

Avaliação memorial e cognitiva em pacientes usuários crônicos de benzodiazepínicos na farmácia básica de Peabiru – PR

João Victor Camargo Frare, Centro Universitário Integrado, Brasil, jvcf2000@gmail.com

Lucas Henrique de Moraes dos Santos, Centro Universitário Integrado, Brasil, lucashq.ms@hotmail.com

Tailla Francine Bonfim Machado, Centro Universitário Integrado, Brasil, tailla.machado@grupointegrado.br

Resumo: Os Benzodiazepínicos (BZD) são uma classe de medicamentos no qual se tem um amplo efeito terapêutico, porém, após algumas semanas de utilização, os efeitos crônicos podem ser observados, podendo acarretar em dependência química, tolerância, prejuízos memoriais, motores e cognitivos. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar os pacientes de um serviço de farmácia básica de Peabiru-PR que fazem uso crônico de BZD, estimando suas habilidades cognitivas e memoriais e orientando-os sobre os possíveis problemas do uso a longo prazo. Foram selecionados pacientes da farmácia básica do município de Peabiru – PR em uso de benzodiazepínico há mais de três meses. Para avaliação de memória e cognição foi usado um mini exame mental, os participantes foram orientados sobre os possíveis problemas de uso desses medicamentos a longo prazo. Como resultado principal foi observado o uso indevido dos benzodiazepínicos dentre os participantes do estudo, principalmente no aspecto tempo de uso. Quando necessário, os pacientes foram encaminhados para um médico psiquiatra, com finalidade de continuidade do acompanhamento de seu tratamento. Foram identificados indivíduos com escolaridade e sem escolaridade que tiveram o score abaixo do esperado da normalidade segundo o mini exame mental, indicando uma falha de memória e baixa cognição, porém, é necessário estudos posteriores e maiores investigações para associar ao uso desses medicamentos.

Palavras-chave: Benzodiazepínico; Uso crônico; Orientação; Dependência; Tolerância.

Abstract: Benzodiazepines (BZD) are a class of drugs that have a broad therapeutic effect, however, after a few weeks of use, chronic effects can be observed, which may lead to chemical dependence, tolerance, memory, motor and cognitive impairments. Thus, the objective of the present study was to evaluate patients of a basic pharmacy service in Peabiru-PR who make chronic use of BZD, estimating their cognitive and memory abilities and guiding them about the possible problems of long-term use. Patients from the basic pharmacy in the municipality of Peabiru - PR who had been using benzodiazepines for more than three months were selected. A mini mental exam was used to assess memory and cognition, and participants were instructed about possible problems with the use of these drugs in the long term. As a main result, the misuse of benzodiazepines among the study participants was observed, especially in terms of time of use. When necessary, patients were referred to a psychiatrist for the purpose of continuing to monitor their treatment. Individuals with and without schooling were identified who had a score below the normal range according to the mini mental examination, indicating memory failure and low cognition, however, further studies and further investigations are needed to associate with the use of these drugs

Keywords: Benzodiazepine; Chronic use; Orientation; Dependence; Tolerance

INTRODUÇÃO

Os Benzodiazepínicos (BZD) apresentam amplo efeito terapêutico, destacando-se principalmente como agentes sedativos e ansiolíticos. Podem ser usados também para tratar convulsões e, em alguns casos, como amnésicos, além disso causam relaxamento muscular (1).

Os BZD são os principais ansiolíticos vendidos desde seu lançamento nos anos 60 (2). Estima-se que esta seja a terceira classe de medicamentos mais prescrita no Brasil, sendo que cerca de 5,6% da população já fez uso destes (3). Assim também acontece em outros países, pois são considerados os fármacos mais vendidos no mundo. Representam 50% dos psicotrópicos prescritos, com aproximadamente 50 milhões de pessoas fazendo o uso contínuo e diário desses medicamentos (4).

