

A PROBLEMÁTICA DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM PACIENTES IDOSOS: UMA REVISÃO SOBRE DEPENDÊNCIA E DESPRESCRIÇÃO

THE PROBLEM OF BENZODIAZEPINE USE IN ELDERLY PATIENTS: A REVIEW ON DEPENDENCE AND DEPRESCRIBING

Brenda Vieira Zanqueta, Camile Gomes Passos, Valter Garcia Santos

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia

E-mail para contato: valter.santos@unisanta.br

RESUMO – O uso de benzodiazepínicos em pacientes idosos é questão crítica e demanda diretrizes de prescrição mais claras e monitoramento rigoroso. O objetivo deste estudo será avaliar a problemática do uso de benzodiazepínicos, dependência e desprescrição em pacientes idosos. A metodologia aplicada foi revisão integrativa de literatura. A busca foi realizada na base PubMed utilizando descritores Benzodiazepine AND Elderly OR Pharmaceutical Care. Foram aplicados filtros Free full text e período 2020 a 2024. O desenvolvimento de diretrizes de prescrição mais claras e o monitoramento do uso podem ajudar a conter taxas de prescrição. O uso excessivo pode ser motivado pela variação na prática de prescrição. Intervenções futuras podem ter como alvo prescritores em locais com maiores taxas de prescrição.

Palavras-chave: benzodiazepínicos; idosos; atenção farmacêutica.

ABSTRACT – The use of benzodiazepines in elderly patients is a critical issue and requires clearer prescribing guidelines and rigorous monitoring. The objective of this study will be to evaluate the problems of benzodiazepine use, dependence, and deprescription in elderly patients. The methodology applied was an integrative literature review. The search was conducted in the PubMed database using the descriptors "Benzodiazepine AND Elderly OR Pharmaceutical Care." Free full text filters were applied and the period 2020 to 2024 was used. Developing clearer prescribing guidelines and monitoring use can help curb prescribing rates. Overuse may be driven by variations in prescribing practices. Future interventions could target prescribers in settings with higher prescribing rates.

Keywords: benzodiazepines; elderly; pharmaceutical care.

1 INTRODUÇÃO

Benzodiazepínicos (BZDs) são amplamente prescritos em muitos países em diferentes populações e ambientes de cuidados (Lukačišinová et al, 2024; Maust et al, 2022, Rhee, 2019). A tendência crescente no consumo de BZDs em todo o mundo é alarmante. Por seu baixo preço por unidade, alto volume de vendas, fabricação barata e custos mínimos ou inexistentes de pesquisa e desenvolvimento, as vendas de BZDs representam um lucro significativo para as empresas farmacêuticas (Lukačišinová et al, 2024)

Benzodiazepínicos são medicamentos frequentemente prescritos, sendo mais frequentemente usados no tratamento de insônia, ansiedade, ataques de pânico, epilepsia, espasmos musculares e estresse pré-cirúrgico devido às suas propriedades ansiolíticas, sedativas, hipnóticas e relaxantes musculares (Lukačišinová et al, 2024; Tavares et al, 2022)

A prescrição inadequada desses medicamentos pode limitar a participação em atividades diárias e resultar em outros problemas de saúde. Reconhecendo que tanto o uso insuficiente quanto o uso excessivo podem causar danos em adultos mais velhos (Ferreira et al, 2021; Niznik et al, 2023), a farmacoequidade sustenta que nem a cor da pele, nem a idade ou outros fatores socioeconômicos devem influenciar o fornecimento desses medicamentos (Niznik et al, 2023).

