UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

PAULA ADRIANA DA SILVA

O uso de benzodiazepínicos em mulheres atendidas pela
estratégia de saúde da família em um município do interior
paulista.

RIBEIRÃO PRETO

2017

PAULA ADRIANA DA SILVA

O uso de benzodiazepínicos em mulheres atendidas pela
estratégia de saúde da família em um município do interior
paulista.

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem
de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Mestre em Ciências,
Programa de Pós-Graduação Enfermagem
Psiquiátrica.

Linha de pesquisa: Uso e abuso de álcool e drogas

Orientador: Jacqueline de Souza

RIBEIRÃO PRETO

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Silva, Paula Adriana da

O uso de benzodiazepínicos em mulheres atendidas pela estratégia de saúde da família em um município do interior paulista.. Ribeirão Preto, 2017.

80 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Psiquiátrica.

Orientador: Jacqueline de Souza

1. Benzodiazepínicos. 2. Mulheres. 3.Estratégia de Saúde da Família. 4.Taxa de Prevalência. 5.Fatores associados.

SILVA, Paula Adriana da

O uso de benzodiazepínicos em mulheres atendidas pela estratégia de saúde da família em um município do interior paulista.

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação Enfermagem Psiquiátrica.

Aprovado em / /

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

AGRADECIMENTOS

À **Cláudia**, pelo carinho, companheirismo e dedicação diária, paciência nos momentos de crise e por ter acreditado na minha capacidade quando eu mesmo duvidei.

À **Maria Fernanda**, que além de seus ensinamentos no CAPS III, me ofereceu sua amizade e sua casa como refúgio para os dias que passei em Ribeirão durante a realização deste trabalho.

À **Profa. Dra. Toyoko**, que me abriu as portas da Enfermagem Psiquiátrica e me apresentou para minha orientadora.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Jacqueline de Souza** pela orientação, ensinamentos, compreensão, disponibilidade e auxílio durante todo o desenvolvimento deste trabalho. Certamente um espírito antigo em um corpo jovem.

À chefe do Departamento de Gestão de Resíduos da UFSCar onde trabalho, **Ana Marta**, por me permitir os afastamentos e aos **colegas de trabalho** pela compreensão sobre os dias de minhas ausências e incentivos para continuar.

À **Denise** que me deu as indicações para realização do projeto inicial dessa pesquisa.

À **Secretaria Municipal de Saúde de São Carlos** que autorizou a realização deste estudo.

À **equipe da ESF** estudada pela ajuda durante a coleta dos dados.

Ao **Jonas** pelo ajuda fundamental no momento de decifrar estatisticamente os dados coletados.

À **Rosana** que no instante em que eu achei que não tinha uma dissertação, se dispôs a ler e me mostrar que eu estava errada, além da tradução do resumo para o inglês.

À meu tio **Moacir**, pela tradução do resumo para o espanhol.

À **Fernanda**, por cortar o cordão umbilical e fazer nascer o texto com sua revisão do português.

Às minhas velhas e queridas amigas **Cristina e Fernanda** pelo apoio incondicional e constante.

Às minhas novas amigas, mas não menos queridas, amigas que conheci ou me aproximei no caminho percorrido para chegar a conclusão deste trabalho **Claudinha, Denise, Neila, Rosana e Simone**. Certamente fizeram valer mais ainda a pena ter encarado este desafio.

À **minha família** que mesmo de longe sempre torce por mim.

À muitos que participaram e contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho e que tenha esquecido de citar nominalmente.

EPIGRAFE

Estou com medo das roupas da noite, dos vultos quietos, das sombras das cousas, que pulam, longas, com pés tão longos e de uma coisa fria, qualquer coisa grande, que lá do longe, do não sei onde, vem vindo para mim.

Talvez do fundo das grandes matas por onde andei, talvez da terra das cousas vivas que eu enterrei, talvez dos cantos do quarto escuro da minha infância, talvez das cavernas de dragões negros de livros que li...

Vem vindo, e o vento está uivando, vem vindo, e os cachorros estão soluçando, vem vindo da treva, para me agarrar...

Talvez ela venha roubar meu amor, talvez lembrar-me cousas passadas, talvez buscar-me para a escuridão...

Já está perto, já vem pesando, vem me apalpando, vem me apertando, vem de uma cova, e eu vou morrer...

Guimarães Rosa

RESUMO

SILVA, Paula Adriana da. **O uso de benzodiazepínicos em mulheres atendidas pela estratégia de saúde da família em um município do interior paulista**. 2017. 78f. Dissertação (Mestrado). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência do uso de benzodiazepínicos (BZDs) em mulheres de uma unidade da Estratégia de Saúde da Família (ESF). Analisou-se também as possíveis associações do uso de BZD com fatores sociodemográficos, acometimento de doenças crônicas e uso de outros psicotrópicos. O recorte de gênero justifica-se pelas evidências científicas de maior uso destes fármacos por mulheres. O lócus da atenção básica foi escolhido a partir da observação sobre a carência de estudos, especialmente brasileiros, neste *setting*. Trata-se de um estudo quantitativo, de corte transversal e caráter correlacional e descritivo. Os dados foram coletados nos prontuários, fichas cadastrais e arquivo de receitas da farmácia responsável pela região. Foram realizadas análises através de estatística descritiva, análises bivariadas e regressão logística considerando como variável desfecho o uso de BZDs. A prevalência encontrada no presente estudo foi de 7,4% (n=1094), abaixo das descritas em estudos similares. Entende-se que o foco mais preventivo das ESFs possam contribuir para estes achados ou que a qualidade dos registros tenha interferido nestes resultados. As usuárias de BZDs estudadas estavam em sua maioria na faixa de idade de 56 a 74 anos (48,4%), estudaram somente até o primeiro grau completo (65,6%), autorreferiram pelo menos uma doença crônica (82,2%) e quase metade usava, concomitantemente, pelo menos um outro psicotrópico (48,4%). Houve associação significativa entre usar BZDs e ter baixa escolaridade ($p=0,005$), apresentar doenças autorreferidas ($p=0,000$) e consumir outros psicotrópicos ($p=0,000$). A associação entre idades mais elevadas e uso de BZDs ($p=0,005$) também foi significativa. As análises apontaram ainda que as mulheres que usavam outros psicotrópicos apresentaram cinco vezes mais chances de usar BZDs do que as que não usavam. As mulheres com doença autorreferida apresentaram quase cinco vezes mais chances de usarem BZDs do que as que não referiram doenças. Conclui-se que o grupo que deve ser priorizado em relação ao consumo destas substâncias é o de mulheres de meia idade ou mais, com pouca escolaridade e doença crônica. Recomenda-se que as equipes se atentem para as necessidades psicossociais das pessoas com transtorno mental, discutam e empreendam esforços para implementar ações para inserção e reinserção social e de ampliação das redes de apoio que possam ser estratégicas no auxílio à contenção dos sintomas e melhoria da qualidade de vida dessas pessoas, na tentativa de evitar o uso de mais psicotrópicos e/ou de serviços de maior complexidade.

Palavras Chave: Benzodiazepínicos, Mulheres, atenção básica a saúde, taxa de prevalência.

ABSTRACT

SILVA, Paula Adriana da. **The use of benzodiazepines by women assisted in a family health care program in a municipality in the interior of São Paulo**. 2017. 78f. Dissertation (Master). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

The aim of the present study was identifying the prevalence of Benzodiazepine (BZD) by women in a Family health care program (FHPs). It was also analyzed the possible associations of the use of BZD with sociodemographic factors, affection of chronic diseases and use of other psychotropic drugs. The choice of gender was justified by scientific literature pointing women to be the major BZD users. The choice of basic health care was done because of the lack in studies in those settings in Brazil. It is a quantitative study of cross section and of correlational descriptive type. Data were collected on the charts and registration sheets and recipes from responsible pharmacy for the geographical region. Analyses were performed using descriptive statistics and logistic regression, considering as the outcome variable the use of BZDs. The prevalence found in this study was 7.4% (n = 1094) and was below than others the found in similar studies. It is understood that the most preventive focus of the FHPs may contribute to these findings or the quality of the records have interfered in these results. Users of BZDs studied were in majority in the age range from 56 to 74 years (48.4%), studied only up to the first degree (65.6%), self-mentioned at least one disease (82.2%) and almost half used at least one other psychotropic drug (48.4%) at the same time. There was a significant association between using BZDs and have low educational level ($p = 0.005$), present self-mentioned diseases ($p = 0.000$) and the use of other psychotropic drugs ($p = 0.000$). The association between higher ages and use of BZDs ($p = 0.005$) was also significant. Analyzes also showed that women who used other psychotropic drugs were five times more likely to use BZDs than those who did not. Women with self-reported disease were almost five times more likely to use BZDs than women who did not report diseases. We concluded that the groups that should receive more attention in relation to the consumption of these substances are those of middle-aged women or older with low schooling, and with chronic disease. It is recommended that the health teams pay attention to the psychosocial needs of persons with mental disorder, discuss and take efforts to implement actions for insertion and social reintegration as well as the expansion of networks of support that can be a strategic aid to the containment of symptoms and improving of the quality of life of these people, in an attempt to avoid the use of more psychotropic drugs and/or of the services of greater complexity.

Keywords: Benzodiazepines, Women, primary health care, prevalence rate.

RESUMEN

SILVA, Paula Adriana da. **El uso de benzodiazepinas en las mujeres que asisten a la estrategia de salud de la familia en un municipio de Sao Paulo**. 2017. 78f. Tesis (Master). Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

El presente estudio tiene por objetivo determinar la prevalencia del uso del benzodiazepínicos (BZDs) en mujeres de una unidad de la estrategia de la salud de la familia (ESF). También se ha analizado las posibles asociaciones del uso de bzd con factores sociodemográficos, afectación de las enfermedades crónicas y uso de otros psicotrópicos. El recorte del género se justifica por las grandes evidencias científicas, del uso de este fármaco por mujeres. La elección de la atención básica de salud se hizo debido a la falta de estudios en esos entornos en Brasil. Se trata de un estudio cuantitativo, y carácter correlacional y descriptivo. Los datos fueron recolectados de los historiales, fichas cadastrales y recetas entregues en la farmacia responsable en la región. Fueron realizadas analíticas a través de estadística descriptiva, analíticas bivariadas y regresión logística considerando como variable de resultado el uso de BZDs. La prevalência encontrada en el presente estudio es de 7,4% (n=1094), abajo de las descriptas en estudios similares. Se entiende que el foco más preventivo de las ESFs puedan contribuir para que lo encontrado o que la calidad de los registros tengan interferido en estos resultados. Las mujeres que hicieron uso de BZDs y que fueron estudiadas en su mayoría tenían edad entre 57 y 76 (48,4%), solamente 65% de estas mujeres completaron los estudios de primarias, se han referido por lo menos a una dolencia crónica (82,2%) y casi la mitad utilizaba simultáneamente por lo menos uno otro psicotrópico (48,4%). Hubo asociación significativa entre utilizar BZDs y tener baja escolaridade ($p=0,005$), apresentar enfermedades auto-reportados ($p=0,000$) y consumir otros psicotrópicos ($0,000$). La asociación entre las edades más elevadas y uso de BZDs ($p=0,005$) también ha sido significativa. Las analíticas también apuntaron que las mujeres que utilizaban otros psicotrópicos presentaron cinco veces más posibilidad de utilizaren BZDs, que las que no utilizaban. Las mujeres con enfermedades auto-reportados presentaron casi cinco veces más posibilidad de utilizaren que las mujeres que no se referiran a enfermedad. Se ha concluido que el grupo que debe ser priorizado en relación al consumo de estas sustancias es lo de mujeres de media edad o más, con poca escolaridade y enfermedad crónica. Se recomienda que los equipos deben estar atentos para las necesidades psicosociales de las personas con transtorno mental, discutan y emprendan esfuerzos para implementaciones inserción y reinserción social y de ampliación de las redes de apoyo que puedan ser estratégicas en el auxilio a la contención de los síntomas y mejoras de calidad de vida de estas personas, en la tentativa de evitar el uso de más psicotrópicos y/o de servicios de complejidad mayores.

Palabras clave: benzodiazepinas, mujeres, atención primaria de salud, tasa de prevalencia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Estrutura química central dos benzodiazepínicos e a moléculas dos BZDs encontrados nesta pesquisa.	19
Figura 2	Modulação alostérica positiva do receptor GABA-A pelo BZD.	21
Figura 3	Trabalhos publicados ao longo dos últimos 5 anos	32
Figura 4	Distribuição de trabalhos por país de origem	33
Figura 5	Consumo nacional médio de ansiolíticos do tipo BZD, por região no período compreendido entre 2006 a 2014.	34
Figura 6	Esquema de coleta de dados para cálculo da taxa de prevalência	42
Figura 7	Frequência das mulheres usuárias de BZDs na EFS distribuída segundo o medicamento de que faz uso (n=64).	49
Figura 8	Frequência de mulheres que autorreferem doenças em ambos os grupos.	52
Figura 9	Distribuição de usuárias e não usuárias de BZDs em função do número de doenças autorreferidas.	53
Figura 10	Uso de outros psicotrópicos diferentes dos BZDs para os dois grupos.	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Estratégias de busca realizadas no portal Periódicos CAPES no dia 18 de abril de 2016	31
Quadro 2	Fórmula utilizada para o cálculo amostral do grupo de mulheres não usuárias de BZDs	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Comparação de propriedades farmacocinéticas entre alguns BZDs	21
Tabela 2	Comparação do consumo de alguns BZDs em dose Diária definida para fins estatísticos (S-DDD) no Brasil e no mundo	34
Tabela 3	Distribuição da amostra (n=151), segundo variáveis sociodemográficas e econômicas.	48
Tabela 4	Comparação entre as variáveis estudadas dos grupos (N de não usuárias=70 e N de usuárias de BZDs=64)	50
Tabela 5.1	Resultado da comparação através do Teste-t das médias de idade para os grupos	51
Tabela 5.2	Resultado do teste de normalidade de Shapiro-Wilk para idade dos grupos.	51
Tabela 6	Resultado dos testes Qui-quadrado para associação entre o uso de BZDs e ter HA ou diabetes. grupos (n de não usuárias=70 e n de usuárias de BZDs=64)	52
Tabela 7	Diferença da quantidade de doenças autorreferidas entre usuárias e não usuárias (n=134).	53
Tabela 8	Diferença da quantidade de outros psicotrópicos entre usuárias e não usuárias (n=134).	54
Tabela 9	Distribuição de frequência e porcentagem das mulheres que fazem uso de outros psicotrópicos na amostra grupos (n de não usuárias=70 e n de usuárias de BZDs=64).	55
Tabela 10	Resultados para o modelo de regressão logística utilizado.	56
Tabela 11.1	Tabela de contingencia para o teste de Hosmer and Lemeshow.	56
Tabela 11.2	Teste de Hosmer and Lemeshow.	56
Tabela 12	Resultados de prevalência de usos de BZDs encontrados para os últimos cinco anos da publicação.	59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BZDs	Benzodiazepínicos
DSM-V	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
ESF	Estratégia de saúde da família
SNC	Sistema Nervoso Central
UBS	Unidade Básica de Saúde
USF	Unidade de Saúde da Família

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
1.1. Farmacologia dos BZDs	20
1.2. Dependência e tolerância	22
1.3. Saúde da mulher	26
1.4. Estratégia de Saúde da Família	27
2. REVISÃO DE LITERATURA	30
2.1. Panorama dos trabalhos publicados	31
2.2. Benzodiazepínicos no Brasil e no mundo	33
3. OBJETIVOS	36
4. JUSTIFICATIVA	38
5. METODOLOGIA	40
5.1. Tipo de estudo	41
5.2. Local do estudo	41
5.3. População e amostra	41
5.4. Coleta dos dados	44
5.5. Análise dos dados	45
5.6. Aspectos Éticos	45
6. RESULTADOS	47
7. DISCUSSÃO	57
8. CONCLUSÃO	66
REFERÊNCIAS	70
APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS	80

1. INTRODUÇÃO

A ansiedade, assim como o medo, são elementos inerentes ao homem, fazem parte de nossa existência e precisamos delas para nossa sobrevivência. A principal diferença entre estas duas emoções é o fato do medo ter um objeto definido e a ansiedade não, ou seja, temos medo de algo que nos parece ameaçador e que está presente no contexto vivido. Já a ansiedade é gerada por algo incerto e desconhecido e por isso mesmo mais angustiante e apavorante que o medo, pois não há como se preparar ou se defender de algo desconhecido (GRAEFF; GUIMARÃES, 2012). A escritora e poetiza Clarice Lispector, define de modo não científico, mas brilhante e pedagógico: "Angústia pode ser não ter esperança na esperança. Ou conformar-se sem se resignar. Ou não se confessar nem a si próprio. Ou não ser o que realmente se é, e nunca se é. Angústia pode ser o desamparo de estar vivo."

