



STOP BZD - Plataforma de Descontinuação de Benzodiazepinas

SARA ALEXANDRA DIAS PEREIRA

Setembro de 2024

STOP BZD

PLATAFORMA DE DESCONTINUAÇÃO DE BENZODIAZEPINAS

Sara Alexandra Dias Pereira

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM
Engenharia Biomédica

Orientador

PROF. DOUTOR CARLOS VINHAIS
Departamento de Física – ISEP

Co-Orientador

DR. ANTÓNIO CARVALHO
UCSP Arganil

Departamento de Física

Instituto Superior de Engenharia do Porto

Porto, 24 de setembro de 2024

“Enjoy being in the process of becoming”

Resumo

As benzodiazepinas são fármacos utilizados no tratamento da ansiedade e insónia. Apesar de eficazes, estes apresentam diversas contra-indicações como a criação de dependência, de tolerância, aparecimento de sintomas de abstinência, entre outros, sendo que não é recomendada a sua utilização durante elevados períodos de tempo. Atualmente Portugal continua com um dos maiores índices de consumo de benzodiazepinas por 1000 habitantes quando comparado com os restantes países da União Europeia, especialmente em utentes idosos.

Com o objetivo de mitigar esta problemática, foi publicado o Manual de Descontinuação de Benzodiazepinas - *Ashton*. Este descreve um algoritmo para a criação de cronogramas de descontinuação substituindo a benzodiazepina inicial por uma de longa duração, neste caso o Diazepam. O principal problema destes algoritmos é serem manuais e descritos em formato de texto, algo que torna a tarefa dos médicos árdua e demorada, diminuindo a probabilidade de este processo ser sugerido.

Esta tese descreve a implementação de um algoritmo computacional de descontinuação de benzodiazepinas, baseado em algoritmos já existentes. De forma a validar os resultados obtidos, foi efetuada uma comparação de resultados com os já existentes. Para além disto, também é descrita a elaboração de uma plataforma *web* onde este algoritmo se encontra disponível para os profissionais de saúde. Esta permite efetuar a gestão de médicos e utentes, permitindo a criação e acompanhamento dos cronogramas uma tarefa fácil e intuitiva. Foram também desenvolvidas diferentes estatísticas que futuramente serão ferramentas importantes na avaliação do sucesso dos processos. A plataforma foi desenvolvida com recurso a diversas linguagens de programação (*HTML*, *CSS*, *JavaScript* e *PHP*) e os dados encontram-se alojados numa base de dados do tipo *SQL*, encontrando-se já em produção.

Palavras-Chave

Benzodiazepinas, Diazepam, Descontinuação, Ashton, Algoritmo Computacional, Plataforma Web.

Abstract

Benzodiazepines are drugs used in the treatment of anxiety and insomnia. Although being effective, they have multiple contraindications such as the potential for dependence, tolerance, withdrawal symptoms, among others, causing their use is not being recommended for extended periods of time. Portugal currently continues with one of the highest consumption rates of benzodiazepines per 1000 inhabitants, when compared to other European Union countries, especially among elderly patients.

To address this issue, there have been published over the years various guides for discontinuing the use of benzodiazepines, based on the method described on the Benzodiazepine Discontinuation Manual - *Ashton*. This describes an algorithm for the creation of discontinuation schedules by substituting the initial benzodiazepine with a long-acting one, in this case, Diazepam. The main problem with these algorithms is that they are manual and described in text format, making the task arduous and time-consuming for doctors, and therefore reducing the likelihood of this process being suggested.

This thesis describes the implementation of a computational algorithm for benzodiazepine discontinuation, based on the existing algorithms. To validate the obtained results, a comparison was made with existing results. Additionally, it is described the development of a web platform where this algorithm is implemented. This platform eases the management of doctors and patients, making the creation and monitoring of schedules an easy and intuitive task. Various statistics were also developed, which will be important tools for the future evaluation of the process' success. This platform was developed using multiple programming languages (HTML, CSS, JavaScript, and PHP) and the data is stored in an SQL database, already in production.

Keywords

Benzodiazepines, Diazepam, Tapering, Deprescribing, Ashton Manual, Computational Algorithm.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao meu orientador, Prof. Dr. Carlos Vinhais, por aceitar este desafio, por todo o apoio, paciência, disponibilidade e aconselhamento ao longo do desenvolvimento deste trabalho. Todas as reuniões remotas fora de horário de trabalho, todas as chamadas atendidas e emails respondidos foram imprescindíveis para o sucesso deste projeto.

Ao Dr. António Carvalho, por todas as sugestões e críticas construtivas fornecidas. Por todas as horas despendidas de volta do projeto e questões respondidas que foram essenciais para entender a importância deste desenvolvimento num contexto prático.

Aos meus pais e irmão pelo apoio e incentivo, por puxarem sempre mais por mim e nunca me deixarem desistir. Todo o esforço feito nos últimos anos não passou despercebido e foi essencial para terminar esta etapa.

Ao meu namorado, que nunca me deixou desistir, por ser o meu refúgio, por todas as horas que me ouviu e apoiou, por estar sempre lá quando é preciso e por todo o carinho e atenção dado ao longo destes trabalhosos anos.

Ao resto da minha família por estarem sempre presentes, por me motivarem sem pressionar e por serem compreensivos, mesmo quando as situações não correm como o esperado.

Aos meus amigos por toda a amizade e paciência. Por atuarem como escapatória das responsabilidades, no padel, no voleibol ou em qualquer outro contexto.

Um agradecimento muito especial ao ISEP e ao Departamento de Física por tudo o que me instruiu e por todas as possibilidades dadas ao longo do meu percurso académico.

A todos os que impactaram a minha vida académica ao longo destes anos positivamente, muito obrigada.

Conteúdo

Resumo	v
Abstract	vii
Agradecimentos	ix
Conteúdo	xi
Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas	xv
Acrónimos	xvii
1 Introdução	1
1.1 Contextualização	1
1.2 Objetivos e Motivação	2
1.3 Organização da Tese	3
2 Benzodiazepinas	5
2.1 Contextualização Histórica	5
2.2 Farmacologia	6
2.2.1 Estrutura Química	6
2.2.2 Farmacodinâmica	7
2.2.3 Farmacocinética	8
2.3 Classificação das BZDs	9
2.3.1 Códigos ATC	9
2.3.2 Ação Farmacológica	10
2.3.3 Tempo de Semi-Vida	10
2.4 Doses e Dosagens	11
2.4.1 Base de Dados INFOMED	11
2.4.2 Doses Equivalentes	12
3 Prescrição, Consumo e Descontinuação	13
3.1 Prescrição de BZDs	13
3.1.1 Organização do SNS	14

3.1.2	Indicações Terapêuticas das BZDs	15
3.2	Consumo de BZDs	15
3.3	Descontinuação de BZDs	18
3.3.1	Riscos de Utilização de Benzodiazepinas	18
3.3.2	Importância da Descontinuação	23
3.3.3	Riscos da Descontinuação de Benzodiazepinas	24
3.3.4	Algoritmo e Cronogramas de Descontinuação	25
4	Algoritmo Computacional de Descontinuação	29
4.1	Algoritmo Proposto	29
4.2	Validação do Algoritmo Computacional	32
4.2.1	Caso de Estudo: Cronogramas Alprazolam	32
4.2.2	Caso de Estudo: Cronogramas Lorazepam	34
4.2.3	Caso de Estudo: Cronograma Oxazepam	35
5	Plataforma de Descontinuação - STOP BZD	37
5.1	Requisitos Funcionais e Não-Funcionais	37
5.1.1	Perfil Médico	37
5.1.2	Perfil Administrador	38
5.2	Diagrama de Arquitetura do Sistema	38
5.3	Modelo Relacional	38
5.4	Modelo de Casos de Uso	42
5.5	Implementação	43
5.5.1	Linguagens e Ferramentas	43
6	Funcionalidades da Plataforma - STOP BZD	47
6.1	Perfil Administrador	50
6.2	Perfil Médico	56
7	Estatísticas	65
8	Conclusão	81
	Bibliografia	87
A	Classificação das Benzodiazepinas	89
B	Exemplos de Cronogramas	95

Lista de Figuras

2.1	Estrutura química base das Benzodiazepinas.	7
2.2	Estrutura química do GABA.	8
2.3	INFOMED - Exemplo de Pesquisa.	11
2.4	INFOMED - Exemplo de Resultados.	12
4.1	Validação Algoritmo Computacional: Ashton - Alprazolam 6,0 mg.	33
4.2	Validação Algoritmo Computacional: ARSLVT - Alprazolam 3,0 mg.	33
4.3	Validação Algoritmo Computacional: Ashton - Lorazepam 6,0 mg.	34
4.4	Validação Algoritmo Computacional: ARSLVT - Lorazepam 2,5 mg.	35
4.5	Validação Algoritmo Computacional: Ashton - Oxazepam 20,0 mg.	36
5.1	Modelo de Arquitetura do Sistema.	38
5.2	Modelo Relacional da Base de Dados Implementada.	39
5.3	Modelo de Casos de Uso.	43
6.1	Página de início de sessão.	47
6.2	Envio de email para criação de nova palavra-passe.	48
6.3	Criação da nova <i>password</i>	48
6.4	Mensagem de sucesso quando criada a nova <i>password</i>	49
6.5	Página Benzodiazepinas.	49
6.6	Exemplos de Mensagens.	50
6.7	Dashboard do Administrador.	51
6.8	Página Mapa.	51
6.9	Página Unidades.	52
6.10	Registo de Nova USF.	52
6.11	Opções de Gestão da Unidade.	53
6.12	Página Utilizadores Registados.	54
6.13	Registo de Novo Utilizador.	54
6.14	Opções de gestão do Médico.	55
6.15	Dashboard do Médico.	56
6.16	Icons de Alertas.	57
6.17	Página Utentes.	57
6.18	Opções de Gestão do Utente.	58
6.19	Registo de Novo utente.	59
6.20	Página Programa de Descontinuação.	60

6.21	Cronograma Planificado.	61
6.22	Cronograma Planificado (parcial) - Impressão.	61
6.23	Cronograma Agendado.	62
6.24	Página Programa de Descontinuação - Follow Up.	62
6.25	Formulário de Avaliação de Etapa.	63
6.26	Formulário de Detalhes de Etapa.	64
6.27	Página Programa de Descontinuação - Estatísticas.	64
7.1	Gráfico Distribuição Médico/Utente	66
7.2	Código SQL: Estatística “Distribuição Médico/Utente”	66
7.3	Estatística Sexo/Idade dos Utentes.	67
7.4	Estatística SITP dos Utentes.	68
7.5	Gráfico Benzodiazepinas.	68
7.6	Código SQL: Estatística “Benzodiazepinas”	69
7.7	Estatística “Estado dos Utentes”.	69
7.8	Gráfico “Reações Paradoxais”.	70
7.9	Código: Estatística “Reações Paradoxais”.	71
7.10	Estatística “Contactos Efetuados”.	71
7.11	Gráfico Etapas Repetidas.	72
7.12	Código SQL: Estatística “Nº Etapas Repetidas”	73
7.13	Código PHP: Estatística “Nº Etapas Repetidas”	73
7.14	Gráfico Duração Média do Cronograma.	74
7.15	Código PHP: Estatística “Duração Média do Cronograma”.	75
7.16	Gráfico Consumos Benzodiazepinas.	76
7.17	Código SQL: Estatística “Consumos de Benzodiazepinas”.	76
7.18	Barra de Progresso Nº Etapas Concluídas.	77
7.19	Estatística “Nº Etapas Concluídas”.	77
7.20	Barra de Progresso Duração Cronograma.	77
7.21	Código PHP: Estatística “Duração Cronograma”.	78
7.22	Sugestão de Barras de Progresso.	79

Lista de Tabelas

3.1	Reações Secundárias das BZDs	19
3.2	Exemplos de sintomas de descontinuação das BZDs	25
4.1	Nomenclatura do Algoritmo Computacional Proposto	29
4.2	Algoritmo Proposto: Exemplo de Etapa de Cronograma	32
6.1	Código de Cores para Estados dos Utentes	50
7.1	Estatísticas Disponíveis	65
A.1	Benzodiazepinas: Classificação ATC e CFT	89
A.2	Benzodiazepinas: Tempos de Semi-Vida	90
A.3	Benzodiazepinas: Dose Diária Definida (DDD)	91
A.4	Doses Equivalentes - Ashton	92
A.5	Indicações Terapêuticas - INFOMED	93
B.1	Exemplo de Cronograma Algoritmo Proposto: Lorazepam (3 mg)	96
B.2	Exemplo de Cronograma Ashton: Lorazepam (3 mg)	97

Acrónimos

ACES	Agrupamento de Centro de Saúde
ARSLVT	Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BZD	Benzodiazepina
DDD	Dose Diária Definida
DDE	Dose Diária Equivalente de Diazepam
DDP	Dose Diária Prescrita
DDT	Dose Diária Total
DGS	Direção Geral de Saúde
DHD	DDD por mil habitantes
DUE	Dose Unitária Equivalente
GABA	Ácido Gamma-Aminobutírico
WMHS	World Mental Health Surveys
INCB	International Narcotic Control Board
IUPAC	International Union of Pure and Applied Chemistry
OECD	Organization for Economic Co-Operation and Development
OMS	Organização Mundial de Saúde
SICAD	Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e Dependências
SNC	Sistema Nervoso Central
SNS	Serviço Nacional de Saúde
ULS	Unidade Local de Saúde
USF	Unidade de Saúde Familiar

Introdução

1.1 Contextualização

As benzodiazepinas pertencem à classe de fármacos com propriedades ansiolíticas, hipnóticas, sedativas e miorelaxantes, sendo recorrentemente utilizadas no tratamento da ansiedade, insónia, pânico (mais frequentes), em casos de SOS como anti-epilépticos, entre outros (Maust et al. 2019). A norma publicada pela Direção Geral de Saúde (DGS) em 2011 descreve que o tempo de toma de benzodiazepinas deve ser limitado. Em caso de ansiedade deve ser entre 8 a 12 semanas e em caso de insónia não deve exceder as 4 semanas, incluindo em ambos, o período de descontinuação. Caso necessário, os períodos podem ser prolongados, havendo a obrigatoriedade de efetuar uma consulta de avaliação do nível de dependência (DGS 2011). Apesar desta recomendação, o número de pacientes que consome estes fármacos de forma prolongada, durante meses ou até anos, tem vindo a aumentar (Maust et al. 2019). Para além das recomendações efetuadas pela DGS, a prescrição inadequada de BZDs, especialmente em utentes com mais de 65 anos, é também objeto de monitorização como índice de desempenho nos Cuidados de Saúde Primários e, mais concretamente nas UCSP e USF-B, como consta no documento “Operacionalização da Contratualização Interna nos Cuidados de Saúde Primários para 2024” (Direção Executiva SNS 2024).

Entre 2016 e 2017, segundo o relatório publicado pela SICAD (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências), a percentagem de população que consumia benzodiazepinas em regime de curta duração era significativamente inferior à de duração prolongada, onde a média de consumo era de 9 anos nas mulheres e 7 nos homens (Ribeiro et al. 2023). Para além disto, segundo dados recentes disponibilizados pela OECD (*Organisation for Economic Co-operation and Development*), em 2022, Portugal continuava a ser o país da União Europeia com maior valor de dose diária consumida por 1000 habitantes (OECD 2023).

A utilização a longo prazo de benzodiazepinas pode levar ao aumento do risco de dependência e aparecimento de sintomas de abstinência. Além disso, estudos comprovam que pode ocorrer declínio cognitivo, aumento do risco de acidentes de viação e de fratura de anca, entre outros efeitos adversos, principalmente em pacientes idosos. Em adição, quando combinados com substâncias sedativas, tais como o álcool, o risco de *overdose* é extremamente elevado (Johnson & Streltzer 2013).

Assim, ao longo dos últimos anos, diversas entidades internacionais publicaram diferentes algoritmos manuais para descontinuação de benzodiazepinas. Estes são constituídos por instruções em formato de texto sobre o procedimento a seguir durante o processo. De forma semelhante, e com objetivo de mitigar a problemática em Portugal, a Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT), publicou, em 2017 um algoritmo manual para os médicos efetuarem o processo de desprescrição do fármaco (ARSLVT 2017). Este algoritmo baseia-se no método de descontinuação publicado pelo Manual de Descontinuação de Benzodiazepinas - *Ashton*, onde é efetuada uma redução gradual da dose por via de substituição por uma benzodiazepina de longa duração (Diazepam) (Ashton 2002). Aqui, é conduzida uma avaliação sobre a aptidão do doente para ingressar no processo e, caso seja possível, é elaborado um cronograma de descontinuação onde é descrita a redução ou substituição da dose a ser consumida nos diferentes períodos do dia (manhã, tarde e noite). Ao ingressar neste processo, o médico tem a responsabilidade de efetuar uma avaliação dos sintomas do paciente no final de cada etapa, verificando se é possível avançar ou se é necessário efetuar ajustes (ARSLVT 2017, Ashton 2002). Atualmente, este método manual ainda é o utilizado neste tipo de processos, pois não existe uma plataforma informatizada automática validada.

O facto destes algoritmos manuais se encontrarem descritos por texto, torna a sua interpretação e utilização uma tarefa árdua e complexa para os médicos que, atualmente, se encontram numa fase de sobrecarga de trabalho. Assim, a probabilidade de sugerir este tipo de processo ao paciente é reduzida, ao implicar mais trabalho para os clínicos, não só na elaboração do cronograma, mas principalmente no seguimento do progresso deste.

1.2 Objetivos e Motivação

O objetivo deste trabalho foi a implementação de um algoritmo computacional de descontinuação de benzodiazepinas. Para tal, foram adaptados os algoritmos propostos pela ARSLVT e *Ashton*. Assim, é possível a elaboração de cronogramas de descontinuação de forma flexível e automática, facilitando o trabalho do médico.

Além disso, foi também desenvolvido um *website* onde este algoritmo se encontra implementado, com uma interface gráfica de utilização intuitiva. Aqui é possível adicionar utentes, elaborar cronogramas para cada um deles, registar do progresso das etapas destes,

consulta de todas as informações associadas e de estatísticas do processo de descontinuação. Este sistema foi desenvolvido com o intuito de utilização por médicos de Medicina Geral e Familiar, em funções nas USF distribuídas ao longo do país. A plataforma também pode ser acedida por administradores destas mesmas unidades, efetuando a gestão dos médicos inscritos na plataforma.

1.3 Organização da Tese

O presente trabalho encontra-se dividido em 7 capítulos. No capítulo 1 foi feita uma contextualização do tema, bem como exposição dos objetivos e motivação do trabalho. No capítulo 2 é apresentado um enquadramento sobre a história e diferentes propriedades das benzodiazepinas. No capítulo 3 é efetuada uma exposição sobre a prescrição das BZDs, bem como o estado do consumo e descontinuação da sua toma. O capítulo 4 contém uma explicação sobre o algoritmo computacional implementado no âmbito do projeto. O capítulo 5 apresenta os conceitos técnicos subjacentes à implementação da plataforma *web* de descontinuação, seguindo-se do capítulo 6 onde se encontra expostas as funcionalidades da plataforma. No capítulo 7 são descritas as estatísticas elaboradas no âmbito do projeto. Por fim, no capítulo 8 são feitas efetuadas as principais conclusões sobre o trabalho, bem como sugestões de continuidade futura.

Benzodiazepinas

2.1 Contextualização Histórica

A história das benzodiazepinas começa no século XX. Até aqui, existiam várias substâncias com propriedades sedativas conhecidas, entre elas destacando-se o álcool e a classe de fármacos barbitúricos, sendo estes receitados para o tratamento de patologias neuropsiquiátricas. Estas substâncias eram extremamente perigosas quando em sobredosagem, podendo provocar *overdoses* fatais, problemas cognitivos/motores e a existência de uma grande tendência de abuso derivada das suas propriedades viciantes. A classe de fármacos designada por benzodiazepinas (BZD) foi descoberta em 1908, e durante vários anos existiram tentativas de criação de um fármaco com as mesmas propriedades tranquilizantes e sedativas, mas sem as reações secundárias que prévios obtiveram (Lader 2011, Miller & Peppin 2020).

A primeira benzodiazepina foi sintetizada em 1955, inicialmente designada por metaminodiazepóxido e posteriormente por clordiazepóxido. Este composto apresentava propriedades sedativas, anti-convulsivas e relaxante musculares quando testado em animais (Lader 2011, Almeida 2015). A sua utilização apenas foi aprovada em 1960, tendo sido renomeado para *Librium*, tal como é conhecido atualmente. Posteriormente, em 1963, foi introduzida o *Diazepam* denominado *Valium*. Ambos os compostos tornaram-se extremamente populares, substituindo a grande maioria no mercado até 1970. Entre 1969 e 19882 mais de 1000 BZDs foram sintetizadas (Wick 2013, Mehdi 2012).

Devido aos benefícios apresentados, e aparente falta de contraindicações na utilização destas substâncias, a prescrição das BZDs teve uma tendência crescente. Em 1970 eram o fármaco mais vulgarmente prescrito no mundo. Apesar disto, no fim da década de 70, começaram a surgir preocupações acerca da sobre-prescrição desnecessária destes compostos e aparecimento de sintomas de dependência em alguns pacientes, sendo as principais queixas relacionadas com a abstinência. Devido a isto, foram realizadas algumas investigações

que de facto provaram a que as BZDs podem provocar dependência (Mehdi 2012).

Em 2017, a OECDE (*Organization for Economic Co-Operation and Development*) considerou Portugal um dos países com consumo médio de benzodiazepinas muito superior à média europeia. Por causa disto, a Direção Geral de Saúde (DGS) implementou um plano para atingir novas metas de saúde até 2020, sendo um dos principais focos deste plano o apoio a doenças mentais com vista à diminuição da elevada tendência de prescrição de BZDs. Segundo o relatório elaborado pela OECDE e publicado em 2021, este objetivo foi alcançado, existindo assim uma diminuição significativa no consumo de BZDs no ano de 2019 (Tavares et al. 2022).

Apesar disto, um estudo conduzido entre os anos 2019 e 2021 demonstra que, ao contrário da tendência de diminuição expectada, ocorreu uma estabilização nas prescrições. Os autores sugerem que isto terá ocorrido na sequência da pandemia global derivada do COVID-19. Esta terá tido um impacto significativo na saúde mental da população, levando a um maior consumo de fármacos antidepressivos. Isto resultou em Portugal, no ano de 2020, era considerado o terceiro maior consumidor de BZDs do mundo, pelo INCB (*International Narcotic Control Board*). Segundo os autores, esta tendência atingiu novamente uma estabilização em 2021. O estudo concluiu também que a utilização destas substâncias era superior na população do sexo feminino e as BZDs mais prescritas eram Alprazolam, Lorazepam, Diazepam e Bromazepam (Tavares et al. 2022).

2.2 Farmacologia

As benzodiazepinas, tipicamente conhecidas como “calmantes”, são psicofármacos inibidores do Sistema Nervoso Central (SNC). Podem ser administrados sob a forma de comprimido ou cápsula (mais comuns), mas também por meio de ampolas, supositórios, injeções intramusculares ou via intravenosa. Geralmente são consumidos oralmente, sendo também comum a administração por meio intravenoso. Têm como principal objetivo o tratamento de ansiedade e insónia, podendo ser, também, utilizadas na diminuição de espasmos musculares e tratamento de convulsões (Almeida 2015, DEA n.d., Griffin et al. 2013).

2.2.1 Estrutura Química

Quimicamente, as benzodiazepinas, são moléculas heterocíclicas compostas por um anel benzeno ligado a um anel diazepina. O anel da diazepina contém dois átomos de Nitrogénio, podendo estar ligados em diferentes locais. Independentemente da sua localização, a molécula é numerada começando no carbono imediatamente a seguir ao anel benzeno, apresentando o nome IUPAC 1,4-benzodiazepinas (Tolu-Bolaji et al. 2022, Sanabria et al.

2021). A existência de diferentes fármacos pertencentes à mesma classe, mas com princípios ativos distintos resulta da ligação de diferentes radicais à estrutura base (Sanabria et al. 2021). Esta pode ser verificada na figura 2.1.