Raça e gênero desempenham um papel na prescrição de opioides e BZDs (Niznik et al, 2023; Dong, Ju, Yang, 2023). Mulheres têm mais probabilidade de receber e preencher prescrições de BZDs do que homens (Rhee, 2019; Niznik et al, 2023; Dong, Ju, Yang, 2023), e pacientes não brancos têm menos probabilidade de receber e preencher prescrições de BZDs em comparação a pacientes brancos. Homens de todas as raças e pacientes negros têm menos probabilidade de receber e preencher prescrições de opioides, e a coprescrição de opioides e BZDs é mais provável entre mulheres e menos provável entre pacientes negros. Ao contrário dessas descobertas, um estudo na Europa não revelou diferenças significativas no uso de BZDs em adultos mais velhos com base no sexo. No entanto, esses resultados podem não ser generalizáveis devido às diferenças nas construções sociais entre a Europa e os EUA (Niznik et al, 2023).

Entre as muitas mudanças fisiológicas associadas ao processo normal de envelhecimento está um declínio gradual na função cognitiva ao longo do tempo. No entanto, para alguns indivíduos, esse declínio cognitivo pode ser acelerado e resultar em comprometimento cognitivo leve ou demência (Moriarty et al, 2021).

Como com qualquer medicamento, os benefícios para essas indicações clínicas devem ser equilibrados com o risco de danos para o indivíduo. Os riscos associados aos BZDs são particularmente preocupantes quando prescritos para pessoas mais velhas e/ou em longo prazo pois frequentemente esses riscos superam os benefícios, ocasionada por uma sensibilidade aumentada aos seus efeitos colaterais prejudiciais, como comprometimento cognitivo, delírio, quedas, fraturas, overdose, hospitalização e morte, levando ao aumento dos custos de saúde (Tavares et al, 2022; Gonzalez-Chica et al, 2023; Péteín et al, 2023; Coll, Walsh e Fahey, Moriarty et al, 2021).

Mesmo doses usuais desses medicamentos podem ser inseguras quando prescritas em adultos mais velhos devido à farmacocinética e farmacodinâmica alteradas do medicamento que ocorrem como consequência do envelhecimento fisiológico (Coll et al, 2021; Niznik et al, 2022; Moriarty et al, 2021). Além da farmacocinética e farmacodinâmica vários fatores desencadeiam a fragilidade, incluindo nutrição, atividade física e doenças associadas (Uragami et al, 2021).

Apesar disso, a prevalência do uso desses agentes é alta internacionalmente, em particular o uso de longo prazo em adultos mais velhos (Niznik et al, 2023; Coll et al, 2022). No entanto, devido aos seus efeitos adversos (Niznik et al, 2023) bem conhecidos (Péteín et al, 2024), a regulamentação do uso de BZDs tem sido considerada importante em vários países (Lukačšínová et al, 2024).

Este grupo farmacológico é considerado extremamente eficaz no tratamento de curto prazo, normalmente entre 8–12 semanas para ansiedade e não mais do que 4 semanas para insônia, perdendo eficácia quando usado além do período recomendado. Na verdade, os danos associados ao uso a longo prazo superam os possíveis benefícios dos BZD em adultos mais velhos, razão pela qual vários BZD são considerados medicamentos potencialmente inapropriados (definidos por critérios como os critérios de Beers e os critérios da Ferramenta de Triagem de Prescrições para Idosos (STOPP)) para essa população (Tavares et al, 2022; Lei et al, 2022; Contreras, Serrano, Morillo, 2021).

O medicamento potencialmente inapropriado (MPI) é um termo utilizado para descrever o uso de um medicamento cujos riscos associados superam os potenciais benefícios, principalmente quando alternativas mais eficazes estão disponíveis. Estudos mostram que o uso de MPI pode levar a eventos adversos medicamentosos evitáveis (Ferreira et al, 2021). Portanto, a identificação de MPI pode auxiliar os profissionais de saúde a elaborar estratégias para

minimizar os riscos nessa população vulnerável (Lukačišinová et al, 2024; Dong, Ju, Yang, 2023; Ferreira et al, 2021).

As diferenças no estado funcional, cognitivo e geral de saúde podem levar a diferentes abordagens na prescrição de PIMs nessas populações únicas de pacientes geriátricos (Lukačišinová et al, 2024; Dong, Ju, Yang, 2023).

