

## O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos

Long-term benzodiazepine use in women at a daycare center for older people

Gisele Huf<sup>1</sup>  
 Claudia de Souza Lopes<sup>2</sup>  
 Suely Rozenfeld<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Coordenação de Fiscalização Sanitária, Secretaria de Estado de Saúde. Rua México 128, 7<sup>o</sup> andar, Rio de Janeiro, RJ 20030-142, Brasil. ghuf@saude.rj.gov.br  
<sup>2</sup> Instituto de Medicina Social, Departamento de Epidemiologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rua São Francisco Xavier 524, 7<sup>o</sup> andar, Rio de Janeiro, RJ 20559-900, Brasil. lopes@uerj.br  
<sup>3</sup> Departamento de Epidemiologia, Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rua Leopoldo Bulhões 1480, 8<sup>o</sup> andar, Rio de Janeiro, RJ 21045-900, Brasil. rozenfel@ensp.fiocruz.br

**Abstract** While experts recommend caution against long-term benzodiazepine use in the elderly, survey data suggests that the use of benzodiazepine increase with age. The patterns of benzodiazepine use and factors associated with long-term use in population at risk were studied with a standardized questionnaire applied to 634 women over 60, who attended a daycare center for older people in Rio de Janeiro between May, 1992 and December, 1995. Prevalence of benzodiazepine use in the last 15 days was 21.3% (CI 95% 18.1-24.5), and prevalence of daily use for 12 or more months was 7.4% (CI 95% 5.4-9.4). In a multivariate analysis the amount of drugs being consumed displayed an important and progressive association with long-term benzodiazepine use, with OR = 2.77 (CI 95% 1.17-6.57) for those who take from four to six drugs, and OR = 7.62 (CI 95% 3.18-18.26) for those who take more than seven drugs. Insomnia (OR = 8.87 CI 95% 2.53-31.06) and chronic headache (OR = 3.53 CI 95% 1.82-6.89) have also been associated with this pattern of use.

**Key words** Benzodiazepine; Drug Utilization; Aged; Cross-Sectional Studies

**Resumo** Apesar das recomendações contra o uso prolongado de benzodiazepínicos em idosos, as pesquisas indicam que o uso desses medicamentos aumenta com a idade. O padrão de uso de benzodiazepínicos e os fatores associados ao uso prolongado destes foram examinados com base em um questionário padronizado, aplicado a 634 mulheres com mais de sessenta anos, participantes de um centro de convivência para idosos no Rio de Janeiro, entre maio de 1992 e dezembro de 1995. A prevalência de uso de benzodiazepínicos na última quinzena foi estimada em 21,3% (IC 95% 18,1-24,5), e a prevalência de uso diário por 12 meses ou mais em 7,4% (IC 95% 5,4-9,4). Em uma análise multivariada, o número de medicamentos consumidos mostrou uma associação importante e progressiva com o uso prolongado de benzodiazepínicos, com OR = 2,77 (IC 95% 1,17-6,57) para aquelas que consomem entre quatro a seis medicamentos e OR = 7,62 (IC 95% 3,18-18,26) para aquelas que consomem mais de sete medicamentos. Queixas de insônia (OR = 8,87 IC 95% 2,53-31,06) e cefaléia (OR = 3,53 IC 95% 1,82-6,89) também estiveram fortemente associadas a este padrão de uso.

**Palavras-chave** Benzodiazepínicos; Uso de Medicamentos; Idoso; Estudos Transversais

## Introdução

A história dos medicamentos usados para tratar a insônia e a ansiedade remonta à antiguidade, com o uso de bebidas alcoólicas e ópio, e se mescla à história do abuso de medicamentos e de *overdoses* fatais. Após sua comercialização, no início dos anos 60, os benzodiazepínicos rapidamente deslocaram os barbitúricos e tornaram-se os mais utilizados entre os medicamentos com propriedades sedativas. Isso ocorreu em virtude do menor potencial de causar dependência e maior índice terapêutico dessas substâncias, isto é, a diferença entre a dose terapêutica e a dose letal. Diversos ensaios clínicos estabeleceram a efetividade dos benzodiazepínicos no tratamento a curto prazo da ansiedade aguda e insônia, e, a longo prazo, no controle de alguns distúrbios de ansiedade bem definidos, como o distúrbio do pânico ou agorafobia (Kaplan et al., 1994). Fora da área da psiquiatria, suas principais indicações são como antiepiléticos, relaxantes musculares e coadjuvantes na anestesia. Atualmente, eles estão entre os medicamentos mais utilizados em todo o mundo (Goodman et al., 1996); cerca de 15% de toda a população norte-americana já recebeu pelo menos uma prescrição de benzodiazepínico (Kaplan et al., 1994) e estima-se que entre 1% e 3% de toda a população ocidental já tenha consumido benzodiazepínicos regularmente por mais de um ano (Rodrigo et al., 1988; Juergens, 1993).

O potencial gerador de dependência desses medicamentos está bem documentado – sintomas de abstinência podem ocorrer mesmo com o uso de doses terapêuticas por períodos prolongados (Woods et al., 1992; Goodman et al., 1996). Além do risco de dependência, estudos demonstram que há um aumento das taxas de acidentes, quedas e fraturas entre usuários de benzodiazepínicos (Ray et al., 1987; Sorock & Shimkin, 1988), e há evidências de que doses terapêuticas podem prejudicar as funções cognitivas em idosos (Pomara et al., 1985; Golomboc et al., 1988), mesmo após a interrupção do medicamento (Rummans et al., 1993). Recentemente, uma revisão dos ensaios clínicos com benzodiazepínicos para tratamento da insônia em idosos não institucionalizados (Grad, 1995) constatou não existirem estudos que contemplem a efetividade do tratamento a longo prazo e que, a par dos benefícios do tratamento a curto prazo, este não é isento de riscos.

Os principais tratados de farmacologia não trazem recomendações explícitas sobre o tempo de duração do tratamento com benzodia-

zepínicos. Em 1990, a Associação Psiquiátrica Americana organizou uma força-tarefa sobre a utilização clínica dos benzodiazepínicos e concluiu que a idade avançada e o uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas numa base diária por mais de quatro meses constituem, isolada ou combinadamente, fatores de risco para o aumento de toxicidade, especialmente déficit cognitivo e desenvolvimento de dependência (APA, 1990).

No entanto, as pesquisas epidemiológicas indicam que o cenário da prática do uso de benzodiazepínicos difere bastante não apenas daquele onde foram realizados os ensaios sobre eficácia e efetividade, mas também das recomendações internacionalmente aceitas. Os benzodiazepínicos estão entre os medicamentos mais prescritos a idosos (Beers et al., 1988; Tamblyn, 1996), e as mulheres utilizam benzodiazepínicos em uma proporção duas vezes maior que os homens (Ashton, 1991). De fato, a maioria das prescrições de benzodiazepínicos é dirigida a mulheres e idosos com insônia ou queixas físicas crônicas (Consensus Conference, 1984; APA, 1990).