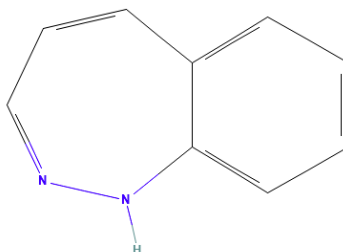


Figura 2.1: Estrutura química base das Benzodiazepinas (PubChem n.d.).

De forma a compreender as propriedades farmacológicas das benzodiazepinas é importante perceber e distinguir dois conceitos: farmacodinâmica e farmacocinética. Farmacodinâmica refere-se à ação que o fármaco tem no organismo, ou seja, o seu mecanismo de ação. Por outro lado, farmacocinética compreende os efeitos que o organismo tem no composto, onde são analisados quatro parâmetros principais: absorção, distribuição, metabolização e excreção (Marino et al. 2023, Thomas-Brown et al. 2023).

2.2.2 Farmacodinâmica

O ácido gamma-aminobutírico (GABA) é um aminoácido produzido pelas células secretoras de insulina do pâncreas (células Beta). Este age como o principal neurotransmissor no cérebro e é também um dos neurotransmissores inibitórios fundamentais na medula espinal. Atua, principalmente, nas sinapses entre neurónios, onde se liga aos recetores GABA pós-sinápticos. Por sua vez, estes regulam os canais iónicos, a hiperpolarização da célula e inibem a transmissão do potencial de ação (Jewett & Sharma 2024).

Existem dois tipos de recetores pós-sinápticos: ionotrópicos e metabotrópicos. Recetores ionotrópicos são considerados rápidos, pois a sua resposta é produzida em milissegundos e o seu efeito é de curta duração. A ligação de um neurotransmissor a este tipo de recetor implica a abertura/fecho do canal iónico, ou seja, o neurotransmissor atua diretamente no canal alvo. A reação pode ser inibitória ou excitatória, dependendo do neurotransmissor envolvido. Por outro lado, os recetores metabotrópicos, provocam a abertura ou fecho do canal iónico por via de mensageiros secundários. São considerados recetores lentos, pois, para chegar à resposta final, são necessárias diversas etapas. Esta resposta é mais longa, podendo ter uma duração de segundos a minutos (Caire et al. 2024).

Assim, relativamente ao GABA, os seus recetores pós-sinápticos são GABA-A (ionotrópico) e GABA-B (metabotrópico), ambos com efeitos inibitórios. GABA-A promove

a entrada de íons cloro (Cl^-) na célula, sendo que, de forma geral, a concentração destes no meio extracelular é superior à intracelular. Consequentemente, a entrada de íons negativos na célula vai resultar na diminuição da carga desta, hiperpolarizando-a e inibindo a criação de um novo potencial de ação. Por outro lado, os recetores GABA-B têm como principal função o aumento e diminuição da condutância do potássio pré e pós-sináptico. Isto resulta na hiperpolarização da célula pós-sináptica que ultimamente vai evitar a criação de um potencial de ação na pré-sináptica (Jewett & Sharma 2024). As benzodiazepinas atuam como moduladoras alostéricas positivas no recetor GABA-A, aumentando a afinidade do antagonista. A sua estrutura está ilustrada na figura 2.2.

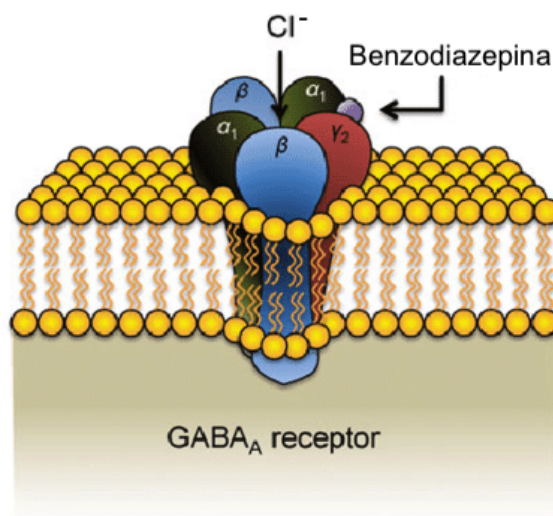


Figura 2.2: Estrutura química do GABA (adaptado de (Gauthier & Mattson 2015)).

Este recetor é constituído por cinco subunidades glicoproteicas (2 α , 2 β e 1 γ), organizadas em $\gamma\beta_2\alpha_1\beta_2\alpha_1$, no sentido contrário dos ponteiros do relógio à volta do canal iónico localizado no centro, e por dois locais de ligação para o GABA e um para as BZDs. O local de ligação das BZDs localiza-se entre as subunidades α_1 e γ . A ligação das benzodiazepinas induz uma mudança conformacional no recetor, o que resultará numa alteração do canal iónico, permitindo a entrada dos íons cloro (Ghit et al. 2021, Griffin et al. 2013).

2.2.3 Farmacocinética

A farmacocinética de um composto é afetada pela via de administração, a absorção e o seu volume de distribuição. Também é possível que a pré-existência de doenças e problemas relacionados com a idade afetem estes parâmetros. Outro fator importante a considerar são as características do fármaco, por exemplo, a solubilidade lipídica, a afinidade de ligação às proteínas do plasma e o tamanho molecular, pois estas variáveis afetam o seu volume de distribuição. Assim, é seguro afirmar que diferentes benzodiazepinas irão ter diferentes propriedades farmacocinéticas (Griffin et al. 2013, Bounds et al. 2024).

Relativamente à absorção, de forma geral, após consumo por via oral, as BZDs são absorvidas pelo trato gastrointestinal. Se a via de administração for injeção intramuscular a resposta varia, por exemplo, a absorção do Diazepam é lenta e irregular, enquanto do Lorazepam é rápida e completa. Por meio intravenoso, as benzodiazepinas são rapidamente distribuídas para o cérebro e SNC (Griffin et al. 2013, Bounds et al. 2024).

No que diz respeito à distribuição, as benzodiazepinas têm grande afinidade com as proteínas presentes no plasma. Estão vastamente distribuídas no corpo, e acumulam-se principalmente em zonas ricas em lípidos, tal como o sistema nervoso central e o tecido adiposo. Quanto mais agentes lipofílicos existirem, mais rápida será a absorção e manifestação dos seus efeitos clínicos (Griffin et al. 2013, Bounds et al. 2024).

O metabolismo das BZDs é, de forma geral, feito a nível hepático, por diferentes enzimas, dividindo-se em três fases. A excreção dos seus metabolitos é feita, principalmente, através da urina (Griffin et al. 2013, Bounds et al. 2024).

2.3 Classificação das BZDs

As benzodiazepinas são identificadas com base no código ATC (*Anatomical Therapeutic Chemical*), criado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (HPRA n.d.) ou pelo seu código CFT (classificação farmacoterapêutica) (INFARMED n.d.). Em adição, podem ser classificadas com base em diferentes propriedades, destacam-se a sua ação farmacológica e os seus tempos de semi-vida e/ou metabolitos ativos (Ferreira 1992).

2.3.1 Códigos ATC

A classificação por códigos AT (*Anatomical Therapeutic Chemical*), é um sistema de classificação de fármacos criado e mantido pela OMS, sendo aceite internacionalmente. Baseia-se na atribuição de códigos a todas as substâncias ativas presentes em cada fármaco. Assim, estes compostos são divididos em diferentes grupos mediante o órgão/sistema em que atuam, bem como as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas. Esta classificação é dividida em 5 níveis (HPRA n.d., WHO n.d.):

- **1.º Nível** - Grupo Principal Anatómico;
- **2.º Nível** — Subgrupo Terapêutico;
- **3.º Nível** — Subgrupo Farmacológico;
- **4.º Nível** — Subgrupo Químico;
- **5.º Nível** — Substância Química Ativa.

De forma semelhante, a DGS também tem uma classificação por código denominada de CTF (classificação farmacoterapêutica), que apresenta a mesma ideia base que os códigos ATC. Assim, para efeitos deste trabalho, foi adotada a convenção ATC. A classificação ATC e CFT das BZDs pode ser verificada na tabela [A.1](#) disponível no apêndice [A](#).

2.3.2 Ação Farmacológica

A ação farmacológica das benzodiazepinas refere-se à aplicação terapêutica desta, ou seja, as suas ações fisiológicas no corpo ([Ashton 2002](#)). Estas podem ser:

- **Ansiolíticas** — Diminuição de ansiedade em ataques de ansiedade, pânico e fobias;
- **Hipnóticas** — Promoção do sono em situações de insónia;
- **Relaxantes Musculares** — Relaxante muscular na ocorrências de espasmos;
- **Anti convulsivas** — Impedimento de convulsões, nomeadamente ataques epiléticos;
- **Indutivas de Amnésia** — Perda de memória a curto prazo. Utilizada em situações cirúrgicas e sedações;
- **Outras** — Podem também ser utilizadas na desintoxicação de álcool e em psicoses agudas com hiperexcitabilidade e agressividade.

2.3.3 Tempo de Semi-Vida

O tempo de semi-vida e/ou metabolitos ativos refere-se à velocidade a que estes são metabolizados no fígado e eliminados do corpo através da urina. O tempo de semi-vida é determinado pela quantidade de tempo que a concentração sanguínea do composto demora até se tornar metade da dose inicial. Isto é, se, por exemplo, o tempo de semi-vida do composto for de 10 horas, ao fim de 10 horas da toma inicial ainda existem metade dos metabolitos ativos na corrente sanguínea ([Ashton 2002](#)). Este tempo difere em cada organismo, sendo que em pacientes com patologias renais ele aumenta, pois a excreção, tal como referido anteriormente, é efetuada através dos rins ([Bounds et al. 2024](#)). Os tempos de semi-vida das benzodiazepinas podem ser classificadas em ([Lopes 2019](#)):

- **Ultra-curta** — Inferior a 6 horas;
- **Curta** — Entre 6 a 12 horas;
- **Intermédia** — Entre 12 a 24 horas;
- **Longa** — Superior a 24 horas.

Os tempos de semi-vida das benzodiazepinas podem ser consultados na tabela [A.2](#) apresentada no apêndice [A](#).

2.4 Doses e Dosagens

Dose e dosagem são conceitos distintos, sendo assim importante distingui-los. Por um lado, *dose* refere-se à quantidade de uma medicação tomada num certo período, enquanto *dosagem* representa a administração da dose prescrita, ou seja, a forma em como o medicamento está disponível para administração (Bruce & Boyle 2023). Assim, um medicamento pode ser prescrito com uma dose de, por exemplo, 6 mg, mas as dosagens disponíveis serem apenas de 3 mg, sendo por isso necessária a toma em duplicado para alcançar a dose prescrita.

Para além disto, existe um indicador referente à dose, a Dose Diária Definida (DDD) utilizado na medição do uso e exposição de uma população a um fármaco. A Organização Mundial de Saúde (OMS) define esta variável como a dose diária média de manutenção de um fármaco para a sua principal indicação, em adultos. Esta pode corresponder, ou não, à Dose Diária Prescrita (DDP) (Grimmsmann & Himmel 2011). Os valores de DDDs das benzodiazepinas, disponibilizados pela OMS, podem ser consultados na tabela A.3 disponível no apêndice A.

2.4.1 Base de Dados INFOMED

Para compreender como as benzodiazepinas são comercializadas em Portugal, bem como as dosagens das mesmas, foi efetuada uma pesquisa no site *INFOMED*, pertencente à *INFARMED* (INFARMED n.d.). Esta baseou-se na seleção dos dados mediante princípio ativo, forma farmacêutica de comprimido e comercialização autorizada. Na figura 2.3 é possível verificar um exemplo dos filtros utilizados na pesquisa pela BZD Alprazolam.

The image shows a screenshot of the INFOMED search interface. The header includes the INFOMED logo and the text 'Base de dados de medicamentos de uso humano'. There are language options 'PT' and 'EN'. A navigation bar contains 'Pesquisa Avançada'. Below this, there is a search prompt: 'Preencha pelo menos um campo para pesquisar.' The main search area is titled 'Pesquisa Avançada' and is divided into two sections: 'Informação Geral' and 'Estado'. The 'Informação Geral' section contains several input fields and dropdown menus. The 'Estado' section contains a dropdown menu for 'AIM' and a dropdown menu for 'Comercialização das Apresentações'. Red boxes highlight the following fields: 'Substância Ativa/DCI' (Alprazolam), 'Forma Farmacêutica' (Comprimido), 'AIM' (Autorizado), and 'Comercialização das Apresentações' (Comercializado).

Figura 2.3: INFOMED - Exemplo de Pesquisa (INFARMED n.d.).

Esta pesquisa retornou um total de 38 resultados. Em contraste, caso seja procurado pela benzodiazepina Lorazepam são obtidos 14 resultados. Estes exemplos podem ser verificados na figura 2.4.

Nome do Medicamento	Substância Ativa/DCI	Forma Farmacéutica	Dose	Titular de AIM	Comercialização	Documentos
Alprazolam Basi	Alprazolam	Comprimido	0,25 mg	Laboratórios Basi-Indústria Farmacéutica, S.A.		
Alprazolam Basi	Alprazolam	Comprimido	0,5 mg	Laboratórios Basi-Indústria Farmacéutica, S.A.		
Alprazolam Basi	Alprazolam	Comprimido	1 mg	Laboratórios Basi-Indústria Farmacéutica, S.A.		
Alprazolam Bluepharma 0,25 mg Comprimidos	Alprazolam	Comprimido	0,25 mg	Bluepharma Genérica - Comércio de Medicamentos S.A.		
Alprazolam Bluepharma 0,5 mg Comprimidos	Alprazolam	Comprimido	0,5 mg	Bluepharma Genérica - Comércio de Medicamentos S.A.		
Alprazolam Bluepharma 1 mg Comprimidos	Alprazolam	Comprimido	1 mg	Bluepharma Genérica - Comércio de Medicamentos S.A.		
Alprazolam Farnoz	Alprazolam	Comprimido	0,25 mg	Farnoz - Sociedade Técnico-Médical, S.A.		
Alprazolam Farnoz	Alprazolam	Comprimido	0,5 mg	Farnoz - Sociedade Técnico-Médical, S.A.		
Alprazolam Farnoz	Alprazolam	Comprimido	1 mg	Farnoz - Sociedade Técnico-Médical, S.A.		

Nome do Medicamento	Substância Ativa/DCI	Forma Farmacéutica	Dose	Titular de AIM	Comercialização	Documentos
Ansilor	Lorazepam	Comprimido	1 mg	Geneta Farmacéutica, S.A.		
Ansilor	Lorazepam	Comprimido	2,5 mg	Geneta Farmacéutica, S.A.		
Lorazepam Generis 1 mg Comprimidos	Lorazepam	Comprimido	1 mg	Geneta Farmacéutica, S.A.		
Lorazepam Labesfal	Lorazepam	Comprimido	1 mg	Geneta Farmacéutica, S.A.		
Lorazepam Labesfal	Lorazepam	Comprimido	2,5 mg	Geneta Farmacéutica, S.A.		
Lorazepam Pharmakern	Lorazepam	Comprimido	1 mg	Pharmakern Portugal - Produtos Farmacéuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.		
Lorazepam Pharmakern	Lorazepam	Comprimido	2,5 mg	Pharmakern Portugal - Produtos Farmacéuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.		
Lorazepam Vitória	Lorazepam	Comprimido	1 mg	Farm Vitória Portugal, S.A.		
Lorazepam Vitória	Lorazepam	Comprimido	2,5 mg	Farm Vitória Portugal, S.A.		
Lorelin	Lorazepam	Comprimido	1 mg	Laboratórios Pifar, Lda.		

(a) Exemplo - Alprazolam.

(b) Exemplo - Lorazepam.

Figura 2.4: INFOMED - Exemplo de Resultados (INFARMED n.d.).

Nesta página é possível consultar os seus folhetos informativos, bem como o seu documento de resumo de características do medicamento (RCM), onde se encontram todas as informações relativas ao fármaco, como por exemplo, guia de utilização e efeitos secundários possíveis.

2.4.2 Doses Equivalentes

O método de descontinuação utilizado neste trabalho foi o de “tapering”, explicado no Manual de Descontinuação de Benzodiazepinas (*Ashton*) (*Ashton 2002*). Trata-se de uma redução gradual da dose, evitando o risco dos sintomas de descontinuação que surgem. Recorre-se à substituição da BZD para uma benzodiazepina de longa duração, neste caso o Diazepam (*Ashton 2002*). Este método será explicado detalhadamente no capítulo 3.

Assim, é necessário conhecer qual a equivalência entre as doses das benzodiazepinas e o Diazepam. Esta equivalência expressa-se através da Dose Unitária Equivalente (DUE) que representa a quantidade de BZD, em mg, equivalente a 10 mg de Diazepam. A revisão da literatura sugere uma grande discrepância entre estes fatores de conversão, variantes entre pessoas. Posto isto, foi elaborada a tabela A.4 presente no apêndice A, onde é possível consultar o valor assumido no Manual *Ashton*.

Prescrição, Consumo e Descontinuação

A utilização de benzodiazepinas como agentes ansiolíticos para tratamento de patologias como ansiedade e insónias foi introduzida no início dos anos 60. Desde então, a sua eficácia sempre foi notória. Apesar disto, a sua utilização a longo prazo não é recomendada, uma vez que há um elevado risco de dependência e aumento de tolerância, tornando-se cada vez mais um problema grave na saúde pública (Neves et al. 2019). Assim, é importante perceber como a prescrição é efetuada, qual o estado de consumo de benzodiazepinas, bem como o procedimento da descontinuação.

A utilização a longo prazo de benzodiazepinas pode provocar efeitos fisiológicos que é importante distinguir: a tolerância, a dependência e a abstinência. A *tolerância* define-se como a redução da resposta a um fármaco devido ao uso frequente, ou seja, quanto mais recorrente for o seu consumo, menor será o efeito fisiológico resultante. A *dependência* pode ser de dois tipos: física e psicológica, sendo que ambas resultam de uma adaptação do organismo ao medicamento. A dependência física caracteriza-se pela manifestação de sintomas físicos derivados da abstinência do composto, resultantes das alterações nos pontos de referência do organismo para a sua homeostase. Por fim, a dependência psicológica refere-se a mudanças a nível do sistema encefálico. A toma deste tipo de substância é vista como uma recompensa, tornando este processo obsessivo e compulsivo. Por fim, a *abstinência* engloba os sintomas físicos e psicológicos derivados da ausência do composto no organismo (Almeida 2015).

3.1 Prescrição de BZDs

Diversos estudos têm sido feitos de forma a perceber como a prescrição destes fármacos é efetuada, demonstrando que esta decisão é complexa e envolve diferentes fatores, como o conhecimento do médico e crenças e atitudes para com os riscos e benefícios das BZDs. Apesar da primeira linha de tratamento para insónia e ansiedade ser tratamentos que não

recorram a fármacos, muitos médicos acabam por prescrever BZDS por ser mais fácil e acessível, principalmente em cuidados de saúde primários (Neves et al. 2019).

De forma a aconselhar o paciente no melhor curso de tratamento a seguir, quer este seja pela via farmacológica ou não, é importante que o médico o informe sobre os riscos e benefícios associados a qualquer tipo de abordagem. Caso contrário, pode levar a que o utente não tenha adesão a tratamentos diferentes, podendo até mesmo ocorrer automedicação, aumentando o risco de dependência (Regalado et al. 2017).

Segundo um estudo realizado numa Unidade de Saúde Familiar (USF) no Porto, publicado em 2017 (Regalado et al. 2017), os médicos de medicinal geral e familiar são os que apresentam maior percentagem (67,1%) de prescrição de benzodiazepinas, seguidos pelos psiquiatras (22,6%). Embora a maioria desses especialistas esteja ciente dos riscos e dos efeitos negativos da utilização a longo prazo, diversas razões podem ser apontadas para essas percentagens, tais como o tempo limitado das consultas e pressão do paciente em continuar com a medicação. Muitas vezes, o paciente não tem consciência dos riscos em comparação com a alta eficácia que o medicamento apresenta e contrariá-lo poderia causar danos na relação médico-paciente. Além disso, há poucas opções de medicamentos alternativos que apresentem efeitos rápidos (Neves et al. 2019, Regalado et al. 2017).

Em Portugal, no setor público, apenas é possível ter acesso a consultas de diferentes especialidades quando o paciente é reencaminhado pelo médico de família ou através dos serviços de urgência. Assim, e uma vez que os pacientes não se dirigem aos hospitais por razões não clínicas, estes deslocam-se aos centros de saúde e respetivos médicos de família, onde é feita uma avaliação do utente. Nos casos em que a patologia é aparente, como problemas de ansiedade, pode ser efetuada a prescrição médica diretamente. Noutros casos, tais como problemas na vida pessoal (académicos, profissionais, entre outros), o médico pode reencaminhar para consultas de psicologia, sendo que 90% dos utentes que demonstrem probabilidade de serem receitados com benzodiazepinas eram reencaminhados. (Ricou et al. 2019). Através da avaliação conduzida numa unidade de saúde do Porto, verificou-se uma menor percentagem de indivíduos que consome BZDs após término do acompanhamento psicológico, em comparação com os que continuam a receber. Assim, pode-se concluir que o efeito destas consultas na redução de consumo de BZDs parece ser eficaz (Regalado et al. 2017).

3.1.1 Organização do SNS

A maioria dos utentes com consultas de psicologia, foram encaminhados pelo seu médico de família. De forma a compreender este caminho a ser percorrido, é importante explicar como o Serviço Nacional de Saúde (SNS) português está organizado.

Em 2024, o SNS sofreu uma mudança organizacional, aumentando a todo o território nacional as Unidades Locais de Saúde (ULS) e generalizando as Unidades de Saúde Fa-

miliar (USF) do tipo B, ficando, assim, constituído por 39 ULS e 570 USF-B. O principal objetivo desta mudança foi facilitar o percurso dos pacientes pelo SNS, agregando, por área, a gestão dos diferentes estabelecimentos de saúde (SNS 2024).

Por um lado, as ULS contemplam os serviços prestados pelos centros de saúde e pelos hospitais, com objetivo de simplificar a circulação entre ambos. Por outro lado, as USF são compostas por uma equipa de médicos de família, enfermeiros e secretários clínicos que prestam cuidados numa determinada população, tendo em vista os cuidados de saúde primários. A criação de novas USF têm como um dos intuitos, o aumento de utentes com médico de família atribuídos (portugal.gov.pt 2023). Tomando como exemplo a ULS de Trás os Montes e Alto Douro, esta é constituída por 3 hospitais - Vila Real, Chaves e Lamego e 3 agrupamentos de centros de saúde (ACES): Alto Tâmega e Barroso (48 unidades de saúde), Douro I - Marão e Douro Norte (48 unidades de saúde), Douro II - Douro Sul (40 unidades de saúde) (SNS n.d.b,n).

3.1.2 Indicações Terapêuticas das BZDs

Através da consulta do site “INFOMED”, com base no princípio ativo do medicamento, concluiu-se que as indicações terapêuticas das benzodiazepinas são utilizadas, essencialmente, para 3 tipos de tratamento: ansiedade, insónia e relaxamento muscular. Relativamente à propriedade de relaxante muscular, esta é utilizada em situações de epilepsia, epasticidade resultante de lesões na no SNC, entre outras. Para além destas, algumas benzodiazepinas, também podem ser utilizadas como auxiliares em diferentes situações, tais como na gestão de sintomas provocados pela abstinência ao álcool e em contextos pré-anestésicos. Através da tabela A.5, presente no apêndice A, podemos verificar as indicações terapêuticas recomendadas pelo *INFOMED*.

3.2 Consumo de BZDs

Para além dos conceitos de doses e dosagens explicados no capítulo 2 na secção 2.4, para compreender as estatísticas de consumo existentes, é também importante definir Dose Diária Definida (DDD) e Dose Diária Definida por 1000 habitantes (DHD). DDD, tal como explicado no capítulo anterior, refere-se à dose média diária recomendada, em adultos, do fármaco para a sua atuação principal. Esta é definida mediante a via de administração e expressa em quantidade de princípio ativo (ex: 10 mg de Dizepam). Semelhantemente, a DHD, serve como indicador demonstrativo da proporção de habitantes que diariamente recebem esta dose média definida, calculado através da equação (3.1) (INFARMED 2017).

$$DHD = \frac{DDD_{total} * 1000_{hab}}{N_{dias} * populacao} \quad (3.1)$$

Portugal, em 2016, foi considerado pela OCDE o país com maior consumo de ansiolíticos, hipnóticos e sedativos, apresentando o valor de 114 DHD. O valor verificado para benzodiazepinas e análogos era de 80 DHD, que quando comparado com outros países da união europeia se demonstrava ser bastante superior. Também, nesse ano, foi possível verificar que mais de 85% das BZDs consumidas eram ansiolíticas, sendo que a sua tendência de consumo aumentava com a idade e era mais prevalente no sexo feminino. Foi ainda avaliada a região com maior consumo, tendo sido esta a ARS Norte com valor de DHD de 94 (Gomes et al. 2023, Vaz et al. 2017).