Graeff e Guimarães (2012) descrevem a sensação gerada pela ansiedade como semelhante à da constrição ou estrangulamento, peito apertado, dificuldade de respirar. As criações cognitivas manifestam-se por pensamentos de que algo de muito ruim está prestes a acontecer, um trecho do poeta e escritor Guimarães Rosa, ilustra esta sensação: "Já está perto, já vem pesando, vem me apalpando, vem me apertando, vem de uma cova, e eu vou morrer..."

Apesar do valor adaptativo, a ansiedade, quando chega a níveis muito elevados, passa a ser compreendida como patológica, pois causa inúmeros danos tanto na esfera da saúde física como psíquica do indivíduo. Vários transtornos ansiosos já foram descritos, assim como suas consequências e tratamentos psicológicos e/ou farmacológicos. Apesar deste já vasto cabedal científico acumulado, uma parcela da população mundial ainda enfrenta o sofrimento causado pela ansiedade sem que, muitas vezes, os tratamentos propostos sejam efetivos. Por isso a busca por substâncias ansiolíticas é antiga, mas continua atual.

O álcool etílico é descrito por Malcolm Lader (1991) como a primeira substância utilizada conscientemente para reduzir as ansiedades cotidianas e quase tão antiga quanto a utilização do álcool, está o uso do opium. Essas duas drogas foram largamente utilizadas fazendo parte inclusive de rituais religiosos, entretanto, suas propriedades viciantes e efeitos colaterais tornavam-se cada vez mais evidentes e preocupantes.

O efeito da revolução industrial, no século XIX, transformou a alquimia na panaceia química farmacêutica atual. O óxido nitroso foi introduzido, tal qual o éter e

o clorofórmio, como anestésico dental e cirúrgico. Todavia, os primeiros compostos a serem considerados drogas psicotrópicas foram os sais de brometo, que passaram a ser utilizados por produzirem efeitos semelhantes aos do álcool; porém, alguns anos após o início do uso, a toxidade da acumulação do bromo no organismo inviabilizou a continuidade do consumo.

Os dois primeiros compostos orgânicos a serem sintetizados e introduzidos como sedativos foram o hidrato de cloral e o paraldeído, todavia, nenhum dos compostos citados anteriormente estava livre de produzir tolerância e dependência (COSTA E SILVA, 1999; LADER, 1991).

Os barbitúricos surgiram no início do século XX e passaram a ser os produtos sintéticos mais amplamente utilizados, naquele período, para o controle da ansiedade. Derivados do ácido barbitúrico apresentam efeito depressor não seletivo do Sistema Nervoso Central (SNC), indo desde uma leve sedação até anestesia geral, coma e morte. Seus efeitos colaterais e o poder de toxicidade também impossibilitou o uso como ansiolítico, pois a dosagem terapêutica ansiolítica é muito próxima à dosagem letal, tornando tais fármacos potencialmente perigosos. Além disso, o uso concomitante com outras substâncias depressoras do SNC pode ser fatal, derivando-se disso, na época, o crescente número de casos de intoxicação, levando à restrição do consumo (GRAEFF; GUIMARÃES, 2012; LADER, 1991).

Contudo, são moléculas, que além do efeito ansiolítico, apresentam grande potencial anticonvulsivante, por esta razão, são ainda amplamente usadas com esta finalidade, tendo como seu principal representante o fenobarbital. Os barbitúricos são empregados também como anestésicos, pois possuem ações sedativa e hipnótica, mas sua utilização na psiquiatria é bastante restrita. Possui grande potencial para tornar-se uma droga de uso abusivo e gerar dependência, além de apresentar efeitos de tolerância (MENCK, 2012).

Lader (1991) relata que o químico judeu de origem austríaca Leo Sternbach migrou para os Estados Unidos durante a segunda guerra mundial e passou a trabalhar nos laboratórios da Hoffmann-La Roche, dando continuidade à sua pesquisa sobre substâncias ansiolíticas, que havia iniciado em sua pós-graduação. Sternbach dedicou ao menos 20 anos de sua vida para chegar, em 1957, à substância metamino-diazepóxido ou clordiazepóxido, para a qual, as análises da Roche comprovaram efeitos ansiolíticos mais promissores do que qualquer outra

substância conhecida na época, além de apresentarem menores efeitos sedativos e hipnóticos.

Três anos depois de sua descoberta, o clordiazepóxido passou a ser comercializado com a denominação de Librium, e após mais três anos, em 1963, outra substância similar, o diazepam chega as farmácias. Na sequência, a indústria farmacêutica, percebendo um grande filão de mercado, investiu no desenvolvimento de novos compostos similares. Diversas outras substâncias baseadas na mesma estrutura, um anel benzênico fundido a um anel diazepínico de sete átomos, foram sintetizadas; destas, originou-se a classe que conhecemos hoje por benzodiazepínicos (BZDs), constituído por cerca de trinta e cinco fármacos. A figura 1 apresenta a estrutura básica 1,4-benzodiazepina e as cinco estruturas dos principais fármacos que serão abordados durante a pesquisa (LADER, 1991; RANDALL et al., 1960; SCHATZBERG; COLE; DEBATTISTA, 2009).

Figura 1 – Estrutura química central dos benzodiazepínicos e a moléculas dos BZDs que serão abordadas nesta pesquisa.

Fonte: Randall et al., (1960) e Schatzberg; Cole e DeBattista (2009)

O clordiazepóxido e o diazepam foram os primeiros BZDs a serem comercializados no mundo a partir do início da década de 1960, marcando o que foi chamado na época de a “revolução dos benzodiazepínicos”. As pesquisas da época mostravam que, quando comparada com os seus antecessores, esta nova classe de substâncias apresentava maior efeito ansiolítico, menor toxicidade, menor efeito

sedativo e menores efeitos de tolerância e dependência. Essas características inicialmente, contrapostas com as alternativas da época, fizeram com que médicos e pacientes apresentassem uma enorme aceitação para prescrição e uso dos BZDs (LADER, 1984, 1991; RANDALL et al., 1959).

Entretanto, assim como ocorreu com as demais substâncias ansiolíticas, os potenciais de tolerância e dependência foram ficando cada vez mais visíveis conforme o consumo aumentava pelo mundo. Este assunto será mais bem explorado em um tópico exclusivo mais a frente neste estudo.

1.1. Farmacologia dos BZDs

Como visto anteriormente (figura 1), as modificações estruturais secundárias, principalmente a adição de elementos com maior eletronegatividade em uma determinada posição, poderia aumentar o potencial ansiolítico das moléculas que estavam sendo sintetizadas e testadas a partir do núcleo benzodiazepínico. Todos estes derivados compartilham das mesmas ações farmacológicas (ansiolítica, sedativa, anticonvulsivante, amnésica e miorrelaxante), diferindo apenas na potência, na latência e na duração de seus efeitos (tabela 1); estas variações são clinicamente relevantes, pois podem ser aproveitadas em diferentes contextos, como por exemplo, podem ser usados como pré-anestésicos, nos quadros de insônia ou de dores crônicas muito intensas. O desafio imposto, como em qualquer busca farmacológica, foi encontrar as moléculas com maiores efeitos clínicos desejáveis e menores efeitos colaterais possíveis (GRAEFF; GUIMARÃES, 2012; QUARANTINI et al., 2011).

Os BZDs tem como mecanismo de ação a propriedade de intensificar as ações do ácido γ -aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, promovendo uma mudança na conformação do receptor GABAérgico, aumentando assim sua afinidade pelo próprio GABA e promovendo maior abertura do canal iônico. Esta modulação alostérica positiva, que ocorre no receptor, facilita a entrada dos íons Cl^- (átomo de cloro com carga negativa) polarizando o neurônio e gerando efeitos ansiolítico e sedativo, como demonstrado na figura 2. Os BZDs por si só não promovem a polarização neuronal, este efeito necessita da ação do neurotransmissor GABA, característica esta, que os tornam

imensamente mais seguros que as demais substâncias ansiolíticas conhecidas (GRAEFF, 1989; GRAEFF; GUIMARÃES, 2012; STAHL, 2008).

Figura 2 - Modulação alostérica positiva do receptor GABA-A pelo BZD.

Fonte: (STAHL, 2008)

Quanto à farmacocinética, todos os BZDs são completamente absorvidos logo após sua ingestão e atingem o auge de concentração plasmática entre 30 minutos a 2 horas e isso se dá pela alta lipossolubilidade apresentada por estes compostos, que facilita também sua travessia pela barreira hematoencefálica. O lorazepam e o midazolam têm características hidrossolúveis que viabilizam a administração intramuscular (GORENSTEIN; POMPEIA, 1999; SADOCK; SADOCK; SUSSMAN, 2013). A tabela 1 mostra a comparação de propriedades farmacodinâmicas entre alguns BZDs.

Tabela 1 – Comparação de propriedades farmacocinéticas entre alguns BZDs

Benzodiazepínico	Início da ação em minutos	Pico da ação (hrs)	Tempo de meia vida (hrs)	Meia vida dos metabólitos (hrs)	Comparação de dose oral
Longa duração					
clordiazepóxido	15-30	2-4	24-48	3-100	10 mg
Cloxacolam	15-30	2-3	65	80-115	1 mg
Diazepam	15	0,5-1,5	20-50	3-100	5 mg
Intermediária					
Alprazolam	15-30	1-2	6-20	-	0.5 mg
Bromazepam	~ 20	2	20	-	3 mg
Clonazepam	15-30	1-4	30-40	-	1 mg
Lorazepam	15-30	1-1.5	10-20	-	1mg
Curta duração					
Midazolam	1-5*	0.5-1	1-4	-	-

* intravenosa.

Fonte: Wishart et al., (2006), Vancouver Acute Pharmaceutical Sciences Website e bulas especializadas.

O que determina a principal diferença entre os BZDs, o tempo de ação no organismo, além do tempo de meia-vida de eliminação, é a formação ou não de metabólitos ativos, ou seja, a droga inicialmente administrada ao passar por metabolização no fígado é convertida em outras substâncias também com efeitos clinicamente desejáveis. Como exemplo, tem-se o diazepam, um dos BZDs mais consumidos no mundo, que é uma droga de longa duração por apresentar metabólitos ativos, tais como o desmetildiazepam, temazepam e o oxazepam. Portanto, além da ação do próprio diazepam, tem-se também a ação destes outros três compostos. Existe ainda a possibilidade do metabólito ativo ser metabolizado e convertido em outro metabólito também ativo, como é o caso do cloxazolam, cujo produto da primeira metabolização é o delorazepam, que após uma segunda metabolização converte-se em lorazepam, todos com propriedades farmacológicas ansiolíticas (STAHL, 2008; WISHART et al., 2006).

Apesar da baixa toxicidade e de sua eficácia no tratamento de transtornos ansiosos, os BZDs apresentam alguns efeitos indesejáveis, tais como a sedação, falta de coordenação motora e perturbações na marcha (ataxia), aumentando o risco de quedas para a população idosa e de acidentes de trabalhos e/ou no trânsito para a população ativa. Potencializam também os efeitos de quaisquer substâncias depressoras do SNC, gerando riscos de intoxicação pelo uso concomitante. Entretanto a principal preocupação dos pesquisadores atualmente é o seu potencial de induzir tolerância e dependência psicológica e/ou fisiológica derivado do uso crônico, como será mais bem explorado a frente (NORDON et al., 2009; FIRMINO, 2008; NOMURA et al., 2006; ORLANDI; NOTO, 2005; HUF; LOPES; ROZENFELD, 2000)

1.2. Dependência e tolerância

Nesta pesquisa não temos como foco a questão da dependência e tolerância aos BZDs, mas por se tratar de questão importante e amplamente discutida, dar-se-á um panorama sobre o tema; há que se começar pelos critérios diagnósticos descritos no DSM-V. O diagnóstico da dependência pode ou não passar pela tolerância que é definida por um dos seguintes critérios: necessidade de

quantidades nitidamente aumentadas de substâncias para atingir intoxicação ou o efeito desejado; efeito nitidamente diminuído com o uso contínuo da mesma quantidade da substância.

Segundo o DSM-V um padrão problemático de uso de sedativos, hipnóticos ou ansiolíticos, que pode levar ao comprometimento ou sofrimento clinicamente significativo, manifesta-se por pelo menos dois dos seguintes critérios, ocorrendo durante um período de 12 meses:

1. As substâncias são, frequentemente, consumidos em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido.
2. Existe um desejo persistente ou esforços malsucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso.
3. Muito tempo é gasto em atividades necessárias para a obtenção, utilização ou na recuperação dos efeitos causados por essas substâncias.
4. Fissura ou um forte desejo ou necessidade de usar.
5. Uso recorrente resultando em fracasso no cumprimento de obrigações importantes.
6. Uso continuado dessas drogas apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados pelos seus efeitos.
7. Importantes atividades sociais, profissionais ou recreacionais são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso.
8. Uso recorrente em situações nas quais isso representa perigo para a integridade física.
9. O uso é mantido apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente provavelmente causado ou exacerbado por essas substâncias.

O diazepam, no final da década de 1970 tornou-se o medicamento mais prescrito no mundo e já na década seguinte, pesquisadores começavam a alertar sobre os riscos do consumo descontrolado destes medicamentos (SWINSON; PECKNOLD; KIRBY, 1987; COWEN; NUTT, 1982). No entanto, entre as décadas de 1980 e 1990, não havia consenso sobre o potencial de abuso e/ou dependência produzido pelos BDZs, possivelmente pela dificuldade encontrada pelos primeiros

pesquisadores em induzir dependência e tolerância em animais (LINSEN; ZITMAN; BRETELER, 1995; LADER, 1984; PETURSSON; LADER, 1981).