Em função da importância do tema, as pesquisas têm começado a focalizar a população de usuários crônicos de benzodiazepínicos, na tentativa de melhor identificá-la e melhor direcionar as ações preventivas. Algumas características destes usuários já estão bem documentadas: o sexo feminino e o aumento da idade são fatores de risco já bem estabelecidos não apenas para o uso de benzodiazepínicos, mas também para o uso prolongado de benzodiazepínicos (Mellinger et al., 1984; Isacson et al., 1992; Simon et al., 1996; Straand & Rockstad, 1997). Ainda entre as variáveis sócio-demográficas, os baixos níveis de renda e escolaridade foram apontados em alguns estudos (Mant et al., 1988; Magrini et al., 1996; Barbui et al., 1998); e, entre os problemas de saúde, a presença de insônia e queixas ósteo-articulares, músculo-esqueléticas e gastrintestinais (Simon et al., 1996; Barbui et al., 1998) têm sido associadas ao uso prolongado de benzodiazepínicos. No entanto, algumas características relacionadas ao estado geral de saúde ainda não foram investigadas quanto à relação com o uso prolongado de benzodiazepínicos. Algumas pesquisas apontam nessa direção: um estudo (Bernstein et al., 1989) verificou que os usuários de psicofármacos (classe na qual se incluem os benzodiazepínicos) usavam, em média, mais medicamentos (6,8) do que os não usuários (3,6); em outro estudo, o fato de estar fisicamente doente representou um aumento na probabilidade de uso de tranqüilizantes

(Turrina et al., 1993); e, em uma pesquisa com adultos que utilizavam benzodiazepínicos havia, pelo menos, um ano (Rodrigo et al., 1988), verificou-se que cerca de 20% dos indivíduos tomavam três ou mais medicamentos e um terço auto-referia três ou mais problemas de saúde. Essas duas características, o número de medicamentos consumidos e o número de problemas de saúde auto-referidos ou investigados têm sido consideradas os mais importantes preditores do uso inapropriado de medicamentos em idosos (Stuck et al., 1994; Tamblyn, 1996) e são, também, fortemente associadas ao aumento da incidência de efeitos adversos a medicamentos nessa população (French, 1996). Contudo, ainda não estão disponíveis estudos que tenham explorado seu impacto na predição do uso prolongado de benzodiazepínicos em idosos.

Alguns estudos realizados no Brasil verificaram que a prevalência do consumo de benzodiazepínicos é bastante elevada em nosso meio, quando comparada a outros países (Carlini, 1995); entretanto, assim como na maior parte dos estudos conduzidos em outros países, verificou-se que o consumo é mais prevalente nas mulheres e aumenta com a idade (Mari et al., 1993; Almeida et al., 1994). Todavia, no país, ainda são necessários estudos epidemiológicos investigando o uso prolongado desses medicamentos.

Este artigo visa avaliar o padrão de utilização de benzodiazepínicos numa população que apresenta riscos especiais: as mulheres com mais de sessenta anos. Pretende-se responder às seguintes questões principais: qual é a prevalência de uso prolongado de benzodiazepínicos neste grupo de risco e qual a importância do número de medicamentos consumidos e do número de problemas de saúde mencionados, características ainda pouco exploradas, na predição deste padrão de uso.

## Métodos

Em 1996, foi conduzido um inquérito em um centro de convivência para idosos vinculado à Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UnATI-UERJ), com o objetivo de avaliar reações adversas a medicamentos na terceira idade. A UnATI recebe idosos a partir de sessenta anos e, além de ensino e assistência, oferece atividades culturais e de lazer. A grande maioria dos inscritos é do sexo feminino, reside nos bairros próximos à universidade e possui níveis de renda e escolaridade relativamente mais elevados que a população geral. Uma des-

crição detalhada dos procedimentos metodológicos e das características sócio-demográficas da população estudada encontra-se em Rozenfeld (1997).

### População fonte e critérios de elegibilidade

A população fonte é composta pelos idosos inscritos na UnATI. A população selecionada corresponde às mulheres com mais de sessenta anos inscritas na UnATI de maio de 1992 até dezembro de 1995. Foram excluídos os indivíduos incapazes de caminhar ou de se comunicar, seja por razões de comprometimento cognitivo ou outras.

### Instrumento e coleta de dados

Foi utilizado um questionário padronizado, adaptado de outros instrumentos válidos e confiáveis já existentes (Rozenfeld, 1997), com perguntas fechadas, testado através de um estudo piloto em 10% da população fonte e aplicado por auxiliares treinadas. Os questionários do estudo piloto não foram incluídos na análise.

As entrevistas foram realizadas nas dependências da UnATI e tiveram uma duração média de trinta minutos. Durante a entrevista, os propósitos específicos da pesquisa não foram mencionados, sendo esta apresentada como um estudo sobre saúde e uso de medicamentos. As perguntas do questionário abrangeram cinco campos: medicamentos, bebidas alcoólicas, quedas, doenças e perfil sócio-demográfico e econômico.

Solicitou-se, por escrito e por telefone, às entrevistadas que trouxessem para a entrevista um comprovante de uso dos medicamentos, que poderia ser a bula, a embalagem, ou mesmo a receita do prescritor. Houve comprovação de uso para 85% dos medicamentos mencionados. Foram coletadas informações sobre o uso de todos os medicamentos prescritos e não prescritos na última quinzena anterior à entrevista, e sobre o uso regular de produtos não utilizados no período. Cada um dos produtos foi caracterizado quanto aos componentes ativos da fórmula e suas concentrações, fabricante, forma farmacêutica, modo de utilização (período, duração e posologia) e fonte da prescrição.

Os antecedentes mórbidos foram levantados através de perguntas sobre grupos de doenças experimentadas no último ano nos sistemas ósteo-articular, muscular, cardiovascular, sensorial e nervoso. Não foram incluídas per-

guntas sobre distúrbios emocionais, os quais foram relatados espontaneamente pelas entrevistadas no item “outros”.

### Análise dos dados

A etapa inicial consistiu na verificação do padrão de utilização de benzodiazepínicos nesta população. Este foi quantificado através da verificação do número de usuárias de benzodiazepínicos entre as entrevistadas, da posição dos benzodiazepínicos como classe terapêutica entre os demais medicamentos, da posição de um medicamento contendo benzodiazepínico no *ranking* dos medicamentos mais utilizados e das substâncias ativas mais utilizadas entre os benzodiazepínicos.