Após estas conclusões, na tentativa de solucionar esta problemática, foi publicado pela Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ASRLVT) em 2017, um boletim terapêutico intitulado de “Utilização de Benzodiazepinas: Um Grave Problema de Saúde Pública” (Vaz et al. 2017), no qual eram efetuadas recomendações para a utilização destes fármacos, bem como métodos para a efetuar a sua descontinuação gradualmente. Foi também disponibilizado um folheto com informações destinadas aos pacientes, sendo o objetivo principal destas ações alertar médicos e utentes para esta problemática e simplificar a utilização de métodos para a sua descontinuação (Gomes et al. 2023).

De forma a avaliar a tendência de prescrição e consumo de benzodiazepinas e outros fármacos com efeitos semelhantes, foi realizado um estudo, entre 2013 e 2020, sobre a quantidade prescrita na região ARSLVT (Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo) e faturada pelas farmácias em Portugal. Aqui verificou-se que, de forma geral, ocorreu uma redução na dispensa de BZDs ao contrário de outros medicamentos com efeitos similares que sofreram um aumento na DHD. Os autores concluíram assim que, uma vez que ocorreu diminuição da dispensa de BZDs, ocorreu uma mudança no modelo da prescrição realizado no tratamento da insónia, mas, ainda assim, consideraram necessário serem realizados estudos mais aprofundados para confirmar essa dedução (Gomes et al. 2023).

Para além disto, através da sinopse estatística publicada em 2021 pela SICAD (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e Dependências), em 2016 e 2017, a percentagem de população que se encontrava em utilização a longo prazo de sedativos, tranquilizantes ou hipnóticos (com ou sem receita médica) era superior à que apenas consumia nos últimos 12 meses. Caracterizando pelo sexo, o feminino era o que demonstrava maior percentagens, com 17,9% da população da amostra em consumo prolongado (em média de 9 anos), e 12,6% com prevalência nos últimos 12 meses. Por outro lado, o sexo masculino, apresentava valores de 8,7% e 6,0%, respetivamente, e uma duração média de 7 anos. Em termos de faixas etárias, o seu aumento implicava maior percentagem, sendo a população entre 65 e 74 anos a mais afetada, composta por 23,0% da população em uso prolongado e 18,4% no último ano (Ribeiro et al. 2023).

É também importante avaliar o impacto que a pandemia do COVID-19 teve nesta pro-

blemática, tendo sido realizado um estudo entre março de 2020 e 2021. Até aqui, os valores de prescrição de ansiolíticos, hipnóticos e sedativos haviam reduzido, especialmente em crianças, adolescentes e mulheres idosas. Nestas populações, ocorreu uma redução drástica na prescrição destes medicamentos durante os primeiros meses do período em análise. Os autores atribuem isto ao facto destes fármacos serem sujeitos a receita médica e o número de consultas realizadas nos primeiros meses de pandemia ter sido significativamente inferior ao habitual, aliado a uma possível melhoria/estabilização da saúde mental desta população. Apesar disto, durante o ano avaliado, a tendência na população envelhecida, foi de crescimento, demonstrando assim, os impactos, a longo prazo, que a pandemia teve em pessoas com 65 ou mais anos (Estrela et al. 2022).

Paralelamente, foi também realizado um estudo entre 2019 e 2021, de forma a avaliar o consumo de BZDs em Portugal, numa população com o mínimo de 65 anos, onde contrariamente foi demonstrado que não ocorreu crescimento significativo, mas sim uma estabilização. Percebeu-se que 92,6% das BZDs prescritas eram aniolíticas, e apenas 7,4% eram hipnóticas/sedativas. Os autores (Tavares et al. 2022) consideram que isto pode dever-se ao facto de as benzodiazepinas do grupo N05C apresentarem um efeito sedativo forte e por isso a tendência de prescrição será sempre uma benzodiazepina que não provoque um efeito tão intenso no SNC. Em adição, em Portugal é comum a prescrição de ansiolíticos para o tratamento de ansiedade, stress e insónia leve, entre outras doenças mentais, sendo estas apresentam grande impacto na população idosa. Apesar desta hipótese, devido à falta de dados, consideram ser necessária efetuar uma investigação mais aprofundada para confirmar (Tavares et al. 2022). Apesar disto, em 2018 o WMHS (World Mental Health Surveys) realizou um inquérito que comprovou que 21% dos portugueses apresentavam uma prevalência de 12 meses de problemas mentais (Estrela et al. 2020).

Relativamente às benzodiazepinas prescritas, as mais prevalentes foram Alprazolam, Lorazepam, Diazepam e Bromazepam. Isto já havia sido constatado em 2015, no relatório publicado pela DGS intitulado de “Portugal: Saúde Mental em números - 2015”, onde o Alprazolam era a BZD mais receitada, seguida de Lorazepam e Diazepam (DGS 2015). No estudo conduzido entre 2019 e 2021 referido anteriormente, Alprazolam foi mais prevalente em todas as regiões, menos no norte onde foi o Lorazepam. O DHD subiu em todos os fármacos mencionados, menos no Diazepam que mostrou uma descida de 1,6%. O maior crescimento foi Alprazolam que sofreu um aumento do valor de DHD de 7,0%. Para além disto, a região norte foi, também, a que demonstrou um maior aumento na prescrição destes fármacos, durante o período em análise, apresentando um crescimento preocupante na DHD de diferentes fármacos (Tavares et al. 2022).

Entre 2019 e 2021, a prescrição foi maior na população idosa do sexo feminino, atribuindo-se a causas como a taxa de depressão e sintomas de sofrimento psicológico ser mais predominante em mulheres, podendo ser agravado com a menopausa ou em si-

tuações pós parto (Tavares et al. 2022). Em concordância com esta conclusão, estão os dados fornecidos pela EUROSTAT em 2019, demonstrando que em utentes com 65 ou mais anos, a prevalência de sintomas de depressão crónica era de 26,0% nas mulheres, contrariamente aos homens que apresentavam 10,7% (Eurostat 2021).

Mais recentemente, verificando os dados disponíveis pela OECD, Portugal na categoria de ansiolíticos (N05B), em 2022 apresentava o valor de 85 DHD, continuando a ser o país da UE com índice mais elevado, seguido da Espanha com 59,5 DHD. Tal como demonstrado no relatório da ARSLVT, a DHD tem diminuído gradualmente desde 2013, onde atingiu um pico de 97,2 DHD, ocorrendo a maior queda entre 2016 e 2017. Relativamente a hipnóticos e sedativos (N05C), Portugal demonstrava o valor significativamente mais baixo de 16,3 DHD em 2022. Este valor tem sido constante deste 2019, apresentando um desvio padrão de apenas 0,05 (OECD 2023).

Assim, tendo em conta os valores de consumo expostos, apesar de aparentemente o crescimento do consumo destes fármacos ter estagnado nos últimos anos, o problema continua longe de estar resolvido, sendo de extrema importância a implementação de estratégias de descontinuação de benzodiazepinas.

3.3 Descontinuação de BZDs

A utilização de benzodiazepinas no tratamento das patologias para que são indicadas é extremamente eficaz, mas estas exibem alto potencial dependente e sequelas de abstinência, pelo que as recomendações são que não devem ser utilizadas de forma prolongada (igual/superior a 2 meses). Ainda assim, tal como demonstrado anteriormente, o seu uso ao longo de vários anos é frequente, principalmente na população mais envelhecida. A utilização a longo prazo pode ter consequências extremamente prejudiciais, especialmente nos idosos, que podem sofrer perda de capacidade psicomotora, comprometimento cognitivo, como a amnésia anterógrada que compreende diminuição da memória a curto prazo e aumento do esquecimento, podendo assim aumentar o seu risco de sofrer acidentes de autoviação (Edinoff et al. 2021). Assim, é importante perceber quais os efeitos secundários da utilização a longo e a curto prazo destas substâncias.

3.3.1 Riscos de Utilização de Benzodiazepinas

De forma geral, a toma de benzodiazepinas é segura quando efetuada corretamente. Apesar disto, pode ocorrer o aparecimento de reações secundárias, sendo que a frequência e a gravidade destas podem diferir (Rocafort 2018). Apesar de quimicamente a substância atuar da mesma forma em todas as situações, o aparecimento e a severidade dos efeitos secundários podem variar, dependendo não só da benzodiazepina consumida, bem como da

dose e da duração de utilização (Gannon 2023). Na tabela 3.1 podemos verificar algumas das reações registadas e a sua frequência.

Tabela 3.1: Reações Secundárias das BZDs (Oliveira 2020, Gannon 2023).

Frequência	Sintoma
Frequente	Sonolência
	Sedação
	Falta de Coordenação
	Fatiga
Ocasionalmente	Amnésia Anterógada
	Tonturas
	Dores de cabeça
	Depressão
	Confusão
Raramente	Disfasia (dificuldade em falar e entender)
	Urticária
	Comichão
	Alterações visuais/auditivas

Para além das reações expostas, existem outras complicações possíveis que é importante mencionar, salientando-se as seguintes:

Acatisia

Acatisia é um problema de movimento caracterizado pela incapacidade de permanecer quieto. É uma patologia associada com a sensação de inquietação e necessidade permanente de permanecer em constante movimento. De forma geral, estas pessoas estão com um movimento repetitivo, que pode passar por cruzar e descruzar as pernas, balançar ou mudar de um pé para outro., podendo variar em intensidade e duração. Nos casos mais graves pode levar a situações de suicídio ou homicídio (Patel & Marwaha 2023).

Interações com outros medicamentos

Uma vez que as BZDs são depressoras do SNC, podem apresentar interações com outras substâncias que atuem ao nível deste. Por exemplo, juntamente com álcool, barbitúricos, analgésicos, anti-convulsionantes, entre outros, pode ocorrer o efeito de sedação conjunta. Por outro lado, também pode ocorrer o efeito depressivo se forem consumidos anti-depressivos, anti-psicóticos, anti-histamínicos, etc. Caso estes fármacos sedativos sejam tomadas em sobre dosagem, a junção com benzodiazepinas pode levar à morte (Ashton 2002, Almeida 2015, Sanabria et al. 2021). Em adição, também podem suceder-se interações a nível hepático, podendo aumentar ou reduzir o tempo de semi-vida do composto (Oliveira 2020). Para além disto é possível interagirem, de forma contrária, com certas classes de antibióticos, nomeadamente as fluoroquinolonas (Verret 2017).

Alterações funcionais no cérebro

A literatura sugere que utilização ou descontinuação de benzodiazepinas pode causar danos cerebrais. Estes envolvem a desregulação dos neuro-recetores GABA-A no SNC, diminuindo a sua presença na tentativa de alcançar homeostase. Isto ocorre, uma vez que o seu espaço está, continuamente, a ser ocupado por BZDs. Atualmente, ainda não é claro se estas mudanças no sistema nervoso são permanentes ([Benzodiazepine Information Coalition n.d.a](#)).

Abstinência entre doses

Abstinência entre doses ocorre quando surgem sintomas de abstinência da toma de benzodiazepinas entre as tomas programadas. Isto é comum em utentes que já estejam fisicamente dependentes do fármaco, ocorrendo usualmente quando se verifica uma utilização de longa duração, superior à recomendada. É mais comum aquando a utilização de BZDs com um tempo de semi-vida mais curto. Estes sintomas, tipicamente, desaparecem quando a BZD é novamente consumida. Geralmente é resolvido de uma das 3 seguintes formas ([Benzodiazepine Information Coalition n.d.b](#)):

- Aumento da frequência que é tomada;
- Alteração da BZD para uma com um tempo de semi-vida superior;
- Diminuição gradual da dose para reduzir a dependência.

Reações paradoxais

Reações paradoxais ocorrem quando uma pessoa tem sintomas contrários aos esperados pelo fármaco, ou seja, o utente responde de forma contraditória ao intuito do medicamento ([Ashton 2002](#)). As benzodiazepinas podem gerar excitação paradoxal, podendo-se demonstrar sobre a forma de:

- Insónia (Inicial/Manutenção/Terminal);
- Pesadelos;
- Alucinações durante o sono (Sonhos vividos);
- Sonolência Diurna;
- Cefaleia;
- Taquicardia;
- Inquietação/Agitação;

- Irritabilidade;
- Hostilidade/Agressividade;
- Sintomatologia Psicótica.

De forma geral, estas reações estão associadas ao aumento da atividade no sistema nervoso central autónomo, sendo comum os sintomas: instabilidade emocional, agitação, movimento excessivo e confusão associados com taquicardia (aumento da frequência cardíaca), hipertensão (aumento da pressão sanguínea) e taquipneia (aumento da frequência respiratória). Em alguns casos, foram também reportados episódios de raiva e violência, incluindo ataques e homicídios, especialmente após administração de BZDs por meio intravenoso. O sintoma mais comum é o aumento da irritabilidade e argumentatividade, mais frequentes em pacientes ansiosos/agressivos e crianças/idosos, sendo estes semelhantes aos que são provocados pelo consumo de álcool ([Ashton 2002](#), [Benzodiazepine Information Coalition n.d.c](#)).

Tolerância

A *tolerância* representa a diminuição dos efeitos da dose da benzodiazepina devido à sua utilização regular. Isto implica que, para serem atingidos os efeitos desejados, será necessário o aumento da dose ou até a adição de outro fármaco. A tolerância desenvolvida é diferente em cada tipo de BZD. Por um lado, nas hipnóticas, desenvolve-se rapidamente e em apenas algumas semanas o utente volta ao estado inicial. Por outro, nas ansiolíticas ocorre mais lentamente, podendo a sua utilização prolongada agravar os sintomas iniciais. O aumento da tolerância resulta no aparecimento de reações de abstinência entre doses, mesmo quando os pacientes se encontram em toma contínua. Este fenómeno verifica-se com diversas substâncias quando usadas de forma crónica, como por exemplo, o álcool e a morfina. No caso das benzodiazepinas, ocorre uma mudança compensatória no cérebro, provocando uma menor resposta dos recetores GABA, e conseqüentemente, as ações do GABA e das BZDs diminuem ([Benzodiazepine Information Coalition n.d.d](#), [Ashton 2002](#)).

Dependência física

As benzodiazepinas têm um elevado potencial aditivo, podendo ser desenvolvida dependência física ou psicológica em apenas algumas semanas de uso contínuo ([Ashton 2002](#)). O maior fator para a dependência é o aumento da tolerância, uma vez que para ser atingido o mesmo efeito será necessário o aumento da dose ([Gannon 2023](#)). Existem dois tipos de dependência: de dose terapêutica e de dose elevada prescrita. A primeira, refere-se a pessoas que tenham desenvolvido características que demonstram a necessidade do consumo continuado destes fármacos. Paralelamente, as dependentes de altas doses prescritas

refere-se a pacientes que requerem doses cada vez maiores, sendo que, caso o seu pedido seja recusado, podem tentar obtê-la por meios não convencionais (Ashton 2002).

É também importante distinguir *dependência* e *vício*. A dependência refere-se a adaptações psicológicas resultantes em sintomas de abstinência quando a substância é descontinuada. No vício, estas adaptações são diferentes, ocorrendo a perda de controle sobre a ânsia intensa de consumo sem ter em conta as possíveis consequências. Ambas podem ocorrer isoladamente (Szalavitz et al. 2021).

Sobre-sedação

Pode ocorrer em consequências dos efeitos sedativos/hipnóticos das BZDs. Os sintomas de sobre-sedação incluem sonolência, dificuldade de concentração, falta de coordenação, fraqueza muscular, tonturas e confusão mental. Estes sintomas, mesmo quando o fármaco é tomado à noite, podem persistir no dia seguinte, especialmente no tipo de duração prolongada. A sobre-sedação é mais comum nos idosos, podendo contribuir para a ocorrência de quedas e fraturas. Diversos estudos também relacionam este efeito com a ocorrência de acidentes de viação (Ashton 2002).

Comprometimento de memória

Sabe-se que as benzodiazepinas causam perdas de memória, sendo por isso uma das suas utilizações em situações de preparação de cirurgias. Também podem ser usadas em casos de situações traumáticas, em que o paciente deseja esquecer o sucedido. Para isto recorre-se a uma dose elevada de uma BZD de curta duração. O esquecimento ocorre uma vez que a aquisição de novas informações é difícil devido à dificuldade de concentração e atenção (Ashton 2002).

Depressão e perda de sensibilidade emocional

Grande parte dos pacientes que consomem BZD de forma prolongada, encontram-se deprimidos. Estes compostos podem agravar o estado depressivo, uma vez que reduzem a resposta de neurotransmissores como a serotonina e a norepinefrina. Em adição, pode ocorrer perda de sensibilidade emocional (incapacidade de sentir prazer ou dor). Para além disso, estes sintomas também podem derivar do efeito inibitório que estes compostos têm nos centros emocionais do cérebro (Ashton 2002).

Outras complicações

A utilização prolongada de benzodiazepinas pode levar ao surgimento de efeitos secundários, resultantes da abundância de recetores GABA presentes no SNC. Isto irá resultar em alterações em estruturas fundamentais para a área cognitiva (Carvalho 2021). Estes

declínios cognitivos manifestam-se na forma de sonolência, tempo de reação aumentado, reduzida coordenação motora (ataxia) e amnésia anterógrada (Johnson & Streltzer 2013).

Para além disto, existem diversos estudos que ligam a toma de BZDs com a ocorrência de acidentes de viação, onde o risco é semelhante à condução sobre influência de álcool (Johnson & Streltzer 2013) e quedas/fraturas, aumentando a tendência de fratura na anca em pessoas idosas em 50% (Johnson & Streltzer 2013) na consequência da diminuição das capacidades psicomotoras. Em adição, e tendo em conta as propriedades farmacológicas do composto, este pode causar hipotonia muscular e dificuldades respiratórias, especialmente em pacientes que já apresentem uma condição respiratória prévia (Rocafort 2018).

De forma geral, não é recomendado o consumo de benzodiazepinas em idosos, uma vez que o SNC destes é mais sensível aos seus efeitos depressores. Isto deve-se à falta de eficácia na metabolização dos compostos, ocorrendo a sua acumulação no uso contínuo. Uma vez que apresentam menos neurónios, os idosos têm capacidade cerebral inferior comparativamente com as pessoas mais jovens, tornando os efeitos mais fortes. Pode ocorrer confusão, sonambulismo, amnésia, perda de balanço e uma espécie de demência (não deve ser confundida com *Alzheimer*). Devido a isto, recomenda-se que nos idosos, as doses sejam metade da recomendada a adultos e apenas tomadas em curta duração (Ashton 2002).

A utilização de BZDs na gravidez também não é recomendada, pois estes compostos atravessam a placenta, alcançando o feto, onde irão sofrer uma metabolização lenta. Isto resulta também na sua acumulação, levando a diferentes consequências no bebé que só são notórias após o nascimento, tais como: atraso no crescimento, sedação, incapacidade de serem amamentados, sintomas de abstinência, excitabilidade extrema e dificuldades na alimentação. A longo prazo pode-se verificar atrasos mentais, hiperatividade e outras condições relacionadas com o desenvolvimento cerebral. Estes bebés são também mais suscetíveis a hospitalizações nas unidades de cuidados intensivos e a nascerem com perímetro cefálico inferior (Sanabria et al. 2021, Ashton 2002).

3.3.2 Importância da Descontinuação

A utilização de benzodiazepinas pode resultar em diferentes efeitos adversos. Diferentes estudos demonstram que a sua utilização após semanas/meses deixa de ser eficaz, ao ocorrer a criação de tolerância, podendo surgir sintomas de abstinência como se o fármaco não estivesse a ser consumido. É comum que o paciente se sinta melhor após terminar o tratamento em comparação com o período de utilização, existindo casos em que os pacientes apenas notaram que não se sentiam totalmente bem até o término do consumo do medicamento (Ashton 2002).

Em Portugal, há uma grande discrepância na literacia médica e perfil socio-económico da população, bem como no acesso aos serviços de saúde e médico de família. Consequen-

temente, a regularidade das consultas médias, prescrições e seguimentos de tratamento é afetada. Em adição, atualmente, os médicos de família estão sobrecarregados, por terem associados inúmeros pacientes, tornando a tarefa de acompanhamento de tratamento nos períodos recomendados extremamente complicada (Tavares et al. 2022).

Diversos estudos consideram que a utilização correta de BZDs depende, não só do médico, mas também da informação fornecida ao paciente. Assim, os fatores mencionados anteriormente têm contribuído para que o período do tratamento se prolongue. Paralelamente, dificuldades na desprescrição podem ser atribuídas à falta de formação dos médicos para lidar com as expectativas do paciente, bem como a gestão da descontinuação numa perspectiva farmacológica (Neves et al. 2019).

Assim, é imperativo que os médicos recebam a devida formação para lidar com estes pacientes, aprendendo a motivá-los para aderirem e se manterem neste processo, bem como efetuar a gestão das suas expectativas, em adição à criação de um protocolo clínico para a descontinuação destes fármacos (Neves et al. 2019).

3.3.3 Riscos da Descontinuação de Benzodiazepinas

À semelhança dos perigos de utilização, as benzodiazepinas apresentam também riscos associados à descontinuação da sua toma. O aparecimento de sintomas de abstinência está relacionado com a criação de dependência do composto (Edinoff et al. 2021). Os sintomas que a descontinuação do consumo de benzodiazepinas provoca podem ser físicos e/ou psicológicos, sendo que propriedades farmacocinéticas, como o tempo de semi-vida do composto, podem alterar a duração do processo. Como as BZDs têm uma ação análoga ao álcool, os seus mecanismos e sintomas de abstinência são semelhantes (Schweizer & Rickels 1998, Pétursson 1994).

É importante realçar que no tratamento de doenças de sono e ansiedade, a descontinuação desta medicação pode levar ao reaparecimento dos sintomas originais que levaram à sua prescrição. Os sintomas podem ser prolongados indefinidamente e por isso não devem ser considerados sintomas de abstinência (Pétursson 1994). Este tipo de manifestações são normalmente observadas em pacientes prescritos há 6 ou mais meses, podendo também ocorrer em pacientes com menor tempo de exposição. É comum que os pacientes sintam mais do que 1 tipo de sintoma de abstinência, muito parecidos a sintomas de ansiedade (Schweizer & Rickels 1998). Alguns dos sintomas verificados neste processo estão descritos na tabela 3.2.

Tabela 3.2: Exemplos de sintomas de descontinuação das BZDs (Ashton 2002).

Sintomas Psicológicos	Sintomas Físicos
Excitabilidade (Nervosismo/Inquietação)	Cefaleias
Insónias	Dor/Rigidez Muscular
Pesadelos/Outros Problemas de Sono	Dormência/ Sensação Alterada
Ansiedade aumentada /Ataques de Pânico	Fraqueza
Agorafobia/Fobia social	Fadiga
Distorções perceptivas	Tremores
Despersonalização/Desrealização	Contrações Musculares/Espasmos
Alucinações	Tremores
Depressão	Tonturas/desmaios/ Falta de equilíbrio
Paranoia	Hipersensibilidade
Raiva/Agressão/Irritabilidade	Sintomas Gastrointestinais
Fraca Memória e Concentração	Transpiração Excessiva
Memórias Intrusivas	Respiração Excessiva

Quando a descontinuação é feita de forma gradual, estes sintomas manifestam-se, tipicamente, durante 3 a 6 semanas, mas em certos casos podem durar meses e até anos. Em certos pacientes, estas manifestações tornam-se persistentes e nunca chegam a desaparecer na totalidade (Schweizer & Rickels 1998). Paralelamente, a paragem súbita da toma de benzodiazepinas apresenta outra cronologia. Durante os primeiros 2 a 3 dias a ansiedade e insónia de abstinência regressam, sendo a sua intensidade dependente do tempo de semi-vida do medicamento. Esta fase é semelhante à abstinência de outros compostos. Seguem-se os sintomas típicos de abstinência que duram entre 10-14 dias. Por fim, a ansiedade retorna e persiste até que novo tratamento farmacológico ou não farmacológico seja implementado (Pétursson 1994).