O objetivo deste estudo será avaliar a problemática do uso de benzodiazepínicos, a dependência e desprescrição em pacientes idosos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia aplicada será de revisão integrativa de literatura. A busca será realizada na base de dados PubMed utilizando os descritores “Benzodiazepine” AND “Elderly” OR “Pharmaceutical Care”. Foram aplicados os filtros “Free full text” e período de 2020 a 2024. Foram incluídos artigos em texto completo, com abordagem sobre o uso de benzodiazepínicos em pacientes idosos. O número total de artigos encontrados foram 188, e após a leitura do artigo resumido, foram excluídos aqueles que não tratavam de pacientes idosos e o uso de benzodiazepínicos resultando em 23 artigos. A análise consistiu na identificação dos problemas relacionados ao uso de benzodiazepínicos em pacientes idosos e as propostas / alternativas para minimização da problemática (desprescrição).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O desenvolvimento de diretrizes de prescrição mais claras, acompanhadas de monitoramento aprimorado do uso, pode ajudar a conter as taxas de prescrição. Como o uso excessivo pode ser motivado pela variação na prática de prescrição, intervenções futuras podem ter como alvo prescritores em cantões com maiores taxas de prescrição. As autoridades podem ter como meta o uso em adultos com 65 anos ou mais, o que seria realista e refletiria o que é possível atingir em alguns cantões (por exemplo, <10% em uso). Pesquisas futuras também devem analisar por que alguns cantões conseguem atingir uma prevalência tão baixa em comparação com outros. Também será importante entender melhor por que pacientes multimórbidos consomem benzodiazepínicos com mais frequência e se as associações

observadas entre prescrição de benzodiazepínicos, taxas de hospitalização e gastos com saúde refletem causalidade (Luta et al, 2020).

Na Suíça, a lista das 5 principais intervenções de baixo valor para geriatria do Choosing Wisely Switzerland ('medicina mais inteligente') inclui benzodiazepínicos e faz a seguinte recomendação: “Não use benzodiazepínicos ou outros sedativos-hipnóticos em adultos mais velhos como primeira escolha para insônia, agitação ou delírio e evite a prescrição na alta.” O uso de benzodiazepínicos é, no entanto, recomendado para sintomas de abstinência de álcool/delirium tremens ou transtorno de ansiedade generalizada grave que não responde a outras terapias. Embora haja preocupação quanto ao uso excessivo potencial, há informações limitadas disponíveis sobre os padrões de uso e seu impacto em adultos mais velhos (Luta et al, 2020).

Os Critérios de Beers para orientar a prescrição na população idosa recomendam evitar o uso de benzodiazepínicos em pacientes idosos devido ao aumento da sensibilidade a esses medicamentos e à diminuição da taxa metabólica de agentes de ação prolongada (Luta X et al, 2020). Apesar da falta de evidências que apoiem seu uso além de períodos curtos, os benzodiazepínicos são frequentemente prescritos por períodos mais longos do que o recomendado, particularmente entre aqueles com idade ≥ 65 (Luta et al, 2020; Dong, Ju, Yang, 2023).

Estudos demonstraram consistentemente que dosagens mais altas de BZDs estão associadas a risco elevado de queda. Portanto, se os médicos e seus pacientes não acreditam que o número de tais medicamentos podem ser reduzido, eles devem se esforçar para identificar as menores dosagens efetivas possíveis. É importante que os médicos reconheçam e aconselhem os pacientes adequadamente, que os idosos que recebem uma prescrição de BZD de curto prazo não estão necessariamente em menor risco de lesões por queda (Maust et al, 2022).

Além disso, em pacientes que precisam de regimes combinados ativos no SNC, os médicos devem considerar agressivamente outras intervenções de prevenção de quedas, conforme revisado por Phelan e Ritchey, incluindo treinamento de força e equilíbrio, avaliação e modificação domiciliar e gerenciamento ideal de outros medicamentos (por exemplos anti-hipertensivos e diuréticos), juntamente com triagem e tratamento adequados para osteoporose (Maust et al, 2022).