A partir de algumas perguntas do questionário, foram criadas variáveis que serviram como indicadores do modo de uso dos benzodiazepínicos quanto ao tempo de uso, a dose média diária, a fonte da prescrição e o uso de bebidas alcoólicas. Em seguida, o modo de utilização dos benzodiazepínicos foi averiguado quanto à prevalência das seguintes ocorrências: a) utilização de benzodiazepínicos em doses no limite ou acima do limite máximo recomendado a idosos (Micromedex, 1997); b) utilização de benzodiazepínicos sem supervisão médica; c) utilização de benzodiazepínicos em associações em doses fixas; d) uso redundante de dois ou mais benzodiazepínicos; e) utilização de benzodiazepínicos de meia-vida longa; e f) utilização de benzodiazepínicos e uso concomitante de bebidas alcoólicas.

O tempo de uso de benzodiazepínicos considerado prolongado é variável em diversos estudos: dois meses (Thompson & Smith, 1995; Simon et al., 1996), seis meses (Magrini et al., 1996) ou um ano (Mellinger et al., 1984; Rodrigo et al., 1988). Neste trabalho, o padrão de uso de benzodiazepínicos na última quinzena foi extrapolado para todo o período de uso mencionado, e o uso prolongado de benzodiazepínicos foi definido como a utilização diária de pelo menos um comprimido do medicamento por um período maior ou igual a 12 meses. O grupo que atendeu a este critério (“usuárias crônicas”) foi comparado às demais usuárias, isto é, aquelas que mencionaram fazer uso de benzodiazepínicos durante a quinzena anterior à entrevista, mas não satisfizeram os critérios para uso crônico (“outras usuárias”) e às outras idosas da amostra que não utilizaram benzodiazepínicos durante a quinzena (“não-usuárias”), com respeito a características sócio-demográficas e padrão geral de saúde. As variáveis independentes examinadas na predi-

ção do uso prolongado de benzodiazepínicos foram a idade, o grau de escolaridade, as condições de moradia, o padrão de uso de bebidas alcoólicas, o número de medicamentos consumidos e o número de problemas de saúde mencionados. Os diversos problemas de saúde experimentados no último ano, inclusive aqueles espontaneamente mencionados, tiveram sua frequência verificada, e as queixas mais prevalentes também foram destacadas para análise. Algumas variáveis discretas tiveram seus múltiplos valores colapsados em um número menor de categorias e foram analisadas como variáveis categóricas. Essa categorização procurou acompanhar aquelas que foram apresentadas em outros trabalhos (Rozenfeld, 1997). Testes tradicionais foram utilizados na análise bivariada (qui-quadrado e correlação de Pearson), e o risco relativo foi computado através da razão de prevalências, calculando-se intervalos de confiança de 95%.

Um modelo de regressão logística multivariada foi executado para avaliar os fatores envolvidos com a probabilidade de uso prolongado de benzodiazepínicos. Nesta etapa, as usuárias crônicas foram comparadas a todas as outras mulheres da amostra, usuárias ou não de benzodiazepínicos. Foram consideradas como covariáveis independentes a idade, o número de medicamentos utilizados, o número de problemas de saúde auto-referidos e as queixas mais frequentes associadas ao uso prolongado de benzodiazepínicos. Para examinar os vários preditores, foi utilizado um procedimento *backward*, adotando-se como critério de exclusão de uma variável o nível de significância de 5%.

A probabilidade de que a variabilidade da substância ativa utilizada (em termos de meia-vida ou potência) esteja associada à duração do uso do medicamento foi testada através de um teste qui-quadrado de homogeneidade de proporções. As idosas que utilizavam mais de um benzodiazepínico foram excluídas nesta parte da análise para não acarretar viés nos resultados. Os softwares utilizados foram *SPSS 8.0* e *EpiInfo 6.0*.

### **Resultados**

Das 1.041 mulheres que compunham a população fonte, 1.033 atenderam aos critérios de inclusão e 634 foram entrevistadas. As perdas (n = 399) deveram-se à impossibilidade de localização (38,6%) e recusa (61,4%). Entre as que se recusaram, 93,5% foram submetidas a entrevistas telefônicas, e a análise deste grupo mos-

trou que ele assemelha-se à amostra tanto em termos de distribuição por faixa etária como por renda pessoal declarada.

#### **Padrão geral de uso de benzodiazepínicos**

Os benzodiazepínicos corresponderam a 5,8% de todos os medicamentos mencionados (148 produtos em 2.568), consumidos por 21,3% das entrevistadas (135 mulheres em 634). O Lexotan<sup>R</sup>, cujo princípio ativo é o bromazepam, foi o medicamento mais utilizado entre todos os medicamentos mencionados: 11,8% das entrevistadas usavam este produto. Entre os benzodiazepínicos, a substância mais utilizada foi o bromazepam, 56,1%, seguido do lorazepam, 14,9%, cloxazolam, 7,4%, e diazepam, 6,8%.

Na Tabela 1, as entrevistadas estão distribuídas conforme o padrão de uso de benzodiazepínicos. Algumas situações evidenciaram que nem sempre os benzodiazepínicos foram usados de forma apropriada. Embora, de um modo geral, as doses tivessem sido utilizadas dentro dos limites recomendáveis aos idosos, as dez pessoas que ultrapassaram a dosagem ou utilizaram doses limítrofes tomavam o medicamento diariamente havia mais de um ano. Ainda que os benzodiazepínicos estejam sujeitos a um controle especial para dispensação, dez mulheres não tiveram esses medicamentos recomendados por seus médicos; oito mulheres usavam essas substâncias em produtos contendo mais de um princípio ativo em associações em doses fixas (com outros psicoativos ou com hormônios). Vinte e quatro mulheres usavam benzodiazepínicos de meia-vida longa: cloxazolam (meia-vida de sessenta a setenta horas), diazepam (meia-vida de cinquenta a

cem horas), flurazepam (meia-vida de cinquenta a cem horas) e clordiazepóxido (meia-vida de trinta a cem horas); e 66,7% das usuárias de benzodiazepínicos mencionaram fazer uso de bebidas alcoólicas. Sem considerar a quantidade de bebida alcoólica ingerida, cinco mulheres utilizavam um benzodiazepínico diariamente e bebiam, pelo menos, uma vez por semana.

Sessenta e duas idosas tomaram o medicamento diariamente, isto é, pelo menos uma vez todos os dias. Quanto ao tempo de uso, 84 mulheres tomavam o medicamento havia pelo menos um ano. Apenas vinte mulheres contavam menos de um mês de uso, enquanto trinta contavam entre um e 11 meses. As usuárias crônicas corresponderam a 34,8% das usuárias de benzodiazepínicos e a 7,4% do total de entrevistadas. Os resultados subseqüentes se referem à comparação das usuárias crônicas às outras usuárias e às não-usuárias de benzodiazepínicos.

