

Prescrever a desprescrição: uma revisão para um círculo virtuoso

Prescribing the deprescription: a review for a virtuous circle

Stephani Vogt Rossi¹, Thayná Andreatta², Vanessa Paganini Simões³,
Jamille Sara Silva Faria⁴, Bruno Hosken Pombo⁵, Roberta Bitencourt Moreira⁶

Rossi SV, Andreatta T, Simões VP, Faria JSS, Hosken B, Bitencourt R. Prescrever a desprescrição: uma revisão para um círculo virtuoso / *Prescribing the deprescription: a review for a virtuous circle*. Rev Med (São Paulo). 2020 jul.-ago.;99(4):384-8..

RESUMO: Os benzodiazepínicos (BZDs) geralmente são utilizados no tratamento de ansiedade, insônia, abstinência alcoólica, delírium e crises convulsivas devido sua atividade ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular. Esses medicamentos não devem exceder duas a quatro semanas, mas é comum encontrar pacientes que usam por até 10 anos. Com o objetivo de conhecer as abordagens propostas para desprescrição dos BZDs foi realizada uma revisão embasada nas bases de dados NCBI/PubMed (National Center for Biotechnology Information) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). Os resultados da revisão mostram o quão heterogênea são as intervenções a respeito da desprescrição de BZDs e a necessidade de melhor descrição para permitir uma adequada replicação na prática clínica e em pesquisas.

Descritores: Medicamentos sob prescrição; Desprescrições, Benzodiazepinas.

INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos (BZDs) são medicamentos psicotrópicos que atuam no receptor do ácido gama-aminobutírico, mediando a transmissão sináptica inibitória em todo o sistema nervoso central. Geralmente são utilizados no tratamento de ansiedade, insônia, abstinência alcoólica, delírium e crises convulsivas devido sua atividade ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular^{1,2}.

ABSTRACT: Benzodiazepines (BZDs) are generally used without anxiety treatment, insomnia, alcohol withdrawal, delirium and seizures due to their anxiolytic, hypnotic, anticonvulsant and muscle relaxant activity. These drugs have not been consumed for almost two weeks, but have been recently found to be sick with up to 10 years use. In order to know the possibilities of presentation of the BZDs, a review based on the NCBI /PubMed (National Center for Biotechnology Information) and SciELO (Scientific Electronic Library Online) databases was carried out. The results of the analysis are the most heterogeneous regarding the BZDs splice notification and the best description to allow replication in clinical practice and research.

Keywords: Prescription drugs; Deprescriptions; Benzodiazepines.

Os BZDs apresentam indicação terapêutica de uso em curto prazo. O uso prolongado dessas substâncias, mesmo que em dosagens baixas é considerado fator de risco para sonolência, vertigem, cansaço, confusão mental, cefaleia, ansiedade, letargia, amnésia retrógrada, ataxia, hipotensão postural, acidentes, tolerância, dependência e aumento na frequência de quedas. Além de embotamento emocional, ataxia, agressão, nervosismo, sedação e comprometimento cognitivo como perda da atenção, diminuição da aprendizagem verbal e da memória e

1. Graduanda de Medicina da Universidade Vila Velha. <https://orcid.org/0000-0002-6090-6926>. Email: stevogt.sv@gmail.com.

2. Graduanda de Medicina da Universidade Vila Velha. <https://orcid.org/0000-0003-0924-862X>. Email: andreattathayna@gmail.com.

3. Graduanda de Medicina da Universidade Vila Velha. <https://orcid.org/0000-0002-0221-2299>. Email: vanessapaganini@hotmail.com.

4. Graduanda de Medicina da Universidade Vila Velha. <https://orcid.org/0000-0002-0860-7152>. Email: jamillefaria@gmail.com.

5. Mestre em Ciências Farmacêuticas, Docente do Curso de Medicina da Universidade Vila Velha. <https://orcid.org/0000-0002-02212299>. Email: brunohosken@yahoo.com.br.

6. Mestre em Biotecnologia, Docente do Curso de Medicina da Universidade Vila Velha. <https://orcid.org/0000-0002-0071-9184>. Email: bitencourtroberta@yahoo.com.br.

Endereço para correspondência: Roberta B. Moreira. Rua Chafic Murad, 170/102, Bento Ferreira. Vitória, ES. CEP: 29050660.

dificuldades visuomotoras^{2,3}.