O uso de BZD deve ser acompanhado por médicos psiquiatras para avaliar e revisar a dose, tempo de uso e resposta terapêutica. O uso prolongado (3 meses ou mais) deve ser evitado (5), pois mesmo tendo baixa dose terapêutica, com o uso crônico é inevitável as consequências como: problemas psicomotores e cognitivos. As orientações ao usuário devem ser feitas desde a primeira dispensação, alertando também que o uso de longo prazo dos BZD pode causar tolerância, problemas motores, excesso de sedação, e déficit cognitivo, além de problemas memoriais (6).

Caso a medicação utilizada de forma crônica, seja retirada de forma abrupta, podem ocorrer sintomas como insônia, convulsões e até mesmo transtorno de ansiedade generalizada (TAG) (7). A forma mais adequada para a retirada dos BZD é de forma gradual e guiada pelo auxílio de um médico psiquiatra e equipe especializada (8).

O farmacêutico, por sua vez, possui uma responsabilidade comunicativa com o paciente durante a dispensação, deve realizar orientações em relação ao modo de uso, posologia, horário, interações medicamentosas e alimentares, realizando alertas também sobre os possíveis efeitos adversos e efeitos de uso crônico. É um profissional capaz de promover o uso racional do medicamento (9).

Apesar dos fatores descritos, a estratégia terapêutica de retirada da medicação e alerta sobre seus efeitos adversos são pouco discutidos com os pacientes (10). Algumas estratégias têm impacto positivo na retirada da medicação, como o uso de medicamentos que prolongam a liberação de melatonina ou terapias não farmacológicas. Algumas dessas terapias não farmacológicas, podem-se citar as terapias cognitivas-comportamentais e psicoterapias, que em associação as medidas farmacológicas, têm apresentado bons resultados em pacientes com alto grau de dependência dos benzodiazepínicos (11), (12).

Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi descrever o perfil de pacientes que utilizam BZD de uma Farmácia Básica de um município localizado no estado do Paraná, avaliando suas habilidades cognitivas e memoriais e orientando-os sobre os possíveis problemas do uso a longo prazo.

MÉTODO

A pesquisa foi realizada na farmácia básica do município de Peabiru, localizado no estado do Paraná, Brasil, num período de três meses, agosto até outubro. Foram selecionados pacientes que faziam uso crônico de medicamentos como Diazepam 5mg, Clonazepam 2,5 mg/ml e Clonazepam 2 mg. Os pacientes foram identificados através do sistema de administração da farmácia. Também foi analisado o histórico destes, com finalidade de encontrar aqueles que fazem o uso contínuo de BZD, no mínimo de 3 meses. Após identifica-los, os mesmos foram convidados para a pesquisa, foram entrevistados num total de 30 pacientes. Algumas entrevistas foram realizadas na farmácia básica e outras a domicilio, onde os pesquisadores entraram em contato com os mesmos, questionando suas disponibilidades e em seguida, marcando um dia e horário para fazer a visita, e consequentemente a entrevista.

Foi aplicado um questionário ao paciente, contendo perguntas sobre a sua rotina, bem estar, medicamentos de uso, o desejo de parar de fazer uso do medicamento BZD, se tem conhecimento dos efeitos adversos e crônicos do mesmo, e em seguida realizado um mini exame do estado mental (Disponível em: <<https://aps.bvs.br/apps/calculadoras/?page=11>>), para fins de avaliar a função memorial e cognitiva do paciente e associar com os possíveis efeitos adversos do uso crônico de BZD. A interpretação dos resultados do mini exame mental se deu da seguinte maneira: Normal: acima de 27 pontos. Demência: menor ou igual a 24 pontos; em caso de menos de 4 anos de escolaridade, o ponto de corte passa para 17, em vez de 24.

Todos pacientes foram orientados sobre o uso crônico de seu medicamento e ao fim, levaram junto, um encaminhamento para médico psiquiatra, contendo informações sobre o medicamento e o resultado mini exame mental, para melhor acompanhamento.

O projeto atendeu às recomendações da Carta Circular 1/2021 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e foi aprovado pelo Comitê de Ética para Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro Universitário Integrado sob o Certificado de Apreciação e Aprovação Ética nº 60735922.5.0000.0092.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Entre os pacientes entrevistados o principal perfil descrito, são idosos (43%) que fazem o uso crônico destes medicamentos, a fim de obter efeitos hipnóticos e sedativos. Segundo (13), os BZD são muito utilizados na ansiedade e em alguns casos até convulsões, sendo medicamentos considerados seguros, porém, deve-se ter cautela no tempo de uso. Vale ressaltar também, o perigo do benzodiazepínico para o idoso, devido a polifarmácia e risco de queda, maior predisposição a problemas cognitivos e memoriais (14).