#### **Fatores associados ao uso prolongado de benzodiazepínicos**

A distribuição dos indivíduos da amostra pelas variáveis selecionadas conforme o padrão de uso de benzodiazepínicos é descrita na Tabela 2. A idade, o número de medicamentos consumidos e o número de problemas de saúde mencionados são características que distinguem as usuárias crônicas das outras usuárias e das não-usuárias de benzodiazepínicos. Embora não haja usuárias de benzodiazepínicos entre as que têm mais de oitenta anos, as usuárias crônicas são, em geral, mais velhas do que as outras usuárias e as não-usuárias. Essas dife-

Tabela 1

Distribuição percentual das mulheres atendidas na UnATI entre 1992 e 1996, conforme o padrão de uso de benzodiazepínicos.

<b>Padrão de uso de benzodiazepínicos</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>
Usuárias de benzodiazepínicos	135	21,29	18,12 – 24,46
Uso de doses ≥ ao limite máximo recomendado	10	1,58	0,61 – 2,55
Uso de benzodiazepínicos sem supervisão médica	10	1,58	0,61 – 2,55
Uso de produtos em associações em doses fixas	8	1,26	0,39 – 2,13
Uso simultâneo de dois ou + benzodiazepínicos	10	1,58	0,61 – 2,55
Uso de benzodiazepínicos de meia-vida longa	24	3,79	2,30 – 5,28
Uso de benzodiazepínicos e bebidas alcoólicas	90	14,91	11,47 – 16,91
Usuárias crônicas (uso regular ≥ 12 meses)	47	7,41	5,37 – 9,44
Total de entrevistadas	634	100	

Tabela 2

Distribuição das mulheres atendidas na UnATI pelas características sócio-demográficas, uso de álcool, número de medicamentos e número de problemas de saúde, conforme o padrão de uso de benzodiazepínicos.

Características	Usuárias crônicas	Outras usuárias	Não-usuárias
	n (%) Total = 47	n (%) Total = 88	n (%) Total = 499
<b>Faixa etária</b>			
60-64 anos	3 (6,4)	19 (21,6)	106 (21,2)
65-69 anos	19 (40,4)	39 (44,3)	187 (37,5)
70-74 anos	21 (44,7)	22 (25,0)	128 (25,7)
75-79 anos	4 (8,5)	8 (9,1)	49 (9,8)
80 anos ou mais	-	-	29 (5,8)
$\chi^2 = 19,612$ ; gl = 8; p = 0,012			
<b>Escolaridade</b>			
Ensino fundamental completo	20 (42,6)	33 (37,5)	222 (44,5)
Ensino médio completo	16 (34,0)	38 (43,2)	189 (37,9)
Curso superior	11 (23,4)	17 (19,3)	88 (17,6)
$\chi^2 = 2,483$ ; gl = 4; p = 0,648			
<b>Morar só</b>			
Não	35 (74,5)	63 (71,6)	331 (66,5)
Sim	12 (25,5)	25 (28,4)	167 (33,5)
$\chi^2 = 1,941$ ; gl = 2; p = 0,379			
<b>Uso de bebida alcoólica</b>			
Não	16 (34,0)	29 (33,0)	187 (37,5)
Sim	31 (66,0)	59 (67,0)	312 (62,5)
$\chi^2 = 0,801$ ; gl = 2; p = 0,670			
<b>Número de medicamentos</b>			
0-3	8 (17,0)	20 (22,7)	277 (55,5)
4-6	19 (40,4)	37 (42,0)	169 (33,9)
≥ 7 medicamentos	20 (42,6)	31 (35,2)	53 (10,6)
$\chi^2 = 77,440$ ; gl = 4; p = 0,000			
<b>Número de problemas de saúde</b>			
0-3 queixas	4 (8,5)	13 (14,8)	112 (22,4)
4-6 queixas	12 (25,5)	27 (30,7)	179 (35,9)
≥ 7 queixas	31 (66,0)	48 (54,5)	208 (41,7)
$\chi^2 = 14,936$ ; gl = 4; p = 0,005			

renças podem ser observadas na Tabela 2, onde a idade foi dividida em categorias de cinco anos. Cinquenta e três por cento das usuárias crônicas têm mais de setenta anos, comparadas com 34% das outras usuárias e 41% das não-usuárias. O número de medicamentos consumidos diferencia marcadamente as usuárias crônicas das não-usuárias. Por exemplo, quatro em cada dez usuárias crônicas referem usar mais de sete medicamentos, comparadas com uma em cada dez não-usuárias. O número médio de medicamentos consumidos é 6,4 no

grupo de usuárias crônicas; 5,7 entre as outras usuárias; e 3,4 entre as não-usuárias. Embora de forma menos acentuada do que em relação ao número de medicamentos consumidos, é maior o percentual de usuárias crônicas que apresentam mais de sete queixas, comparadas às outras usuárias e não-usuárias de benzodiazepínicos. A análise da relação entre as variáveis *número de medicamentos* e *número de queixas* revelou uma correlação significativa e positiva, ou seja, o número de medicamentos consumidos aumenta de acordo com o núme-

Tabela 3

Razão de prevalências e intervalos de confiança de 95% para o aumento da idade, do número de medicamentos e do número de problemas de saúde ao comparar usuárias crônicas às outras usuárias e às não-usuárias.

Características	Razão de prevalências	Razão de prevalências
	(IC 95%) Crônicas X outras usuárias	(IC 95%) Crônicas X não-usuárias
<b>Faixa etária</b>		
60-64 anos	1	1
65-69 anos	2,40 (0,79 – 7,32)	3,35 (1,01 – 11,07)
70-74 anos	3,58 (1,20 – 10,71)	5,12 (1,57 – 16,17)
75-79 anos	2,44 (0,65 – 9,16)	2,74 (0,64 – 11,81)
<b>Número de medicamentos</b>		
0-3 medicamentos	1	1
4-6 medicamentos	1,19 (0,60 – 2,37)	3,60 (1,61 – 8,06)
≥ 7 medicamentos	1,37 (0,70 – 2,70)	9,76 (4,48 – 21,26)
<b>Número de problemas de saúde</b>		
0-3 queixas	1	1
4-6 queixas	1,31 (0,49 – 3,48)	1,82 (0,60 – 5,52)
≥ 7 queixas	1,67 (0,68 – 4,10)	3,70 (1,36 – 10,40)

ro de queixas referidas (índice de correlação de Pearson = 0,445,  $p < 0,001$ ).