Muitos defendiam a prescrição dos BZDs, sustentando que a grande maioria do uso nunca se tornaria crônico, que o potencial de dependência seria muito baixo e que somente pacientes já abusadores ou dependentes de outras substâncias poderiam manter esta relação com o medicamento. Afirmavam ainda que muitos médicos que não prescreviam BZDs para pessoas com sintomas de ansiedade estavam deixando de evitar o sofrimento de seus pacientes. (COSTA e SILVA, 1999; LINSEN, ZITMAN, BRETELER, 1995)

Apesar da falta de consenso sobre o potencial de dependência desses fármacos entre os pesquisadores das décadas anteriores a 1990, a venda de BZDs no Brasil passou a ser normatizada pela portaria 344/98 da ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária – obrigando as drogarias e farmácias de manipulação a atrelar à venda do produto a apresentação de uma receita especial do médico que deve ficar retida para posterior controle (ANVISA, 1998). Mesmo depois de medidas como esta passarem a ser adotadas em muitos países, e de finalmente haver um consenso sobre a justificativa deste controle, Licata e Rowlett (2008) demonstraram preocupação com o aumento do uso dessas substâncias, apontado por sua revisão de literatura, e alertaram para a necessidade de continuar a busca por substâncias ansiolíticas que possam agir no organismo com menores efeitos colaterais.

As publicações das últimas duas décadas, no entanto, não deixam mais dúvidas quanto às reais possibilidades de dependência física e psicológica frente ao uso crônico dos BZDs. Para demonstrar a grande preocupação que este tema continua a gerar, foi usado o descritor “benzodiazepine dependence” (entre aspas) no campo **título** da pesquisa avançada do portal Periódicos CAPES, restringindo-se a busca para os últimos dois anos (2015 e 2016) e obteve-se 34 publicações, o que sugere que estas questões ainda estão no foco de muitos estudos.

Os problemas associados a este uso crônico estão presentes tanto na população mais jovem, economicamente ativa, quanto nos idosos. Para estes últimos, as pesquisas apontam o aumento da incidência de quedas que, nesta população, pode levar a tempos prolongados de incapacidade motora reduzindo a qualidade de vida, podendo levar a danos maiores, culminando no aumento da

mortalidade (FIRMINO, 2008; MENDONÇA; CARVALHO, 2005; HUF, LOPES; ROZENFELD, 2000).

Quanto ao primeiro grupo citado, a sonolência residual diurna causada pelos BZDs, especialmente quando usados de modo crônico, é apontada como possível causa em inúmeros acidentes de trabalho e de trânsito (MOLINA; MIASSO, 2008; PANDI-PERUMAL et al., 2006). Firmino (2008) discute os custos dos tratamentos de insônia e ansiedade à base de BZDs, afirmando que esta já é questão para a saúde pública, pois estes tornaram-se elevados devido à cronicidade e aumento do uso. Além disso, “estes gastos podem não se refletir em uma melhora na qualidade da saúde, mas ao contrário, comprometer a saúde e o bem estar do paciente, originando ainda mais gastos para o sistema” (FIRMINO, 2008, p. 41).

O Relatório Brasileiro sobre drogas, publicado em 2009, apresenta dados sobre a prevalência de uso de drogas entre os entrevistados de 108 cidades brasileiras com mais de 200 mil habitantes nos anos de 2001 e 2005. Pode-se constatar neste documento o aumento de pessoas que usaram BZDs na vida sem prescrição médica de 3,3% para 5,6% a nível nacional; entretanto, o percentual de dependência cai de 1,1% para 0,5%. Quando se olha para os dados discriminados por gênero, percebe-se que as mulheres (4,3 em 2001 e 6,9 em 2005) usam duas vezes mais ansiolíticos que os homens (2,2 em 2001 e 3,4 em 2005); esta diferença de gênero tão marcada não é encontrada nas outras drogas estudadas, como por exemplo, o tabaco e o álcool, onde a predominância masculina gira em torno de 20% (DUARTE; STEMPLIUK; BARROSO, 2009). Estes dados chamam atenção para o fato de que os BZDs poderiam ser considerados uma droga “feminina”, e tal fato desperta o interesse dos pesquisadores da área que buscam saber porque as mulheres, cada vez mais, parecem lançar mão deste recurso para resolver problemas cotidianos, como já apontam algumas pesquisas (SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013; FIRMINO, 2008; MATTIONI et al., 2005).

Embora a Associação Brasileira de Psiquiatria recomende que o uso dos BZDs seja sempre na mínima dose e pelo menor tempo possível, alguns estudos mostram usuários crônicos, com uso indevido e prolongado por anos. A cronificação do uso está descrita em vários estudos: Oliveira (2009), por exemplo, em seu estudo sobre dependência desenvolvido na atenção básica à saúde menciona casos de até 30 anos de uso; Cook et al., (2007) citam casos de 20 anos nos EUA, entre outros pelo mundo (SONNENBERG et al., 2012; VICENS et al., 2011; HERRERA et al.,

2002). No Brasil os períodos também são longos, principalmente entre as mulheres, o que desperta o interesse para pesquisas específicas com esta população (HUF; LOPES; ROZENFELD, 2000; MENDONÇA; CARVALHO, 2005; NORDON et al., 2009; SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013).

1.3. Saúde da mulher

O viés de gênero nas prescrições de psicotrópicos já é discutido há muito tempo e algumas hipóteses já foram levantadas, que vão desde o olhar médico contaminado por crenças culturais sobre a condição da mulher a fatores sociológicos associados à própria condição feminina, como gravidez, tensão pré-menstrual, menopausa, a responsabilidade pela criação dos filhos, etc.. Não existem conclusões definitivas a respeito, pois para isso, uma equação de inúmeras variáveis teria que ser resolvida; entretanto, pesquisas vêm demonstrando que tanto os fatores socioeconômicos, como as construções sociais de gênero e envelhecimento são relevantes para compreender o consumo (MORGAN et al., 2016; RISKÀ et al., 2014; SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013; ASHTON, 1991; HOHMANN, 1989).

As mulheres apresentam maior percepção de doença, possivelmente isso as leve a usarem mais os serviços de saúde e realizarem mais exames preventivos, consequentemente sua expectativa de vida fica aumentada em comparação com a dos homens, todos estes motivos, apesar de um aparentemente levar ao outro, podem ser também apontados como possíveis causas do maior consumo de benzodiazepínicos e outros psicotrópicos entre elas (MENDONÇA; CARVALHO, 2005).

O primeiro tópico ressaltado pela pesquisa bibliográfica empreendida foi a questão do uso de psicotrópicos na gravidez, uma vez que nenhuma destas medicações foi licenciada para o uso durante a gestação e lactação. Em se tratando especificamente dos BZDs, os médicos devem estar atentos à real necessidade do uso dessa droga neste período, pois usada em altas doses ou por longo período pode levar a problemas para o feto ou recém nascido e isso se deve a característica de alta lipossolubilidade que permite a penetração da molécula na placenta e no leite materno. Tratamentos alternativos existem e podem ser testados antes de se decidir por um BZD (PETERSEN et al., 2016; RISKÀ et al. 2014).

Em um estudo Norueguês que teve como amostra os registros de gravidez no período de abril de 2004 a janeiro de 2011 totalizando 345,703 gravidezes, a prevalência de uso de BZD ficou em 0,9%. Informações importantes foram relatadas a respeito destas mulheres, como por exemplo, a média de idade era maior que a do outro grupo, estavam solteiras no momento da gravidez, sofriam de doença crônica ou fumavam. Além disso, houve maior registro de abortos precoces no grupo às quais foram receitados BZDs (RISKA et al. 2014).

Bolton et al. (2011) demonstraram, em sua pesquisa com mulheres acima de 50 anos, a associação entre o aumento do risco de osteoporose e o consumo de BZDs. Neste estudo a prevalência de uso foi de 15,8% assinalando, novamente, a proporcionalidade do aumento do uso com o aumento da idade das mulheres.

Romero et al. (2008) demonstram preocupação com a atual aposta das pessoas, especialmente das mulheres, nos ansiolíticos para solucionar os problemas da vida cotidiana e alertam para o fato de que, apesar da eficácia terapêutica e dos benefícios clínicos promovidos por estas substâncias em curto prazo, o seu uso não está isento de riscos, assim como, sua eficácia terapêutica em longo prazo ainda não é consenso.

1.4. Estratégia de Saúde da Família

A Estratégia de saúde da família (ESF) tem hoje, em suas unidades, uma das principais portas de entrada para toda a prestação de serviços de saúde pública no Brasil. Surge como forma de reorganização da atenção básica em consonância com o Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS).

A equipe mínima proposta pelo Ministério da Saúde para se estabelecer uma ESF é multiprofissional e consiste em: um médico generalista, ou especialista em Saúde da Família, ou médico de Família e Comunidade; um enfermeiro generalista ou especialista em Saúde da Família; um auxiliar ou técnico de enfermagem; e agentes comunitários de saúde em número suficiente para cobrir toda a população cadastrada, com um máximo de 750 pessoas por agente. Pode ainda ser acrescida de um cirurgião-dentista generalista ou especialista em Saúde da Família e um auxiliar e/ou técnico em Saúde Bucal. Cada equipe de Saúde da Família deverá atender no máximo, 4.000 pessoas. O Ministério também preconiza que o grau de

vulnerabilidade das famílias seja considerado, devendo ser diretamente proporcional à quantidade de profissionais na equipe (BRASIL, 2012).

No entanto, o trabalho de revisão de literatura realizado por Gama e Onocko Campos (2009) ressalta um distanciamento entre a concepção de atenção básica nas políticas públicas e o que de fato ocorre na prática em relação à saúde mental neste âmbito. Várias inconsistências foram observadas nos artigos levantados, como por exemplo, as escassas ações voltadas à prevenção e promoção da saúde mental, onde essas deveriam ser as principais condutas, visto que, para os casos mais graves existem os níveis secundários e terciários de atenção, mas não há instrumentação para os casos menos graves na atenção básica. Outro ponto diz respeito aos profissionais da atenção secundária que deveriam servir de apoio matricial para promoção de ações preventivas junto às ESF e entretanto, acabam usando seu tempo para realizar atendimentos clínicos, o que gera um desamparo dos profissionais da atenção básica culminado na medicalização da população, pois este torna-se o único recurso disponível. Por último, mas não menos importante, pode ser citado entre os achados dos autores, a ineficácia ou inexistência do trabalho em rede entre ESF e os CAPS, que é uma das diretrizes da saúde mental.

Além desses problemas, um estudo realizado por Orlandi e Noto (2005), aponta que os próprios profissionais da saúde afirmam a deficiência em sua formação para lidar com a prescrição de medicamentos como os BZDs. Os autores enfatizam que essa “desinformação resultaria tanto em subprescrição, pelo temor em relação aos efeitos da medicação quanto em superprescrição pelo desconhecimento dos riscos que acompanham o uso do remédio” (p. 900). Porém a deficiência na formação desses profissionais vai além de não estar habilitado a prescrever medicações psicotrópicas, pois eles admitem a total falta de preparo e capacitação para atender às demandas simples de saúde mental, ou aos sofrimentos emocionais inerentes à vida. Sendo assim, receitas são repetidas indefinidamente ou medicamentos são receitados indevidamente na tentativa de dar alguma resposta às reivindicações dessa população.

Estas inconsistências e problemas apontados acima foram também encontrados na ESF estudada, não havendo nenhuma ação de prevenção ou promoção à saúde mental; o matriciamento, que seria a ferramenta pela qual estes profissionais poderiam atuar ainda se mostra inexistente; receitas são frequentemente repetidas sem que o paciente precise passar por nova consulta e os

profissionais demonstram claramente não saber como lidar com as demandas da saúde mental.

Todavia, ter como único recurso a medicalização é um grande risco. A barreira neuroquímica de contenção do sofrimento diário é perene, é preciso sempre alimentá-la e muitas vezes com maior dose ou com a adição de outros psicofármacos. A desinformação sobre seus malefícios e a sensação produzida de imediato alívio faz com que o sujeito continue buscando e, além disso, indique o uso para quem julgue necessário, às vezes até mesmo indicando como pedir a receita ao médico. Este último, por sua vez, sofre a pressão da produtividade exigida pelo sistema, do paciente e por último, mas não menos importante, da poderosa indústria farmacêutica e continua receitando. Este cenário já se constitui em um problema de saúde pública, pois, ao invés de resolver um caso de sofrimento psíquico, criam-se outras demandas para o serviço.

A crescente preocupação exposta pelos pesquisadores sobre o uso abusivo, dependência e tolerância dos BZDs, por si só, justifica novas pesquisas nesta área. A medicalização do sofrimento humano promovido pela indústria farmacêutica torna, a todos, potenciais compradores de tranquilidade na forma de tranquilizantes. Faz-se necessário questionar, quanto tempo as angústias tamponadas neuroquimicamente demorarão para escaparem do psíquico e achar uma “saída” pelo corpo, visto que somos seres psicossomáticos. Quanto tempo será possível fingir que os problemas familiares, financeiros ou existenciais podem ser resolvidos por não quisermos olhar para eles, ou melhor, ocuparmos-nos deles? O tamponamento e a negação das emoções fazem saída pelas vias somáticas gerando assim, e cada vez mais, demandas ao sistema público de saúde. Por isso, o uso irracional de psicofármacos deve ser olhado com muita atenção.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Panorama dos trabalhos publicados

A revisão de literatura foi um trabalho contínuo ao longo desta pesquisa e serviu de base para todo o trabalho. O recorte de gênero foi definido a partir da literatura inicialmente consultada, uma vez que o predomínio do uso de BZDs na população feminina, tanto no Brasil como no exterior, é evidenciado por diversas pesquisas e já há muito tempo (BÉNARD-LARIBIÈRE et al., 2016; KROLL et al., 2016; MORGAN et al., 2016; ALONSO et al., 2014; RABELO, 2011; FIRMINO et al., 2011; ESCRIVÁ FERRAIRO et al., 2000; ASHTON, 1991). Em consonância com os estudos internacionais, Orlandi e Noto (2005) destacam dois perfis de usuários crônicos em sua pesquisa: idosos com problemas de insônia e mulheres de meia-idade que buscam o efeito ansiolítico do medicamento. Foram verificadas relativamente poucas referências com o *locus* de pesquisa na atenção básica, o que reforçou a escolha por se trabalhar em uma ESF.

Por ser um assunto muito abordado, decidiu-se por uma revisão sistemática da literatura segundo as estratégias apresentadas no quadro 1, realizada no portal de periódicos CAPES, em todas as bases de dados a ele vinculados.

Estratégia de busca (todas as pesquisas foram feitas com as palavras chave no título)	Número de publicações nos últimos cinco anos*
Title(benzodiazepin?* OR benzodia?epina* OR benzodiazepinico* OR ansiolítico* OR anxiolytic* OR psychotropic* OR psicotr?pico OR psychopharmac* OR psicof?rmaco*) AND Title(mulher* OR wom?n OR mujer*)	49
Title("atencao basica" OR "atencao primaria" OR "atendimento primario" OR "cuidado\$ primario\$" OR "primary health care" OR "primary healthcare" OR "primary care" OR "atencion primaria de salud") And Title(benzodiazepin?* OR benzodia?epina* OR benzodiazepinico* OR ansiolítico* OR anxiolytic* OR psychotropic* OR psicotr?pico OR psychopharmac* OR psicof?rmaco)	52
Total geral	101
Repetidos	19
Total trabalhado	82

Quadro 1 – Estratégias de busca realizadas no portal Periódicos CAPES no dia 18 de abril de 2016

Dos 101 trabalhos que retornara das buscas, 19 estavam repetidos, portanto, considerou-se para a revisão 82 trabalhos. A figura 3 mostra a evolução do número de trabalhos nos anos pesquisados, destacando-se também os artigos e apresentações ou anais de congresso que são as publicações numericamente mais significativas.