3.3.4 Algoritmo e Cronogramas de Descontinuação

O ato de descontinuação de toma está diretamente ligado com a desprescrição do fármaco, efetuada pelos clínicos. Assim, a desprescrição é um o processo planeado de redução gradual da dose (*tapering*) ou cessação de tratamento. O objetivo é reduzir as complicações associadas ao fármaco, mantendo e/ou melhorando a qualidade de vida do paciente (Pottie et al. 2018).

Tapering pode ser efetuado de diferentes formas: reduzir a dose em taxa fixa periodicamente (por ex. diminuir um quarto de dose por semana); reduzir e manter a dose até os sintomas desaparecerem (*“cut and old”*); redução diária mínima que se reflete mensalmente em diminuir 5 a 10% da dose total (*“micro-taper”*) ou não efetuar a toma em certos períodos do dia (Ashton 2002).

No caso das benzodiazepinas, também é possível recorrer à substituição por uma outra benzodiazepina com tempo de semi-vida longo. No caso de BZDs de atuação curta (uma vez que são eliminadas rapidamente do corpo) não é possível a obtenção de uma redução da concentração gradual, ocorrendo picos e variações das concentrações entre cada toma. Em contradição, nas BZDs de longa duração, tal como o Diazepam, é possível o declínio suave, permitindo ao corpo que se ajuste lentamente à diminuição das concentrações. Este processo de substituição deve ser gradual e efetuado passo a passo, substituindo apenas uma dose de cada vez (Ashton 2002).

O método proposto por Ashton (Ashton 2002) baseia-se na redução gradual da dose prescrita, ao longo de um período de semanas a meses, ao invés de uma paragem abrupta. Esta redução progressiva resulta na diminuição constante da concentração do composto no corpo, dando tempo para reduzir a dependência associada. Pode ser utilizado a substituição da benzodiazepina por Diazepam, resultando na redução da presença e severidade dos sintomas associados à abstinência do fármaco (SinclairMethod n.d., Ashton 2002).

Para implementação deste método, são criados cronogramas de descontinuação, onde são discriminadas as doses de consumo nos diferentes períodos do dia. Estes variam para cada paciente e são dependentes de vários fatores, tais como: benzodiazepina inicial, doença em tratamento, dose inicial, entre outros (Ashton 2002). Na tabela B.2 disponível no apêndice B é possível consultar um exemplo de cronograma de descontinuação disponibilizado no Manual Ashton.

Ao longo dos anos, poucos têm sido os guias publicados para desprescrição de benzodiazepinas. Em Portugal, em 2017, a Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo (ARSLVT) publicou um guia intitulado “Estratégias para a Descontinuação de Benzodiazepinas” destinado aos médicos, para auxílio no processo de descontinuação de BZDs (ARSLVT 2017). Este, baseia-se no método publicado no Manual de Descontinuação de Benzodiazepinas (“Ashton Manual”) e apresenta um resumo da informação, até aqui disponível, sobre a temática (Ashton 2002). Assim, segundo o guia publicado pela ARSLVT, o processo de descontinuação de Benzodiazepinas pode ser dividido em 4 etapas: reavaliação do tratamento, preparação do paciente para o término da BZD, escolha do regime de descontinuação e avaliação clínica dos resultados (ARSLVT 2017).

Reavaliação do Tratamento

A reavaliação do tratamento tem como objetivo averiguar se o problema inicial foi resolvido, qual o nível de dependência do paciente, bem como, se para a sua desprescrição é necessário efetuar a referência do paciente para os serviços de psiquiatria. Esta averiguação deve ser feita através de uma conversa com o paciente, para o médico poder decidir se este está apto para iniciar o processo de descontinuação, se necessita de alteração da prescrição inicial ou de seguimento adicional por outra área de saúde.

Preparação do Paciente

Na preparação do paciente é feito um aconselhamento ao doente para iniciar o processo de descontinuação. São explicados quais os riscos e benefícios associados a este procedimento, com o intuito de motivar o paciente a aderir, assumindo um compromisso entre ambas as partes. Assim, o objetivo é que o paciente efetue uma decisão ponderada e informada, consciente dos riscos da utilização de benzodiazepinas em regime prolongado. Para além disto, é importante, também, que o médico faça uma avaliação de fatores externos que influenciem o stress do paciente, verificando assim se é uma boa altura para começar.

Escolha do Regime de Descontinuação

De forma a escolher a melhor estratégia de descontinuação, existem diversas características do paciente que devem ser tidas em conta, tais como: o grau de dependência; a dose diária total prescrita; a presença de sintomas de abstinência e número de doses diárias prescritas. Estes fatores vão contribuir para o que a duração da descontinuação seja diferente em cada paciente.

Caso da BZD a descontinuar seja de curta ou média duração, como o Alprazolam, ou do paciente apresentar um elevado grau de dependência, pode-se optar pela conversão da dose para Diazepam. Isto pretende a redução de possíveis sintomas de abstinência, os quais são mais frequentes em BZDs com uma semi-vida curta. Caso esta substituição seja possível, devem ser seguidos os seguintes passos ([ARSLVT 2017](#), [Ashton 2002](#)):

1. Determinar a dose equivalente de Diazepam: calculado através da Dose Unitária Equivalente (DUE) expressa em mg/10 mg Diazepam. Caso seja superior a 50 mg, a descontinuação tem de ser feita em ambiente hospitalar;
2. Iniciar o processo substituindo uma dose da BZD para o equivalente a 5 mg de Diazepam;
3. A dose da benzodiazepina é gradualmente substituída pelo equivalente em Diazepam até ser nula;
4. Quando apenas existir Diazepam, efetua-se a redução de 5 mg, a cada 2 semanas até atingir 30 mg de Diazepam;
5. Reduzir 2,5 mg de Diazepam, a cada 2 semanas;
6. Aos 10 mg, será possível manter apenas a dose noturna. Isto torna-se obrigatório ao atingir os 5 mg;
7. Nos 2,5 mg, reduzir para metade durante 4 semanas e por fim parar.

Na aplicação do procedimento referido, devem ser tidas em conta algumas considerações importantes: uma vez que o Diazepam apresenta um elevado efeito sedativo, a sua toma deve ser efetuada à noite, sendo que esta deve ser a maior toma do dia; caso se manifestem sintomas de abstinência o período de redução pode ser aumentado, mas em caso nenhum, se deve aumentar a dose prescrita; o médico deve registar as datas em que a prescrição foi reavaliada de forma a garantir que os períodos de redução recomendados são respeitados e todo o processo deve ser discutido e aprovado pelo paciente.

Avaliação clínica dos resultados

Recomenda-se que sejam efetuadas consultas de seguimento do processo nos períodos em que é prevista uma mudança de dose, de forma a analisar os resultados. Considera-se que o período (etapa) de descontinuação foi bem-sucedido quando não existem sintomas presentes, mas caso se manifestem sintomas de abstinência, pode-se considerar a possibilidade de adiar, em algumas semanas, a passagem para a etapa seguinte. Se a sintomatologia inicial voltar, é recomendado utilizar a BZD inicial, de forma intermitente ou em casos de emergência.

Algoritmo Computacional de Descontinuação

Atualmente, as indicações para a descontinuação de benzodiazepinas estão descritas sob a forma de texto e fluxogramas, sendo necessário que o médico efetue o acompanhamento de forma autônoma. Assim, torna-se complexa a elaboração do cronograma, bem como o cumprimento dos prazos de avaliação, uma vez que o médico terá de efetuar estas tarefas de forma independente e não automática. A revisão da literatura sugere que, até à data, não existe nenhuma proposta de solução para facilitar este trabalho dos clínicos, tornando muitas vezes, desmotivante para os mesmos a sugestão deste processo. Assim, considerou-se útil e valiosa a implementação de um algoritmo computacional de descontinuação que cumpra os requisitos propostos anteriormente, de forma a facilitar a geração automática de cronogramas de descontinuação.

4.1 Algoritmo Proposto

A nomenclatura utilizada no desenvolvimento do algoritmo computacional proposto está presente na tabela 4.1, onde x_i^t e y_i^t representam a toma diária numa etapa t no período do dia i , de benzodiazepina e Diazepam, respetivamente. O índice i pode tomar os valores de 1, 2 ou 3 representando a manhã, tarde e noite.

Tabela 4.1: Nomenclatura do Algoritmo Computacional Proposto.

Fase	Etapa	Prescrição	Toma Diária			Dose Diária		
			Manhã	Tarde	Noite	BZD	DDE	DDT
Fase f	Etapa t	Benzodiazepina	x_1^t	x_2^t	x_3^t	BZD	DDE _X	DDT
Taxa = τ		Diazepam	y_1^t	y_2^t	y_3^t		DDE _Y	

A variável BZD, representa o somatório das tomas diárias de benzodiazepina, podendo ser calculado através da equação (4.1).

$$\text{BZD (mg)} = \sum_{i=1}^3 x_i^t \quad (4.1)$$

Por sua vez, a DDE é calculada através de:

$$\text{DDE}_x \text{ (mg)} = \text{BZD} \cdot \frac{\text{DUE}}{10}, \quad (4.2a)$$

$$\text{DDE}_y \text{ (mg)} = \sum_{i=1}^3 y_i^t \quad (4.2b)$$

A DDT é então determinada por:

$$\text{DDT (mg)} = \text{DDE}_x + \text{DDE}_y \quad (4.3)$$

A elaboração do cronograma implica a determinação da taxa de descontinuação (τ) utilizada para reduzir a toma diária em cada etapa. É determinada através das seguintes condições:

$$\tau = \begin{cases} 5 & \text{DDT} \geq 30 \text{ mg} \\ 2,5 & \text{DDT} < 30 \text{ mg} \\ 1,25 & \text{DDT} \leq 2,5 \text{ mg} \end{cases} \quad (4.4)$$

O algoritmo computacional desenvolvido para a criação de cronogramas de descontinuação do consumo de benzodiazepinas, pode ser dividido em 5 fases sequenciais.

- **Fase 1 - Substituição da BZD (noturna e diurna) por Diazepam**

1. Substituir 1 dose noturna de BZD (x_3^t), equivalente à taxa de descontinuação (τ);
2. Substituir 1 dose diurna - manhã (x_1^t) ou tarde (x_2^t) - equivalente à taxa de descontinuação (τ);
3. Repetir as etapas anteriores até se verificar uma redução na dose noturna (x_3^t) de pelo menos metade;

- **Fase 2 - Substituição da BZD (total noturna) por Diazepam**

1. A cada 1 ou 2 semanas, substituir 1 dose noturna de BZD (x_3^t) equivalente à taxa de descontinuação (τ);
2. Repetir até substituição total da dose noturna de BZD (x_3^t);

- **Fase 3 - Substituição da BZD (total diurna) por Diazepam**

1. A cada 1 ou 2 semanas, substituir 1 dose diurna - manhã (x_1^t) ou tarde (x_2^t) - de BZD equivalente à taxa de descontinuação (τ);
2. Repetir o passo anterior, alterando entre a substituição na manhã e na tarde, até substituição total da dose diurna de BZD;

- **Fase 4 - Redução do Diazepam (total diurna)**

1. Reduzir a dose diurna - manhã (x_1^t) ou tarde (x_2^t) - de Diazepam segundo a taxa da descontinuação (τ);

- **Fase 5 - Redução do Diazepam (total noturna)**

1. Reduzir a dose noturna (x_3^t) de Diazepam segundo a taxa da descontinuação (τ).

Podemos determinar o valor de redução por etapa, de benzodiazepina (Δ_x) e de Diazepam (Δ_y) numa determinada etapa t e período do dia i através das equações (4.5), onde a equação (4.5a) corresponde à equação de substituição e a (4.5b) à de conversão. Conclui-se que quanto maior a DUE considerada, maior será o valor de BZD reduzido por etapa, sendo assim, o número total de etapas do cronograma inferior.

$$\Delta_{yi}^t \text{ (mg Diaz)} = \pm\tau^t, \quad (4.5a)$$

$$\Delta_{xi}^t \text{ (mg BZD)} = -\Delta_{yi}^t \cdot \frac{\text{DUE}}{10} \quad (4.5b)$$

É de notar que na equação (4.5a) o valor de (Δ_y) será positivo nas fases 1, 2 e 3, correspondentes à substituição de BZD por Diazepam e negativo nas fases 4 e 5, onde ocorre a redução de Diazepam. Por fim, podemos elaborar as equações de descontinuação que determinam o valor de toma numa dada etapa t para um período do dia i de benzodiazepina x (equação 4.6b) e Diazepam y (equação 4.6a).

$$x_i^{t+1} = x_i^t + \Delta x_i^t, \quad (4.6a)$$

$$y_i^{t+1} = y_i^t + \Delta y_i^t \quad (4.6b)$$

Um exemplo de uma etapa de um cronograma gerado automaticamente através deste algoritmo pode ser verificado na tabela 4.2.

Tabela 4.2: Algoritmo Proposto: Exemplo de Etapa de Cronograma.

Fase	Etapa	Prescrição	Toma Diária			Dose Diária		
			Manhã	Tarde	Noite	BZD	DDE	DDT
Fase 1	Etapa 4	Lorazepam	0,5 mg	0,5 mg	-	1 mg	10 mg	30 mg
Taxa = 5		Diazepam	5 mg	5 mg	10 mg		20 mg	

O cronograma completo encontra-se na tabela B.1 do apêndice B, ilustrando o caso de 3 mg de Lorazepam, dividido igualmente pelos 3 momentos do dia (manhã, tarde e noite), onde o valor de DUE de 1 mg foi aqui considerado. O cronograma gerado também apresenta a taxa (τ) variável com a fase da descontinuação.

4.2 Validação do Algoritmo Computacional

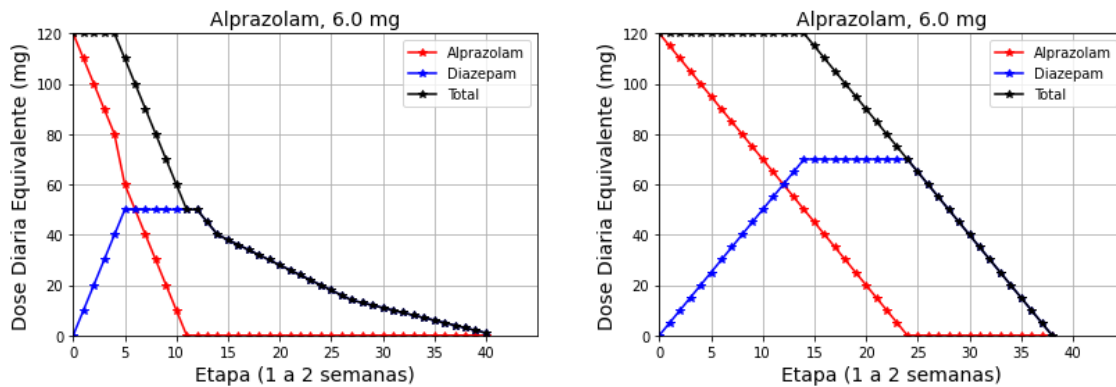
De forma a validar os resultados obtidos com este algoritmo, foram efetuados diferentes testes utilizando como valores de referência os exemplos de cronogramas de descontinuação disponíveis no *Ashton* (Ashton 2002) e no guia de descontinuação publicado pela ARSLVT (ARSLVT 2017). Assim, para este estudo, utilizaram-se as benzodizepinas Alprazolam, Lorazepam e Oxazepam.

4.2.1 Caso de Estudo: Cronogramas Alprazolam

Cronograma Ashton - Alprazolam 6,0 mg

Os dados provenientes do cronograma 1 do *Ashton Manual* (Ashton 2002) utilizavam o valor de DUE de 0,5 mg e DDT inicial de 6 mg, dividindo-se igualmente pelas 3 tomas (manhã, tarde e noite), o que equivale a uma DDE de 120 mg. Através dos gráficos da figura 4.1, podemos verificar alguma diferença entre o método de descontinuação disponibilizado pelo manual em comparação com o algoritmo desenvolvido.

O número total de etapas necessárias é semelhante, sendo 38 no algoritmo proposto e 40 no *Ashton*. A principal diferença é que, ao contrário do que acontece no *Ashton*, onde se verifica uma descida da DDE logo na etapa 5, no algoritmo proposto este valor mantém-se constante (120 mg) até à etapa 16, onde sofre uma ligeira descida para 115 mg. Além disso, é possível visualizar que no algoritmo computacional a descontinuação da BZD, após a primeira redução, é efetuada linearmente, havendo um decréscimo constante da DDE (5mg) em todas as etapas.



(a) Cronograma Ashton (Ashton 2002).

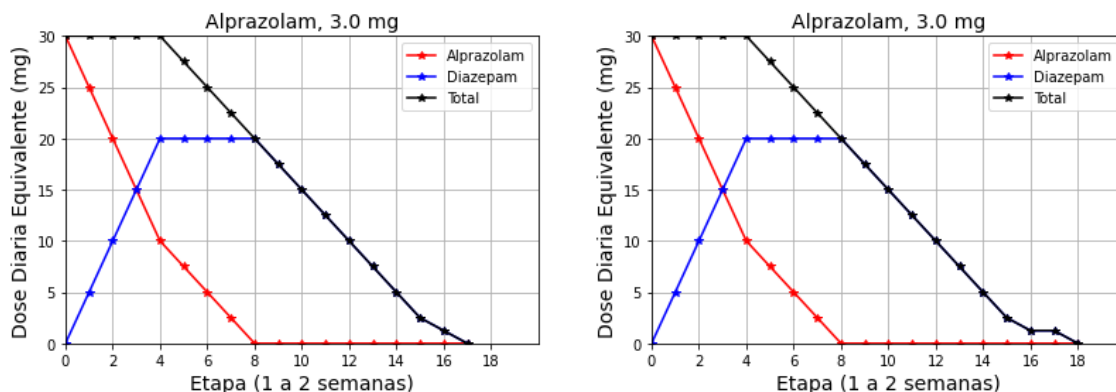
(b) Cronograma Proposto.

Figura 4.1: Validação Algoritmo Computacional: *Ashton* - Alprazolam 6,0 mg.

Em adição, a etapa na qual a DDT de BZD atinge o valor nulo também é diferente. Por um lado, no *Ashton*, isto ocorre no início do processo, mais precisamente na etapa 11, ao invés do que acontece no algoritmo, em que apenas ocorre na etapa 24. Ademais, a dose de Diazepam máxima atingida nos 2 casos difere. No algoritmo computacional, o valor máximo foi de 70 mg atingido na etapa 14, mantendo-se constante até à etapa 24, que difere dos 50 mg alcançados na etapa 5 e mantidos até à 12 que se verificam no *Ashton*.

Cronograma ARSLVT - Alprazolam 3,0 mg

O esquema de descontinuação de Alprazolam publicado pela ARSLVT utiliza como DUE 1 mg. Os valores iniciais da prescrição são 1 mg em cada período do dia, equivalente a 30 mg de Diazepam (ARSLVT 2017). Nos gráficos da figura 4.2, podemos visualizar a comparação dos 2 métodos de descontinuação para os mesmos parâmetros iniciais.



(a) Cronograma ARSLVT (ARSLVT 2017).

(b) Cronograma Proposto.

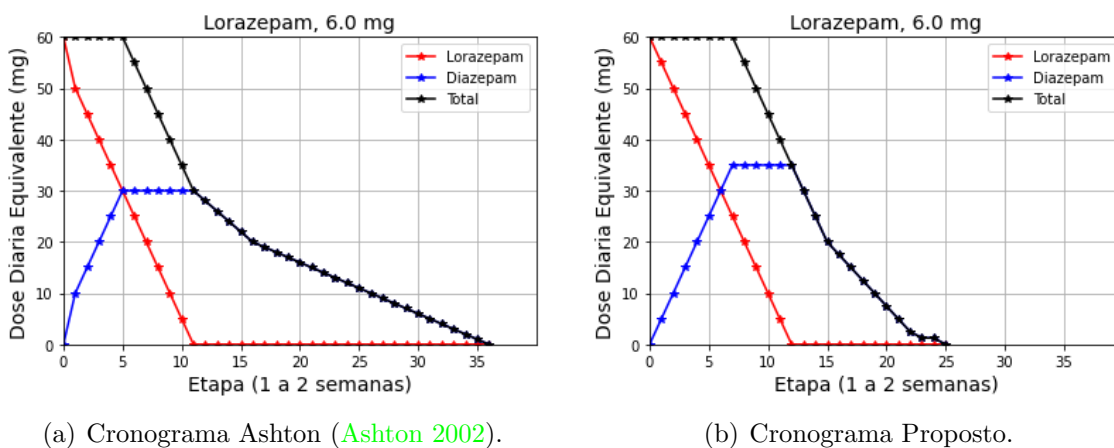
Figura 4.2: Validação Algoritmo Computacional: ARSLVT - Alprazolam 3,0 mg.

Em primeiro lugar, é possível observar que o aspeto do cronograma de descontinuação em ambos os métodos é semelhante. É atingido o mesmo valor máximo de Diazepam (20 mg), bem como a etapa na qual o valor nulo de Alprazolam é alcançado (etapa 8). A única diferença notável, é que o algoritmo de descontinuação desenvolvido apresenta mais uma etapa no fim do cronograma, dando um total de 18 ao invés de 17, sendo que esta última etapa é igual à que a antecede, com 1,25 mg de Diazepam prescritos no período da noite.

4.2.2 Caso de Estudo: Cronogramas Lorazepam

Cronograma Ashton - Lorazepam 6,0 mg

Neste caso de estudo, foram utilizados os dados fornecidos pelo cronograma 3 do *Ashton Manual*. Aqui a DUE considerada foi de 1 mg e DDT inicial de 6 mg, distribuída igualmente pelos 3 períodos do dia, apresentando um valor de DDE de 60 mg de Diazepam (Ashton 2002). Os cronogramas elaborados para este caso de teste, podem ser observados na figura 4.3.



(a) Cronograma Ashton (Ashton 2002).

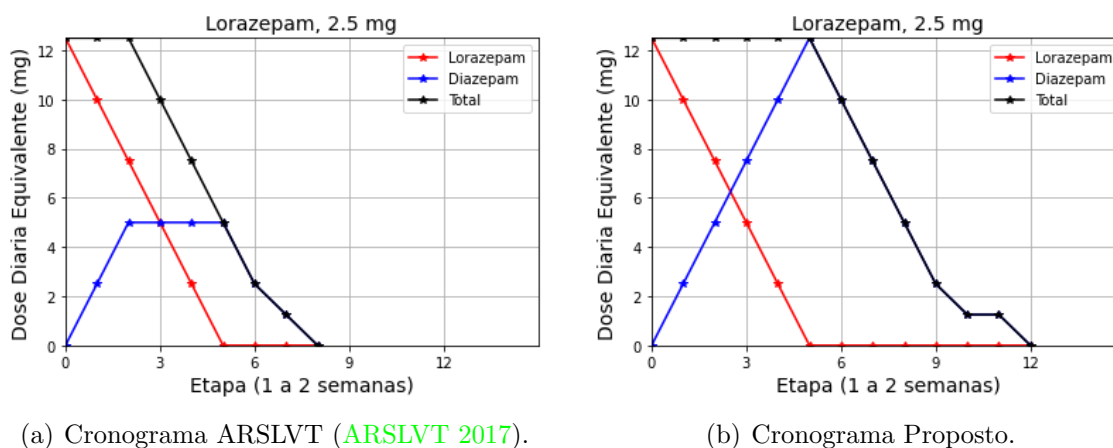
(b) Cronograma Proposto.

Figura 4.3: Validação Algoritmo Computacional: *Ashton* - Lorazepam 6,0 mg.

A maior diferença reside no número de etapas totais dos cronogramas. De facto, este valor difere em 11 etapas, sendo superior no Ashton Manual (36), ao invés do algoritmo proposto (25). O valor máximo de Diazepam prescrito é também diferente, sendo de 30 mg no Ashton, ao contrário dos 35 mg do algoritmo. Para além disto, a etapa na qual o valor de Lorazepam se anula também difere ligeiramente, sendo na 11^a no algoritmo e na 12^a no Ashton.