A Tabela 3 apresenta os resultados da análise da associação entre a faixa etária, o número de medicamentos consumidos e o número de queixas referidas e o uso prolongado de benzodiazepínicos, computada através da razão de prevalências, com intervalo de confiança de 95%. As usuárias crônicas foram comparadas primeiramente às outras usuárias e a seguir às não-usuárias de benzodiazepínicos.

O aumento da idade relaciona-se com o uso prolongado de benzodiazepínicos até a faixa etária que se estende até 74 anos. Foi encontrada, também, uma associação importante e progressiva entre o número de medicamentos consumidos e o número de queixas referidas ao uso prolongado de benzodiazepínicos, apontando para um possível padrão dose-resposta nesta associação. O risco de fazer uso prolongado de benzodiazepínicos aumenta em quase dez vezes para quem usa mais de sete medicamentos, em relação a quem usa até três medicamentos, quando se comparam as usuárias crônicas às não-usuárias de benzodiazepínicos.

As entrevistadas foram indagadas sobre os problemas de saúde experimentados no último ano, através de perguntas diretas sobre vários sistemas. Elas foram, ainda, solicitadas a informar se haviam sofrido outras condições que julgavam importante mencionar. As queixas mais freqüentemente mencionadas foram des-

tacadas para análise e são apresentadas na Tabela 4. As diferenças entre os grupos foram significativas ( $p < 0,05$ ) com relação a todas as queixas, exceto quanto à ansiedade e depressão, na comparação entre usuárias crônicas e outras usuárias de benzodiazepínicos. A Tabela 5 apresenta a razão de prevalências e o intervalo de confiança de 95% associado aos diferentes problemas de saúde mencionados, comparando as usuárias crônicas às outras usuárias e às não-usuárias. Como pode ser observado, existe uma associação significativa entre o relato dos problemas de saúde e o uso prolongado de benzodiazepínicos quando o grupo de usuárias crônicas é comparado às não-usuárias, com destaque para as queixas de cefaléia (RP = 3,31) e insônia (RP = 7,10). Entretanto, quando se compara o grupo de usuárias crônicas às outras usuárias, apenas a queixa de cefaléia se mantém significativa.

Um modelo de regressão logística multivariada foi utilizado para examinar os vários preditores do uso prolongado de benzodiazepínicos, comparando aquelas que atendem a esse critério a todas as outras mulheres da população estudada, usuárias ou não de benzodiazepínicos. O resultado desse procedimento está apresentado na Tabela 6, através das *Odds Ratios* ajustadas e dos respectivos intervalos de confiança. Entre as covariáveis consideradas no procedimento, apenas a cefaléia, a insônia e o número de medicamentos consumidos se

Tabela 4

Prevalência dos problemas de saúde de acordo com o padrão de uso de benzodiazepínicos.

Problema de saúde	Usuárias crônicas (%) (n = 47)	Outras usuárias (%) (n = 88)	Não-usuárias (%) (n = 499)
Arritmias	29,8	23,9	14,8
Dores ciáticas	25,5	17,0	12,8
Constipação	46,8	38,6	32,3
Cefaléia	40,4	20,5	14,8
Gastrite*	17,0	11,4	6,0
Ansiedade*	6,4	9,0	2,2
Depressão*	4,3	8,0	0,6
Insônia*	10,6	5,7	0,6

\* queixas espontaneamente mencionadas.

Tabela 5

Razão de prevalências e intervalos de confiança de 95% da associação entre problemas de saúde auto-referidos e uso prolongado de benzodiazepínicos ao comparar usuárias crônicas com outras usuárias e com não-usuárias.

Problemas de saúde	Razão de prevalências (IC 95%)	Razão de prevalências (IC 95%)
	Crônicas X outras usuárias	Crônicas X não-usuárias
Arritmias	1,21 (0,74 – 1,98)	2,15 (1,20 – 3,85)
Dores ciáticas	1,37 (0,83 – 2,27)	2,12 (1,15 – 3,90)
Constipação	1,24 (0,78 – 1,97)	1,75 (1,01 – 3,01)
Cefaléia	1,80 (1,15 – 2,80)	3,31 (1,93 – 5,66)
Gastrite*	1,25 (0,70 – 2,25)	2,28 (1,14 – 4,58)
Insônia*	1,49 (0,76 – 2,90)	7,10 (3,70 – 13,64)

\* queixas espontaneamente mencionadas.

mantiveram associadas de forma estatisticamente significativa com o uso prolongado de benzodiazepínicos, sendo, portanto, selecionadas no modelo final. Os resultados mostram uma associação importante e progressiva entre o número de medicamentos consumidos e o uso prolongado de benzodiazepínicos, com OR = 2,77 para aquelas que usavam entre quatro e seis medicamentos e OR = 7,62 para as que usavam mais de sete medicamentos. Encontrou-se, também, que as mulheres com queixa de cefaléia têm uma probabilidade quase quatro vezes maior de uso prolongado de benzodiazepínicos, e, em relação à insônia, essa chance é oito vezes maior.

A variabilidade do composto (potência ou meia-vida da substância ativa) não apresentou relação com a duração do uso do medicamento nesse conjunto de dados.

## Discussão

Os idosos que freqüentam a UnATI são aqueles que estão desempenhando seu dia-a-dia de modo independente e autônomo, são relativamente saudáveis para sua faixa etária e apresentam níveis de escolaridade e renda que correspondem presumivelmente aos índices encontrados nas camadas médias da população, não representando, assim, o universo de idosos do Rio de Janeiro, muitos hospitalizados ou doentes. No entanto, no país, muitos idosos estão com sua saúde preservada, e as políticas de manutenção da saúde devem estar voltadas também para esse grupo, como forma de evitar o surgimento de doenças e conseqüente perda da qualidade de vida. Uma vez que os estudos demonstram que os baixos níveis de escolaridade e de renda estão associados ao uso pro-



longado de benzodiazepínicos, nossos achados tendem a estar subestimados.

Um número relativamente elevado de mulheres recusou-se a participar do estudo. As razões mais freqüentes para a recusa ou ausência à entrevista foram: falta de tempo, ocupação com o trabalho e outras menos citadas. A procura aos cursos oferecidos pela UnATI é grande, e muitas não conseguem se reinscrever, desligando-se, então, da instituição. A frustração pela impossibilidade de freqüentar os cursos gera desinteresse e explica grande parte das recusas. A possibilidade de obter informações a respeito de 93,5% daquelas que se recusaram e a verificação de que essa população se assemelha às entrevistadas quanto à idade e renda permite supor que as perdas não tenham acarretado viés aos resultados.