Esses medicamentos não devem exceder duas a quatro semanas, no entanto é comum encontrar pacientes que usam por até 10 anos. Em torno de 50% a 70% dos pacientes fazem uso de BDZ cronicamente, indo de encontro ao tempo de uso recomendado em diferentes publicações a respeito da segurança no uso dessas medicações. Diferentes diretrizes têm recomendado evitar o uso BDZ como agentes de primeira escolha no tratamento da insônia ou até mesmo de prescrevê-los, caso já estejam sendo utilizados atualmente para esse fim^{3,5}.

Diante do atual cenário de uso incorreto e pela presença de diferentes efeitos adversos ocasionados por esses medicamentos, cabe reconhecer que as abordagens propostas para desprescrição benzodiazepínicos são numerosas e heterogêneas. Desprescrição é o processo colaborativo, no qual se modificam e/ou descontinuam-se as terapias que não são indicados ou podem estar causando danos aos pacientes^{4,5}. De acordo com Rodriguez et al (2018) a responsabilidade por essa atividade deve ser compartilhada entre médico, paciente e se necessário deve

ser abrangida nos diferentes níveis de atenção.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é uma revisão de literatura com pesquisa de artigos, em junho de 2019, nas bases de dados NCBI/ PubMed (National Center for Biotechnology Information) e SciELO (Scientific Electronic Library Online) utilizando as palavras-chaves “*prescriptions*”, “*deprescriptions*” e “*benzodiazepines*”. Utilizou-se o operador booleano *AND* em cada base de dados. Não houve limite quanto ao ano de publicação do artigo e ao tipo de estudo.

RESULTADOS

Foram localizados 42 artigos. Após a leitura do título e do resumo desses artigos, uma nova seleção foi realizada, excluindo os artigos que não contemplassem a temática, resultando em 10 artigos que foram usados para compor este trabalho (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos artigos selecionados

Autor/Ano	Título do artigo	Revista
Lee et al., 2019	Deprescribing benzodiazepine receptor agonists taken for insomnia: a review and key messages from practice guidelines	Polish Arch Intern Med
Brendan et al., 2018	Deprescribing Benzodiazepines in Older Patients: Impact of Interventions Targeting Physicians, Pharmacists and Patients	Drugs Aging
Limandri, 2018	Benzodiazepine Use: The Underbelly of the Opioid Epidemic	J Psychosoc Nursing
Pottie et al., 2018	Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline	Can Family Phys
Hintze et al., 2018	Hypnotic Discontinuation in Chronic Insomnia	Sleep Med Clin
Pruskowski et al., 2018	Deprescribing and Tapering Benzodiazepines	J Palliative Med
Rodriguez et al., 2018	Deprescripción de benzodiazepinas y fármacos Z: una responsabilidad compartida	Rev Psiquiatr Salud Mental
Reeve et al., 2017	A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people	Eur J Clin Pharmacol
OgBonna et al., 2017	Tapering Patients Off of Benzodiazepines	Am Family Phys
Pollmann et al., 2015	Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review	BMC Pharmacol Toxicol

DISCUSSÃO

Pesquisas apoiam o uso de BZDs por curto período. Quando prescritos em doses baixas, eles são efetivos para o tratamento de distúrbios como transtorno do pânico, ansiedade generalizada e social e, apesar da melhora inicial nos distúrbios do sono, eles reduzem a quantidade de sono profundo e prejudicam sua estrutura geral. Em

casos de uso prolongado, há desenvolvimento tanto de dependência fisiológica quanto psicológica, caracterizada pela tolerância, abstinência e dificuldade em reduzir ou interromper o uso^{5,6}.

Dentre os usuários de BZDs, os idosos fazem parte da população que utilizam continuamente estes medicamentos. Sabe-se que a maior parte deles, com idade igual ou superior a 65 anos, tem feito uso dos benzodiazepínicos com dose

diária definida (DDD) acima dos valores recomendados⁴. Segundo Rodríguez et al.⁴, supõe-se que a negligência em relação às medidas não farmacológicas, como higiene do sono e terapia cognitiva comportamental associadas à redução progressiva da dose na tentativa de suspender a droga, pode se relacionar à alta DDD.

Por que desprescrever BZDs?

Rodríguez et al.⁴ sugere que é vantajoso retirar os BZDs, pois se observa diminuição no risco de quedas e melhora dos aspectos psicomotores e cognitivos como melhoria da memória e aumento dos níveis de alerta.