Inibidores seletivos de recaptação de serotonina, inibidores de recaptação de serotonina e norepinefrina e buspirona foram sugeridos como uma opção de tratamento farmacológico para transtornos de ansiedade e/ou insônia nesses pacientes. Além disso, abordagens não farmacológicas, como terapia cognitivo-comportamental, terapia de relaxamento, higiene do sono, apoio psicossocial, etc. não devem ser subestimadas ou omitidas no tratamento da insônia em adultos mais velhos. A pesquisa mostra que essas intervenções são altamente benéficas em grupos específicos de pacientes (Lukačšínová et al, 2021).

4 CONCLUSÃO

As evidências deste estudo ressaltam a urgência de revisar a prescrição de benzodiazepínicos em idosos, devido à prevalência de dependência e aos riscos, como quedas e comprometimento cognitivo. Destaca-se a importância de diretrizes rigorosas e de estratégias de desprescrição, priorizando alternativas seguras, como inibidores seletivos de recaptação de serotonina e abordagens não farmacológicas, promovendo um cuidado mais eficaz e que preserve a autonomia dos idosos.

5 REFERÊNCIAS

Coll S, Walsh ME, Fahey T, Moriarty F. Hospital initiation of benzodiazepines and Z-drugs in older adults and discontinuation in primary care. *Res Social Adm Pharm.* 2022 Apr;18(4):26702674. doi: 10.1016/j.sapharm.2021.06.001. Epub 2021 Jun 5. PMID: 34127403.

Contreras Macías E, Serrano Giménez R, Morillo Verdugo R. Prevalence of prescription of the Top-10 drug classes to avoid in elderly people living with HIV in a real practice cohort. *Rev Esp Quimioter.* 2021 Feb;34(1):28-32. doi: 10.37201/req/087.2020. Epub 2020 Dec 30. PMID: 33375768; PMCID: PMC7876910.

Dong JY, Ju JH, Yang YM. Analysis of the prescription trends of potentially inappropriate medications in Korean older outpatients by sex: A retrospective study using data from the health insurance review and assessment service. *Medicine (Baltimore).* 2023 Aug 25;102(34):e34818. doi: 10.1097/MD.00000000000034818. PMID: 37653764; PMCID: PMC10470708.

Ferreira TR, Lopes LC, Motter FR, de Cássia Bergamaschi C. Potentially inappropriate prescriptions to Brazilian older people with Alzheimer disease: A cross-sectional study.

Medicine (Baltimore). 2021 Mar 26;100(12):e25015. doi: 10.1097/MD.00000000000025015. PMID: 33761656; PMCID: PMC9282042.

Gonzalez-Chica D, Begum M, Bernardo C, Hoon E, Sweetman A, Stocks N. Trends and patterns of benzodiazepines and Z-drugs prescriptions in Australian general practice: A national study (2011-2018). *Drug Alcohol Rev.* 2023 Feb;42(2):427-438. doi: 10.1111/dar.13561. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36217261; PMCID: PMC10092554.

Lei L, Bynum JP, Maust DT. Opioid and CNS-Depressant Medication Prescribing among Older Adults Enrolled in Medicare Advantage Versus Fee-for-Service Medicare. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2022 Feb;30(2):249-255. doi: 10.1016/j.jagp.2021.08.010. Epub 2021 Aug 28. PMID: 34565660; PMCID: PMC8810693.

Lukačšínová A, Fialová D, Peel NM, Hubbard RE, Brkic J, Onder G, Topinková E, Gindin J, Shochat T, Gray L, Bernabei R. The prevalence and prescribing patterns of benzodiazepines and Z-drugs in older nursing home residents in different European countries and Israel: retrospective results from the EU SHELTER study. *BMC Geriatr.* 2021 Apr 26;21(1):277. doi: 10.1186/s12877021-02213-x. PMID: 33902474; PMCID: PMC8077828.