Figura 3 – Trabalhos publicados ao longo dos últimos 5 anos

Fonte: Produzido pelo autor a partir da revisão de literatura realizada em abril de 2016.

Na figura 4 vemos a distribuição dos trabalhos pelos países de origem e foram selecionados para compor o gráfico somente os países com mais de cinco publicações. Quanto à população de interesse, encontrou-se predominância de trabalhos relacionados às gestantes (14 trabalhos) e idosos (10 trabalhos), embora o foco das estratégias utilizadas não fossem para estas populações específicas. Em se tratando do local, mesmo com a busca bastante direcionada para a atenção básica, encontrou-se somente 14 trabalhos neste local e um específico em ESF.

Os assuntos abordados variaram muito, mas com uma grande predominância de temas e problemáticas tipicamente femininas, visto que, houve um direcionamento da estratégia de busca para esta população que é o foco desta pesquisa. Gravidez, problemas hormonais, transtornos psiquiátricos mais

predominantes no gênero feminino e qualidade de vida das mulheres usuárias foram temas recorrentes.

Figura 4 – Distribuição de trabalhos por país de origem

Fonte: Produzido pelo autor a partir da revisão de literatura realizada em abril de 2016.

Nesta revisão de literatura, os estudos se concentram no uso de BZDs com prescrição médica, tendo como população de preferência os idosos e mulheres grávidas. As únicas publicações encontradas, que focaram o uso não prescrito foram, o Relatório Brasileiro sobre drogas, citado anteriormente, e o II Levantamento Domiciliar Sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil, sendo o primeiro derivado do segundo; as demais referências revisadas reportam-se sempre ao uso prescrito. Segundo a OMS, as mulheres são mais suscetíveis a receber prescrição de BZD e quando necessitam de nova prescrição, estas geralmente são obtidas sem contato direto entre a paciente e o médico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1996); inclusive esta realidade foi constatada também na Unidade de Saúde Família que foi o foco do presente estudo.

2.2. Benzodiazepínicos no Brasil e no mundo

Segundo o relatório publicado pelo International Narcotics Control Board (INCB) em 2015, o consumo mundial de ansiolíticos do tipo BZDs vem caindo como mostra a figura 5 abaixo, embora o consumo na América mantenha-se em leve ascensão. No ano de 2014, o Brasil foi o segundo maior consumidor de substâncias

benzodiazepínicas do mundo, ficando atrás somente dos Estados Unidos da América.

Figura 5 – Consumo nacional médio de ansiolíticos do tipo BZD, por continente no período compreendido entre 2006 a 2014.

Fonte: INCB, 2015, p. 110.

Como já mencionado, pesquisas apontam para o problema do uso inadequado dos BZDs desde a década de 1980. Mais recentemente, contudo, isto tem se tornado um grave problema de saúde pública com muitos desdobramentos ainda não equacionados. Os dados dos últimos relatórios do INCB publicados em 2013, 2014 e 2015 referentes aos anos de 2012, 2013 e 2014 (tabela 2), mostram o Brasil como principal consumidor mundial de pelo menos 3 tipos de BZDs.

Tabela 2 – Comparação do consumo de alguns BZDs em dose Diária definida para fins estatísticos (S-DDD) no Brasil e no mundo

BZD	Consumo no mundo em bilhões S-DDD				Consumo no Brasil em milhões S-DDD				População usuária no Brasil (%)		
	2011	2012	2013	2014	2011	2012	2013	2014	2012	2013	2014
Alprazolam	8.5	8.9	9.2	8.3	-	-	354	477	-	0,48	0,64
Diazepam	4.4	4.6	4.4	3.7	-	734	626	692	1,03	0,85	0,94
Bromazepam	1.0	1.2	1.5	0,97	-	153	204	164	0,22	0,28	0,22
Clonazepam	1.0	1.3	1.4	1.2	-	281	451	336	0,40	0,61	0,45
Total	14,9	16	16,5	14,2		1.168	1.635	1.669	1,65	2,23	2,26

Fonte: Produzida pela autora a partir de dados do International Narcotics Control Board (INCB) - Psychotropic Substances 2012/2013/2014/2015.

Segundo o IBGE, em 2014 o Brasil tinha uma população de 202.768.562 habitantes; dividindo-se os valores de S-DDD anuais apresentadas na tabela 1 acima por 365 dias, seria como se no ano referido, 0,64% da população Brasileira tivesse tomado pelo menos uma dose diária de Alprazolam, 0,94% de Diazepam, 0,22% Bromazepam e 0,45% Clonazepam todos os dias do ano. Isso representaria um uso diário da dose indicada para estes medicamentos por 2,26% da população brasileira durante todo o ano de 2014. Contudo, vale lembrar que estas são apenas quatro das trinta e cinco substâncias classificadas e comercializadas como BZDs e mesmo que nenhuma delas esteja classificada como BZDs sedativo ou hipnótico, que são geralmente as substâncias usadas em hospitais para anestésias ou pré-anestésias. Outra observação importante é que houve um aumento no consumo nos últimos três anos citados. Para os cálculos dos anos anteriores foram também usados os dados populacionais do IBGE, sendo 193.946.886 habitantes em 2012 e 201.032.714 para o ano de 2013.

Além do levantamento sobre a prevalência do uso de BZDs em mulheres atendidas em uma ESF, o presente estudo se propõe a comparar dois grupos, um de usuárias de BZDs e outro de não usuárias e ver se há correlação entre variáveis sociodemográficas, acometimento de doenças crônicas, uso de outros psicotrópicos e a utilização de BZDs. Neste sentido, as questões escolhidas para nortear esta pesquisa são:

- Qual a prevalência do uso de benzodiazepínicos entre mulheres atendidas em uma unidade da Estratégia de Saúde da Família de uma cidade do interior paulista?
- Existe associação entre o uso destes fármacos e as condições sociodemográficas, de doença crônica e uso de outros psicotrópicos?
- A comparação entre o grupo de usuárias de BZDs a um grupo de não usuárias pode demonstrar diferenças significativas em termos de condições sociodemográficas, acometimento de doenças crônicas e uso de outros psicotrópicos?

3. OBJETIVOS

Identificar a prevalência de uso de benzodiazepínicos em mulheres atendidas em uma unidade da Estratégia de Saúde da Família de uma cidade do interior paulista.

- Comparar o perfil sócio-demográfico e a utilização de outros psicotrópicos entre as mulheres que usam e as que não usam BZD;
- Analisar as variáveis associadas ao uso BZD considerando os dados sociodemográficos (idade, ocupação, alfabetização, número de pessoas na família) e a existência de doenças crônicas (diabetes e hipertensão) nessa população.

4. JUSTIFICATIVA

Conforme pode ser observado na tabela 2, que apresenta a comparação do consumo de alguns BZDs entre Brasil e o mundo, o país parece insensível às várias problemáticas já anunciadas e comprovadas no meio científico e vem, mesmo que discretamente, demonstrando o aumentando do consumo destes fármacos. Neste sentido, ressalta-se a necessidade de novas pesquisas nesta linha no Brasil, para melhor entender o que alimenta (ou o que está na base) este fenômeno.

No entanto, existe outro dado que merece atenção e justifica o recorte deste estudo: as mulheres apresentam uma prevalência cinco vezes maior do que a dos homens no uso, na vida, relatado pelo II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil. Ainda neste relatório, é possível visualizar que os BZDs são a quarta droga mais usada na região sudoeste (seguido apenas do álcool, tabaco e maconha), mantendo a mesma superioridade de uso pelas mulheres; esses dados referem-se ao uso sem prescrição médica (CARLINI et al., 2005).

Quintana e colaboradores (2015), em um estudo publicado recentemente, que faz parte de uma pesquisa maior desenvolvida na cidade de São Paulo – SP, afirma que a prevalência anual de consumo de psicofármacos entre as mulheres foi de 12,5% e entre os homens 5%. O uso de antidepressivos (4,72%) foi quatro vezes maior entre as mulheres e o de tranquilizantes (4,20%) duas vezes maior. Esta predominância feminina no uso de BZDs não se restringe ao Brasil ou a uma população em específico, também podendo ser citados em estudos na França, Estados Unidos, Canadá e Espanha, além de outros estudos brasileiros que apontam este mesmo fato (BÉNARD-LARIBIÈRE et al., 2016; KROLL et al., 2016; MORGAN et al., 2016; ALONSO et al., 2014; RABELO, 2011; FIRMINO et al., 2011).

Bandelow e Michaelis (2015) afirmam que a prevalência de transtornos de ansiedade é duas vezes maior em mulheres do que nos homens e talvez isso possa, não justificar, mas ajudar a entender porque as mulheres estão sempre apontadas nas pesquisas como as maiores consumidoras de BZDs.

Como foi possível verificar, é necessário que o uso destes fármacos continue sendo pesquisado, logo entende-se que este estudo propiciará subsídios importantes para avançar na discussão sobre as incógnitas relacionada a este tema, ainda controverso e pouco debatido, no contexto a ser estudado.

5. METODOLOGIA

5.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, de corte transversal e caráter correlacional e descritivo.

5.2. Local do estudo

O estudo foi desenvolvido em uma Unidade de Saúde da Família de São Carlos, interior paulista, selecionada por ser a primeira implantada no referido município. Inicialmente foi constituída em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) e a partir de 1997, as equipes foram fisicamente separadas e a Unidade de Saúde da Família (USF) foi transferida para uma edícula e mais tarde para uma casa com mais espaço e estrutura. Em 2015, o prédio construído pela prefeitura para abrigar esta USF e mais uma do bairro vizinho ficou pronto e atualmente as duas equipes dividem o mesmo espaço físico, mas a interação entre as equipes é praticamente nula.

A unidade a ser estudada possui uma equipe composta por um médico, uma enfermeira, uma dentista, uma técnica de enfermagem e seis agentes comunitários. Atende 931 famílias totalizando 3.084 pessoas, das quais 1.092 são mulheres acima de 18 anos; a população de idosos (391) é significativamente superior a de crianças (162); 115 pessoas são diabéticas e 350 hipertensas. Todos estes dados foram retirados do programa SIAB, cuja última atualização foi junho de 2015 e a partir de então, a equipe passou a alimentar os dados no novo programa fornecido pelo governo, o e-SUS ao qual a pesquisadora não obteve acesso. A ampla maioria dos usuários são alfabetizados, e as crianças em idade escolar estão frequentando a escola. O bairro não é de periferia, ele fica no intermédio entre esta e as regiões centrais e mais abastadas. A observação leva a inferência de que se trata de um bairro de classe média baixa, que possui saneamento básico, fornecimento de água e luz e toda a infraestrutura, com ruas asfaltadas e de fácil acesso, sendo as casas, praticamente em sua totalidade, de alvenaria.

5.3. População e amostra

O estudo foi desenvolvido a partir dos prontuários da Unidade de Saúde da Família selecionada (N = 2.591). Das mulheres cadastradas 1094 eram adultas, 75 faziam uso de BZDs segundo o registro dos prontuários. Considerando que há sempre a possibilidade de falta de registro no prontuário, para aumentar a fidedignidade do estudo, decidiu-se verificar na farmácia da UBS a qual a USF é ligada, as receitas controladas dos BZDs fornecidos para os usuários da unidade estudada no período de agosto de 2014 a agosto de 2015.

Na farmácia, uma sala foi disponibilizada para que a pesquisadora pudesse examinar as receitas que estavam organizadas em caixas e separadas por mês de fornecimento, sendo verificadas as receitas de agosto de 2014 a agosto de 2015. Das receitas carimbadas pela unidade estudada, todas estavam devidamente preenchidas e legíveis; foram encontradas 176 receitas com nomes femininos para 71 nomes diferentes. Dos nomes encontrados, 40 estavam também na lista levantada através dos prontuários; dos 31 restantes, 21 nomes não foram reconhecidos pelos agentes comunitários de saúde e quatro eram funcionárias da ESF, sendo os seis restantes nomes de usuárias cujos prontuários não havia registro de uso de BZDs (figura 6). Ao final desta etapa, foi possível calcular a prevalência do uso de BZD pelas mulheres da referida unidade.

Figura 6 - Esquema de coleta de dados para cálculo da taxa de prevalência

Fonte: Produzido pelo autor a partir de dados coletados entre julho de 2015 a abril de 2016

A amostra final de usuárias de BZDs foi composta por 81 mulheres, conforme a figura 6. Para composição da amostra de mulheres que não usavam BZDs no período definido na coleta, foi utilizada a fórmula apresentada no quadro 2, proposta por Luiz e Magnanini (2000), considerando-se a prevalência de uso de psicotrópicos entre mulheres na atenção básica obtido por Borges et al. 2015, em sua pesquisa realizada em UBSs de uma cidade do interior paulista. Conforme pode ser observado no quadro 2, a amostra calculada para este grupo foi de 69 mulheres e foram utilizados 70 prontuários. Logo a amostra final deste estudo foi de 151 mulheres, sendo 81 usuárias de BZDs e 70 não usuárias.

Fórmula	Parâmetros
$n = \frac{z_{\alpha/2}^2 NP(1-P)}{\varepsilon^2 (N-1) + z_{\alpha/2}^2 P(1-P)}$ <p>$n = 68,91 \sim 69$</p>	<p>$Z_{\alpha/2} = 1,96$ (nível de confiança de 95%)</p> <p>$N = 1.094$ (População de mulheres acima de 18 anos)</p> <p>$P = 25,8 \%$ (0,258) prevalência obtida na literatura para o uso de psicotrópicos</p> <p>$\varepsilon = 10\%$ (0,1) erro tolerável de amostragem definido pela pesquisadora</p>

Quadro 2 - Fórmula utilizada para o cálculo amostral do grupo de mulheres não usuárias de BZDs

Foram considerados critérios de inclusão para o cálculo de prevalência do uso de BZDs:

- Prontuários de mulheres maiores de 18 anos com registro de retirada de receita de BZD no período de agosto de 2014 a agosto de 2015;
- Receitas de BZDs retirados na farmácia no período de julho de 2014 a julho de 2015 com nomes diferentes dos já encontrados nos prontuários;

Foram considerados critérios de exclusão no estudo:

- Receitas de mulheres que não eram ligadas a USF estudada;
- Receitas com nomes de mulheres que já constavam na lista pré-encontrada nos prontuários.
- Receitas ilegíveis;

- Prontuários vazios;

Para a constituição do grupo de comparação de mulheres não usuárias de BZDs, foram considerados critérios de inclusão:

- Prontuários de mulheres maiores de 18 anos;

Como critério de exclusão deste grupo considerou-se:

- Prontuários de mulheres com registro de retirada de receita de BZD no período acima citado;
- O nome da mulher sorteada constar nas receitas de BZDs arquivadas na farmácia.

5.4. Coleta dos dados

A coleta de dados desta pesquisa foi realizada no período de julho de 2015 a março de 2016, após acordo entre a pesquisadora e a equipe sobre os dias e horários nos quais os prontuários e fichas cadastrais pudessem ser examinados sem interferência na rotina da unidade. Para a coleta dos dados foi criado um instrumento de coleta (Apêndice A) que foi testado em um pré-teste realizado com 10 casos. Este pré-teste foi considerado na análise final. A avaliação externa do instrumento foi feita por um profissional de saúde com experiência em saúde mental e atenção básica.