Cronograma ARSLVT - Lorazepam 2,5 mg

Relativamente ao esquema de descontinuação para o Lorazepam, fornecido pela Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, a DUE considerada foi de 1 mg. A prescrição inicial foi de 2,5 mg efetuada apenas no período da noite, sendo equivalente a 12,5 mg de Diazepam (ARSLVT 2017). Os cronogramas de descontinuação elaborados podem ser verificados na figura 4.4.



(a) Cronograma ARSLVT (ARSLVT 2017).

(b) Cronograma Proposto.

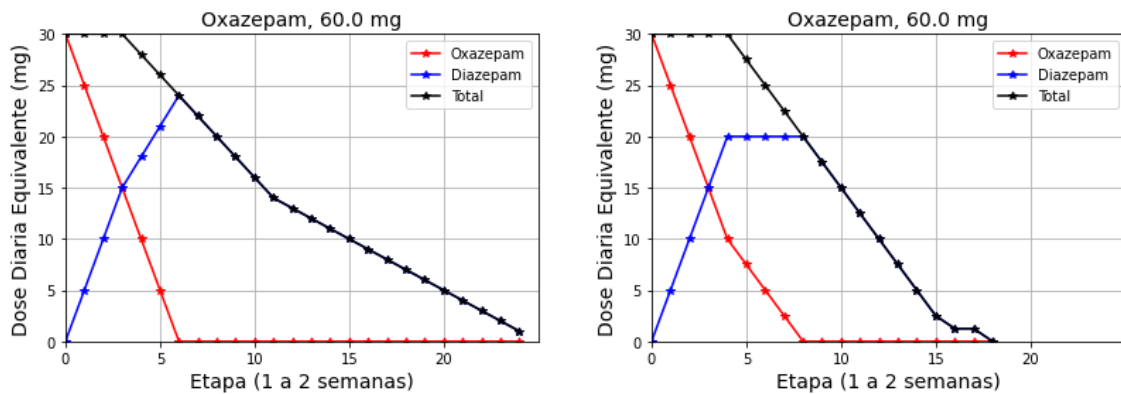
Figura 4.4: Validação Algoritmo Computacional: Lorazepam - Alprazolam 2,5 mg.

Comparando ambos os gráficos, é possível verificar que, à primeira vista, estes têm aparência diferente. Primeiramente, o número de etapas total difere, sendo 12 no algoritmo proposto, superior às 8 verificadas no ARSLVT. Além disso, o cronograma da ARSLVT começa a efetuar a redução da DDE total a partir da etapa 2, quando é alcançado o máximo de 5 mg de Diazepam prescrito, o que no algoritmo proposto não acontece. De facto, no algoritmo computacional é efetuado um aumento da dose total de Diazepam prescrita até um máximo de 12,5 mg, mantendo a DDT estável durante as primeiras 5 etapas, seguindo-se o início do decréscimo deste valor. Em adição, nas últimas etapas do algoritmo computacional, existe uma estabilização de 1,25 mg de Diazepam antes de ser concluído o processo.

4.2.3 Caso de Estudo: Cronograma Oxazepam

Cronograma Ashton - Oxazepam 20,0 mg

O exemplo de cronograma de descontinuação do Oxazepam apenas se encontrava disponível no esquema 10 do Manual *Ashton*. Aqui, foi considerada a DUE de 20 mg, com valores inicial de prescrição de 20 mg em cada toma. Isto, resulta assim numa DDE inicial de 30 mg de Diazepam (Ashton 2002). Os cronogramas de descontinuação podem ser visualizados na figura 4.5.



(a) Cronograma Ashton (Ashton 2002).

(b) Cronograma Proposto.

Figura 4.5: Validação Algoritmo Computacional: *Ashton* - Oxazepam 20,0 mg.

Em primeiro lugar, é importante referir que o número total de etapas é diferente, sendo que no algoritmo proposto estas são 18, ao contrário das 24 presentes no *Ashton*. Em adição, as principais diferenças são: a etapa onde o valor de Oxazepam se anula, no *Ashton* é na 6 e no algoritmo computacional na 8, e o valor máximo de Diazepam prescrito. Por um lado, no algoritmo proposto, este atinge apenas o valor máximo de 20 mg, que se mantém constante durante 6 etapas (entre a 4 e 8 inclusive), ao contrário do que acontece no cronograma do *Ashton*, que atinge o máximo de 24 mg, reduzindo-se logo na etapa seguinte para 22 mg. Apesar disto, podemos verificar que o início do declínio do valor de DDT, ocorre na etapa 4 para ambos os casos.

Assim, podemos concluir que apesar de algumas diferenças nos cronogramas, o algoritmo proposto apresenta um comportamento conforme o esperado, podendo ser utilizado para a elaboração de cronogramas de descontinuação de benzodiazepinas. Para facilitar a utilização deste algoritmo automático, foi integrado numa plataforma *web*, descrita nos seguintes capítulos.

Plataforma de Descontinuação - STOP BZD

O objetivo deste trabalho foi a implementação de um algoritmo computacional de apoio à descontinuação do consumo de benzodiazepinas, bem como o desenvolvimento de um *website* onde este algoritmo pudesse ser utilizado de forma mais acessível. Além disso, a plataforma *web* também foi desenvolvida com o intuito de tornar o acompanhamento dos programas de descontinuação dos diferentes pacientes centralizado, flexível e intuitivo. Este *website* foi desenhado focando a sua utilização para os médicos de medicina geral e familiar, em funções nas USF do nosso país. Encontra-se em produção e alojado num servidor com o domínio “stopbzd.pt”.

5.1 Requisitos Funcionais e Não-Funcionais

O *website* foi desenvolvido com o intuito de ser acedido por meio de um computador (portátil ou *desktop*) ou *tablet*. Para aceder à plataforma *STOP BZD*, é obrigatória uma conexão com a *internet*, uma vez que este se encontra alojado num servidor remoto. A plataforma *web* permite a criação e associação de médicos e utentes. Os médicos também se encontram atribuídos a uma dada USF. Assim, existem 2 tipos de perfil que é importante distinguir: Médico e Administrador.

5.1.1 Perfil Médico

No perfil do *médico*, para cada utente, é possível a inserção dos dados respetivos à prescrição inicial da benzodiazepina e criação de um cronograma de descontinuação. Quando o processo se encontra iniciado, o médico poderá registar os sintomas paradoxais verificados pelo paciente em cada etapa do processo de descontinuação e decidir se será possível a sua progressão. Em adição, o médico receberá notificações quando as datas agendadas de consultas de seguimento e de início do programa, se estiverem a aproximar. Por fim, o médico poderá visualizar diferentes estatísticas sobre os programas dos seus pacientes.

5.1.2 Perfil Administrador

No perfil de *administrador*, não é possível aceder a dados específicos de pacientes. Assim, é apenas permitido verificar dados relativos a médicos associados às diferentes USF, bem como visualizar diferentes estatísticas relativas a todos os pacientes que se encontrem registados.

5.2 Diagrama de Arquitetura do Sistema

O diagrama de arquitetura de sistema é apresentado na figura 5.1. Verifica-se que a plataforma pode ser acessada através de 2 tipos de perfis: “Médico” e “Administrador”, sendo que cada perfil tem uma interface gráfica associada distinta.

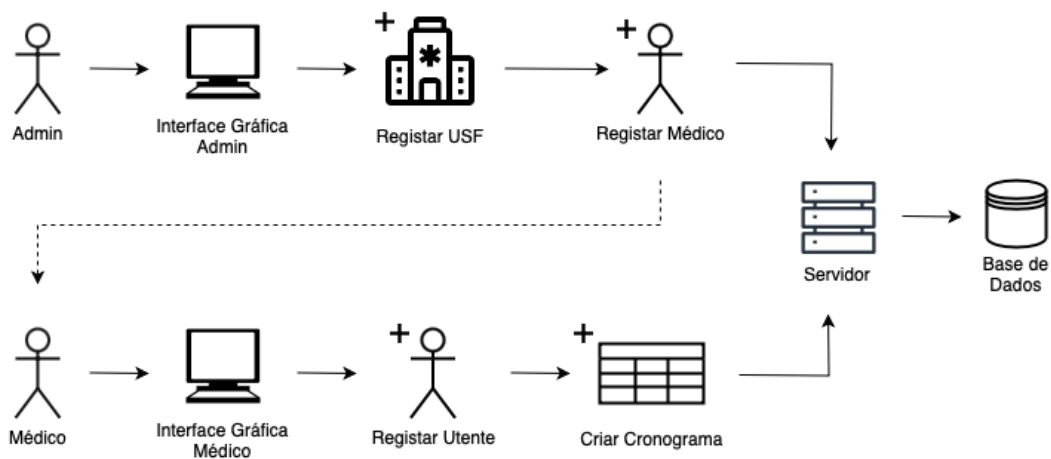


Figura 5.1: Modelo de Arquitetura do Sistema.

O perfil de “Administrador” pode registar USF e médicos na plataforma. No caso do perfil “Médico”, este tem as funcionalidades de registo de utentes e criação de cronogramas associados aos mesmos. Em ambos os casos, ocorre uma ligação ao servidor e consultas e/ou registos na base de dados.

5.3 Modelo Relacional

A base de dados criada é do tipo relacional e constituída por 10 tabelas: “institutos”, “users”, “utentes”, “benzos”, “etapas”, “cronogramas”, “followups”, “arquivo_etapas”, “arquivo_followups” e “password_reset_temp”. O seu modelo relacional pode ser apreciado na figura 5.2.

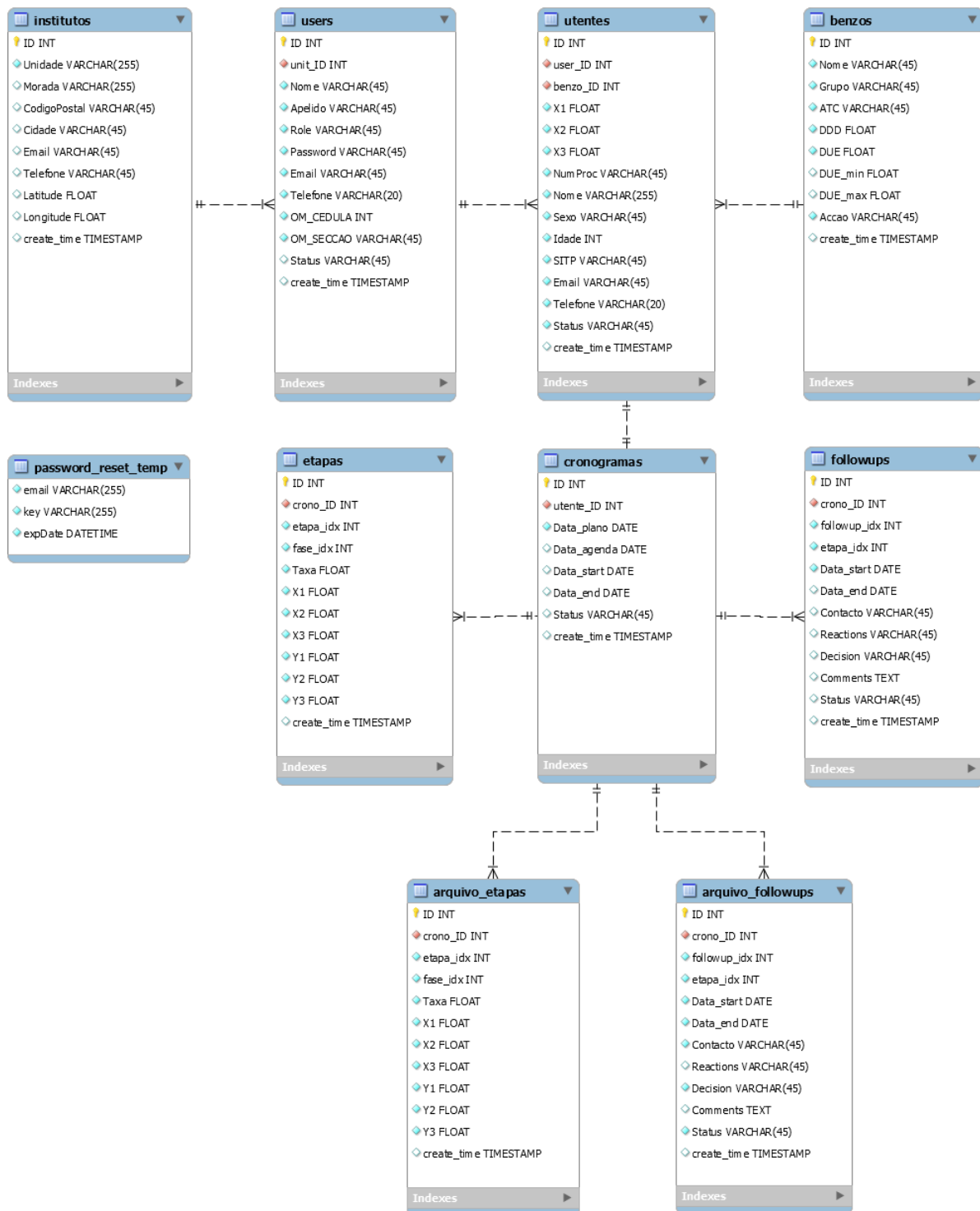


Figura 5.2: Modelo Relacional da Base de Dados Implementada.

É possível verificar que a maior parte das tabelas apresentam campos iguais: *ID* e *create_time*. *ID*, do tipo inteiro, é um campo que atua como identificador primário de cada linha de entrada em cada tabela. Este campo permite que ocorram as diferentes relações externas entre as tabelas (descritas posteriormente). O campo *create_time* é também comum a todas as tabelas principais, que sendo do tipo *timestamp*, armazena a data e a hora a que cada linha da tabela (correspondente de um *ID* único) foi criada. Seguidamente irá ser efetuada uma explicação das tabelas constituintes da base de dados.

Tabela *Institutos*

Tal como o nome indica, esta tabela tem como intuito armazenar toda a informação relativa a cada Unidade de Saúde Familiar registada. Aqui são definidos diversos campos de texto (*varchar* com tamanho 255): unidade (Nome), morada, código postal, cidade, email e telefone. Para além destes, existem 2 campos destinados à sua localização geográfica: latitude e longitude, do tipo *float*.

Tabela *Users*

A tabela “users” destina-se a guardar a informação referente aos utilizadores da plataforma. Utiliza variáveis de texto (*varchar* tamanho 45) onde se armazena o nome, apelido, *role* (médico ou administrador), *password* de acesso, *email* e número de telefone. É importante realçar que o campo *password* se encontra encriptado de forma a que a sua leitura através da base de dados não seja possível. Para além destes, existem os que armazenam o número da cédula médica (tipo inteiro), bem como a secção a que o utilizador pertence: norte, centro ou sul (tipo *varchar* 45). Por fim, existe um campo, também de texto (*varchar* 45), destinado ao estado deste utilizador: registado ou apagado.

A tabela *users* liga-se à tabela *institutos* por uma chave estrangeira, ou seja, o campo *unit_ID*, é referente ao campo *ID* da tabela *institutos*, sendo esta relação é de N para 1, o que significa que vários *users* (*médicos* e *administradores*) podem estar associados ao mesmo *instituto*.

Tabela *Utentes*

A tabela *utentes* apresenta uma relação de N para 1 com a tabela *users*, ou seja, vários *utentes* podem estar associados a um mesmo *user*. Esta tabela possui, também, relação com a tabela *benzos*, apresentando, novamente, uma relação de N para 1. A tabela *utentes* é constituída por diferentes campos, todos referentes a dados pessoais dos pacientes registados na plataforma: idade (tipo inteiro), número de processo, nome, sexo, situação profissional (SITP), *email* e telefone (tipo *varchar* de tamanho variável). São também armazenados dados relativos ao respetivo programa de descontinuação, sendo o ID da benzo

a ser descontinuada e os campos X1, X2 e X3 (decimais) que representam, respetivamente, a prescrição inicial da manhã, tarde e noite. Em adição temos o campo de texto *status*, visando identificar o estado no qual o processo de descontinuação se encontra, sendo as entradas possíveis, por ordem cronológica: registado, planificado, agendado, iniciado e terminado (em caso de desistência) ou concluído.

Tabela *Benzos*

A tabela *benzos* destina-se a guardar as informações relativas a cada benzodiazepina disponível para descontinuação. É constituída pelos campos de texto nome, grupo (ansiolítico ou hipnótico), código ATC e tipo de ação (curta, média ou longa), bem como os campos decimais DDD (dose diária definida - mg), DUE (dose unitária equivalente - mg/10 mg Diazepam) e DUE mínimo e máximo, representando os valores mínimos e máximos, respetivamente, encontrados na literatura. Esta tabela irá consolidar os dados disponíveis no apêndice A nas tabelas [A.1](#), [A.2](#), [A.3](#), [A.4](#) e [A.5](#).

Tabela *Cronogramas*

A tabela *cronogramas* apresenta uma posição central no modelo relacional da base de dados, destinando-se a guardar as informações gerais do cronograma de descontinuação de cada utente. Apresenta 4 campos de data: data planificação, data agendamento, data início e data fim. Para além destes campos, também é guardado o estado (*status*) do cronograma: planificado, agendado, iniciado, terminado ou concluído, à semelhança do estado na tabela *utentes*. Assim, esta tabela apresenta uma relação de 1 para 1 com a tabela *utentes*, implicado que cada utente apenas pode ter 1 cronograma associado.

Tabela *Etapas*

Logicamente, segue-se a tabela *etapas*, que armazena toda a informação relativa a cada etapa de cada cronograma, apresentado, por isso, uma relação de N para 1 com a tabela *cronogramas*. Esta tabela tem 2 campos do tipo inteiro: *etapa_idx* e *fase_idx* representativos dos índices de cada etapa e fase e 6 campos decimais (do tipo *float*): X1, X2, X3, Y1, Y2 e Y3 onde X e Y representam as formas de benzodiazepina e Diazepam respetivamente, e os índices 1, 2 e 3 a prescrição de cada toma: manhã, tarde e noite.

Tabela *Followups*

A tabela *followups*, relaciona-se com a tabela *cronogramas* de N para 1, ou seja, cada *cronograma* está associado a múltiplos *followups* e tem o intuito de armazenar toda a informação relativa à avaliação de cada etapa de um dado cronograma. Para isso utilizaram-se

as variáveis de texto *contacto* (presencial ou telefone), *reactions* (reações paradoxais), *decision* (manter ou progredir), *comments* (utilizada para o médico deixar comentários sobre a etapa) e *status* (iniciada ou submetida). Foram ainda definidos os campos *followup_idx* e *etapa_idx*, referentes aos índices das etapas de *followup* e das etapas planejadas (presentes na tabela *etapas*), respetivamente. É importante referir que os dados do campo *reactions* são guardados de forma binária, separados por vírgulas, sendo o 1 representativo da presença de reação paradoxal e o 0 a ausência da mesma. Este código binário é posteriormente descodificado no *front-end*.

Tabelas *Arquivo_Etapas* e *Arquivo_Followups*

Apresentam a mesma estrutura que as tabelas *etapas* e *followups*, respetivamente. O seu intuito é armazenar os dados destas tabelas, quando o programa de descontinuação de um paciente já se encontrar terminado, de forma a otimizar a memória nas tabelas principais da estrutura, tornando as pesquisas efetuadas mais rápidas.

Tabela *Passowrd_Reset_Temp*

Esta tabela, tal como o nome indica, serve como tabela auxiliar no processo de redefinição da palavra passe do *user*. Assim, não apresenta nenhuma ligação às restantes tabelas e é apenas constituída por 3 campos: *email*, *key* (ambos tipos *varchar 255*) e *expDate* (tipo *DateTime*), correspondentes ao *email* do *user*, chave de redefinição e data de expiração da chave.

5.4 Modelo de Casos de Uso

O Modelo de Casos de Uso da plataforma pode ser visualizado na figura 5.3. É notável a distinção dos 2 tipos de utilizadores: “Administrador” e “Médico”. Apesar disto, ambos têm as funcionalidades de *login* e visualização de estatísticas disponível.

O “Médico”, pode gerir pacientes e criar cronogramas associados a estes. Para a criação do cronograma o fluxo passa por planificar, onde é possível imprimir, agendar e iniciar. Quando o cronograma se encontra iniciado, os sintomas paradoxais sentidos pelo paciente, ou ausência deles, é registada na plataforma, bem como a decisão sobre a progressão de etapa. Em qualquer altura do processo o “Médico” pode visualizar os cronogramas existentes, bem como os seus estados e dados associados. Também são mostrados diferentes alertas cujo intuito é avisar o médico quando as datas de avaliação de etapa do cronograma ou início do mesmo se aproximam.

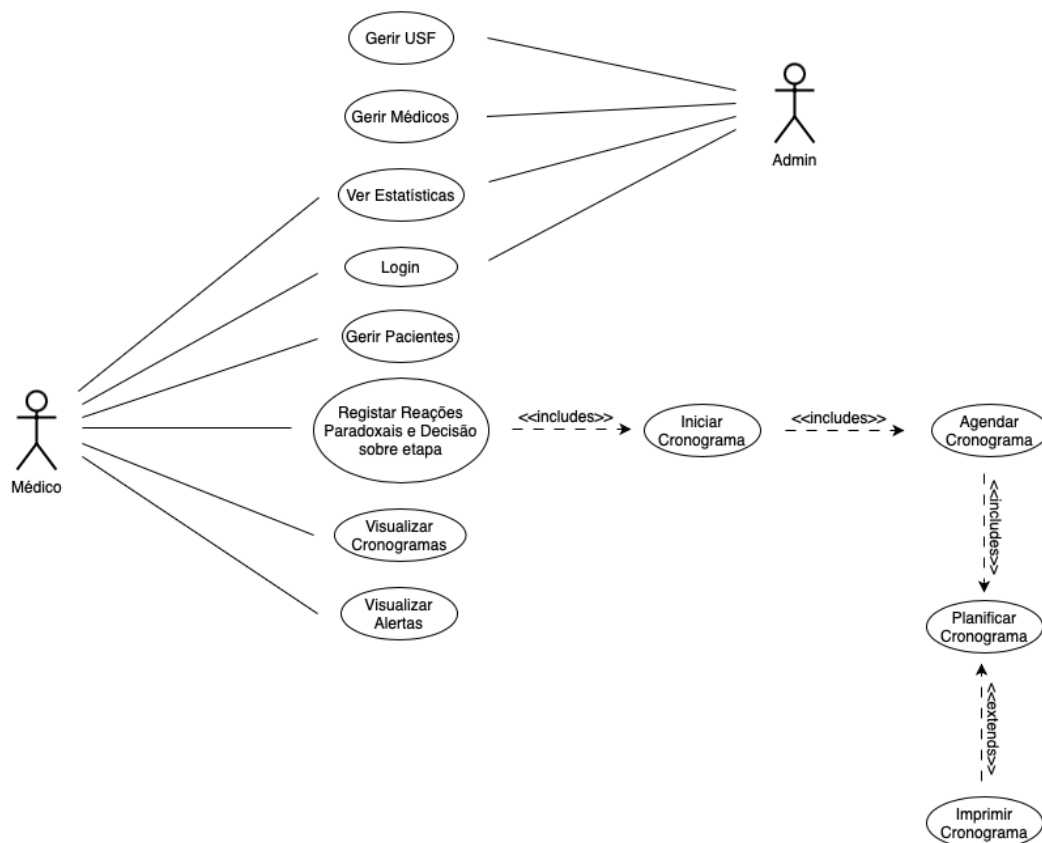


Figura 5.3: Modelo de Casos de Uso.

No caso do “Administrador”, este pode gerir, ou seja, é possível criar, editar e apagar as informações e registos das Unidades Locais de Saúde (USF) e Médicos.

5.5 Implementação

Para o desenvolvimento da plataforma, recorreu-se a diversas linguagens de programação e ferramentas, bem como ao alojamento do *website* desenvolvido num servidor remoto. Estas ferramentas e características do servidor são apresentadas de seguida.

5.5.1 Linguagens e Ferramentas

As linguagens de programação utilizadas no desenvolvimento podem-se dividir em 2 categorias. No *front-end* destacam-se HTML, CSS e JavaScript, juntamente com a *framework Bootstrap*. Relativamente ao *back-end*, na comunicação com a base de dados recorreu-se ao PHP e SQL.