Outras considerações acerca da metodologia são pertinentes. Em primeiro lugar, pesquisas indicam que os medicamentos efetivamente consumidos pelos idosos podem diferir razoavelmente daquilo que foi prescrito em termos de dosagem e freqüência de uso (Bernstein et al., 1989). Este fato torna vantajosa a informação colhida diretamente junto ao idoso em relação a outros métodos, em que ela é obtida a partir de prontuários ou são examinadas as vendas de uma classe de substâncias. Por ser baseada no auto-relato ou *recall*, idealmente, essa informação deveria ser complementada com a dos prontuários. No entanto, mesmo essa estratégia tem suas limitações, não apenas pela dificuldade de obtenção e interpretação dos dados do prontuário, mas também porque a maioria dos idosos tem mais de um médico. Uma vez que houve comprovação de uso para 85% dos medicamentos mencionados, obtida através de bulas e receitas, acreditamos na validade das informações coletadas. De qualquer forma, afirmações que se baseiam no auto-relato de uso de medicamentos cobrindo longos períodos de tempo tendem a subestimar os resultados. Sob diversos aspectos, nossos achados se constituem em um retrato do que ocorre num cenário privilegiado, onde as pessoas têm um grau de cuidados e informações sobre a saúde relativamente elevado.

As diferenças metodológicas entre os diversos estudos tornam complexa a tarefa de comparar resultados. Além das diferenças no desenho (se são aplicados questionários ou examinados prontuários e/ou prescrições), há uma grande variedade na classe de medicamentos estudada, que pode ser ampliada (para todos os psicoativos), ou restringida (para apenas os benzodiazepínicos ditos hipnóticos). Também diferem a população em foco (toda a popula-

Tabela 6

Odds Ratios e intervalos de confiança de 95% do número de medicamentos consumidos, presença de cefaléia e presença de insônia para o uso prolongado de benzodiazepínicos.

Variável independente	Odds Ratio*	IC 95%
<b>Número de medicamentos</b>		
0-3	1	
4-6	2,77	1,17 – 6,57
Mais de 7	7,62	3,18 – 18,26
<b>Cefaléia</b>		
Não	1	
Sim	3,53	1,82 – 6,89
<b>Insônia</b>		
Não	1	
Sim	8,87	2,53 – 31,06

\* Odds Ratios ajustadas pela idade, número de problemas de saúde, arritmias, dores ciáticas, constipação, gastrite e as outras variáveis da tabela.

ção adulta, apenas idosos ou idosos institucionais) e o período de tempo de uso considerado (estimativa pontual, prevalência de uma semana, duas semanas ou um ano). Efetivamente, comparados aos achados de outros estudos transversais que focalizaram populações de idosos não asilados, os resultados deste estudo se encontram mais próximos aos limites inferiores, como se observa a seguir.

Quanto à prevalência de uso de benzodiazepínicos, nossos achados (21,3%) são semelhantes aos de outros estudos. Thompson & Smith (1995) estimaram que 26,6% das mulheres idosas de uma província canadense receberam uma prescrição de benzodiazepínicos durante o ano de 1990, e Magrini et al. (1996) estimaram que 24,7% das mulheres idosas na Itália fizeram uso de benzodiazepínicos na semana anterior à entrevista. Entre as usuárias de benzodiazepínicos, o uso desses medicamentos por mais de um ano, não necessariamente numa base diária ou regular, foi estimado em 62,2% em nossos dados. Magrini et al. (1996) estimaram em 70,0% a taxa de idosos usuários de benzodiazepínicos na Itália que usaram o medicamento por mais de seis meses, e Morgan et al. (1988), numa amostra probabilística de idosos na Inglaterra, estimaram esta taxa em 73,0%, considerando o uso de benzodiazepínicos por mais de um ano. Tamblyn et al. (1994) estimaram que 13,9% dos idosos canadenses receberam prescrições concomitantes de dois benzodiazepínicos; em nossa amostra,

essa prevalência foi de 7,4%. A associação de dois princípios ativos em um mesmo medicamento, de um modo geral, é pouco recomendável (Goodman et al., 1996). São raros os países que comercializam os benzodiazepínicos em associações em doses fixas, e, naqueles que o fazem, não há estudos disponíveis para comparação sobre a prevalência de uso da substância. Um estudo (Bernstein, 1989) comparou o número médio de medicamentos consumidos pelos usuários de psicofármacos (principalmente benzodiazepínicos), 6,8, com o número médio de medicamentos utilizados pelos não-usuários de psicofármacos, 3,6. Em nossos dados, comparando usuárias às não-usuárias de benzodiazepínicos, esses números foram 5,9 e 3,4, respectivamente.

Os compostos de meia-vida longa são considerados inapropriados para uso em idosos (Beers et al., 1991; Stuck et al., 1994; Willcox et al., 1994; Tamblyn et al., 1996; McLeod et al., 1997; Spore et al., 1997), uma vez que o aumento da duração da ação está associado a um aumento da incidência de sedação diurna. Além disso, existe a disponibilidade de uma terapia menos tóxica e igualmente eficaz: os benzodiazepínicos de meia-vida curta. Estudos recentes têm focalizado a prescrição inapropriada a pacientes idosos hospitalizados ou asilados. Nesse cenário, os benzodiazepínicos de meia-vida longa geralmente ocupam os primeiros lugares em termos de prevalência. Spore et al. (1997) estimaram que entre pacientes asilados, 4,1% tomavam benzodiazepínicos de longa ação; em idosos não-asilados ou hospitalizados, essa prevalência foi estimada em 5,2% (Willcox et al., 1994) e 5,1% (Stuck et al., 1994). Em nossa amostra, a prevalência de uso de benzodiazepínicos de longa ação foi 3,8%. Entre idosos não institucionalizados usuários de benzodiazepínicos, a prevalência de uso de benzodiazepínicos de meia-vida longa foi estimada em 15,4% (Tamblyn et al., 1994); em nossa amostra, ela foi 17,8%. Esta prevalência relativamente elevada em nossos dados se justifica em parte pela utilização de uma substância de popularidade estabelecida no Brasil, porém raramente comercializada em outros países: cloxazolam, cuja meia-vida ultrapassa sessenta horas (Litter, 1988). Os principais tratados de farmacologia não fazem menção às propriedades farmacocinéticas dessa substância, por vezes sequer a mencionam (Goodman et al., 1996; Micromedex, 1997); tampouco na bula do medicamento é possível obter esta informação. A dificuldade em saber o valor da meia-vida do princípio ativo faz supor a possibilidade de que haja um grau elevado de desconhecimento por parte dos clínicos.

Em nossos dados, as doses de benzodiazepínicos não apresentaram diferenças entre o grupo de usuárias crônicas e as outras usuárias. Isso sugere que, pelo menos para esta população, o uso de benzodiazepínicos reflete, de um modo geral, o modelo terapêutico. No entanto, um subgrupo de dez idosas, que faz uso de benzodiazepínicos em doses elevadas, de forma contínua, há mais de um ano, apresenta um padrão de uso que se aproxima, em determinados aspectos, do modelo de abuso de outros psicoativos e necessitaria melhor caracterização.