Nota-se que o efeito benéfico dos BZDs desaparece no padrão do sono devido ao desenvolvimento de tolerância ao medicamento, assim a perda da eficácia é admitida como mais uma justificativa para a retirada gradual desse medicamento. A perda da eficácia é explicada pelo mecanismo de ação desses medicamentos, que se ligam no receptor benzodiazepínico em um sítio no receptor do tipo A do ácido γ -aminobutírico, entretanto, quando utilizadas a longo prazo, o receptor pode alterar fisicamente, tornando-se um sedativo menos potente, porém com efeitos amnésicos persistentes. Estudos apontam que a perda de efeito terapêutico ocorre em média de 7 a 28 dias. O desconhecimento sobre esse efeito faz com que estes medicamentos sejam tomados inapropriadamente, o que é de extrema preocupação principalmente para a população idosa, devido ao potencial de efeitos adversos como, por exemplo, as quedas, fraturas, e problemas cognitivos^{7,8}.

De acordo com Limandri⁵, os pacientes mais susceptíveis de serem prescritos os BZDs de forma inapropriada são as mulheres idosas, que além de todos os efeitos adversos do medicamento, a maioria possui alguma comorbidade que pode potencializar os efeitos adversos deste medicamento.

O Critério de Beers 2015 e o Critério Stopp/Start versão 2 são fortes recomendações para evitar o uso de BZDs em idoso. O primeiro só recomenda o uso de BZDs para convulsões, distúrbios do sono na fase de movimento rápido dos olhos, abstinência de álcool e transtorno de ansiedade generalizada sob a supervisão de um psiquiatra. Já o segundo, recomenda evitar o uso de BZD por mais de quatro semanas e recomenda a redução gradual da dose para os pacientes de uso prolongados para evitar a síndrome de abstinência⁸⁻¹⁰.

Hoje já se sabe que a retirada rápida dos BZDs é potencialmente perigosa para pacientes que faz uso diário por mais de um mês. Para tanto, os planos de redução gradual devem ser individualizados, considerando fatores como personalidade, estressores ambientais, estilo de vida, os motivos pelos quais levaram o paciente a utilizar os BZDs. Portanto, recomenda-se que explique para os pacientes, familiares e cuidadores os mecanismos do medicamento, seus efeitos adversos, benefícios

e limitações de forma a envolvê-los no tratamento. Além de discutir opções de tratamento em um modo holístico - combinando psicoterapia, terapia cognitivo-comportamental e farmacológica - a fim de facilitar a prescrição e também desprescrição dos BZDs^{3,6}.

Quanto mais os pacientes e seus familiares estiverem envolvidos no tratamento, melhor será para a fase de desprescrição, pois tentativas anteriores fracassadas, histórico de etilismo e uso de drogas, comorbidades, falta de apoio familiar, idade avançada e um médico de atenção primária apático, são exemplos de fatores preditivos que estão associados a graus de dificuldade neste processo⁶.

A inacessibilidade percebida ou real para modalidades de tratamentos alternativos podem incentivar ainda mais a renovação de prescrição de benzodiazepínicos. Fatores do paciente, como desacordo com a cessação, o medo do retorno dos sintomas e de abstinência, e a impressão de inadequação de tratamentos alternativos também atuam para promover o uso contínuo⁵.

Como desprescrever BZDs?

Devido à importância da desprescrição, cujo objetivo deve ser a redução da carga de medicamentos e danos, mantendo ou melhorando a qualidade de vida dos pacientes, numerosas estratégias de desprescrição têm sido relatadas na literatura com uma heterogeneidade significativa¹¹.

Na abordagem psicológica pode-se utilizar como estratégia a terapia cognitivo comportamental de diferentes formatos, seja individual, em grupo ou autogerida, inclui também a gestão da ansiedade, gestão do stress e psicoterapia^{4,5}.

Quanto à abordagem de substituição de fármacos, há estudos com as seguintes medicações: buspirona, melatonina, antagonistas do receptor beta-adrenérgico, fármacos anticonvulsivantes (carbamazepina, pregabalina, e valproato), antidepressivos (imipramina, paroxetina e trazodona), sendo a primeira a mais estudada. Outros medicamentos estão sendo investigados como ondansetrona e progesterona⁷.

A redução gradual de dose como um componente do método de interrupção, de acordo com estudos, foi conduzida variando de 1 a mais de 16 semanas, sendo mais comumente de quatro semanas. A taxa de redução mais comum entre os estudos é a diminuição de 25% da dose original por semana. Outros delinearão uma abordagem mais lenta, diminuindo 25% da dose a cada duas a quatro semanas¹¹.

Ensaio clínico randomizado envolvendo atividades educativas e ferramentas motivacionais sobre os riscos do uso dos BZDs e os benefícios da desprescrição, o processo de redução gradual de dose mostrou-se eficaz na desprescrição de BZDs¹².