Front-End

O desenvolvimento *front-end*, contempla a criação da interface do utilizador, ou seja, é responsável pela interação deste com a página bem como o design gráfico dela, com objetivo de que a experiência do utilizador seja a melhor possível. Para isto são utilizadas linguagens de programação como HTML, CSS e Javascript, bem como diversas *frameworks* que as englobem ([AWS - Amazon n.d.a](#)).

HyperText Markup Language (HTML), é a linguagem base para a criação de páginas *web*. Esta fornece uma forma de descrever texto e/ou figuras na página, bem como a possibilidade de que este não seja apenas estático, conseguindo-se conectar por palavras e/ou frases, independentemente da sua localização ([Bhardwaj et al. 2012](#), [Hoffman & Frenza 1998](#)). Derivado, temos o HTML5, sendo também uma linguagem de *markup*, desenhada para apresentar conteúdo na *World Wide Web*. É a quinta atualização do HTML *standard*, apresentando correções e melhorias, tornando a leitura do utilizador mais acessível sem comprometer a compreensão das máquinas e incorpora suporte a novas formas de multimédia disponíveis ([Bhardwaj et al. 2012](#)).

Cascading Style Sheets (CSS), é uma linguagem de programação utilizada para descrever a apresentação de um documento escrito em HTML ou XML. Assim, através do CSS, é possível controlar como os elementos HTML são mostrados no *browser*, sendo altamente personalizável ([MDN web docs n.d.a](#)). Por outro lado, *JavaScript* (JS), tal como o nome indica, é uma linguagem de *scripting*, permitindo a implementação de funcionalidades mais complexas que não são possíveis apenas com HTML e CSS ([MDN web docs n.d.b](#)).

Bootstrap é uma *framework* utilizada para facilitar o desenvolvimento de *webites* responsivos, fornecendo uma biblioteca variada de sintaxes para designs *template*. Utiliza como linguagens de programação base HTML, CSS e JavaScript e tem como principal objetivo otimizar a criação de plataformas para todo o tipo de ecrãs, adaptando o tamanho dos seus elementos de acordo com este ([Zola 2022](#)).

Back-End

O *back-end* preocupa-se com o desenvolvimento de uma arquitetura de suporte ao *front-end*, ou seja, com as funcionalidades necessárias que não são diretamente visíveis ao utilizador. Para isto, recorre-se à criação de servidores e bases de dados ([AWS - Amazon n.d.a](#)).

Para implementação desta plataforma foi necessária a criação de uma base de dados, constituída pelas tabelas descritas na secção 5.3 deste capítulo. Neste caso, optou-se pela criação de uma base de dados relacional, isto é, os dados presentes nela relacionam-se entre si por meio de identificadores únicos (chaves). Assim, cada linha é uma entrada de dados com uma chave única, em que cada coluna contém o atributo inserido, relativo a

essa chave ([Oracle n.d.](#)).

Assim, para aceder a estes dados, foi necessária a utilização de um gestor de base de dados, neste caso, *MySQL*, que utiliza como linguagem base SQL (*Structured Query Language*). Esta linguagem permite armazenar e processar dados guardados numa base de dados relacional ([AWS - Amazon n.d.b](#)). Baseia-se em efetuar pedidos (*queries*) à base de dados que, de forma geral, são feitos com base nas 6 palavras-chave principais: “Select”, “Update”, “Insert”, “Delete”, “Create”, “Alter” e “Drop” ([AWS - Amazon n.d.b](#)).

Hypertext Preprocessor (PHP), é, também, uma linguagem de programação, que similarmente ao JS é de *scripting*. A principal diferença entre ambas é que esta é *server-side*, ou seja, é a que efetua a comunicação com o servidor (neste caso do tipo *MySQL*) ([Toal n.d.](#)). Esta pode ser facilmente inserida no HTML, e fornece várias funções, utilizadas para o envio de *queries* para a base de dados, simplificando a comunicação com o servidor ([CIAT n.d.](#)). A versão de PHP utilizada neste desenvolvimento foi a 7.4.

A conexão de um dispositivo à internet, implica a atribuição de um endereço IP, constituído por uma série de números, que irá atuar como um identificador deste. No caso do acesso a *websites*, estes encontram-se alojados em servidores, que por sua vez têm um endereço IP atribuído. Nesta situação, recorre-se à utilização da ferramenta DNS (*Domain Name System*) que permite que este endereço IP seja renomeado. Atualmente, e com o aumento de dispositivos a atribuição destes endereços é feita de forma dinâmica, podendo este ser alterado. Assim, utiliza-se DDNS (*Dynamic Domain Name System*) que atualiza automaticamente os registos DNS quando um endereço IP é atualizado. Neste caso, o *website* encontra-se alojado num servidor pessoal, sendo o DDNS adquirido “stopbzd.pt” ([Fortinet n.d.](#)).

Funcionalidades da Plataforma - STOP BZD

Ao aceder à plataforma *web* desenvolvida, disponível no endereço “stopbzd.pt”, é necessário efetuar o início de sessão, onde é pedido ao utilizador que insira os dados associados à sua conta (email e password), tal como demonstrado na figura 6.1.

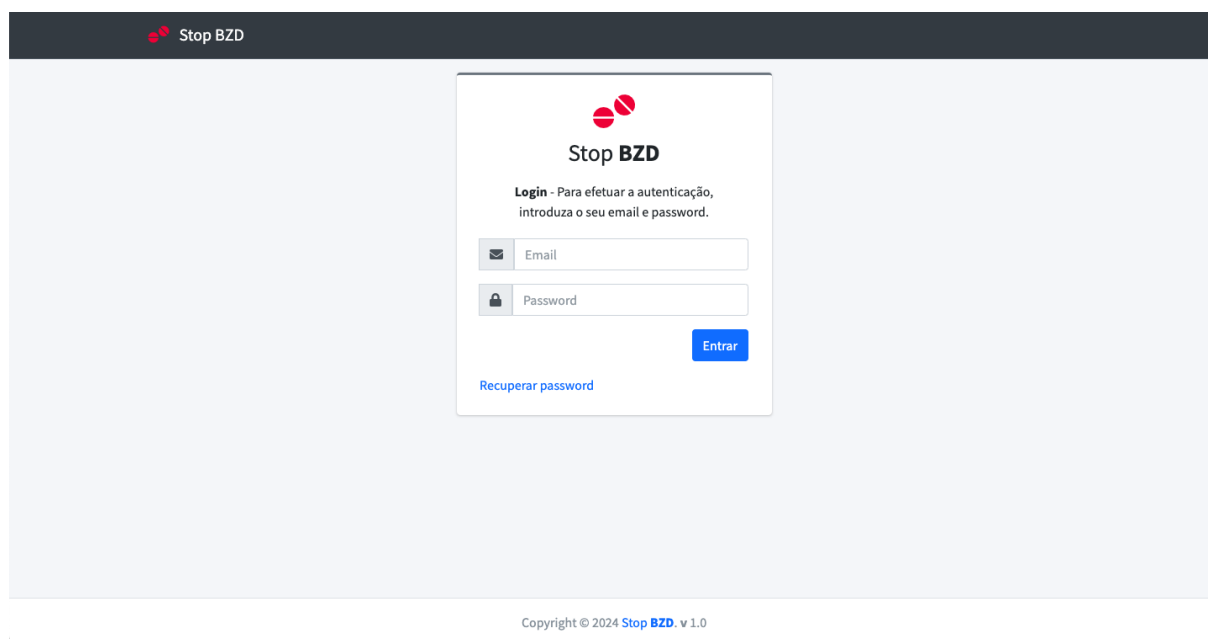


Figura 6.1: Página de início de sessão.

Na situação de o *login* estar a ser realizado pela primeira vez, é necessário que o utilizador crie uma palavra-passe nova, podendo ser efetuado através da opção “Recuperar password”. O utilizador é redirecionado para uma nova página, onde é pedido para inserir o seu *email* (figura 6.2(a)). Ao submeter o pedido é mostrada uma mensagem de confirmação que um *email* foi enviado para o endereço inserido (figura 6.2(b)).

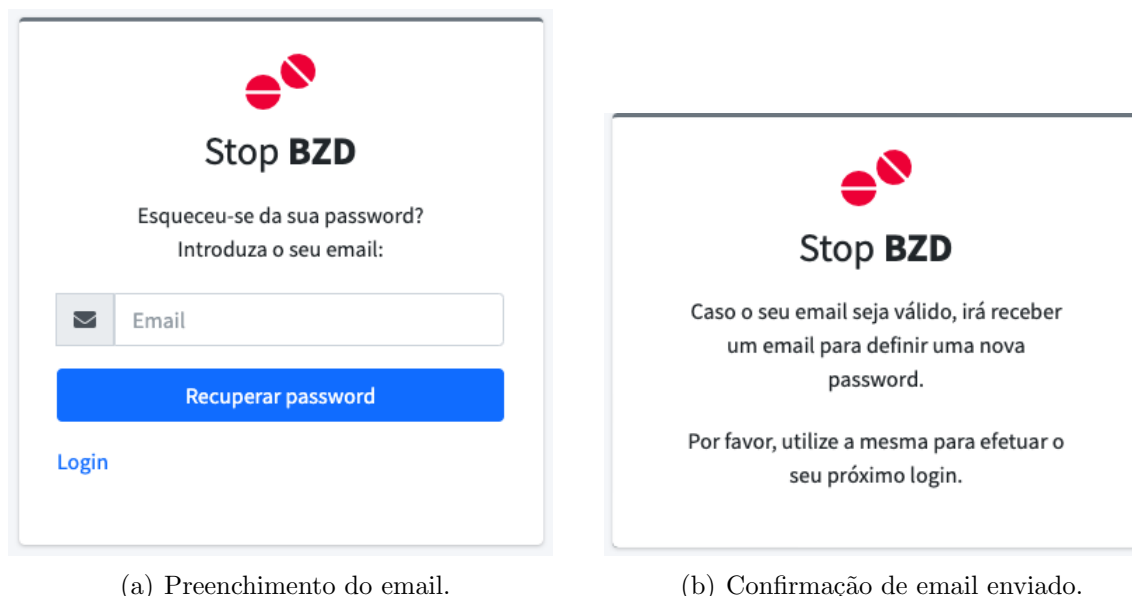


Figura 6.2: Envio de email para criação de nova palavra-passe.

Quando o endereço de *email* é preenchido, é enviado um *email* (figura 6.3(a)) com uma hiperligação na qual se pode efetuar a redefinição da palavra passe (figura 6.3(b)). O processo é o mesmo em situações de esquecimento/perda desta.

De: Stop BZD <stopbzd@gmail.com>
Assunto: Recuperar Password - Stop BZD
Data: :
Para:

Estimado(a) utilizador(a) do Stop BZD,

Para alterar a sua password de acesso ao Stop BZD, por favor clique no link seguinte.

www.stopbzd.pt/reset-password.php?

A alteração deverá ser efetuada nas próximas 24 horas.
Caso não o faça neste tempo, solicite novamente a alteração de password no Stop BZD.

Se não efetuou pedido de alteração de password, por favor ignore este e-mail.

Stop BZD

(a) Exemplo de email enviado.

(b) Preenchimento da nova password.

Figura 6.3: Criação da nova *password*.

No fim deste procedimento, é demonstrada uma mensagem de sucesso sendo pedido ao utilizador, novamente, que efetue o início de sessão na página inicial 6.4.

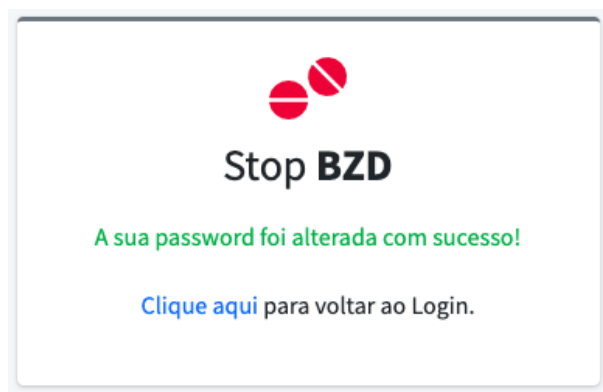


Figura 6.4: Mensagem de sucesso quando criada a nova *password*.

A página “Benzodiazepinas”, tem como intuito demonstrar as BZDs registadas na plataforma que possam ser utilizadas pelos médicos no programa de descontinuação. São demonstradas várias características de cada uma delas: nome, grupo, código ATC, DDD (dose diária definida - mg), DUE (dose unitária equivalente - mg/10 mg Diazepam) e duração de ação (curta, média ou longa). Esta página é passível de consulta em ambos os perfis e pode ser visualizada na figura 6.5.

Mostrar 10 registros

Procurar:

ID	Nome	Grupo	ATC	DDD	DUE	Accao
1	Diazepam	ANXIOLYTICS	N05BA01	10	10	longa
2	Alprazolam	ANXIOLYTICS	N05BA12	1	0.5	média
3	Bromazepam	ANXIOLYTICS	N05BA08	10	6	média
4	Brotizolam	HYPNOTICS	N05CD09	0.25	0.5	curta
5	Estazolam	HYPNOTICS	N05CD04	3	2	média
6	Halazepam	ANXIOLYTICS	N05BA13	0.1	20	longa
7	Loprazolam	HYPNOTICS	N05CD11	1	1	média
8	Lorazepam	ANXIOLYTICS	N05BA06	2.5	1	média
9	Oxazepam	ANXIOLYTICS	N05BA04	50	20	média
10	Temazepam	HYPNOTICS	N05CD07	20	20	média

Mostrando os registos 1 a 10 num total de 12

Anterior 1 2 Seguinte

ACT = ACT code (ATC/DDD Index 2023)
 DDD = Dose Diária Definida (mg)
 DUE = Dose Unitária Equivalente (mg / 10 mg Diazepam)

Figura 6.5: Página Benzodiazepinas.

É também importante referir as mensagens de erro e/ou sucesso que aparecem ao longo da utilização da plataforma. Estas mensagens pretendem alertar o utilizador da ocorrência, ou não, de problemas na comunicação com a base de dados (operações efetuadas com ou sem sucesso). Todas as mensagens são demonstradas da mesma forma, por meio de um *toast* que aparece no canto superior direito do ecrã. O texto destas difere em cada

operação, bem como a cor (verde em sucesso e vermelho em erro) e símbolo (certo em sucesso e cruz em erro). Um exemplo destas pode ser verificado na figura 6.6.



(a) Exemplo de mensagem de sucesso.

(b) Exemplo de mensagem de erro.

Figura 6.6: Exemplos de Mensagens.

De forma a tornar a visualização dos dados mais direta e intuitiva, foi criado um código de cores utilizado para distinguir o estado dos pacientes durante o programa de descontinuação. Este segue uma ordem cronológica lógica e está disponível na tabela 6.1.

Tabela 6.1: Código de Cores para Estados dos Utentes.

Cor	Estado do Utente
	1 - Utente Registado
Azul	2 - Cronograma Planificado
	3 - Cronograma Agendado
Amarelo	4 - Cronograma Iniciado
Verde	5 - Cronograma Concluído (com sucesso)
Vermelho	5 - Cronograma Terminado (desistência)

A plataforma em si, tal como referido previamente, é destinada a ser utilizada por médicos de medicina geral e familiar. Mas, apesar disto, também foi desenvolvida por forma a que os administradores das USF pudessem aceder a esta. Para concretização de tal, como referido no capítulo anterior, foram criados dois perfis de utilizadores: administradores e médicos, nos quais as funcionalidades disponíveis e acesso aos dados guardados diferem.

6.1 Perfil Administrador

Ao iniciar uma sessão com um perfil de *administrador*, é apresentada a *dashboard* presente na figura 6.7. É possível verificar o número de unidades, médicos, utentes e benzodiazepinas registadas na base de dados. São também apresentados alguns gráficos estatísticos cuja explicação será efetuada posteriormente, no capítulo 7.

No lado esquerdo, existem botões que permitem fácil acesso às restantes páginas disponíveis para este perfil: *Dashboard* (página inicial), *Mapa*, *Unidades*, *Médicos*, e *Benzo-diazepinas*.

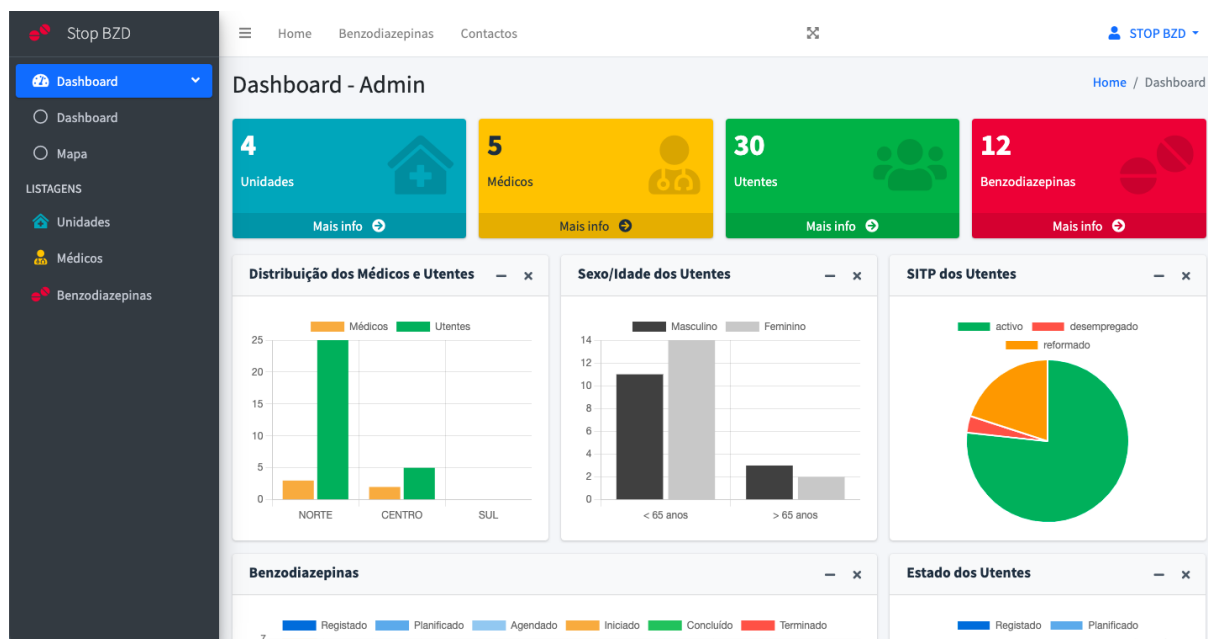


Figura 6.7: Dashboard do Administrador.

Mapa

Usando a biblioteca *leaflet* (Leaflet 2024) foi desenvolvido código para poder visualizar num mapa interativo as unidades locais de saúde registadas na plataforma *Stop BZD*. O mapa é construído com base nos parâmetros de latitude e longitude presentes na tabela “Unidades” na base de dados.

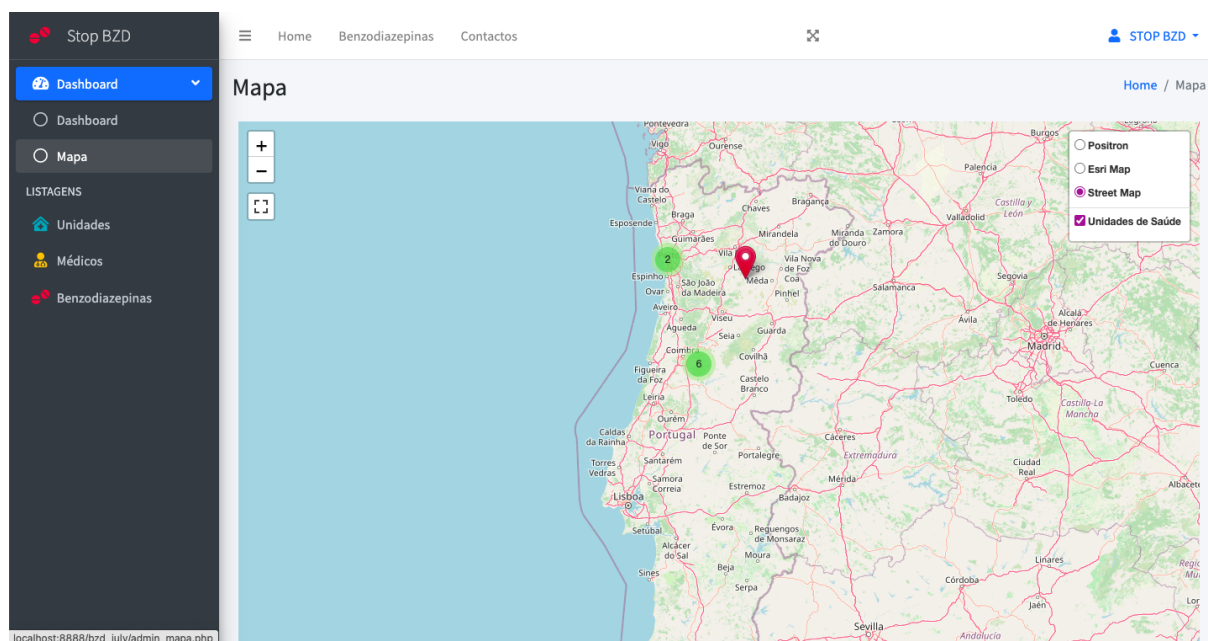


Figura 6.8: Página Mapa.

Unidades

Na página *Unidades*, está disponibilizada uma lista de todas as unidades registradas na base de dados. Pode-se visualizar o nome, a morada, bem como o número de médicos e utentes associados a cada unidade. Através do código de cores disponível na tabela 6.1 é possível visualizar o número de pacientes/cronogramas distribuídos por estado.

Unidade	Morada	Lat.	Long.	Médicos	Utentes	Cronogramas	Gerir
Stop BZD	Morada BZD 0000-000, Porto	41.1785	-8.63442	3	24	2 2 1 10 7 2	[edit] [delete]
UCSP Arganil	Rua Professor José Lourenço Nogueira, s/n 3300-063, Arganil	40.2159	-8.05455	1	3	2 0 1 0 0 0	[edit] [delete]
USF Bom Porto	Rua Anibal Cunha, 98/100 4050-046, Porto	41.154	-8.62078	1	0	0 0 0 0 0 0	[edit] [delete]
USF Trilhos Dueça	Rua 25 de Abril, 31 3220-185, Miranda do Corvo	40.0902	-8.32835	0	0	0 0 0 0 0 0	[edit] [delete]

Figura 6.9: Página Unidades.

O botão “Registrar nova Unidade” permite o registo de uma nova USF na base de dados, onde é necessário o preenchimento de formulário com diferentes dados relativos à unidade, tal como ilustrado na figura 6.10. Quando o registo é bem-sucedido é mostrada a mensagem de confirmação semelhante à da figura 6.6.

Figura 6.10: Registo de Nova USF.

Caso seja necessário, é exequível efetuar a edição de alguns dados da unidade, bem como apagar o seu registo da base de dados (figura 6.11). Se a opção de apagar for seleccionada, é aberto um *pop-up* para confirmação da ação. O sucesso da operação é também confirmado com uma mensagem de sucesso em ambos os casos.

(a) Edição de dados da unidade.

(b) Apagar registo da unidade.

Figura 6.11: Opções de Gestão da Unidade.

Médicos

À semelhança da anterior, a página médicos apresenta ao *administrador* uma lista com os médicos registados na plataforma (figura 6.12), os seus contactos e unidade a que pertencem, bem como o número de pacientes associados e sua distribuição pelos diferentes estados.

O registo de novos médicos associados a USFs é efetuado através do botão “Registrar novo utilizador”, onde é pedido o preenchimento de um formulário com os dados pessoais do médico (figura 6.13). Caso seja efetuado o registo com êxito, é demonstrada uma mensagem de sucesso.