Nossos dados permitem caracterizar a usuária crônica de benzodiazepínicos como aquela que toma um elevado número de medicamentos e que tende a se queixar de insônia e cefaléia. A idade, que é um preditor importante do uso prolongado de benzodiazepínicos quando se estuda a população adulta como um todo, parece ter sua importância diluída quando a análise se restringe aos maiores de sessenta anos. O número de problemas de saúde mencionados, assim como o número de medicamentos consumidos, é um indicador do estado de saúde do indivíduo, e é possível que o efeito de uma variável seja parcialmente explicado pelo efeito da outra. Na grande maioria dos estudos, a queixa de insônia aparece com destaque como fator de risco para o uso prolongado de benzodiazepínicos, e, embora também esteja bem estabelecida a associação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e a presença de queixas físicas de caráter crônico, apenas um estudo menciona especificamente a cefaléia (Simon et al., 1996) associada ao início do tratamento com benzodiazepínicos. Em nosso trabalho, os dados sobre uso de medicamentos não são suficientes para estabelecer a direção dessa associação. É possível e plausível que a cefaléia, antes de representar um sintoma para o qual os benzodiazepínicos possam ser indicados, seja expressão de um efeito colateral do medicamento, mais comum nessa faixa etária e com esse padrão de uso.

A associação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e o elevado consumo de medicamentos merece algumas considerações. Em primeiro lugar, o número de medicamentos utilizados pode servir como um indicador do estado geral de saúde. Além disso, a gravidade e a cronicidade das condições clínicas influenciam tanto a quantidade de medicamentos utilizados como a duração do tratamento farmacológico. Mas, além das características do paciente, algumas especificidades do médico prescritor podem ser relevantes. É possível supor que os médicos que prescrevem mais medicamentos são também aqueles que ten-

dem a prolongar o período de uso. O aumento do número de medicamentos aumenta também o risco de interações medicamentosas e de efeitos adversos, o que torna este grupo de usuárias crônicas ainda mais vulnerável.

Tanto médicos quanto pacientes relatam que os benzodiazepínicos são os medicamentos mais difíceis de interromper (Tamblyn, 1996), e as pesquisas indicam que 50% dos pacientes que interromperam um tratamento com benzodiazepínicos reiniciaram o uso após um ano (Golombock et al., 1988). Até o presente momento, a decisão de interromper ou não um tratamento prolongado com benzodiazepínicos é tomada em base individual, e, embora as pesquisas não apontem para a eficácia do tratamento a longo prazo, estas ainda não são conclusivas a esse respeito. Recentemente, alguns estudos apontaram para o fato de que o uso de hipnóticos, grupo no qual os benzodiazepínicos estão incluídos, está associado a um aumento da mortalidade entre idosos (Isacson et al., 1992; Lapane et al., 1995; Kripke et al., 1998; Ried et al., 1998). No estudo de Kripke, esse aumento se mostrou consistente com um padrão dose-resposta, e sua magnitude se compara entre os que ingerem esses medicamentos mais de trinta vezes ao mês e os que fumam mais de vinte cigarros por dia. Mesmo considerando que isso não significa uma relação estritamente causal, a simples presença de uma associação pode tornar pouco conveniente o uso prolongado desses medicamentos e tornar recomendável a revisão da prescrição.

Por outro lado, como atitude preventiva, a cada vez que um benzodiazepínico é prescrito, dever-se-ia levar em consideração a probabilidade de uso crônico, e conhecer melhor as características deste subgrupo de risco pode ajudar os médicos a dirigirem seus esforços de maneira mais eficaz. Em recente relatório sobre o uso de substâncias psicoativas, a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1998) considerou que o consumo dessas substâncias, independente do *status* legal, “é potencialmente danoso à saúde” e afirma que o conhecimento dos fatores que influenciam o início e a continuação do uso é incompleto. Até o momento, são poucos os estudos prospectivos que avaliaram os fatores associados ao uso prolongado de benzodiazepínicos em idosos, e os estudos transversais apresentam limitações importantes nesse sentido. Por um lado, as informações dependem do auto-relato, quando colhidas diretamente junto aos usuários, ou são obtidas através do exame de prontuários ou prescrições e podem não corresponder às quantidades efetivamente ingeridas. Além disso, os estudos transversais não permitem a avaliação da seqüência temporal dos eventos, e a exploração das relações causais tem caráter preliminar. Nossos achados apontam para a necessidade de estudos em que os pacientes que iniciam o uso de benzodiazepínicos possam ser acompanhados ao longo do tempo. Estudos longitudinais permitirão aferir com maior acurácia o tempo de uso e explorar os fatores envolvidos.

## Referências

- ALMEIDA, L. M.; COUTINHO, E. S. F. & PEPE, V. L. E., 1994. Consumo de psicofármacos em uma região administrativa do Rio de Janeiro: A Ilha do Governador. *Cadernos de Saúde Pública*, 10:5-16.
- APA (American Psychiatric Association), 1990. *Benzodiazepine: Dependence, Toxicity and Abuse. A Task Force Report of the American Psychiatric Association*. Washington, D.C.: APA.
- ASHTON, H., 1991. Psychotropic-drug prescribing for women. *British Journal of Psychiatry*, 158:30-35.
- BARBUI, C.; GREGIS, M. & ZAPPA, M., 1998. A cross-sectional audit of benzodiazepine use among general practice patients. *Acta Psychiatrica Scandinava*, 97:153-156.
- BEERS, M.; AVORN, J. & SOUMERAI, S. B., 1988. Psychoactive medication use in intermediate-care facility residents. *JAMA*, 260:3016-3020.
- BEERS, M.; OUSLANDER, J. G. & ROLLINGHER, I., 1991. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing homes. *Archives of Internal Medicine*, 151:1825-1832.
- BERNSTEIN, L. R.; FOLKMAN, S. & LAZARUS, R. S., 1989. Characterization of the use and misuse of medications by an elderly, ambulatory population. *Medical Care*, 27:654-663.
- CARLINI, E. A., 1995. Benzodiazepínicos no Brasil: Um perfil de consumo nos anos de 1988 e 1989. In: *Medicamentos, Drogas e Saúde* (E. A. Carlini, org.), pp. 119-129, São Paulo: Editora Hucitec/SOBRAVIME.
- CONSENSUS CONFERENCE, 1984. Drugs and insomnia: The use of medications to promote sleep. *JAMA*, 251:2410-2414.
- FRENCH, D. G., 1996. Avoiding adverse drug reactions in the elderly. Issues and strategies. *Nurse Practitioner*, 21:101-105.
- GOLOMBOCK, S.; MOODLEY, P. & LADER, M., 1988. Cognitive impairment in long term benzodiazepine users. *Psychological Medicine*, 18:365-374.
- GOODMAN, J. G. & GILMAN, A. G., 1996. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill.