Primeiramente, foram consultados todos os prontuários da unidade. Anotou-se o número do prontuário da família, a quantidade de pessoas em cada família, quantas eram mulheres adultas e para as mulheres que fizeram uso de algum BZD no período de agosto de 2014 a agosto de 2015, anotava-se o nome da usuária, data de nascimento, o BZD receitado e a dosagem da última receita e se havia uso de outro psicotrópico concomitante, anotava-se o nome do medicamento.

A próxima etapa da coleta de dados foi a consulta às fichas cadastrais das famílias as quais as mulheres da amostra estudada pertencem. Tais fichas são arquivadas pelos agentes comunitários, por isso, agendou-se com cada um deles um período para que a pesquisadora pudesse ter acesso a elas. Os dados colhidos das fichas foram: idade, alfabetização, ocupação, número de pessoas na família,

renda, se a família recebia algum auxílio do governo diferente de pensão ou aposentadoria e a existência de doença crônica.

5.5. Análise dos dados

Os dados foram inseridos em um banco de dados criado no software Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS Statistics 20). Foram realizadas análises descritivas tanto dos dados sociodemográficos como dos dados referentes ao uso de outros psicotrópicos e notificação na ficha cadastral de doenças autorreferidas.

Para o cálculo da taxa de prevalência foi utilizada a fórmula de Pereira (2015):

$$\text{Taxa de prevalência} = \frac{\text{número de casos existentes}}{\text{número de pessoas na população}} \times \text{constante}$$

Foram realizados testes de associações entre a variável dependente, uso de BZDs e as demais independentes pelo teste Qui-quadrado, sendo a hipótese de associação aceita quando o valor de “p” foi menor que 0,05. Nesta fase da análise foram excluídas as mulheres cujos dados *missing* correspondiam a mais de 30% de todos os dados coletados. Assim, na análise comparativa foram excluídas 17 mulheres usuárias de BZDs, resultando em um n = 64 neste grupo e um n total de 134.

Como a variável dependente neste caso é categórica, um modelo de regressão logística foi desenvolvido a partir das variáveis que apresentaram significância no teste de associação, a fim de verificar seu impacto sobre a mesma. A adequação do modelo foi verificada através do teste de bondade de ajuste de Hosmer-Lemeshow.

5.6. Aspectos Éticos

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP e aprovado pelo protocolo 1.151.714

em 05/06/2015. Foram observados os aspectos éticos sobre a pesquisa envolvendo seres humanos de acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

6. RESULTADOS

A tabela 3 apresenta o perfil das mulheres da amostra estudada.

Tabela 3 - Distribuição da amostra (n=151), segundo variáveis sociodemográficas e econômicas.

Variáveis sócio demográficas		n	%
Idade	De 18 a 36 anos	26	17,2
	De 37 a 55 anos	55	36,4
	De 56 a 74 anos	46	30,5
	De 75 a 92 anos	7	4,6
	<i>Missing</i>	17	11,3
	Total	151	100,0
Escolaridade	Até o primeiro grau completo	71	47,0
	Acima do primeiro grau completo	63	41,7
	<i>Missing</i>	17	11,3
	Total	151	100,0
Trabalho remunerado	Sim	67	44,4
	Não	67	44,4
	<i>Missing</i>	17	11,3
	Total	151	100,0
Número de pessoas na família	De uma a duas	33	21,9
	De três a quatro	71	47,0
	Mais que quatro	30	19,9
	<i>Missing</i>	17	11,3
	Total	151	100,0
Renda	Até dois salários-mínimos	39	25,8
	Mais que dois salários-mínimos	46	30,5
	<i>Missing</i>	66	43,7
	Total	151	100,0
Casa Própria	Sim	113	74,8
	Não	12	7,9
	<i>Missing</i>	26	17,2
	Total	151	100,0
Convênio Médico	Sim	37	24,5
	Não	85	56,3
	<i>Missing</i>	29	19,2
	Total	151	100,0
Bolsa família	Sim	6	4,0
	Não	89	58,9
	<i>Missing</i>	56	37,1
	Total	151	100,0

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

De acordo com a tabela 3, a faixa etária predominante é a de 37 a 55 anos (36,4%). A maioria das mulheres tem escolaridade até o primeiro grau (47%), convivem em famílias constituídas por três a quatro pessoas (47%), possuem casa própria (74,8%), não possuem convênio médico (56,3%) e não contam com benefício tipo bolsa família ou qualquer outro diferente de aposentadoria ou pensão (58,9%).

Em relação à prevalência do uso de BZDs na população estudada, foram identificadas 81 mulheres usuárias de BZDs entre 1094 mulheres adultas atendidas na ESF estudada, que corresponde à uma prevalência de 7,4 por cento de casos.

A figura 7 mostra que a maioria das mulheres usuárias de BZDs (69%) usavam o clonazepam. Quanto à dosagem, 87,5% das mulheres usam até a dose padrão inicialmente receitada para o BZDs utilizado.

Figura 7 - Frequência das mulheres usuárias de BZDs na EFS distribuída segundo o medicamento de que faz uso (n=64).

Fonte: Produzido pela autora a partir da análise de dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016

A tabela 4 apresenta um quadro comparativo do perfil obtido das mulheres usuárias de BZDs e não usuárias.

Tabela 4 - Comparação entre as variáveis estudadas nos grupos (n de não usuárias=70 e n de usuárias de BZDs=64¹)

Variáveis sociodemográficas		Não Usuárias		Usuárias de BZDs		Valor de p obtidos pelo teste Qui Quadrado
		n	%	n	%	
Idade	De 18 a 36 anos	19	27,1	7	10,9	(*)
	De 37 a 55 anos	32	45,7	23	35,9	
	De 56 a 74 anos	15	21,4	31	48,4	
	De 74 a 92 anos	4	5,7	3	5,7	
Escolaridade	Até o primeiro grau completo	29	41,4	42	65,6	0,005
	Acima do primeiro grau completo	41	58,6	22	34,4	
Ocupação	Não trabalha fora do lar	33	47,1	34	53,1	0,489
	Trabalha fora do lar	37	52,9	30	46,9	
Número de pessoas na família	Até três pessoas	33	47,1	36	56,3	0,292
	Mais que três pessoas	37	52,9	28	43,8	
Renda(**)	Até dois salários-mínimos	20	28,6	19	29,7	0,629
	Mais que dois salários-mínimos	26	37,1	20	31,3	
	<i>Missing</i>	46	34,3	39	60,9	
Casa Própria	Sim	58	82,9	55	85,9	0,118
	Não	9	12,9	3	4,7	
	<i>Missing</i>	3	4,3	6	9,4	
Convênio Médico	Sim	21	30,0	16	25,0	0,788
	Não	46	65,7	39	60,9	
	<i>Missing</i>	3	4,3	9	14,1	
Bolsa Família	Sim	3	4,3	3	4,7	0,852
	Não	48	68,6	41	64,1	
	<i>Missing</i>	19	27,1	20	31,3	
Refere alguma doença	Sim	28	40,0	53	82,8	0,000
	Não	42	60,0	11	17,2	
Usa outro psicotrópico	Sim	12	17,1	31	48,4	0,000
	Não	58	82,9	33	51,6	

* Resultados do Teste-t de Student na tabela 5.1

** Considera-se o valor do salário mínimo R\$ 788,00

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).¹ Das 81 usuárias de BZDs, houve perda de 17 registros (prontuários e/ou fichas cadastrais não encontrados pelos profissionais)

As variáveis que apresentaram associações significativas na amostra estudada foram escolaridade, idade, doenças autorreferidas e uso de outros psicotrópicos (tabela 4 e 5.1). Quanto à escolaridade, as mulheres usuárias BZDs são as menos alfabetizadas (65,6%). Já em relação à idade, a tabela 4 aponta que a faixa de idade majoritária foi de 56 a 74 anos (48,4%) e além disso na tabela 5.1, vê-se que as usuárias de BZDs apresentaram média significativamente maior de idade ($p = 0,005$) que as não usuárias.

Tabela 5.1 - Resultado da comparação através do Teste-t das médias de idade para os grupos.

Usa BZD?	n	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão	Valor de p
Não	70	48,07	16,430	1,964	0,005
Sim	64	55,28	12,911	1,614	

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a abril de 2016 (São Carlos - SP).

A tabela 5.2 refere-se ao resultado do teste de normalidade para a amostra, condição para que o Teste-t possa ser aplicado. Valores de p maiores que 0,05 demonstram que a amostra é normal.

Tabela 5.2 - Resultado do teste de normalidade de Shapiro-Wilk para idade dos grupos.

Idade	Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.
	,989	134	,373

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a abril de 2016 (São Carlos - SP).

No tocante às doenças autorreferidas, 60,4% das mulheres estudadas referiam alguma das doenças apresentadas na figura 8. Os resultados da tabela 4 também apontam que a maioria das mulheres usuárias de BZDs referiram alguma doença (82,8%) e que a diferença entre os grupos é estatisticamente significativa ($p=0,000$).

Figura 8 - Frequência de mulheres que autorreferem doenças em ambos os grupos.

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

Observa-se que as doenças mais referidas em ambos os grupos foram hipertensão e diabetes. No entanto, houve diferença significativa em relação ao número de mulheres que referiu tais doenças apenas para a hipertensão, isto é, mais usuárias de BZDs tinham diagnóstico de hipertensão (tabela 6).

Tabela 6 - Resultado dos testes Qui-quadrado para associação entre o uso de BZDs e ter HA ou diabetes grupos (n de não usuárias=70 e n de usuárias de BZDs=64)

Doenças Autorreferidas	Não Usuárias		Usuárias de BZDs		Valor de p
	n	%	N	%	
Hipertensão Arterial	Não	54	77,1	34	53,1
	Sim	16	22,9	30	46,9
Diabetes	Não	63	90	53	82,8
	Sim	7	10	11	17,2

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

Em relação ao número de doenças referidas, as mulheres usuárias de BZDs referiram mais doenças do que as não usuárias (tabela 7).

Tabela 7 - Diferença da quantidade de doenças autorreferidas entre usuárias e não usuárias (n=134).

	N	Media do Rank	Valor de p
Usuárias de BZDs	64	82,09	0,000*
Não usuárias de BZDs	70	54,16	

* Teste de Mann-Whitney

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

Conforme pode ser observado na figura 9, dentre as mulheres que referiram alguma doença em ambos os grupos, a maioria referiu de uma a duas doenças.

Figura 9 - Distribuição de usuárias e não usuárias de BZDs em função do número de doenças autorreferidas.

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

A figura 10 demonstra que a maioria das mulheres usa apenas um psicotrópico diferente dos BZDs.

Figura 10 - Uso de outros psicotrópicos diferentes dos BZDs para os dois grupos.

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

Quanto ao número de outros psicotrópicos, a tabela 8 sugere que as usuárias de BZDs usavam, significativamente, maior número de outros psicotrópicos ($p=0,000$), corroborando os resultados apresentados anteriormente na tabela 4, na qual quase metade das usuárias de BZDs consumiam também algum outro psicotrópico (48,4%, $p=0,000$).

Tabela 8 - Diferença da quantidade de outros psicotrópicos entre usuárias e não usuárias ($n=134$).

	n	Media do Rank	Valor de p
Usuárias de BZDs	64	78,18	0,000*
Não usuárias de BZDs	70	57,74	

* Teste de Mann-Whitney

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

Conforme se observa na tabela 9, os psicotrópicos mais usados concomitantemente aos BZDs foram os antidepressivos, com destaque para sertralina, em ambos os grupos. Entre as usuárias de BZDs, o segundo grupo de psicotrópicos mais utilizados foram os antipsicóticos, sendo que ao todo cinco mulheres fazem uso. Para as não usuárias, os anticonvulsivantes ficam em segundo lugar, sendo que sete mulheres fazem uso. Somente as usuárias de BZDs consumiam estabilizadores de humor.

Tabela 9 - Distribuição de frequência e porcentagem das mulheres que fazem uso de outros psicotrópicos na amostra grupos (n de não usuárias=70 e n de usuárias de BZDs=64).

Antidepressivos				
	Usuárias de BZDs		Não usuárias de BZDs	
	N	%	N	%
Nenhum	40	62,5	62	88,6
Clomipramina	2	3,1	0	0
Sertralina	8	12,5	4	5,7
Paroxetina	1	1,6	0	0
Fluoxetina	7	10,9	2	2,9
Amitriptilina	5	7,8	2	2,9
Mirtazapina	1	1,6	0	0
Escitalopram	1	1,6	0	0

Anticonvulsivantes				
	Usuárias de BZDs		Não usuárias de BZDs	
	N	%	N	%
Nenhum	62	96,9	65	92,9
Fenobarbital	2	3,1	3	4,3
Carbamazepina	0	0	2	2,9
Topiramato	0	0	1	1,4
Oxcarbazepina	0	0	1	1,4

Estabilizadores de Humor				
	Usuárias de BZDs		Não usuárias de BZDs	
	N	%	N	%
Nenhum	62	96,9	70	100
Carbo lítio	1	1,6	0	0
Ácido Volpróico	1	1,6	0	0
Lamotrogina	1	1,6	0	0

Antipsicóticos				
	Usuárias de BZDs		Não usuárias de BZDs	
	N	%	N	%
Nenhum	58	90,6	69	98,6
Clorpromazina	2	3,1	1	1,4
Haloperidol	1	1,6	0	0
Levomepromazina	1	1,6	0	0
Risperidona	1	1,6	0	0
Quetiapina	1	1,6	0	0

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

As variáveis como uso de outros psicotrópicos, escolaridade, idade e doenças autorreferidas, cujos testes de associação apresentaram resultados significativos na comparação entre os grupos, foram utilizadas para a criação de um modelo explicativo sobre os fatores associados ao uso de BZDs. O modelo que melhor explicou esse uso está descrito na tabela 10.

Tabela 10 - Resultados para o modelo de regressão logística utilizado.

	B ¹	S.E. ²	Wald ³	p valor	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
						Lower	Upper
Uso de outro psicotrópico	1,644	,452	13,228	,000	5,176	2,134	12,553
Doenças Referidas	1,568	,491	10,190	,001	4,797	1,832	12,563
Escolaridade	,603	,450	1,797	,180	1,828	,757	4,415
Idade	-,003	,016	,042	,837	,997	,965	1,029

1 = vetor de parâmetros do modelo; 2 = erro padrão das estimativas; 3 = estatística que realiza o teste de cada parâmetro

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

Conforme os resultados, usar outros psicotrópicos e apresentar doenças autorreferidas são fatores de risco que apresentaram significância estatística na amostra estuda. Das mulheres que usavam outros psicotrópicos apresentaram 5,17 vezes mais chances de usar BZDs do que as que não usavam. Já para quem tem doença autorreferida há 4,8 vezes mais chances de usarem BZDs do que as que não referiram doenças.

Na tabela 11.1 temos as frequências dos valores observados e esperados pelo modelo, calculados pela estatística do teste de bondade de ajuste. Pode-se verificar na tabela 11.2 que o modelo ajustado foi considerado satisfatório ($p=0,102$).

Tabela 11.1 - Tabela de contingência para o teste de Hosmer and Lemeshow.