The screenshot displays the 'Utilizadores Registrados' page. The table contains the following data:

Nome	Role	Email	Telefone	Cédula	Secção	Unidade	Utentes	Cronogramas	Gerir
António Carvalho	medico	antonio@bzd.com	966 666 666	0	CENTRO	UCSP Arganil	3	2 0 1 0 0 0	[edit] [delete]
Carlos Vinhais	medico	carlos@bzd.com	911 111 111	0	NORTE	Stop BZD	9	0 0 1 4 3 1	[edit] [delete]
Cesar Magalhães	medico	cesar@bzd.pt	944 444 444	0	CENTRO	Stop BZD	2	0 1 0 1 0 0	[edit] [delete]
Diogo Lopes	medico	diogo@bzd.pt	922 222 222	0	NORTE	USF Bom Porto	0	0 0 0 0 0 0	[edit] [delete]
Sara Pereira	medico	sara@bzd.pt	933 333 333	0	NORTE	Stop BZD	13	2 1 0 5 4 1	[edit] [delete]

Showing 1 to 5 of 5 entries. Copyright © 2024 Stop BZD, v 1.0

Figura 6.12: Página Utilizadores Registrados.

The screenshot shows the 'Registo de Novo Utilizador' modal form. The form fields are:

- Unidade: [dropdown menu]
- Nome: [input field with placeholder 'NOME']
- Apelido: [input field with placeholder 'APELLIDO']
- Role: [dropdown menu with 'Médico' selected]
- Email: [input field with placeholder 'xxx@xxxx.xxx']
- Telefone: [input field with placeholder '000 000 000']
- Cédula (OM): [input field with placeholder '12345']
- Secção (OM): [dropdown menu]

Buttons: Cancelar, Registrar. Copyright © 2024 Stop BZD, v 1.0

Figura 6.13: Registo de Novo Utilizador.

É, também, possível a edição de alguns dados relativos ao médico, bem como apagar o seu registo. Estas ações têm comportamentos iguais aos disponíveis na página utentes como ilustrado na figura 6.14.

The figure consists of two screenshots of a web application interface. Screenshot (a) shows a form titled "Editar Utilizador" with a yellow header. The form contains several input fields: "ID" (text box with "7"), "Unidade" (dropdown menu with "Stop BZD"), "Nome" (text box with "Sara"), "Apellido" (text box with "Pereira"), "Role" (dropdown menu with "Médico"), "Email" (text box with "sara@bzd.pt"), "Telefone" (text box with "933 333 333"), "Cédula (OM)" (text box with "0"), and "Secção (OM)" (dropdown menu with "NORTE"). At the bottom of the form are two buttons: "Cancelar" and "Atualizar". Screenshot (b) shows a dialog box titled "Apagar Utilizador" with a yellow header and a close button (X). The dialog contains the text "Pretende mesmo apagar o utilizador?" and "Utilizador ID: 7" next to a text box containing "7". At the bottom of the dialog are two buttons: "Cancelar" and "Apagar".

(a) Edição de dados do médico.

(b) Apagar registo do médico.

Figura 6.14: Opções de gestão do Médico.

Benzodiazepinas

Por fim, a página “Benzodiazepinas”, tal como referido anteriormente, mostra as BZDs registadas na plataforma e disponíveis para elaboração de cronogramas de descontinuação, podendo ser visualizada na figura 6.5.

6.2 Perfil Médico

Ao iniciar sessão com o perfil de médico, a *dashboard* apresentada tem o aspeto da figura 6.15. À primeira vista, pode-se visualizar o número de utentes registados, associados ao médico, bem como o número de benzodiazepinas disponíveis para criação dos cronogramas de descontinuação. Estes botões redirecionam o utilizador para a página “Utentes” e “Benzodiazepinas”, respetivamente. Ambas as páginas também estão acessíveis através da barra de navegação do lado esquerdo.

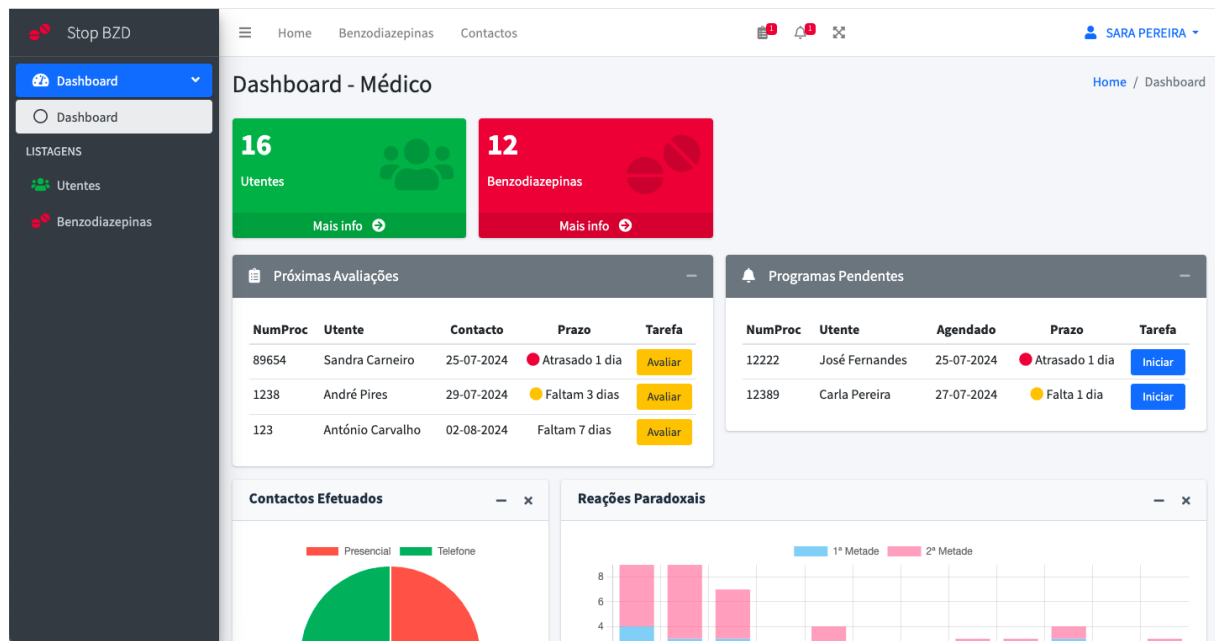


Figura 6.15: Dashboard do Médico.

Para além disto, são também apresentados alguns gráficos estatísticos explicadas no capítulo 7, bem como as tarefas que o médico tem para completar na plataforma. As tarefas podem estar em atraso, apresentando-se com um indicador vermelho, ou ser futuras: ocorrer nos próximos três dias (indicador amarelo) ou nos próximos sete (sem indicador). Podem-se dividir em “Próximas avaliações”, referentes a consultas de acompanhamento e “Programas Pendentes” que indica a aproximação da data de início agendada do cronograma.

Estas tarefas também estão visíveis em qualquer momento, através dos *icons* na barra de navegação superior. Por um lado o *icon* do lado esquerdo refere-se às avaliações a efetuar nos próximos 7 dias (figura 6.16(a)) e o do lado direito aos cronogramas com data de início agendada, também neste período (figura 6.16(b)). A cor dos números destes *icons* segue o mesmo esquema de cores referido para os indicadores das tabelas.



Figura 6.16: Icons de Alertas.

Benzodiazepinas

A página “Benzodiazepinas” igual à presente no perfil de administrador, pode ser visualizada na figura 6.5. Nesta página listadas as BZDs registadas na plataforma que podem ser utilizadas para gerar cronogramas de descontinuação.

Utentes

A página “Utentes” apresenta ao médico uma listagem de todos os seus utentes e respetivos dados, bem como a benzodiazepina associada a cada um. Também permite fazer pesquisas filtradas nos parâmetros listados na tabela (figura 6.17).

NumProc	Nome	Sexo	Idade	SITP	Telefone	Benzodiazepina	Estado	Próxima Tarefa	Gerir
12	Joaquina Sousa	F	23	activo	922 222 222	Halazepam	concluido	Rever	
123	António Carvalho	M	22	activo	911 111 111	Diazepam	iniciado	Avaliar	
125	Joaquim Fernandes	M	58	activo	910 000 000	Brotizolam	iniciado	Avaliar	
333	Maria Andrade	F	68	reformado	914 444 444	Lorazepam	registado	Planificar	
567	Sara Pereira	F	23	activo	933 333 333	Alprazolam	planificado	Agendar	
1238	André Pires	M	23	activo	944 444 444	Bromazepam	iniciado	Avaliar	
2222	Joana Fernandes	F	55	activo	955 555 555	Zopiclone	concluido	Rever	
2365	Mariana Pires	F	41	activo	966 666 666	Estazolam	concluido	Rever	
8763	André Correia	M	34	activo	977 777 777	Loprazolam	terminado	Rever	
8888	João Fernandes	M	88	desempregado	988 888 888	Temazepam	planificado	Agendar	

Figura 6.17: Página Utentes.

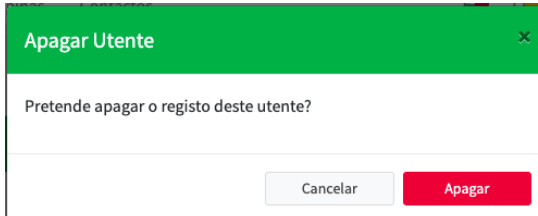
Nesta página, existem botões de ação que diferem mediante o estado no qual o paciente

se encontra e botões que permitem a edição dos dados do paciente, bem como editar ou apagar o seu registo. Estas ações podem ser visualizadas na figura 6.18.



The screenshot shows a form titled "Editar Utente" with a green header. It contains four input fields: "ID" with the value "40", "Nome" with "Catarina Pires", "Email" with "catarina@bzd.pt", and "Telefone" with "999 988 888". At the bottom, there are two buttons: "Cancelar" and "Atualizar".

(a) Edição de dados do utente.



The screenshot shows a confirmation dialog titled "Apagar Utente" with a green header and a close button (X). The main text asks "Pretende apagar o registo deste utente?". At the bottom, there are two buttons: "Cancelar" and "Apagar".

(b) Apagar registo do utente.

Figura 6.18: Opções de Gestão do Utente.

Através do botão “Registrar novo utente” é permitido efetuar o registo de novos utentes, através do preenchimento de um formulário com os dados do paciente. Neste formulário, é também registada a prescrição inicial (dose: manhã, tarde e noite) da benzodiazepina a ser descontinuada. Estas variáveis correspondem a X1, X2 e X3, respetivamente, presentes na tabela *etapas* e referidas na secção 5.3). Estes dados não podem ser alterados futuramente, sendo os utilizados na elaboração do cronograma. O formulário de registo de novo utente está disponível na figura 6.19.

Figura 6.19: Registo de Novo utente.

Tal como referido previamente, os botões de ação diferem mediante o estado no qual o paciente se encontra, sendo que cada um apresenta uma funcionalidade diferente:

- **Planificar** - Planificação do Cronograma. Utente no estado “Registado”;
- **Agendar** - Agendamento do início do processo. Utente no estado “Planificado”;
- **Iniciar** - Início da descontinuação. Utente no estado “Agendado”;
- **Avaliar** - Cronograma iniciado. Utente no estado “Iniciado”.
- **Rever** - Ver detalhes do cronograma finalizado. Utente no estado “Terminado” (sem sucesso) ou “Concluído” (com sucesso).

Através da utilização destes botões o médico é redirecionado para a página “Programa de Descontinuação”, sendo que esta é específica para cada utente.

Programa de Descontinuação

Na página “Programa de Descontinuação” presente na figura 6.20, do lado esquerdo, estão disponíveis as informações pessoais do paciente, bem como os seus contactos. Além

disso, é também possível visualizar algumas conversões de dosagem equivalente (DUE) da benzodiazepina a ser descontinuada. Na parte central da página estão presentes as doses iniciais utilizadas para planificação do cronograma.

The screenshot displays the 'Programa de Descontinuação' interface. On the left, a sidebar shows the user 'SARA PEREIRA' and navigation options. The main content area is divided into several sections:

- Utente:** Personal information for Catarina Pires, including ID (98753), sex (F), age (54), and status (activo registado).
- Planificação:** A form for setting the initial prescription and daily dose. The 'Prescrição Inicial' section shows 'Lorazepam' with doses of 1 mg for each of the three daily administrations (Manhã, Tarde, Noite). The 'Dose Diária' section shows 3 mg for BZD, 30 mg for DDE, and 30 mg for DDT.
- Cronograma de Descontinuação:** A section with buttons for 'Planificado', 'Agendado', and 'Iniciado', along with 'Agendar' and 'Iniciar' buttons.
- Cronograma (0 etapas):** A table with columns for 'Prescrição', 'Manhã', 'Tarde', 'Noite', 'BZD', 'DDE', and 'DDT', currently showing 0 steps.
- Benzodiazepina:** A table showing equivalent dosages for Lorazepam and Diazepam.

Dosagem Equivalente	
Lorazepam	Diazepam
1 mg	10 mg
0.5 mg	5 mg
0.25 mg	2.5 mg

Figura 6.20: Página Programa de Descontinuação.

O cronograma é planificado quando o botão “Planificar” é pressionado. Após esta ação, é mostrada uma mensagem de sucesso que confirma a execução e o cronograma gerado pelo algoritmo automático é apresentado. Se a planificação ocorrer com sucesso, o estado do paciente muda de “Registado” para “Planificado”. A partir deste momento, sempre que o médico aceder a esta página o aspeto será o da figura 6.21.

Caso o médico necessite de imprimir o cronograma gerado, poderá fazê-lo através do botão imprimir. Esta ação redireciona o utilizador para uma nova página onde o cronograma é apresentado de forma mais condensada. É criado um PDF com toda a informação do cronograma, de forma a que o médico consiga facilmente imprimi-lo, discutí-lo e entregá-lo ao paciente. Um exemplo de parte do ficheiro PDF gerado está disponível na figura 6.22.

Stop BZD

Home Benzodiazepinas Contactos

SARA PEREIRA

Programa de Descontinuação

Home / Programa de Descontinuação

Utente

Num. Proc. 98753
 Nome Catarina Pires
 Sexo F
 Idade 54
 SITP activo
 Status planificado

Contactos
 catarina@bzd.pt
 999 988 888

Benzodiazepina

Dosagem Equivalente	
Lorazepam	Diazepam
1 mg	10 mg
0.5 mg	5 mg
0.25 mg	2.5 mg

Planificação

Prescrição Inicial
 Benzodiazepina / DCI: Lorazepam

Dose (mg/toma)
 Manhã: 1 mg, Tarde: 1 mg, Noite: 1 mg

Dose Diária (mg/dia)
 BZD: 3 mg, DDE: 30 mg, DDT: 30 mg

Cronograma de Descontinuação
 Agendamento: Faltam: 0 dias

Planificar Agendar Iniciar

Cronograma (18 etapas) [Imprimir](#)

		Prescrição	Manhã	Tarde	Noite	BZD	DDE	DDT
Fase 1	Etapa 1	Lorazepam	1 mg	1 mg	0.5 mg	2.5 mg	25 mg	30 mg
taxa = 5	(1 a 2 semanas)	Diazepam	—	—	5 mg		5 mg	
Fase 1	Etapa 2	Lorazepam	1 mg	0.5 mg	0.5 mg	2 mg	20 mg	30 mg
taxa = 5	(1 a 2 semanas)	Diazepam	—	5 mg	5 mg		10 mg	
Fase 1	Etapa 3	Lorazepam	1 mg	0.5 mg	—	1.5 mg	15 mg	30 mg
taxa = 5	(1 a 2 semanas)	Diazepam	—	5 mg	10 mg		15 mg	
Fase 1	Etapa 4	Lorazepam	0.5 mg	0.5 mg	—	1 mg	10 mg	30 mg
taxa = 5	(1 a 2 semanas)	Diazepam	5 mg	5 mg	10 mg		20 mg	
Fase 3	Etapa 5	Lorazepam	0.5 mg	0.25 mg	—	0.75 mg	7.5 mg	...

Figura 6.21: Cronograma Planificado.

Stop BZD

07-08-2024

Programa de Descontinuação de Benzodiazepinas

Sra. Catarina Pires
 N° Proc. 98753
 catarina@bzd.pt
 999 988 888

Dr(a). Sara Pereira
 Stop BZD
 stopbzd@gmail.com
 000 000 000

Cronograma
 Data Planificação: 2024-08-07
 Data Agendamento:
 N° Total de Etapas: 18

Cronograma

	Prescrição	Manhã	Tarde	Noite
Etapa 1	Lorazepam Diazepam	1 mg —	1 mg —	0.5 mg 5 mg
Etapa 2	Lorazepam Diazepam	1 mg —	0.5 mg 5 mg	0.5 mg 5 mg
Etapa 3	Lorazepam Diazepam	1 mg —	0.5 mg 5 mg	— 10 mg
Etapa 4	Lorazepam Diazepam	0.5 mg 5 mg	0.5 mg 5 mg	— 10 mg
Etapa 5	Lorazepam Diazepam	0.5 mg 5 mg	0.25 mg 5 mg	— 10 mg
Etapa 6	Lorazepam Diazepam	0.25 mg 5 mg	0.25 mg 5 mg	— 10 mg
Etapa 7	Lorazepam Diazepam	0.25 mg 5 mg	— 5 mg	— 10 mg

Figura 6.22: Cronograma Planificado (parcial) - Impressão.

Após a planificação, é necessário efetuar o agendamento do início do programa através do botão “Agendar”. O médico terá de inserir uma data prevista de início, não podendo ser anterior à data atual. O agendamento, quando bem-sucedido, é confirmado com uma mensagem de sucesso e o estado do utilizador é alterado para “Agendado” (figura 6.23).

Programa de Descontinuação

Planificação

Prescrição Inicial

Benzodiazepina / DCI	Manhã	Tarde	Noite	BZD	DDE	DDT
Lorazepam	1 mg	1 mg	1 mg	3 mg	30 mg	30 mg

Cronograma de Descontinuação

Agendamento: 2024-08-15 | Faltam: 8 dias

Cronograma (18 etapas)

Fase	Etapa	Prescrição	Manhã	Tarde	Noite	BZD	DDE	DDT
Fase 1	Etapa 1 (1 a 2 semanas)	Lorazepam Diazepam	1 mg —	1 mg —	0.5 mg 5 mg	2.5 mg	25 mg	30 mg
Fase 1	Etapa 2 (1 a 2 semanas)	Lorazepam Diazepam	1 mg —	0.5 mg 5 mg	0.5 mg 5 mg	2 mg	20 mg	30 mg
Fase 1	Etapa 3 (1 a 2 semanas)	Lorazepam Diazepam	1 mg —	0.5 mg 5 mg	— 10 mg	1.5 mg	15 mg	30 mg
Fase 1	Etapa 4 (1 a 2 semanas)	Lorazepam Diazepam	— 5 mg	0.5 mg 5 mg	— 10 mg	1 mg	10 mg	30 mg
Fase 3	Etapa 5	Lorazepam	0.5 mg	0.25 mg	—	0.75 mg	7.5 mg	...

Figura 6.23: Cronograma Agendado.

A qualquer momento, o médico pode iniciar o programa de descontinuação através do botão “Iniciar”. O sucesso desta ação é confirmado com uma mensagem e o estado do paciente é alterado para “Iniciado”. Após o início, ficam visíveis 2 novas abas de navegação: “Follow Up” e “Estatísticas”. O “Follow Up”, permite o registo das informações sobre a etapa atual e visualização das que já foram terminadas (figura 6.24).

Programa de Descontinuação

Follow Up

Etapa Atual

#	Etapa	Prescrição	Manhã	Tarde	Noite	Data Início	Data Hoje	Duração
#1	Etapa 1	Lorazepam Diazepam	1 mg —	1 mg —	0.5 mg 5 mg	2024-08-07	2024-08-07	0 dias

Avaliar Etapa

Figura 6.24: Página Programa de Descontinuação - Follow Up.

No caso do médico querer registar as informações referentes à etapa atual, pode fazê-lo através do botão “Avaliar Etapa”. Este irá abrir um formulário, onde é preenchido o tipo de contacto estabelecido, as reações paradoxais sentidas pelo paciente e a decisão sobre a progressão de etapa ou desistência do processo (terminar), podendo também, escrever algumas notas. Quando o formulário é submetido, é criada uma nova linha na tabela inferior com os dados preenchidos. Em caso de desistência do processo, é aberto um *popup* de confirmação da ação e a descontinuação é encerrada, alterando o estado do paciente para terminado. Se a etapa a avaliar for a última do processo, o estado do paciente é modificado, automaticamente, para “Concluído”. Todas as ações são efetuadas através do botão “Submeter” e confirmadas com uma mensagem de sucesso. O formulário para avaliação da etapa está disponível na figura 6.25.

The screenshot shows a medical application interface. The main window is titled "Avaliação da Etapa 1 (followup #1)". It contains several sections:

- Prescrição:** A table showing medication doses for Lorazepam and Diazepam at different times of the day.
- Início, Hoje, Duração:** A table showing the start date, current date, and duration of the process.
- Contacto:** Radio buttons for "Presencial", "Telefone", and "Video chamada".
- Reações Paradoxais:** A list of checkboxes for various symptoms like "Insónia Inicial", "Cefaleia", etc.
- Decisão (próxima etapa):** Radio buttons for "Progredir", "Manter", and "Terminar".
- Observações:** A text input field for notes.

On the right side of the form, there is a table with the following data:

Noite	Data Início	Data Hoje	Duração
0.5 mg 5 mg	2024-08-07	2024-08-07	0 dias

Below this table is a yellow button labeled "Avaliar Etapa".

Figura 6.25: Formulário de Avaliação de Etapa.

O médico pode também consultar formulários previamente preenchidos referentes às etapas anteriores, através dos botões “Detalhes”, disponíveis em cada linha de etapa avaliada. Estes irão abrir os formulários com os campos preenchidos, tal como se pode verificar na figura 6.26.

Figura 6.26: Formulário de Detalhes de Etapa.

A aba “estatísticas” apresenta o aspeto da figura 6.27. Aqui são apresentadas as diferentes datas onde ocorreu progresso de estado do utente, bem como alguns gráficos estatísticos referentes ao decorrer do programa de descontinuação.

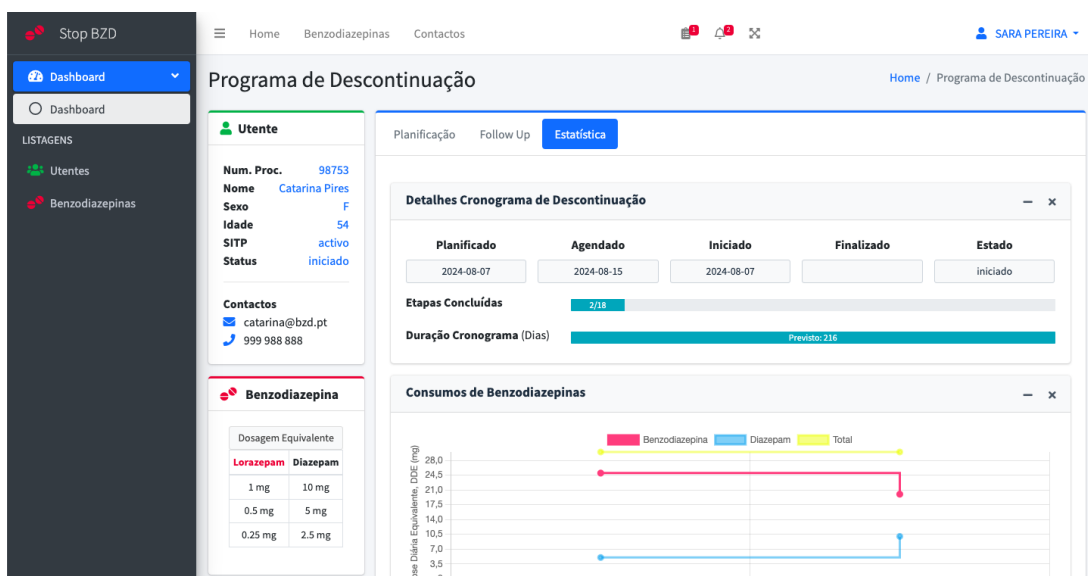


Figura 6.27: Página Programa de Descontinuação - Estatísticas.

O significado destes gráficos é explicado no capítulo seguinte. É importante realçar que todo o *front-end* foi desenvolvido tendo em conta as indicações e sugestões do Dr. António Carvalho, médico de Medicina Geral e Familiar na UCSP Arganil, apresentadas ao longo do trabalho.