A prevalência de utilização encontrada foi (70%) para o tratamento da insônia e a média de utilização (9.4 anos). Os BZD são medicamentos de baixo

custo e rápida resposta para o tratamento (15), podendo justificar tal utilização, principalmente para os pacientes que buscam o tratamento na atenção básica sendo o tratamento que os clínicos gerais mais recomendam, no entanto, esse tratamento deveria ter duração no máximo de 4 semanas (16). Pode-se observar detalhadamente o tempo de uso entre os entrevistados na (Figura 1).

Figura 01 – Quantidade de anos que cada entrevistado faz uso de BZD.



A indicação do clonazepam de acordo com a bula do fabricante é para: Transtornos de humor, distúrbio epilético, fobia social e síndromes psicóticas (17). De acordo com Dokkedal-Silva *et. al.*, o clonazepam parece ser eficaz para o tratamento do distúrbio comportamental do sono REM e para melhorar os sintomas de insônia, há poucas evidências de sua eficácia como hipnótico (18), e estudos nessa área geralmente não consideram apropriado o uso como indutores do sono na maioria dos casos (19), também observou que as maiores queixas de utilização de BZD são para o tratamento da insônia e em seguida ansiedade.

Todas as prescrições dos entrevistados partem de médicos clínicos gerais, Firmino (20) (2011) constatou em sua pesquisa que 80,1% das prescrições de BZDs analisadas tinham sido emitidas por clínicos gerais.

Dentre os participantes (86%) informaram ter o desejo de retirada do medicamento, sendo o maior obstáculo a abstinência e dependência. De acordo com (21) o desmame de benzodiazepínicos tem sido um desafio para os profissionais de saúde, pois os pacientes usuários muitas vezes não concordam com a retirada, sentem os sintomas de abstinência e até temem o retorno dos sintomas, como a insônia. Além do uso dos BZD, apenas (3) de (30) entrevistados não fazem uso de outras medicações para tratar outras doenças.

(66%) desses não praticam exercício físico. (22) Observaram que a ausência de exercícios físicos e atividades de lazer, tais como alguns hobbies,

como escutar música, ler algum livro, etc., constitui um fator de risco maior para o consumo dos benzodiazepínicos.

Observou-se também que a prevalência de utilização em maior tempo (anos) são mulheres (56%) acima de 50 anos com baixa escolaridade e apenas 1,5% dos entrevistados possuem ensino superior.

Através da aplicação do score intitulado como mini exame mental, foi possível avaliar a memória e cognição dos participantes. Dentre as questões do score a que aborda memorização, apenas (40%) dos pacientes conseguiram memorizar as 3 palavras. Pode-se observar na (Tabela 01) o resultado final do score para cada paciente sendo apresentado também as variáveis: faixa etária, gênero, escolaridade e tempo de uso de BZD.

Tabela 01 - Resultados do score mini exame mental (todos os participantes).