- GRAD, R. M., 1995. Benzodiazepines for insomnia in community-dwelling elderly: A review of benefit and risk. *Journal of Family Practitioner*, 41:473-481.
- ISACSON, D.; CARSIÓ, K. & BERGMAN, U., 1992. Long term use of benzodiazepines in a Swedish community: An eight-year follow-up. *Journal of Clinical Epidemiology*, 45:429-436.
- JUERGENS, S. M., 1993. Problems with benzodiazepines in the elderly patients. *Mayo Clinic Proceedings*, 68:818-820.
- KAPLAN, H. I.; SADOCK, B. J. & GREBB, J. A., 1994. *Synopsis of Psychiatry*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- KRIPKE, D. E.; KLAUBER, M. R. & WINGARD, D. L., 1998. Mortality hazard associated with prescription hypnotics. *Biological Psychiatry*, 43:687-693.
- LAPANE, K. L.; ZIERLER, S. & LASATER, M., 1995. Is the use of psychotropic drugs associated with increased risk of ischemic heart disease? *Epidemiology*, 6:376-381.
- LITTER, M., 1988. *Farmacología Experimental y Clínica*. Buenos Aires: El Ateneo.
- MAGRINI, N.; VACCHEI, A. & PARMA, E., 1996. Use of benzodiazepines in the Italian general population: Prevalence, pattern of use and risk factors for use. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 50:19-25.
- MANT, A.; DUNCAN-JONES, P. & SALTMAN, D., 1988. Development of long term use of psychotropic drugs by general practice patients. *BMJ*, 296:251-254.
- MARI, J. J.; ALMEIDA FILHO, N. & COUTINHO, E. S. E., 1993. The epidemiology of psychotropic use in the city of São Paulo. *Psychological Medicine*, 23:467-474.
- MCLEOD, P. J.; HUANG, A. R.; TAMBLYN, R. M. & GAYTON, D. C., 1997. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: A national consensus panel. *Canadian Medical Association Journal*, 156:385-391.
- MELLINGER, G. D.; BALTER, M. B. & UHLENHUTH, E. H., 1984. Prevalence and correlates of the long-term regular use of anxiolytics. *JAMA*, 251:375-379.
- MICROMEDEX, 1997. *International Healthcare Series*, vol. 101. CD-ROM. Englewood: Micromedex Inc.
- MORGAN, K.; DALOSSO, H. & EBRAHIM, S., 1988. Prevalence, frequency and duration of hypnotic drug use among elderly living at home. *BMJ*, 296:601-602.
- POMARA, N.; STANLEY, B.; BLOCK, R.; BERCHOU, R. C.; STANLEY, M.; GREENBLATT, D. J.; NEWTON, R. E. & GERSHON, S., 1985. Increased sensitivity of the elderly to the central depressants effects of diazepam. *Journal of Clinical Psychiatry*, 45:185-187.
- RAY, W. A.; GRIFFIN, M. R.; SCHAFFNER, W.; BAUGH, D. K. & MELTON, L. J., 1987. Psychotropic drug use and the risk of hip fracture. *New England Journal of Medicine*, 316:363-369.
- RIED, L. D.; JOHNSON, R. E. & GETTMAN, D. A., 1998. Benzodiazepine exposure and functional status in older people. *Journal of American Geriatric Society*, 46:71-76.
- RODRIGO, E. K.; KING, M. B. & WILLIAMS, P., 1988. Health of long term benzodiazepine users. *BMJ*, 296:603-606.
- ROZENFELD, S., 1997. *Reações Adversas aos Medicamentos na Terceira Idade – As Quedas em Mulheres como Iatrogenia Terapêutica*. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
- RUMMANS, T. A.; DAVIS, L. J. & MORSE, R. M., 1993. Learning and memory impairment in older, detoxified, benzodiazepine-dependent patients. *Mayo Clinic Proceedings*, 68:731-737.
- SIMON, G. E.; VONKORFF, M. & BARLOW, W., 1996. Predictors of chronic benzodiazepine use in a health maintenance organization sample. *Journal of Clinical Epidemiology*, 49:1067-1073.
- SOROCK, G. S. & SHIMKIN, E. E., 1988. Benzodiazepine sedatives and the risk of falling in a community-dwelling elderly cohort. *Archives of Internal Medicine*, 148:2441-2444.
- SPORE, D. L.; MOR, V. & LARRAT, P., 1997. Inappropriate drug prescriptions for elderly residents of board and care facilities. *American Journal of Public Health*, 87:404-409.
- STRAAND, J. & ROCKSTAD, K., 1997. General practitioners' prescribing patterns of benzodiazepine hypnotics: Are elderly patients at particular risk for overprescribing? *Scandinavian Journal of Primary Health Care*, 15:16-21.
- STUCK, A. E.; MARK, H.; BEERS, M. D.; STEINER, A.; ARONOV, H. U.; RUBENSTEIN, L. Z. & BECK, J. C., 1994. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Archives of Internal Medicine*, 154:2195-2200.
- TAMBLYN, R. M., 1996. Medication use in seniors: challenges and solutions. *Thérapie*, 51:269-282.
- TAMBLYN, R. M.; MCLEOD, P. J. & ABRAHAMOWICZ, M., 1994. Questionable prescribing for elderly patients in Quebec. *Canadian Medical Association Journal*, 150:1801-1809.
- TAMBLYN, R. M.; MCLEOD, P. J. & ABRAHAMOWICZ, M., 1996. Do too many cooks spoil the broth? Multiple physician involvement in medical management of elderly patients and potentially inappropriate drug combinations. *Canadian Medical Association Journal*, 154:1177-1184.
- THOMPSON, M. & SMITH, W. A., 1995. Prescribing benzodiazepines for noninstitutionalized elderly. *Canadian Family Physician*, 41:792-798.
- TURRINA, C.; ZIMMERMANN-TANSELLA, C. & MICCIOLO, R., 1993. A community survey of psychotropic drug consumption in South Verona: Prevalence and associated variables. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 28:40-44.
- WHO (World Health Organization), 1998. *Drug Dependence*. Thirtieth Report of WHO Expert Committee. Geneva: WHO.
- WILLCOX, S. M.; MADMIN, S. & HIMMELSTEIN, M. D., 1994. Inappropriate drug prescribing for the community-dwelling elderly. *JAMA*, 272:292-296.
- WOODS, J. H.; KATZ, J. L. & WINGER, G., 1992. Benzodiazepines: Use, abuse and consequences. *Pharmacological Reviews*, 44:151-347.