	Usa BZD? = Não		Usa BZD? = Sim		Total
	Observado	Esperado	Observado	Esperado	
1	13	12,137	1	1,863	14
2	13	11,176	0	1,824	13
3	10	10,387	3	2,613	13
4	8	7,691	5	5,309	13
5	4	6,992	9	6,008	13
6	6	5,307	6	6,693	12
7	2	6,054	12	7,946	14
8	7	5,400	6	7,600	13
9	3	2,782	10	10,218	13
10	4	2,075	12	13,925	16

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

Tabela 11.2 - Teste de Hosmer and Lemeshow.

Step	Chi-square	Df	p valor
1	13,285	8	,102

Fonte: Produzida pela autora a partir da análise dos dados coletados entre julho de 2015 a março de 2016 (São Carlos - SP).

7. DISCUSSÃO

O perfil da amostra estudada apresenta mulheres predominantemente na faixa etária entre 37 a 55 anos e apesar de ser considerada como uma faixa etária produtiva, metade delas não tinham trabalho remunerado.

Os resultados apontam também a baixa escolaridade prevalente entre estas mulheres, o que pode ser fator importante para o surgimento de problemas relacionados à saúde, tanto da própria mulher como dos filhos que estão sob seus cuidados. Para Moura et al. (2010) esta é uma variável importante, pois dificulta intervenções preventivas e promoção da saúde da mulher e de sua família, limitando a possibilidade de ações da equipe de saúde. Miguel (2014), em seu estudo ambientado em UBS de uma cidade do interior paulista, afirma que pessoas com escolaridade baixa tem 1,7 mais probabilidade de fazer uso de psicotrópicos.

As famílias eram, em geral, constituídas por três a quatro pessoas, possuíam casa própria e não eram beneficiárias de programas sociais do governo. Sobre a renda familiar, o que mais chama a atenção é a quantidade de dados não informados (43,7%) e para o restante da amostra, observa-se uma divisão entre as que declararam ganhar mais que dois salários (30,5%) e as que declararam ganhar menos que isso (25,8%), com uma pequena vantagem para o primeiro grupo. A junção dos resultados obtidos para as variáveis acima citadas e também pela própria observação da pesquisadora sobre as características do bairro onde está localizada a ESF pesquisada, já descritas no item metodologia, sugerem que a amostra é constituída de mulheres que não aparentavam vulnerabilidade social importante, apesar da baixa escolaridade.

Identificou-se no presente estudo que 7,4% das mulheres estudadas eram usuárias de BZDs. A prevalência é um dado de difícil análise, visto que é muito peculiar para cada população, como pode ser observado nos diversos estudos citados na tabela 12; diferenças nos serviços de saúde e na formação dos profissionais também podem gerar variações na identificação e no tratamento de transtornos mentais comuns (CORREIA, 2013). Além disso, variáveis socioeconômicas e demográficas podem contribuir para esta variabilidade.

Além disso, o desenho metodológico heterogêneo para as várias pesquisas encontradas conduz a diferenças nos resultados e à dificuldade de comparação. Variáveis como: o intervalo de tempo para coleta, o tipo de dados coletados, o local das coletas, cruzamento ou não de dados e a quantidade de substâncias investigadas, são muito significantes na precisão da determinação da prevalência do

uso de fármacos. Esta heterogeneidade encontrada nas pesquisas faz com que os resultados das prevalências apresentadas na tabela 12 variem amplamente (de 1,54 a 16,8%).

Tabela 12 - Resultados de prevalência de usos de BZDs encontrados para os últimos cinco anos de publicação.

Autor (ano)	População/Local	Dados	Intervalo de tempo	N	Prevalência
Mattioni, et al. (2005)	Indivíduos maiores de 20 anos cadastrados nas ESF locais	Primários	Junho a dezembro 2003	1548	10,9%
Nordon et al. (2009)	Mulheres que aguardavam atendimento na UBS	Primários	Todo ano de 2008	350	13,14%
Rabelo (2011)	Mulheres de seis ESF, duas em Assis – SP e quatro de Goiânia – GO	Secundários (prontuários e receitas)	Três meses (maio a julho de 2009)	6.261	1,54%*
Netto, De Freitas e Pereira (2012)	Pacientes do banco de dados Hygia de Ribeirão Preto – SP.	Secundários (receitas)	Sete meses (maio a novembro 2006)	105.000	2,5%
Da Rocha e Werlang (2013)	usuários que retiraram receitas controladas de uma USF	Secundários (receitas)	Maio a Junho de 2011	4.505	2,6%
Quintana et al. (2015)	Geral / São Paulo – SP	Primários	Cinco meses (fevereiro a junho de 2007)	2.336	2,67%
Borges, Hegadoren e Miasso (2015)	Mulheres em esperar de atendimento em uma UBS.	Primários	Nove meses (maio de 2012 a janeiro de 2013)	365	13,15%
Bénard-Larivière et al. (2016)	Pacientes cadastrados em um sistema de saúde da França.	Secundários	Um ano (todo o ano de 2013)	537.076	13,8%
Kroll et al. (2016)	Mulheres cadastradas em um sistema de saúde do estado de Massachusetts – EUA.	Secundários	Um ano (julho de 2011 a junho de 2012)	42.481	16,8%

* Somente para diazepam e clonazepam

Fonte: Produzida pela autora a partir da revisão de literatura empreendida durante o estudo.

As pesquisas que mais se aproximam do desenho deste estudo, por serem desenvolvidas na atenção básica e terem como foco mulheres adultas, são as de Borges, Hegadoren e Miasso (2015), Nordon et al. (2009) e Rabelo (2011). Entretanto, esta última, apresenta um período de coleta de dados muito menor (três meses) se comparado com o desta pesquisa (um ano), além de restringir dados à somente dois tipos de BZDs e a estas diferenças metodológicas poderia ser atribuído até mesmo a baixa prevalência encontrada neste caso (1,54%).

Borges, Hegadoren e Miasso (2015) e Nordon et al. (2009) apresentam prevalências praticamente idênticas na casa dos 13%. O desenho destas pesquisas estão bem próximos, pois foram desenvolvidas ambas em UBSs e trabalharam com dados primários, embora os objetivos não tenham sido os mesmos. Assim, a prevalência encontrada no presente estudo (7,4%) ficou abaixo das apresentadas acima. Talvez o foco mais preventivo das ESFs possa contribuir para este achado ou a qualidade dos registros tenha interferido neste resultado.

A grande predominância do uso de clonazepam e diazepam pode ser explicada por estes serem os únicos BZDs distribuídos na rede pública, sendo o primeiro mais receitado, talvez por apresentar meia-vida intermediária, ou por ser usado também como anticonvulsivante, fato que leva a OMS a classificá-lo como tal e não como ansiolítico, ou ainda pela maior divulgação entre médicos e pacientes. Infelizmente, pelo desenho desta pesquisa, não foi possível determinar porque o clonazepam é o medicamento mais prescrito na ESF. Pesquisas recentes indicam o alprazolam como o mais consumido pela população em geral, o clonazepam em terceiro e o diazepam em quinto na lista dos mais consumidos, sendo este último o único BZD que apresentou queda no consumo de 2010 a 2012 (AZEVEDO; ARAÚJO; FERREIRA, 2016).

Outras pesquisas, no entanto, apresentam resultados diferentes com grande predominância do uso de diazepam como no caso dos Relatórios sobre substâncias psicotrópicas da INCB dos anos de 2013, 2014, 2015 nos dados referentes ao Brasil. Também Nordon et al. (2009) que pesquisaram uma amostra da população atendida em UBSs e ainda Da Rocha e Werlang (2013) que tiveram como alvo ESFs constataram o maior uso do diazepam.

A priori poderia se concluir que a média de idade das usuárias de BZDs identificada no presente estudo foi de 55 anos (tabela 3.2), fosse alta, entretanto, outras pesquisas como a de Kroll et al. (2016) e Rabelo (2011) apresentaram esta mesma média de idade. Bénard-Larivière et al. (2016), obtiveram uma média de 57 anos e afirmam que a proporção de mulheres usuárias aumenta com a elevação da idade, corroborando os resultados do presente estudo (tabela 3.2). No estudo de Borges, Hegadoren e Miasso (2015), a média encontrada foi de 45 anos, entretanto, esta média apresenta um alto desvio padrão (± 16 anos) e mais da metade da amostra (55.6%) estava acima de 40 anos.

Todavia, a utilização desses medicamentos em pacientes idosos é apontada por alguns autores como inadequada, pois, especialmente os de meia vida longa que apresentam ação prolongada, aumentam o risco de quedas e, conseqüentemente, de fraturas. Quando a utilização destes fármacos for indispensável, deve-se optar pelos de meia vida curta e em dosagem baixa, até porque esta população geralmente apresenta alterações fisiológicas que interferem na metabolização dos medicamentos, tornando-os mais vulneráveis às interações medicamentosas e reações adversas (FICK et al., 2003; NETTO; DE FREITAS; PEREIRA, 2012)

A correlação positiva entre idade avançada e uso de BZDs está bem descrita na literatura, tanto que vários autores dedicam seus estudos exclusivamente para esta população. Como o envelhecimento muitas vezes pode vir acompanhado do surgimento de transtornos do sono, ansiedade, depressão e doenças neurodegenerativas, considera-se que essas condições possam contribuir para o aumento do consumo de psicotrópicos nesta fase da vida (MORGAN et al., 2016; FIRMINO et al., 2011; BEJARANO ROMERO et al., 2008; HUF; LOPES; ROZENFELD, 2000).

Houve diferença significativa entre as usuárias e não usuárias de BZDs no que se refere à escolaridade. As mulheres usuárias de BZDs eram as que menos estudaram (65,6%), apesar de não ser um fator de risco significativo de acordo com o resultado do modelo de regressão.

Outros estudos como os de Correia (2013), Nordon et al. (2009) e Escrivá Ferrairó et al. (2000) apontaram associações significativas entre as baixas renda e escolaridade e o uso de BZDs, destacando que a conexão entre estas variáveis pode sinalizar que os psicotrópicos têm sido utilizados como um mecanismo para lidar com problemas psicossociais que deveriam ser solucionados por outros meios. Além disso, ressaltam que usuárias de menor escolaridade poderiam ter menor acesso a informações sobre os prejuízos relacionados ao uso crônico de BZDs. Borges et al. (2015) destacam ainda que a baixa escolaridade está diretamente ligada à maior dificuldade de boas chances profissionais e de ascensão social, o que pode culminar em menor qualidade de vida, mais chances do surgimento de Transtornos Mentais Comuns e, conseqüentemente, aumento da possibilidade de uso de psicofármacos em geral.

Em relação à renda, nos resultados do presente estudo, identificou-se uma distribuição homogênea entre os dois grupos; no entanto, tal resultado deve ser visto com ressalvas devido ao alto número de dados perdidos, pois poucas fichas apresentavam esta informação. Além disso, Correia (2013) também afirma que o uso de psicofármacos em relação ao nível socioeconômico ainda é um ponto polêmico na literatura.

Outro importante resultado obtido neste estudo foi a identificação de que as mulheres que relataram doenças autorreferidas apresentaram 4,8 vezes mais chances de usarem BZDs do que as que não referiram doenças. Em pesquisa recente, Kroll et al. (2016), apontaram que pacientes que fazem uso de BZDs evidenciavam níveis mais altos de comorbidade médica. Isso foi verificado a partir da identificação de que existe um aumento da frequência de diagnósticos médicos e taxas mais elevadas de utilização de serviços de saúde associados com a prescrição deste tipo de medicamento. Para explicar este achado, os autores propõem duas hipóteses e afirmam que ambas podem estar corretas: os pacientes com maior comorbidades clínicas são mais propensos a receber uma prescrição de benzodiazepínico, e/ou os benzodiazepínicos podem aumentar o risco de resultados adversos para a saúde em seus usuários.

Outro achado dos mesmos autores diz respeito ao número excessivo de prescrições médicas de BZDs a pacientes que apresentavam fatores que contraindicam o consumo, como por exemplo, idade avançada, doenças pulmonares, osteoporose e transtorno de uso de substâncias, o que refletiria na piora da qualidade de saúde apresentada desses pacientes (Kroll et al., 2016).

As doenças autorreferidas foram associadas significativamente ao uso de BZDs (tabela 2 e 8); as mulheres que referiram alguma doença apresentaram 4,8 vezes mais chances de usar algum tipo de BZD e a diferença entre os grupos é estatisticamente significativa ($p=0.000$).

As duas doenças que se destacaram neste estudo em ambos os grupos, usuárias e não usuárias, são as doenças crônicas mais comumente observadas na população em geral, hipertensão arterial e diabetes. O notável, no entanto, foi a constatação de que no grupo das usuárias de BZDs, a porcentagem de mulheres que referem HA é mais que o dobro.

A prevalência da hipertensão arterial sistêmica autorreferida no Brasil foi de 20,9% (MOREIRA; MORAES; LUIZ, 2013). Neste estudo, as não usuárias

hipertensas foram 22,9%, resultado que fica pouco acima do encontrado na literatura, porém isso pode ter mudado nos últimos três anos. Já entre as usuárias de BZDs do presente estudo as hipertensas são 46,9%, mais que o dobro da população em geral, todavia, número próximo aos encontrados por outros autores que estudaram também, especificamente, esta população. Na amostra de Firmino et al., (2011), os usuários hipertensos foram 30,8% e na amostra de Rabelo (2011) a porcentagem de hipertensos foi de 47,7%.

A existência de uma relação entre ansiedade e hipertensão arterial é tema antigo no meio acadêmico (JAMES et al., 1986; VLACHAKIS et al., 1974), porém, não é tão clara como pode parecer. A recente revisão feita por Byrd e Brook (2014) aponta que ainda existem muitas perguntas não elucidadas e não está claro, por exemplo, se a associação entre ansiedade e hipertensão pode ser atribuível a causalidade direta, reversa, bidirecional ou uma variável causal comum. De fato uma influencia a outra, entretanto, isso pode se dar de formas variadas dependendo, inclusive, do tipo de resposta psicológica do indivíduo, como por exemplo, o uso de mecanismos de defesa como o embotamento afetivo frente a situações ansiogênicas ou em pacientes ansiosos pode causar queda na pressão arterial. Outro dado importante é que o próprio diagnóstico de hipertensão pode gerar ansiedade. No entanto, alguns autores afirmam que indicações de ansiolíticos a todos hipertensos não é um bom caminho terapêutico porque nem sempre a hipertensão é de causa ansiosa ou irá, necessariamente, gerar uma ansiedade patológica nos pacientes. (BYRD; BROOK, 2014; CHAVES; CADE, 2004; KROLL et al., 2016; SRISURAPANONT et al., 2005).

A amostra estudada apresenta uma porcentagem maior de diabéticos (10% para as não usuárias e 17,2% para as usuárias de BZDs) se comparada com pesquisa recente que indica prevalência de 6,2% de pessoas que autorreferem ser diabéticos no Brasil (ISER et al., 2015).

No tocante à associação entre ter diabetes e usar BZDs, apesar da porcentagem de mulheres com diabetes ser maior nas usuárias, o teste de associação não demonstrou ser um resultado significativo ($p=0,223$). Outras pesquisas brasileiras também realizadas na atenção básica apresentaram resultados tanto superiores, 31,1% (RABELO, 2011), como inferiores 1,3% (FIRMINO et al., 2011) de diabéticos usuários de BZDs do que na amostra estudada.