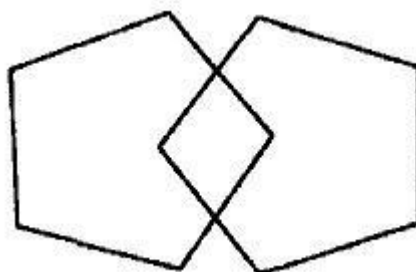
Faixa etária	Gênero	Escolaridade	Score	Resultado	Tempo de uso BZD
68 anos	Feminino	Sem escolaridade	13	Demência	2 anos
74 anos	Masculino	Sem escolaridade	17	Demência	5 anos
60 anos	Masculino	Sem escolaridade	14	Demência	20 anos
71 anos	Masculino	Fundamental incompleto	21	Normal	30 anos
82 anos	Feminino	Fundamental incompleto	12	Demência	1 ano
67 anos	Feminino	Fundamental incompleto	25	Normal	2 anos
66 anos	Feminino	Fundamental incompleto	20	Normal	8 anos
41 anos	Feminino	Fundamental incompleto	26	Normal	6 anos
84 anos	Feminino	Fundamental incompleto	16	Demência	10 anos
63 anos	Feminino	Fundamental incompleto	23	Normal	10 anos
62 anos	Masculino	Fundamental incompleto	17	Demência	2 anos
73 anos	Feminino	Fundamental incompleto	18	Normal	14 anos
60 anos	Feminino	Fundamental incompleto	22	Normal	2 anos
59 anos	Feminino	Fundamental incompleto	23	Normal	20 anos
58 anos	Masculino	Fundamental incompleto	18	Normal	20 anos
57 anos	Masculino	Fundamental incompleto	19	Normal	3 anos
44 anos	Feminino	Fundamental incompleto	20	Normal	7 anos
52 anos	Feminino	Fundamental incompleto	25	Normal	18 anos
52 anos	Feminino	Fundamental incompleto	25	Normal	15 anos
50 anos	Feminino	Fundamental incompleto	19	Normal	2 anos
46 anos	Feminino	Fundamental incompleto	16	Demência	10 anos
65 anos	Feminino	Ensino médio	25	Normal	10 anos

56 anos	Feminino	Ensino médio	25	Normal	10 anos
43 anos	Feminino	Ensino médio	21	Demência	12 anos
41 anos	Feminino	Ensino médio	20	Demência	20 anos
48 anos	Feminino	Ensino superior	22	Demência	4 anos
40 anos	Masculino	Ensino superior	24	Demência	20 anos
30 anos	Feminino	Ensino superior	28	Normal	2 anos
21 anos	Feminino	Ensino superior	29	Normal	2 anos
21 anos	Feminino	Ensino superior	28	Normal	1 ano

Foram identificados indivíduos com escolaridade e sem escolaridade que tiveram o score abaixo do esperado da normalidade segundo o mini exame mental, indicando uma falha de memória e baixa cognição, (36%) dos pacientes com escolaridade acima dos 4 anos apresentaram alterações no score, com a nota de corte 24 pontos, já os pacientes com menos 4 anos de escolaridade representaram (13%), considerando a nota de corte 17 pontos. A pontuação máxima do mini exame mental soma 30 pontos.

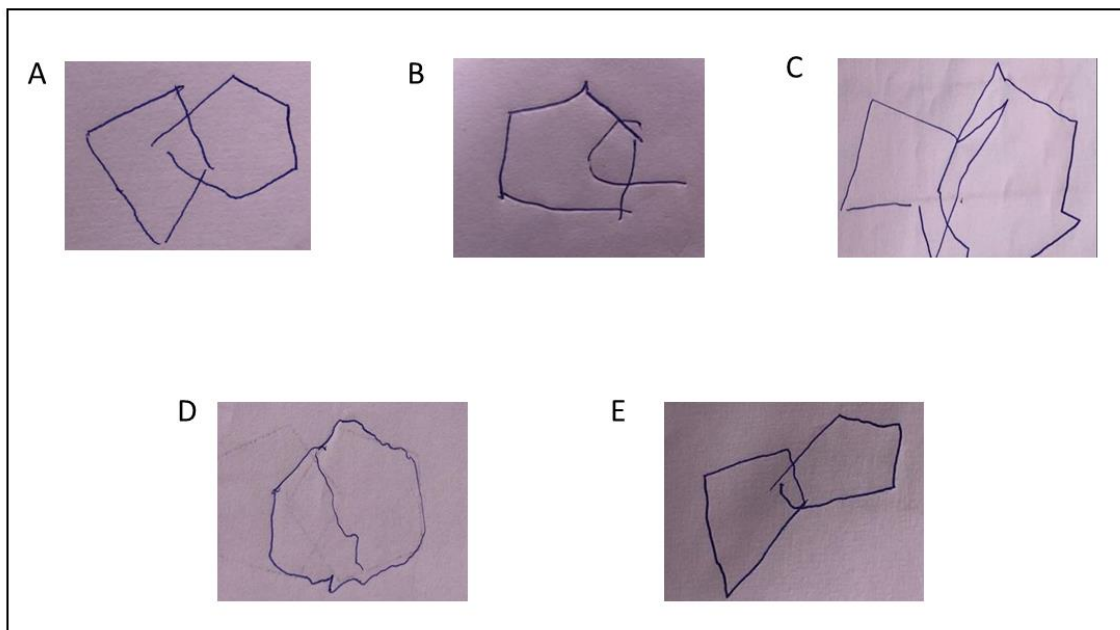
Chegando ao fim do score aplicado, o entrevistado tinha que copiar um desenho (Figura 02).