Lukačšínová A, Reissigová J, Ortner-Hadžiabdić M, Brkic J, Okuyan B, Volmer D, Tadić I, Modamio P, Mariño EL, Tachkov K, Liperotti R, Onder G, Finne-Soveri H, van Hout H, Howard EP, Fialová D. Prevalence, country-specific prescribing patterns and determinants of benzodiazepine use in community-residing older adults in 7 European countries. *BMC Geriatr.* 2024 Mar 7;24(1):240. doi: 10.1186/s12877-024-04742-7. PMID: 38454372; PMCID: PMC10921596.

Luta X, Bagnoud C, Lambiris M, Decollogny A, Egli Y, Le Pogam MA, Marques-Vidal P, Marti J. Patterns of benzodiazepine prescription among older adults in Switzerland: a cross-sectional analysis of claims data. *BMJ Open.* 2020 Jan 6;10(1):e031156. doi: 10.1136/bmjopen2019-031156. PMID: 31911512; PMCID: PMC6955498.

Maust DT, Bohnert ASB, Strominger J, Alexander N, Min L, Hoffman GJ, Goldstick JE. Prescription characteristics associated with fall-related injury risk among older adults prescribed benzodiazepines: a cohort study. *BMC Geriatr.* 2022 Oct 26;22(1):824. doi: 10.1186/s12877-02203497-3. PMID: 36289455; PMCID: PMC9609287.

Moriarty F, Savva GM, Grossi CM, Bennett K, Fox C, Maidment I, Loke YK, Steel N, Kenny RA, Richardson K. Cognitive decline associated with anticholinergics, benzodiazepines and Zdrugs: Findings from The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *Br J Clin Pharmacol.* 2021 Jul;87(7):2818-2829. doi: 10.1111/bcp.14687. Epub 2020 Dec 18. PMID: 33270264. (20 e 21)

Niznik JD, Hughes T, Armistead LT, Kashyap J, Roller J, Busby-Whitehead J, Ferreri SP. Patterns and disparities in prescribing of opioids and benzodiazepines for older adults in North Carolina. *J Am Geriatr Soc.* 2023 Jun;71(6):1944-1951. doi: 10.1111/jgs.18288. Epub 2023 Feb 13. PMID: 36779609; PMCID: PMC10258120.

Péteín C, Spinewine A, Laroche ML, Niquille A, Henrard S. Adaptation and validation of the revised Patients' Attitudes towards Deprescribing (rPATD) questionnaire for benzodiazepine

receptor agonists. *Res Social Adm Pharm.* 2023 Sep;19(9):1278-1285. doi: 10.1016/j.sapharm.2023.05.010. Epub 2023 Jun 8. PMID: 37301641.

Pétein C, Dujardin N, de Montigny M, Dewez E, Spinewine A, Henrard S. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists in older adults: a mixed-methods study to adapt the Canadian DPREScribe intervention to the Belgian community setting. *BMJ Open.* 2024 Aug 17;14(8):e085396. doi: 10.1136/bmjopen-2024-085396. PMID: 39153767; PMCID: PMC11331838.

Rhee TG. Coprescribing of Benzodiazepines and Opioids in Older Adults: Rates, Correlates, and National Trends. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019 Nov 13;74(12):1910-1915. doi: 10.1093/gerona/gly283. PMID: 30561526; PMCID: PMC6853668.

Tavares AB, Placido AI, Rodrigues DA, Morgado M, Figueiras A, Herdeiro MT, Roque F. Trends and Geographic Variabilities in Benzodiazepines Prescription in Primary Care to Older Adults: A 3-Year Population-Based Ecological Study in Portugal. *Healthcare (Basel).* 2022 Jul 19;10(7):1342. doi: 10.3390/healthcare10071342. PMID: 35885868; PMCID: PMC9324858.

Uragami Y, Takikawa K, Kareki H, Kimura K, Yamamoto K, Iihara N. Effect of number of medications and use of potentially inappropriate medications on frailty among early-stage older outpatients. *J Pharm Health Care Sci.* 2021 May 3;7(1):15. doi: 10.1186/s40780-021-00195-x. PMID: 33934718; PMCID: PMC8091752.