Quanto à possível associação entre ansiedade e diabetes, tanto o estudo realizado em Taiwan por Chien e Lin (2016), quanto o realizado na Austrália por Hasan et al. (2016) não obtiveram resultados conclusivos sobre o assunto e afirmam que tal associação é um assunto controverso e que necessita de investigações mais aprofundadas.

Os pesquisadores de Taiwan descrevem uma prevalência maior de diabetes para pacientes com transtornos de ansiedade (11,89%) comparada com a população geral (5,92%). Os autores sugerem duas explicações para isso: alterações fisiológicas causadas pela ansiedade pode gerar um desequilíbrio na regulação da via Hipotálamo-Pituitária-Adrenal, resultando em níveis de cortisol elevados que podem inibir a função da insulina de várias maneiras e, além disso, os pacientes com transtornos de ansiedade geralmente usam drogas psicotrópicas, como antipsicóticos, antidepressivos, estabilizadores do humor e benzodiazepínicos, o que contribuiria para o ganho de peso e desenvolvimento de hiperglicemia, hipertensão e hiperlipidemia (CHIEN; LIN, 2016).

Um estudo longitudinal australiano sobre ansiedade e diabetes fez um acompanhamento, durante 21 anos, que iniciou com 6753 mulheres das quais se mantiveram no estudo 3663. Ao final do estudo, foi observado que 8,22% das mulheres que terminaram o acompanhamento reportaram diabetes, entretanto, a porcentagem entre as mulheres que apresentavam sintomas persistentes de ansiedade foi de 15%. A probabilidade de desenvolver diabetes foi maior nas mulheres que tinham sintomas persistentes de ansiedade. As duas explicações fisiológicas dos autores citados anteriormente foram descritas também pelos pesquisadores australianos e apesar disso, os resultados não foram conclusivos a ponto de se afirmar que a ansiedade leva ao desenvolvimento de diabetes, devido às muitas variáveis confundidoras que não puderam ser controladas. No entanto, o que pode ser concluído é que somente sintomas persistentes de ansiedade podem estar associados a um modesto aumento no risco de desenvolvimento de diabetes (HASAN et al., 2016).

O uso de BZD concomitante a outros medicamentos psicotrópicos foi referido por quase metade das mulheres (48,4%) do presente estudo, corroborando estudos prévios (FIRMINO et al., 2011). Identificou-se também que usar outros psicotrópicos é fator de risco que apresentou significância estatística na amostra estudada (tabela 2 e 8). As mulheres que usavam outros psicotrópicos apresentaram

5,17 vezes mais chances de usar BZDs do que as que não usavam. A combinação mais presente foi a de antidepressivos e BZDs, também em consonância com estudos anteriores (SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013).

O fato de quase metade das usuárias de BZDs serem também usuárias de outros psicotrópicos pode levantar duas suspeitas, a saber: como os diagnósticos de transtornos mentais em geral não são únicos e nem estáticos (por exemplo, um quadro de ansiedade pode evoluir para uma depressão e vice-versa) a associação de psicotrópicos é prática comum na psiquiatria e as usuárias de BZDs provavelmente já eram usuárias de outros psicotrópicos anteriormente ou iniciaram concomitantemente o uso desse fármaco. A outra possibilidade é que o próprio uso contínuo de BZDs, que muitas vezes é receitado para problemas como insônia, possa gerar um quadro depressivo ou outro problema psíquico devido às transformações neuroquímicas que tais substâncias podem ocasionar.

Mojtabai e Olfson (2010) sugerem que os profissionais da psiquiatria têm visado com maior afinco a redução imediata dos sintomas através da medicação, sem a preocupação com o número de medicamentos a serem introduzidos visando atingir este objetivo clínico. Entretanto, existem poucos dados para apoiar a eficácia das combinações mais comuns em psiquiatria, o que leva os autores a sugerirem que esforços clínicos sejam renovados para limitar o uso destas combinações em circunstâncias que não sejam claras e justificáveis.

Há ainda um risco potencial nas combinações de drogas que agem diretamente no SNC. Embora frequentemente se utilize estas combinações nos tratamentos de doenças mentais, ressalta-se que interações medicamentosas com efeitos de leves a graves podem ocorrer. Uma questão importante é entender que as pessoas em sofrimento emocional muitas vezes somatizam, tornando físico um problema de origem psíquica, levando ao consumo de mais medicamentos. Neste sentido, além desta combinação, alguns autores ressaltam que os indivíduos com transtornos mentais comuns são mais suscetíveis à prescrição de maior número de medicamentos, psicotrópicos e outros, levando a riscos ainda maiores (DA ROCHA; WERLANG, 2013; MIGUEL, 2014).

8. CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo identificar a prevalência de uso de BZDs entre mulheres atendidas em uma unidade da ESF. Identificou-se que 7,4% das mulheres atendidas na unidade eram usuárias de BZDs, resultado médio considerando estudos prévios realizados na atenção básica que descreveram uma variação entre 1,54 a 16,8% mulheres usuárias.

Embora a prevalência não tenha se mostrado exacerbada em relação aos estudos prévios, entende-se que são necessárias avaliações clínicas mais cuidadosas a fim de identificar a real necessidade do uso destes fármacos nesta população, principalmente pelos riscos associados, tais como dependência, outros transtornos mentais e efeitos colaterais graves.

Nesse sentido, a alta prevalência de uso de outros psicotrópicos pelas usuárias de BZDs ressalta outro aspecto relevante como os riscos de associação medicamentosa na utilização de substâncias que agem diretamente no sistema nervoso central. Conforme apontado no presente estudo, tal associação pode estar ainda mais agravada nesta população devido ao alto índice de doenças crônicas autorreferidas, sobretudo o diabetes e a hipertensão, pois além dos psicotrópicos ainda há o consumo de medicamentos para controle destas doenças.

Portanto, a conscientização sobre estes riscos (tanto por parte das usuárias quanto dos médicos e demais membros da equipe de saúde) e a efetivação de suporte institucional por parte de especialistas da saúde mental é essencial, para que as prescrições de BZDs e outros psicotrópicos não se constituam como primeira ou única alternativa na terapêutica do sofrimento mental e transtornos ansiosos, sobretudo pelos médicos da atenção básica.

Identificou-se que algumas variáveis sociodemográficas estão associadas ao uso de BZDs nessa população, a saber, idade mais avançada e menor escolaridade. No entanto, após análises estatísticas mais aprofundadas, identificou-se que doenças autorreferidas e o uso de outros psicotrópicos foram os fatores de risco mais proeminentes para o consumo de BZDs. As doenças autorreferidas mais comuns foram também as doenças crônicas mais prevalentes na população em geral, isto é, diabetes e hipertensão.

Destaca-se que, no atual contexto, marcado pela forte discriminação de gênero, ser mulher, por si só, já se caracteriza como uma situação de vulnerabilidade. Logo, as características identificadas nesta amostra (baixa

escolaridade, faixa etária entre 37 e 55 anos e ter doença crônica), ressaltam um conjunto de fatores de risco aos quais estas mulheres estão expostas.

Assim, considerando também os potenciais riscos à saúde que o uso crônico de BZDs pode ocasionar, conclui-se que o grupo que deve receber maior atenção em relação ao consumo destas substâncias é o de mulheres de meia idade ou mais, com pouca escolaridade, e doença crônica.

Destaca-se também que, conforme apontado nos resultados, há um grande número de mulheres que provavelmente têm o diagnóstico de algum transtorno mental, dado o uso de diversos psicotrópicos, inclusive antipsicóticos. Este dado suscita uma reflexão importante que pode ser desenvolvida sob dois pontos de vista. Em primeiro lugar, cabe questionar se de fato tais prescrições correspondem à condição clínica atual das usuárias, isto é, se diagnósticos e terapêuticas são condizentes. Caso a resposta a tal questionamento seja positiva, depreende-se, em segundo lugar, que as equipes atuantes no *setting* da atenção básica estão, de certa forma, sendo contingentes com as demandas de saúde mental da comunidade, pois outrora tais mulheres estariam internadas ou apenas acompanhadas pelos serviços especializados.

A partir destes dois questionamentos recomenda-se que as equipes se atentem também para as necessidades psicossociais das pessoas com transtorno mental, discutam e empreendam esforços para implementar ações para inserção e reinserção social e de ampliação das redes de apoio que possam ser estratégicas no auxílio à contenção dos sintomas e melhoria da qualidade de vida dessas pessoas, evitando assim a necessidade do uso de mais psicotrópicos e/ou de serviços de maior complexidade.

Em suma, entende-se que as equipes das ESFs necessitam de suporte das equipes de saúde mental para ampliar sua oferta de intervenções comunitárias e ações de promoção da saúde mental de caráter psicossocial, que sejam alternativas e/ou complementares ao tratamento puramente medicamentoso.

As principais limitações do estudo foram a utilização de dados secundários, principalmente pela falta de algumas informações e precariedade na organização dos registros na unidade estudada e a coleta de dados em somente uma unidade de saúde. Entende-se que ampliar a amostra incluindo mais serviços de saúde poderia gerar resultados ainda mais significativos.

Para pesquisas futuras sugere-se o desenvolvimento de estudo com dados primários e a utilização de técnicas qualitativas a fim de aprofundar a análise deste fenômeno, considerando a percepção das próprias usuárias.

REFERÊNCIAS

ALONSO, F. et al. Psychotropic drugs and driving: prevalence and types. **Annals General Psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 1–10, 2014. Disponível em: <<http://www.annals-general-psychiatry.com/content/13/1/14>>. Acessado em 01 ago de 2016.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V). Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013. Disponível em: <<http://c026204.cdn.sapo.io/1/c026204/cld-file/1426522730/6d77c9965e17b15/b37dfc58aad8cd477904b9bb2ba8a75b/obaudoe-ducador/2015/DSM%20V.pdf>>. Acessado em 13 set 2016.

ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). Portaria número 344/98 – SVS/MS de 12 de maio de 1998. Aprova Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, 1998. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html>. Acesso em: 16 nov. 2015.

ASHTON, H. Psychotropic-drug prescribing for women. **Br J Psychiatry Suppl.**, v. 10, p. 30–35, 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1840742>>. Acessado em 01 ago de 2016.

AZEVEDO, Â. J. P. DE; ARAÚJO, A. A. DE; FERREIRA, M. Â. F. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 1, p. 83–90, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000100083&lng=pt&nrm=iso&tling=en>. Acessado em 19 jul de 2016.

BANDELOW, B.; MICHAELIS, S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 17, n. 3, p. 327–335, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4610617/>>. Acessado em 25 mar de 2016.

BEJARANO ROMERO, F. et al. Elevado consumo de benzodíacepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. **Atencion Primaria**, v. 40, n. 12, p. 617–621, 2008. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567\(08\)75695-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0212-6567(08)75695-6)>. Acessado em 14 mai de 2015.

BÉNARD-LARIBIÈRE, A. et al. Comorbidities and concurrent medications increasing the risk of adverse drug reactions: prevalence in French benzodiazepine users. **European Journal of Clinical Pharmacology**, p. 869–876, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00228-016-2044-y>>. Acessado em 19 jul de 2016.

BOLTON, J. et. al. Risk of Low Bone Mineral Density Associated With Psychotropic Medications and Mental Disorders in Postmenopausal Women. **Journal of clinical psychopharmacology**, v. 31, n. 1, p. 56-60, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21192144>>. Acessado em 17 jul de 2016.

BORGES, T. L. et al. Prevalência do uso de psicotrópicos e fatores associados na atenção primária à saúde. **Acta Paul Enferm.**, v. 28, n. 4, p. 344–349, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103->

21002015000400009>. Acessado em 25 mar de 2016.

BORGES, T. L.; HEGADOREN, K. M.; MIASSO, A. I. Transtornos mentais comuns e uso de psicofármacos em mulheres atendidas em unidades básicas de saúde em um centro urbano brasileiro. **Rev Panam Salud Publica**, v. 38, n. 3, p. 195–201, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/rpsp/v38n3/v38n3a03.pdf>>. Acessado em 17 jul de 2016.

BRASIL. **Política Nacional de Atenção Básica**. Brasília, 2012. Disponível em: <<http://dab.saude.gov.br/portaldab/biblioteca.php?conteudo=publicacoes/pnab>>. Acessado em: 16 nov. 2015. Disponível em: <<http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnab.pdf>>. Acessado em 25 mar de 2016.

BYRD, J. B.; BROOK, R. D. Anxiety in the “Age of Hypertension”. **Current Hypertension Reports**, v. 16, n. 10, 2014. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11906-014-0486-0>>. Acessado em 08 dez de 2016.

CARLINI, E. A.; et al. II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do País: 2005. São Paulo: Páginas & Letras, 2006. Disponível em: <http://www.obid.senad.gov.br/portais/OBID/biblioteca/documentos/Dados_Estatisticos/populacao_brasileira/II_levantamento_nacional/Substancia/326826.pdf>. Acessado em: 16 nov. 2015.

CHAVES, E. C.; CADE, N. V. Efeitos da ansiedade sobre a pressão arterial em mulheres com hipertensão. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 12, n. 2, p. 162–167, 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692004000200003>. Acessado em 08 dez de 2016.

CHIEN, I.-C.; LIN, C.-H. Increased risk of diabetes in patients with anxiety disorders: A population-based study. **Journal of Psychosomatic Research**, v. 86, p. 47–52, 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022399916302070>>. Acessado em 14 dez de 2016.

COOK, J. M. et al. Older patient perspectives on long-term anxiolytic benzodiazepine use and discontinuation: A qualitative study. **Journal of General Internal Medicine**, v. 22, n. 8, p. 1094–1100, 2007. Disponível em: <<http://link.springer.com/article/10.1007/s11606-007-0205-5#page-2>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

CORREIA, C. R. DE M. **Uso de antidepressivos e benzodiazepínicos em mulheres atendidas em Unidades de Saúde da Família e sua dimensão psicossocial**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <http://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UERJ_a3e77f32c3bf8d6b8e4725afe6eaada0>. Acessado em: 25 mar. 2016.

COSTA E SILVA, J. A. História dos Benzodiazepínicos. In: BERNIK, M. A. (Ed.). . **Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência**. São Paulo: EDUSP, 1999. p. 15–28.

COWEN, P. J.; NUTT, D. J. Abstinence Symptoms After Withdrawal of Tranquillising Drugs: Is There a Common Neurochemical Mechanism? **The Lancet**, v. 320, n. 8294, p. 360–362, 1982. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673682905505?via%3Dihub>> . Acessado em: 17 ago. 2016.

DA ROCHA, B. S.; WERLANG, M. C. Psicofármacos na Estratégia Saúde da Família: perfil de utilização, acesso e estratégias para a promoção do uso racional. **Ciência & saúde coletiva**, v. 18, n. 11, p. 3291–300, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24196894>>. Acessado em: 11 out. 2016.

DUARTE, P.; STEMPLIUK, V.; BARROSO, L. Relatório brasileiro sobre drogas. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. 2009. Brasília, DF. Disponível em: <<http://www.escs.edu.br/arquivos/RelatorioBrasileirosobreDrogasResumoExecutivo.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2015.

ESCRIVÁ FERRAIRÓ, R. et al. Prescripción de benzodicepinas en un centro de salud: prevalencia, cómo es su consumo y características del consumidor. **Atención Primaria**, v. 25, n. 2, p. 107–110, 2000. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656700784721>>. Acesso em: 01 ago. 2016.