As taxas de sucesso de desprescrição relatadas em

diferentes estudos variam de 57% a 80%. Artigos relataram significantes melhorias em medidas de cognição, sintomas neuropsicológicos, equilíbrio e qualidade de vida após 2 a 3 semanas da cessação do medicamento, com baixo risco de recorrência da ansiedade e insônia^{4,11}.

Existem algumas estratégias para desprescrição que incluem: (1) livretos/fôlderes informando sobre os danos causados pelo uso crônico; (2) questionário de autoavaliação sobre danos; (3) livretos/fôlderes com uma história inspiradora de cessação do uso de BZDs; (4) livretos/fôlderes com conselhos para consultar o médico para a desprescrição; (5) palestras sobre os efeitos adversos; (6) sites gratuitos para auxiliar no processo de desprescrição; (7) substituição farmacológica; (8) apoio psicológico e (9) intervenções multidisciplinares, envolvendo médicos, enfermeiros, psicólogos, farmacêuticos, familiares e cuidadores¹¹.

Atividades educativas associadas à redução gradual da dose tendem a resultar em menor descontinuidade do uso de BZDs quando comparado com o suporte psicológico e a substituição farmacológica¹¹.

Os pacientes são mais receptivos à desprescrição quando se explica claramente a justificativa para a desprescrição e se pactua um plano de cuidados em que eles sabem o que esperar¹².

CONCLUSÃO

O uso crônico e incorreto dos benzodiazepínicos

Conflito de interesse: Declaramos que não possuímos conflito de interesse de ordem: financeiro, comercial, político, acadêmico e pessoal.

Contribuição dos autores: Rossi SV, Andreatta T, Simões VP, Faria JSS - participaram da elaboração do projeto, coleta de dados e redação do artigo. Hosken B - participou da análise dos dados e Bitencourt R orientou todas as etapas do trabalho, participou da revisão e redação do artigo.

REFERÊNCIAS

1. Sgnaolin V, Engroff P, Andrade C, Loureiro F, Nogueira E, Cataldo Neto, A et al. Patterns of chronic benzodiazepine use in the elderly. *Arch Clin Psychiatr*. 2016;43(4):79-82. <http://dx.doi.org/10.1590/0101-60830000000089>.
2. Naloto D, Lopes F, Barberato Filho S, Lopes L, Del Fiol F, Bergamaschi C. Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2016;21(4):1267-76. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015214.10292015>.
3. Lee J, Farrell B, Holbrook A. De-prescribing benzodiazepine receptor agonists taken for insomnia: a review and key messages from practice guidelines. *Polish Arch Intern Med*. 2019;129(1):43-9. <http://dx.doi.org/10.20452/pamw.4391>.
4. Rodríguez OW, Turiel C, León S, González MJ, Simón M, Fernández Menéndez M. Deprescripción de benzodiazepinas y fármacos Z: una responsabilidad compartida. *Rev Psiquiatr Salud Mental*. 2018;11(3):184-5. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2018.01.003>.
5. Limandri B. Benzodiazepine use: the underbelly of the opioid epidemic. *J Psychosoc Nursing Mental Health Serv*. 2018;56(6):11-5. <https://doi.org/10.3928/02793695-20180521-03>.
6. Reeve E, Ong M, Wu A, Jansen J, Petrovic M, Gnjidic D. A systematic review of interventions to deprescribe benzodiazepines and other hypnotics among older people. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(8):927-35. <https://doi.org/10.1007/s00228-017-2257-8>.
7. Pollmann A, Murphy A, Bergman J, Gardner D. Deprescribing benzodiazepines and Z-drugs in community-dwelling adults: a scoping review. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2015;16(1):16-9. <https://doi.org/10.1186/s40360-015-0019-8>.
8. Ng B, Le Couteur D, Hilmer S. Deprescribing benzodiazepines in older patients: impact of interventions targeting physicians, pharmacists, and patients. *Drugs Aging*. 2018;35(6):493-521. <https://doi.org/10.1007/s40266-018-0544-4>.
9. Ogbonna C, Lembke A. Tapering patients of benzodiazepines. *Am Fam Phys*. 2017;26(9):606-8. PMID: 29094883.

10. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski C, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists Evidence-based clinical practice guideline. *Can Fam Phys*. 2018;64:339-51.
11. Hintze J, Edinger J. Hypnotic discontinuation in chronic insomnia. *Sleep Med Clin*. 2018;13(2):263-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.02.008>.
12. Pruskowski J, Rosielle D, Pontiff L, Reitschuler-Cross E. Deprescribing and tapering benzodiazepines #355. *J Palliative Med*. 2018;21(7):1040-1. <http://dx.doi.org/10.1089/jpm.2018.0264>.

Submetido: 19.07.2019

Aceito: 16.07.2020