Figura 02 – Questão 11 Mini exame mental.



No (Quadro 01) podemos observar a replicação de alguns desses desenhos (os que foram mais significativos de alteração).

Quadro 01- Replicação de desenhos de 05 participantes.



Assim como, na (Tabela 02) podemos correlacionar tais desenhos com a escolaridade, medicamento e tempo de uso destes pacientes.

Tabela 02 – Correlação desenho – escolaridade e tempo de uso BZD

Participante	Escolaridade	Medicamento utilizado	Tempo de uso do medicamento
A	Ensino fundamental incompleto	Clonazepam gotas	14 anos
B	Ensino fundamental incompleto	Clonazepam gotas	20 anos
C	Ensino fundamental incompleto	Clonazepam gotas	3 anos
D	Ensino fundamental incompleto	Clonazepam cp	10 anos
E	Ensino fundamental incompleto	Clonazepam gotas	3 anos

Foi observado que os pacientes que tiveram dificuldades de replicar os desenhos são os pacientes que possuem ensino fundamental incompleto, podendo ser esse fator da não replicação correta do desenho

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso indevido dos benzodiazepínicos foi observado entre os participantes, sendo 43% dos mesmo idosos. O uso incorreto dos BDZ parece envolver, além dos usuários, os seus prescritores, cujo o principal veículo para o uso indevido dos BDZ, é o desprovisionamento de orientação (fator no qual acaba envolvendo o farmacêutico), e acompanhamento farmacoterapêutico, conseqüentemente acarretando diretamente ao paciente, onde foi observado o uso prolongado desses (superior a 3 meses), no qual ocorre um importante fator para promover o uso indevido e crônico do BDZ, que é a renovação contínua da prescrição pelo clínico geral, não tendo uma correta avaliação do paciente, o que pode contribuir para efeitos adversos. Dessa forma, foi entregue ao paciente um encaminhamento para acompanhamento com médico psiquiatra, para possível retirada do medicamento e revisão farmacoterapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Sweetman SC. Martindale: **the complete drug reference**. 34rd. ed. London: Pharmaceutical Press; 2005.
2. BERNIK, M. A.; SOARES, M. B. M.; SOARES, C. de N. **BENZODIAZEPÍNICOS: PADRÕES DE USO, TOLERÂNCIA E DEPENDÊNCIA**. Arq Neuro-Psiquiat, São Paulo, p. 1-7, 1990. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/anp/v48n1/20.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2022.
3. NORDON D. G., HÜBNER CVK. **Prescrição de benzodiazepínicos por clínicos gerais**. Diagn Tratamento. 2009; 14(2): 66-9. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2017.02.006>
4. NASTASY, H.; RIBEIRO, M.; MARQUES, A.C.P.R. **Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos**. Associação Brasileira de Psiquiatria / Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2008.
5. VICTORIA, L. W. et al. **Improvement in Depression is Associated with Improvement in Cognition in Late-Life Psychotic Depression**. The American Journal of Geriatric Psychiatry, v. 25, n. 6, p. 672–679, jun. 2017.
6. FEGADOLLI, C. VARELA, N. M. D.; CARLINI, E. L. de A. **Uso e abuso de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde: práticas profissionais no Brasil e em Cuba**. Cad. Saúde Pública 2019. Disponível em:

- <https://www.scielo.br/pdf/csp/v35n6/1678-4464-csp-35-06-e00097718.pdf>.
Acesso em: 29 abr. 2022.
7. NASTASY H, RIBEIRO M MARQUES ACPR. 2013. **“Abuso e Dependência Dos Benzodiazepínicos.”** Journal of Chemical Information and Modeling 53(9): 1689–99.
 8. ALVIM, M. M. et al. 2017. **“Prevalence of and Factors Associated with Benzodiazepine Use in Community-Resident Elderly Persons.”** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia 20(4): 463–73
 9. ARAÚJO, A. DA L. A. DE; FREITAS, O. DE. Concepções do profissional farmacêutico sobre a assistência farmacêutica na unidade básica de saúde: dificuldades e elementos para a mudança. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 1, p. 137–146, 2006.
 10. FEGADOLLI, C. VARELA, N. M. D.; CARLINI, E. L. de À. **Uso e abuso de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde: práticas profissionais no Brasil e em Cuba.** Cad. Saúde Pública 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v35n6/1678-4464-csp-35-06-e00097718.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2022
 11. Lader M. **Benzodiazepine harm: how can it be reduced?** Br J Clin Pharmacol. 2014; 77(2): 295–301.
 12. CLAY E, FALISSARD B, NICHOLAS M, TOUMI M. **Contribution of prolonged-release melatonin and anti-benzodiazepine campaigns to the reduction of benzodiazepine and z-drugs consumption in nine European countries.** Eur J Clin Pharmacol. 2013; 69(4): 1–10.
 13. SARA, J. et al. **Benzodiazepínicos: revendo o uso para o desuso.** v. 98, n. 6, p. 423–426, 2019.
 14. SILVA, V. P.; BOTTI, N. C. L.; DE OLIVEIRA, V. C.; DE AZEVEDO GUIMARÃES, E. A. **Perfil epidemiológico dos usuários de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde.** Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro, [S. l.], 2015. DOI: 10.19175/recom.v0i0.546.

Disponível em: <http://seer.ufsj.edu.br/recom/article/view/546>. Acesso em: 19 out. 2022

15. DOGHRAMJI, K.; JANGRO, W. C. **Adverse Effects of Psychotropic Medications on Sleep**. *Sleep Medicine Clinics*, v. 11, n. 4, p. 503–514, dez. 2016.
16. LIMANDRI, B. J. Benzodiazepine Use: The Underbelly of the Opioid Epidemic. **Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services**, v. 56, n. 6, p. 11–15, 1 maio 2018.
17. **Bula-Rivotril-Paciente-Consulta-Remedios.pdf**. Disponível em: <https://docs.google.com/gview?url=https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/Bula-Rivotril-Paciente-Consulta-
18. DOKKEDAL-SILVA, VINÍCIUS; BERRO, LAÍS FERNANDA; GALDURÓZ, JOSÉ CARLOS FERNANDES; TUFIK, SERGIO; ANDERSEN, MONICA LEVY. **Clonazepam: indications, side effects, and potential for nonmedical use**. *Harvard Review Of Psychiatry*, [S.L.], v. 27, n. 5, p. 279-289, 5 ago. 2019. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/hrp.0000000000000227>.
19. NORDON, D. G. et al. **Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária**. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v. 31, n. 3, p. 152–158, 2009
20. FIRMINO, K. F. et al. **Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil**. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 27, n. 6, p. 1223–1232, jun. 2011.
21. NAVY, Hilary J.; WEFFALD, Linda; DELATE, Thomas; PATEL, Rachana J.; DUGAN, Jennifer P.. **Clinical Pharmacist Intervention to Engage Older Adults in Reducing Use of Alprazolam**. *The Consultant Pharmacist*, [S.L.], v. 33, n. 12, p. 711-722, 1 dez. 2018. American Society of Consultant Pharmacists. <http://dx.doi.org/10.4140/tcp.n.2018.711>.
22. MORALES-SUÁREZ-VARELA, M.; JAÉN-MARTÍNEZ, F.; LLOPIS-GONZALEZ, A.; SOBRECASES, B. Silla. **Sociodemographic characteristics of female habitual benzodiazepine consumers in the**

catchment area of a health care center. Scandinavian Journal Of Social Medicine, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 176-179, set. 1997. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/140349489702500305>.