FICK, D. M. et al. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Arch Intern Med**, v. 163, p. 2716–2724, 2003. Disponível em: <<http://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/757456>>. Acesso em: 24 nov. 2016.

FIRMINO, K. F. **Benzodiazepínicos: um estudo da indicação /prescrição no município de coronel fabriciano–mg - 2006**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008. Disponível em: <<http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/handle/1843/FARD-7P5HYM>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

FIRMINO, K. F. et al. Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano , Minas Gerais , Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 27, n. 6, p. 1223–1232, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000600019>. Acessado em: 14 mai. 2015.

GAMA, C. A. P. DA; ONOCKO CAMPOS, R. Saúde Mental na Atenção Básica - Uma pesquisa bibliográfica exploratória em periódicos de saúde coletiva (1997-2007). **Cadernos Brasileiros de Saúde Mental**, v. 1, n. 2, p. 1984–2147, 2009. Disponível em: <<http://idl-bnc.idrc.ca/dspace/bitstream/10625/49788/1/IDL-49788.pdf>>. Acessado em: 22 ago. 2016.

GORENSTEIN, C.; POMPEIA, S. Farmacocinética e Farmacodinâmica dos Benzodiazepínicos. In: BERNIK, M. A. (Ed.). **Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência**. São Paulo: EDUSP, 1999. p. 29–44.

GRAEFF, F. G. **Drogas psicotrópicas e seu modo de ação**. 2. ed. São Paulo: EUP, 1989.

GRAEFF, F. G.; GUIMARÃES, F. S. **Fundamentos de Psicofarmacologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2012.

HASAN, S. S. et al. Anxiety symptoms and the risk of diabetes mellitus in Australian women : evidence from. **Public Health**, v. 130, p. 21–28, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.puhe.2015.07.022>>. Acessado em: 06 jan. 2017.

HERRERA, L. S. et al. Utilización de benzodiazepinas en la Atención Primaria de Salud. **Revista Cubana de Medicina General Integral**, v. 18, n. 3, 2002. Disponível em: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252002000300003>. Acessado em: 17 ago. 2016.

HOHMANN, A. A. Gender bias in psychotropic drug prescribing in primary care. **Med Care**, v. 27, n. 5, p. 478–90, 1989. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2725082>>. Acessado em: 01 ago. 2016.

HUF, G.; LOPES, C. D. S.; ROZENFELD, S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 2, p. 351–362, 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/csp/v16n2/2085.pdf>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

INCB. (International Narcotics Control Board). **Psychotropic Substances - Statistics for 2011**. New York, 2012. Disponível em: <https://www.incb.org/incb/en/psychotropic-substances/technical_reports/technical_reports-index.html>. Acessado em: 07 abr. 2016.

INCB. (International Narcotics Control Board). **Psychotropic Substances - Statistics for 2012**. New York, 2013. Disponível em: <https://www.incb.org/incb/en/psychotropic-substances/technical_reports/technical_reports-index.html>. Acessado em: 07 abr. 2016.

INCB. (International Narcotics Control Board). **Psychotropic Substances - Statistics for 2013**. New York, 2014. Disponível em: <https://www.incb.org/incb/en/psychotropic-substances/technical_reports/technical_reports-index.html>. Acessado em: 07 abr. 2016.

INCB. (International Narcotics Control Board). **Psychotropic Substances - Statistics for 2014**. New York, 2015. Disponível em: <https://www.incb.org/incb/en/psychotropic-substances/technical_reports/technical_reports-index.html>. Acessado em: 07 abr.

2016.

ISER, B. P. M. et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 24, n. 2, p. 305–314, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S2237-96222015000200305&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acessado em: 22 ago. 2016.

JAMES, G. D. et al. The influence of happiness, anger, and anxiety on the blood pressure of borderline hypertensives. **Psychosom Med.**, v. 48, n. 7, p. 502–8, 1986. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3763789>>. Acessado em: 08 dez. 2016.

KROLL, D. S. et al. Benzodiazepines are Prescribed More Frequently to Patients Already at Risk for Benzodiazepine-Related Adverse Events in Primary Care. **Journal of General Internal Medicine**, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11606-016-3740-0>>. Acessado em: 19 jul. 2016.

LADER, M. Benzodiazepine Dependence. **Prog. Neuro-Psychopharmacol & Biol. Psychiat.**, v. 8, n. 1, p. 85–95, 1984. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0278-5846\(84\)90139-8](http://dx.doi.org/10.1016/0278-5846(84)90139-8)>. Acessado em: 16 nov. 2015.

LADER, M. History of benzodiazepine dependence. **Journal of Substance Abuse Treatment**, v. 8, n. 1–2, p. 53–59, 1991. Disponível em: <[http://doi.org/10.1016/0740-5472\(91\)90027-8](http://doi.org/10.1016/0740-5472(91)90027-8)>. Acessado em: 17 jul. 2016.

LICATA, S. C.; ROWLETT, J. K. Abuse and dependence liability of benzodiazepine-type drugs: GABAA receptor modulation and beyond. **Pharmacol Biochem Behav**, v. 90, p. 74–89, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2453238/>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

LINSEN, S. M.; ZITMAN, F. G.; BRETELER, M. H. M. Defining benzodiazepine dependence: The confusion persists. **European Psychiatry**, v. 10, n. 6, p. 306–311, 1995. Disponível em: <[https://doi.org/10.1016/0924-9338\(96\)80312-9](https://doi.org/10.1016/0924-9338(96)80312-9)>. Acessado em: 17 ago. 2016.

LUIZ, R. R.; MAGNANINI, M. M. A lógica da determinação do tamanho da amostra em investigações epidemiológicas. **Cad. Saúde Colet.**, v. 8, p. 9–28, 2000. Disponível em: <http://www.cadernos.iesc.ufrj.br/cadernos/images/csc/2000_2/artigos/csc_v8n2_09-28.pdf>. Acessado em: 14 mai. 2015.

MATTIONI, L. T. et al. Prevalência no uso de benzodiazepínicos em uma população assistida por Programa Saúde da Família. **Revista Contexto & Saúde**, v. 5, n. 08/09, p. 43–50, 2005. Disponível em: <<https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/viewFile/1361/1122>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

MENCK, R. A. **Redistribuição post-mortem de barbitúricos em tecidos biológicos humanos. 2012.** Tese (Doutorado) – Departamento de Análises Clínicas

e Toxicológicas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, 2012. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9141/tde-12032013-160134/pt-br.php>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

MENDONÇA, R. T.; CARVALHO, A. C. D. DE. O CONSUMO DE BENZODIAZEPÍNICOS POR MULHERES IDOSAS. **Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, v. 1, n. 2, p. 1–13, 2005. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1806-69762005000200009&script=sci_arttext>. Acessado em: 16 nov. 2015.

MIGUEL, T. L. B. **Fatores associados a Transtornos Mentais Comuns e consumo de psicofármacos em Unidades Básicas de Saúde de Ribeirão Preto**. 2016. 119 f. Tese (Doutorado em Enfermagem Psiquiátrica) - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22131/tde-08012015-141731/pt-br.php>>. Acessado em: 25 mar. 2016.

MOJTABAI, R.; OLFSON, M. National trends in psychotropic medication polypharmacy in office-based psychiatry. **Archives of general psychiatry**, v. 67, n. 1, p. 26–36, 2010. Disponível em: <<http://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/210495>>. Acessado em: 26 mar. 2017.

MOLINA, A. S.; MIASSO, A. I. Consumo de benzodiazepinas por trabalhadores de uma empresa privada. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v. 16, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692008000700003&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acessado em: 16 nov. 2015.

MOREIRA, J. P. DE L.; MORAES, J. R. DE; LUIZ, R. R. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica autorreferida nos ambientes urbano e rural do Brasil: um estudo de base populacional. **Cad. Saúde Pública [online]**, v. 29, n. 1, p. 62–72, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2013000100008&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acessado em: 22 ago. 2016.

MORGAN, S. G. et al. Sex differences in the risk of receiving potentially inappropriate prescriptions among older adults. **Age and Ageing**, v. 45, n. May, p. 535–542, 2016. Disponível em: <<http://www.ageing.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/ageing/afw074>>. Acessado em: 19 jul. 2016.

MOURA, A. D. A. et al. Conhecimento e motivações das mulheres acerca do exame de papanicolaou : subsídios para a prática de enfermagem. **Rev. Rene. Fortaleza**, v. 11, n. 1, p. 94–104, 2010. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufc.br/index.php/rene/article/view/4482/3391>>. Acessado em: 22 ago. 2016.

NETTO, M. U. D. Q.; DE FREITAS, O.; PEREIRA, L. R. L. Antidepressivos e Benzodiazepínicos: Estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto-SP. **Revista de Ciencias Farmaceuticas Basica e Aplicada**, v. 33, n. 1, p. 77–81, 2012. Disponível em: <<http://serv->

bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/1777/1777>. Acessado em: 14 mai. 2016.

NOMURA, K. et al. Regular prescriptions for benzodiazepines: a cross-sectional study of outpatients at a university hospital. **Internal medicine (Tokyo, Japan)**, v. 45, n. 22, p. 1279–1283, 2006. Disponível em: <<http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/internalmedicine/45.1758?from=CrossRef>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

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. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-81082009000300004&script=sci_arttext>. Acessado em: 16 nov. 2015.

OLIVERA V, Mauricio. Dependencia a benzodiazepinas en un centro de atención primaria de salud: Magnitud del problema y orientaciones para el manejo integral. **Rev. chil. neuro-psiquiatr.**, v. 47, n. 2, p. 132-137, jun. 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272009000200005>>. Acessado em: 17 jul. 2016.

ORLANDI, P.; NOTO, A. R. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 13, n. spe, p. 896–902, 2005. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13nspe/v13nspea18>>. Acessado em: 14 set. 2014.

PANDI-PERUMAL, S. R. et al. Sleep disorders, sleepiness and traffic safety: A public health menace. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 39, n. 7, p. 863–871, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16862276>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia: Teoria e Prática**. 18 reimpr. ed. Rio de Janeiro: 2015, p. 77.

PETERSEN I. et al. Risks and benefits of psychotropic medication in pregnancy: Cohort studies based on UK electronic primary care health records. **Health Technol Assess**; v.20, n. 23, 2016. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.3310/hta20230>>. Acessado em 17 jul 2016.

PETURSSON, H.; LADER, M. H. Approach to benzodiazepine tolerance and dependence. **British Journal of Addiction**, v. 76, n. 2, p. 133–145, 1981. Disponível em: <<http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=7023521&lang=pt-br&site=ehost-live>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

QUARANTINI, L. DE C. et al. Ansiolíticos Benzodiazepínicos. In: SENA, E. P. DE et al. (Eds.). **Psicofarmacologia Clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2011. p. 261–272.

QUINTANA, M. I. et al. Psychotropic Drug Use in São Paulo, Brazil - An Epidemiological Survey. **PloS one**, v. 10, n. 8, p. e0135059, 2015. Disponível em:

<<http://web.a-ebscohost-com.ez31.periodicos.capes.gov.br/ehost/detail/detail?sid=8d33bf14-90ef-4291-8fa1-80799861ab2e%40sessionmgr4001&vid=0&hid=4206&bdata=Jmxhbm9cHQtYnlmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#AN=108785373&db=aph>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

RABELO, I. V. M. “ **NUNCA PENSEI NISSO COMO PROBLEMA** ”: estudo sobre gênero e uso de benzodiazepínicos na estratégia saúde da família. 2011. 190 f. Tese (Doutorado em Psicologia) - Faculdade de Ciências e Letras de Assis, UNESP, Assis, 2011. Disponível em: <<http://repositorio.unesp.br/handle/11449/105605>>. Acessado em: 25 mar. 2016.

RANDALL, L. O. et al. The psychosedative properties of methaminodiazepoxide. **CEUR Workshop Proceedings**, v. 129, p. 163–171, 1960. Disponível em: <<http://jpet.aspetjournals.org/content/jpet/129/2/163.full.pdf>>. Acessado em: 17 jul. 2016.

RISKA, B. S. et al. Dispensing of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs to pregnant women: A population-based cohort study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 70, n. 11, p. 1367–1374, 2014. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00228-014-1744-4>>. Acessado em: 17 jul. 2016.

ROMERO, F. B. et al. Elevado consumo de benzodíacepinas en mujeres ancianas asignadas a centros de salud urbanos de atención primaria. *Atención Primaria*, v. 40, n. 12, p. 617–621, dez. 2008. Disponível em: <<http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-elevado-consumo-benzodíacepinas-mujeres-ancianas-13129500>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; SUSSMAN, N. **Manual de farmacologia psiquiátrica de kaplan & sadock**. 5. ed. Porto Alegre: 2013.

SCHATZBERG, A. F.; COLE, J. O.; DEBATTISTA, C. **Manual de psicofarmacologia clínica**. 6. ed. Porto Alegre: 2009.

SONNENBERG, C. M. et al. Ten-year trends in benzodiazepine use in the Dutch population. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 47, n. 2, p. 293–301, 2012. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00127-011-0344-1>>. Acessado em: 17 ago. 2016.

SOUZA, A. R. L. DE; OPALEYE, E. S.; NOTO, A. R. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 4, p. 1131–1140, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232013000400026>. Acessado em: 16 nov. 2015.

SRISURAPANONT, M. et al. Benzodiazepine prescribing behaviour and attitudes: a survey among general practitioners practicing in northern Thailand. **BMC Family Practice**, v. 6, n. 1, p. 27, 2005. Disponível em: <<http://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2296-6-27>>. Acessado em: 12 dez. 2016.

STAHL, S. M. **Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Pratical Applications**. 3 ed. New York: 2008.

SWINSON, R. P.; PECKNOLD, J. C.; KIRBY, M. E. Benzodiazepine Dependence. **Journal of Affective Disorders**, v. 13, p. 109–118, 1987. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/0165-0327\(87\)90016-4](http://dx.doi.org/10.1016/0165-0327(87)90016-4)>. Acessado em: 17 ago. 2016.

VANCOUVER ACUTE PHARMACEUTICAL SCIENCES WEBSITE. Formulary: therapeutic tools. Disponível em: <<http://www.vhpharmsci.com/vhformulary/tools/benzodiazepines-comparison.htm>>. Acessado em: 16 nov. 2015.

VICENS, C. et al. Comparative efficacy of two primary care interventions to assist withdrawal from long term benzodiazepine use: a protocol for a clustered, randomized clinical trial. **BMC Family Practice**, v. 12, n. 1, p. 23, 2011. Disponível em: <<http://www.redi-bw.de/db/ebSCO.php/search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cmedm&AN=21507257&site=ehost-live>>. Acessado em: 17 ago. 2016.

VLACHAKIS, N. D. et al. Hypertension and anxiety. **Fundamentals of clinical cardiology**, v. 87, n. 4, p. 518–526, 1974. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com.ez31.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/0022399977900460/pdf?md5=8b0b6b4c72214dc6c432f5108611718e&pid=1-s2.0-0022399977900460-main.pdf>>. Acessado em: 08 dez. 2016.

WISHART, D. S. et al. **DrugBank: a comprehensive resource for in silico drug discovery and exploration**. 2006. Disponível em: <<http://www.drugbank.ca/>>. Acesso em: 1 ago. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Programme on substance abuse rational use of benzodiazepine**, 1996. Disponível em: <https://www.erowid.org/pharms/benzodiazepine/benzodiazepine_info1.pdf>. Acessado em: 16 nov. 2015.