Estatísticas

Para além das funcionalidades referidas no capítulo anterior, foram também desenvolvidos diversos gráficos estatísticos sobre diferentes informações fornecidas pelo *website*. Estes podem-se dividir em 3 categorias: estatísticas de administrador, de médico e de utente. Encontram-se disponíveis para visualização nas *dashboards* do administrador (figura 6.7), do médico (figura 6.15) e na página “Cronograma de Descontinuação”, no tabulador “Estatísticas” relativo a cada utente (figura 6.27). Na tabela 7.1 encontram-se discriminados os gráficos que cada perfil de utilizador tem acesso.

Tabela 7.1: Estatísticas Disponíveis.

Estatística	Administrador	Médico
Distribuição Médico/Utentes	•	
Sexo/Idade dos Utentes	•	•
SITP dos Utentes	•	•
Benzodiazepinas	•	•
Estado dos Utentes	•	•
Reações Paradoxais	•	•
Reações Paradoxais - Utente		•
Contactos Efetuados	•	•
Contactos Efetuados - Utente		•
Nº Etapas Repetidas	•	•
Nº Etapas Repetidas - Utente		•
Duração Média Cronograma	•	•
Consumos Benzodiazepinas		•
Nº Etapas Concluídas		•
Duração Cronograma		•

No caso do administrador, as estatísticas refletem os dados de todos os médicos/utentes registados na plataforma, enquanto no médico apenas os respetivos utentes são tidos em conta. Todos os valores que os gráficos apresentam nas secções seguintes são simulados.

Distribuição dos Médicos/Utentes

O gráfico “Distribuição dos Médicos e Utentes” da figura 7.1, é apenas visível na *dashboard* do perfil de administrador. Este tem como intuito demonstrar o número de médicos e utentes, registados na plataforma, divididos por zona do país (norte, centro ou sul).

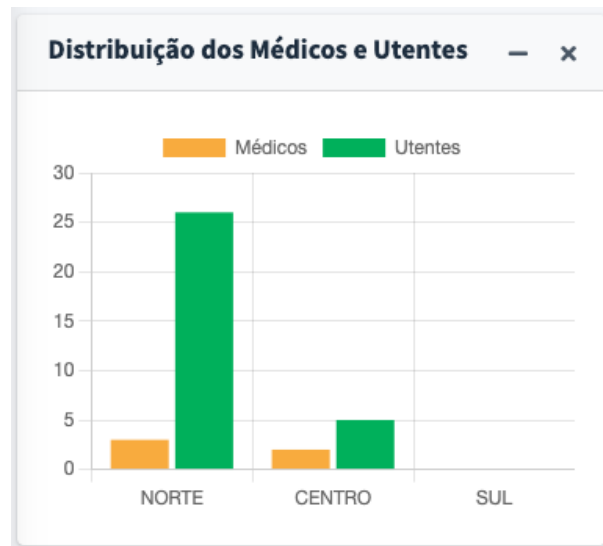


Figura 7.1: Gráfico Distribuição Médico/Utente.

Este gráfico baseia-se na seleção e contagem das entradas constantes na tabela *users* com “role” de médico e nas entradas na tabela *utentes*, dividindo-as por secção com base no parâmetro “om_seccao” (norte, centro e sul). As *queries* utilizadas para obter os dados estão presentes na figura 7.2.

```
$query_medicos = "SELECT SUM(CASE WHEN OM_SECCAO = 'NORTE' THEN 1 ELSE 0 END) AS count_norte,
SUM(CASE WHEN OM_SECCAO = 'CENTRO' THEN 1 ELSE 0 END) AS count_centro,
SUM(CASE WHEN OM_SECCAO = 'SUL' THEN 1 ELSE 0 END) AS count_sul
FROM users
WHERE Role = 'medico'
LIMIT 1";

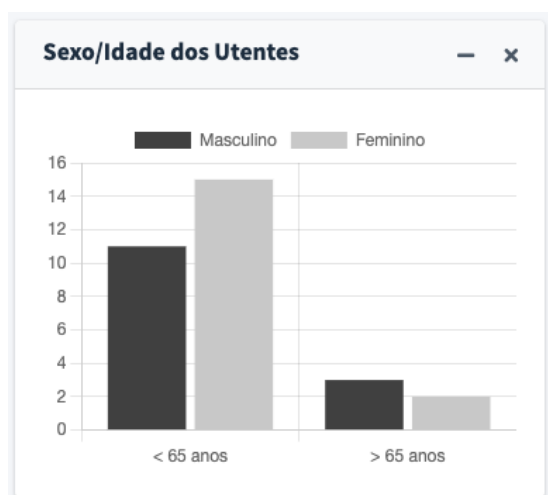
$query_utentes = "SELECT SUM(CASE WHEN OM_SECCAO = 'NORTE' THEN 1 ELSE 0 END) AS count_norte,
SUM(CASE WHEN OM_SECCAO = 'CENTRO' THEN 1 ELSE 0 END) AS count_centro,
SUM(CASE WHEN OM_SECCAO = 'SUL' THEN 1 ELSE 0 END) AS count_sul
FROM utentes
LEFT JOIN users ON utentes.user_ID = users.ID
WHERE users.Role='medico'
LIMIT 1";
```

Figura 7.2: Código SQL: Estatística “Distribuição Médico/Utente”.

São efetuadas duas pesquisas: médicos e utentes. No caso dos médicos a procura é feita na tabela *users* onde o parâmetro “Role” é igual a “medico”. No caso dos utentes, os dados são selecionados da tabela *utentes*, efetuando um *left join* com a tabela *users*, uma vez que o parâmetro “om_seccao” se encontra na tabela *users*, e filtrando-a também pelo “Role” de “medico”.

Sexo/Idade dos Utentes

O gráfico “Sexo/Idade dos utentes” disponível na figura 7.3(a), mostra visualmente a distribuição do sexo (feminino/masculino) e faixa etária (inferior/superior a 65 anos) dos utentes registados na plataforma.



(a) Gráfico Sexo/Idade dos Utentes.

```
foreach ($data as $entry) {
    $age = intval($entry['Idade']);
    if ($entry['Sexo'] === 'M') {
        if ($age >= 65) {
            $M_acima65++;
        } else {
            $M_abaixo65++;
        }
        // $males[] = intval($entry['Idade']);
    } elseif ($entry['Sexo'] === 'F') {
        // $females[] = intval($entry['Idade']);
        if ($age >= 65) {
            $F_acima65++;
        } else {
            $F_abaixo65++;
        }
    }
}
```

(b) Código PHP: Estatística “Sexo/Idade dos Utentes”.

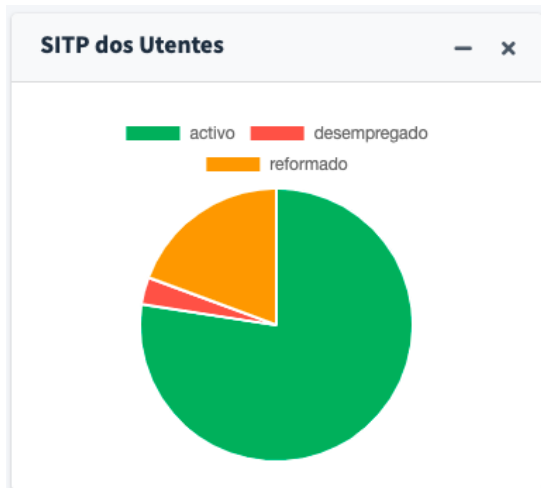
Figura 7.3: Estatística Sexo/Idade dos Utentes.

Está disponível em ambas as *dashboards* de médico e administrador, sendo a única diferença, a nível de código, a contagem da seleção dos parâmetros “idade” e “sexo” da tabela *utentes* com ou sem filtro de “ID” de utilizador, respetivamente. Com a utilização deste filtro, o médico apenas terá acesso às informações relativas aos pacientes que lhe estão associados. Relativamente ao código desenvolvido, a *query* é efetuada diretamente à tabela *utentes*, selecionando os parâmetros “sexo” e “idade”, sendo o resultado agrupado em idade e em sexo na lógica PHP demonstrada na figura 7.3(b).

SITP dos Utentes

Semelhante ao anterior, o gráfico “SITP dos Utentes”, presente na figura 7.4(a), mostra a divisão dos utentes por situação profissional (ativo, desempregado ou reformado).

Também se encontra disponível nas *dashboards* de ambos os perfis de utilizador. É elaborado através da contagem da seleção dos registos para cada tipo de “SITP” presente na tabela *utentes* da base de dados, aplicando, no caso do médico, o filtro de “ID” de utilizador. As *queries* utilizadas podem ser visualizadas na figura 7.4(b)



(a) Gráfico SITP dos Utentes.

```

if (isset($_POST['admin'])) {
    $query = "SELECT SITP, COUNT(ID) AS Total
              FROM utentes
              GROUP BY SITP";
} else {
    $query = "SELECT SITP, COUNT(ID) AS Total
              FROM utentes
              WHERE utentes.user_ID = '$user_ID'
              GROUP BY SITP";
}

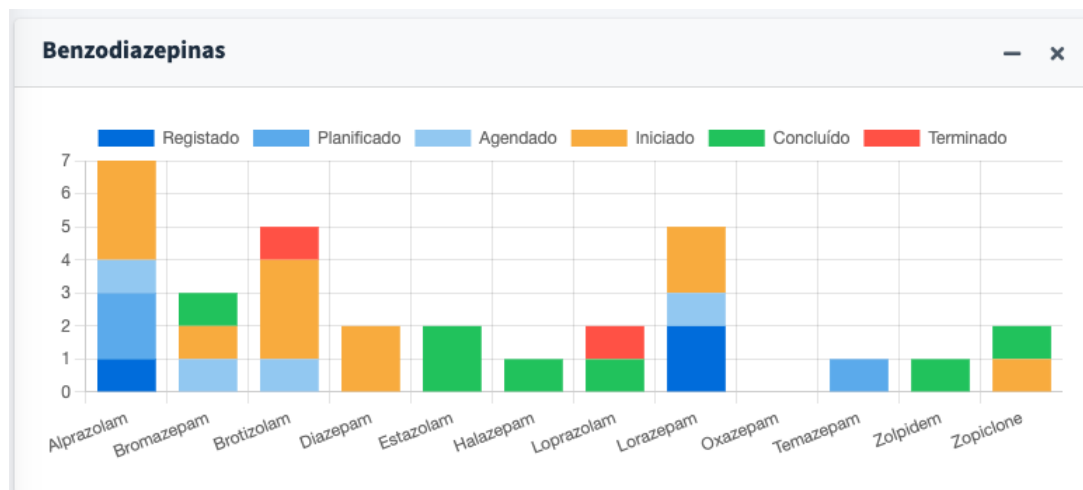
```

(b) Código SQL: Estatística “SITP dos Utentes”.

Figura 7.4: Estatística SITP dos Utentes.

Benzodiazepinas

O gráfico “Benzodiazepinas” da figura 7.5 mostra, através de um gráfico de barras, a contagem do número de utentes, por estado, para cada benzodiazepina. As cores dos estados seguem o mesmo código de cores do resto do *website*, exposto na tabela 6.1. Este gráfico também está presente em ambas as *dashboards* dos dois tipos de utilizador.

**Figura 7.5:** Gráfico Benzodiazepinas.

Este gráfico é elaborado mediante uma seleção na tabela *benzos*, juntado-a com as informações presentes na tabela *utentes*. É utilizado um *left join* de forma a obter todas as *benzos* registadas, mesmo que não esteja a ser utilizadas em programas de descontinuação. A *query* utilizada no caso do médico pode ser visualizada na figura 7.6.

```

$query = "SELECT benzos.Nome,
            SUM(CASE WHEN utentes.Status = 'registrado' THEN 1 ELSE 0 END) AS 'registrado',
            SUM(CASE WHEN utentes.Status = 'planificado' THEN 1 ELSE 0 END) AS 'planificado',
            SUM(CASE WHEN utentes.Status = 'agendado' THEN 1 ELSE 0 END) AS 'agendado',
            SUM(CASE WHEN utentes.Status = 'iniciado' THEN 1 ELSE 0 END) AS 'iniciado',
            SUM(CASE WHEN utentes.Status = 'concluido' THEN 1 ELSE 0 END) AS 'concluido',
            SUM(CASE WHEN utentes.Status = 'terminado' THEN 1 ELSE 0 END) AS 'terminado'
        FROM benzos
        LEFT JOIN utentes
        ON benzos.ID = utentes.benzo_ID
        AND utentes.user_ID = '$user_ID'
        GROUP BY benzos.Nome";

```

Figura 7.6: Código SQL: Estatística “Benzodiazepinas”.

É efetuada uma contagem do número de utentes em cada estado (registrado, planificado, agendado, iniciado, concluído ou terminado) para cada benzodiazepina. Os dados deste gráfico, semelhantemente aos anteriores, no caso dos médicos, podem ser mostrados com a aplicação do filtro de utilizador. O resultado da seleção é mapeado para as cores correspondentes por meio de código JS, executado posteriormente.

Estado dos Utentes

De forma semelhante ao anterior, o gráfico “Estado dos Utentes” da figura 7.7(a) reflete a divisão dos utentes nos diferentes estados possíveis: registrado, planificado, agendado, iniciado, concluído ou terminado. Este também segue o código de cores da tabela 6.1 e encontra-se presente em ambas as *dashboards* de administrador e médico.



(a) Gráfico Estado dos Utentes.

```

if (isset($_POST['admin'])) {
    $query = "SELECT Status, COUNT(ID) AS Total
            FROM utentes
            GROUP BY Status";
} else {
    $query = "SELECT Status, COUNT(ID) AS Total
            FROM utentes
            WHERE utentes.user_ID = '$user_ID'
            GROUP BY Status";
}

```

(b) Código SQL: Estatística “Estado dos Utentes”.

Figura 7.7: Estatística “Estado dos Utentes”.

A informação é obtida através de uma contagem direta do número de ocorrências de cada estado na tabela *utentes*. No caso do perfil de médico, também pode ser aplicado o filtro de utilizador, de forma a obter os dados de apenas os utentes associados a este. As *queries* utilizadas estão disponíveis na figura 7.7(b).

Reações Paradoxais

O gráfico “Reações Paradoxais” presente na figura 7.8 demonstra o número de reações paradoxais verificadas durante o(s) programa(s) de descontinuação, dividindo-se em duas metades - com e sem o consumo da benzodiazepina inicial. Este gráfico encontra-se disponível em ambas as *dashboards*, bem como na página “Programa de Descontinuação” relativa a cada utente.

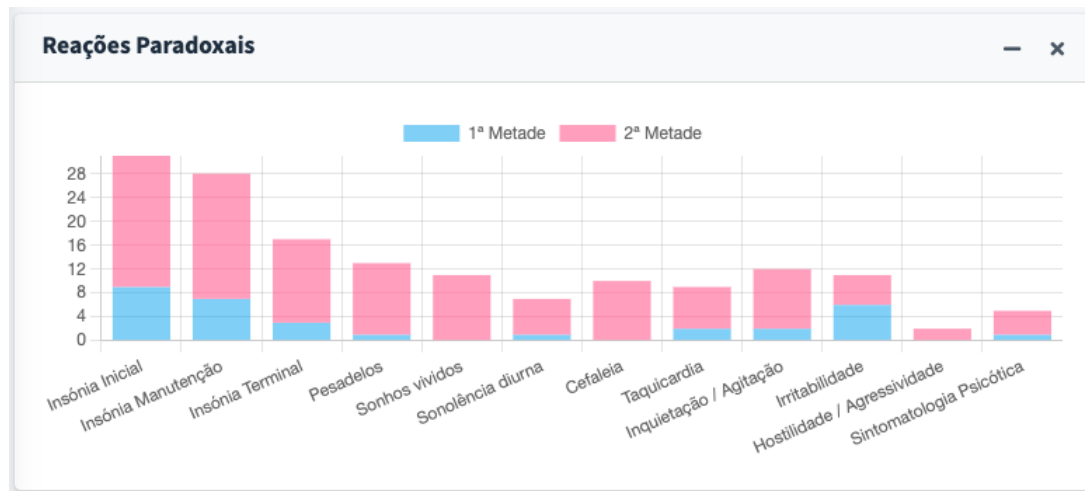


Figura 7.8: Gráfico “Reações Paradoxais”.

Para a elaboração deste gráfico é inicialmente selecionada, na tabela *etapas*, a etapa na qual os valores da benzodiazepina se anulam. Seguidamente são selecionadas as reações registadas na tabela *followups* e somadas, efetuando a divisão em metades, com base na etapa previamente selecionada. Para a aplicação do filtro de utilizador é feita uma junção da tabela *cronogramas* com a *utentes*, selecionando apenas as entradas onde o “user_ID” da tabela *utentes* corresponde. No caso de ser aplicado para apenas para um utente, é executado o filtro diretamente na tabela *cronogramas* pela coluna “utente_ID”. A query utilizada no caso da dashboard do médico pode ser visualizada na figura 7.9(a).

Após execução das *queries*, o resultado será mapeado em dois *arrays*, com a contagem do número de ocorrências de cada reação antes e depois da etapa onde os valores da benzodiazepina inicial se anulam. Para além disto, e uma vez que na base de dados as ocorrências das reações estão guardadas de forma binária e ordenada, através de JS, é efetuado um mapeamento dos valores para o nome correto da reação que se encontra listado ordenadamente na variável “reactionsList”. O mapeamento pode ser visualizado na figura 7.9(b).

```

$query = "SELECT Reactions, etapa_idx, followups.crono_ID
FROM followups
INNER JOIN cronogramas
ON followups.crono_ID = cronogramas.ID
INNER JOIN utentes
ON cronogramas.utente_ID = utentes.ID
WHERE utentes.user_ID = '$user_ID'
AND Reactions IS NOT NULL";

```

```

$query_etapa = "SELECT crono_ID, etapa_idx
FROM etapas
INNER JOIN cronogramas
ON etapas.crono_ID = cronogramas.ID
INNER JOIN utentes
ON cronogramas.utente_ID = utentes.ID
WHERE (crono_ID, etapa_idx) IN (
SELECT crono_ID, MIN(etapa_idx) AS min_etapa_idx
FROM etapas
WHERE X1 = 0
AND X2 = 0
AND X3 = 0
AND utentes.user_ID = '$user_ID'
GROUP BY crono_ID)";

```

(a) Código SQL: Estatística “Reações Paradoxais”.

```

// Map reactions to labels like R1, R2, R3, ...
var reactionLabels = {};
for (var i = 0; i < reactionsList.length; i++) {
  reactionLabels["R" + (i + 1)] = reactionsList[i];
}

// Extract and map 'before' and 'after' data
var beforeData = Object.keys(data.before).map((key) => ({
  label: reactionLabels[key],
  value: data.before[key],
}));
var afterData = Object.keys(data.after).map((key) => ({
  label: reactionLabels[key],
  value: data.after[key],
}));

// Extract labels and data for chart
var labels = reactionsList;
var beforeCounts = beforeData.map((item) => item.value);
var afterCounts = afterData.map((item) => item.value);

```

(b) Código JS: Estatística “Reações Paradoxais”.

Figura 7.9: Código: Estatística “Reações Paradoxais”.

Contactos Efetuados

O gráfico “Contactos Efetuados” presente na figura 7.10(a), demonstra o tipo de contactos estabelecidos ao longo do processo de descontinuação. O gráfico está disponível nas *dashboards* de administrador e médico, bem como na página “Programa de Descontinuação” de cada utente.



(a) Gráfico “Contactos Efetuados”.

```

if (isset($_POST['index'])) {
  $query = "SELECT Contacto, COUNT(followups.ID) as Total
FROM followups
INNER JOIN cronogramas
ON followups.crono_ID = cronogramas.ID
INNER JOIN utentes
ON cronogramas.utente_ID = utentes.ID
WHERE utentes.user_ID = '$user_ID'
AND Contacto IS NOT NULL
GROUP BY Contacto";
} elseif (isset($_POST['admin'])) {
  $query = "SELECT Contacto, COUNT(followups.ID) as Total
FROM followups
WHERE Contacto IS NOT NULL
GROUP BY Contacto";
} else {
  $utente_ID = $_POST['utente_id'];
  $query = "SELECT Contacto, COUNT(followups.ID) as Total
FROM followups
INNER JOIN cronogramas
ON followups.crono_ID = cronogramas.ID
WHERE cronogramas.utente_ID = '$utente_ID'
AND Contacto IS NOT NULL
GROUP BY Contacto";
}

```

(b) Código SQL: Estatística “Contactos Efetuados”.

Figura 7.10: Estatística “Contactos Efetuados”.

Este gráfico demonstra a informação com base nos dados da coluna “contacto” na tabela *followups*. Caso seja necessária a aplicação de um filtro por paciente, é efetuada a junção com a tabela *cronogramas* aplicado-o na coluna “utente_ID”. Caso seja por médico é necessário juntar também com a tabela *utentes*, aplicando o filtro na coluna “user_ID”. As *queries* utilizadas nos três cenários possíveis estão disponíveis na figura 7.10(b).

Nº Etapas Repetidas

A figura 7.11 ilustra o gráfico “Nº Etapas Repetidas” que visa a demonstrar o número de etapas repetidas, por benzodiazepina, em cada metade do programa (com e sem consumo da benzodiazepina inicial). Também se encontra presente em ambas as *dashboards* (administrador e médico), bem como na página relativa ao cronograma de descontinuação de cada utente.

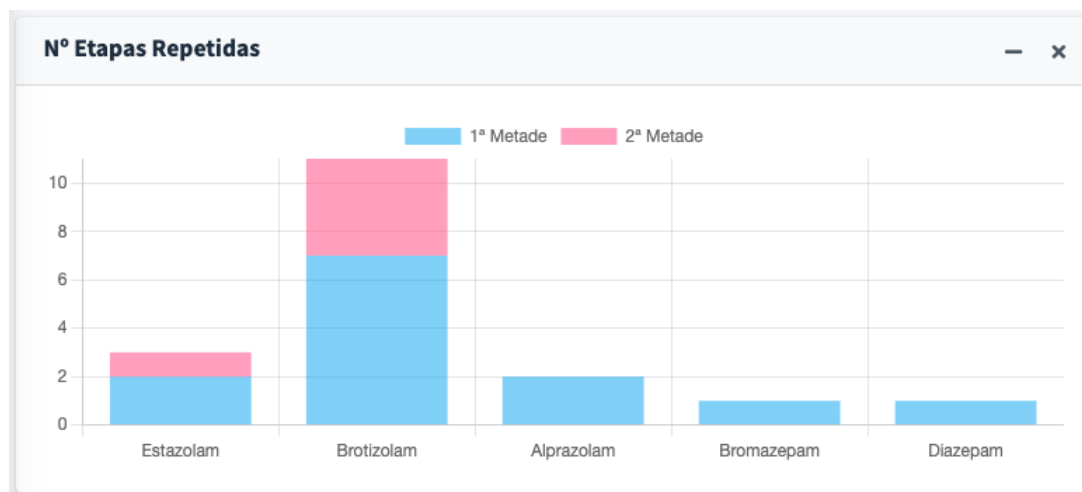


Figura 7.11: Gráfico Etapas Repetidas.

A obtenção dos dados é feita de forma semelhante ao gráfico da figura 7.8, sendo a principal diferença, no caso dos gráficos das *dashboards*, o agrupamento das informações por benzodiazepina consumida. Para efetuar isto, é também realizada uma junção com a tabela *benzos* de forma a obter o nome da benzodiazepina associada a cada programa. A aplicação dos filtros de médico e de utente também é a mesma. A query utilizada no caso da *dashboard* do médico pode ser visualizada na figura 7.12.

É efetuada uma seleção à tabela *benzos* de forma a obter todos os nomes de benzos existentes. Posteriormente, são selecionadas as etapas que se encontram repetidas para cada cronograma e o número de vezes que ocorreu repetição. Por fim, e de forma a dividir o cronograma em duas metades, é selecionada a etapa onde ocorre a anulação das doses da benzodiazepina a descontinuar. É também utilizada uma lógica PHP de forma a agrupar os valores obtidos nas metades e benzodiazepinas corretas (no caso de ser para um *user* não necessita de mapear as benzos), sendo a informação guardada num *array* que será mapeado no JS posteriormente. A lógica PHP utilizada no caso de ocorrer associação com as benzos pode ser visualizada na figura 7.13.

```

if (isset($_POST['index'])) {
    $query_all_benzos = "SELECT Nome FROM benzos ORDER BY Nome ASC";
    $result_all_benzos = $mysqli->query($query_all_benzos);
    $all_benzos = [];
    while ($row = $result_all_benzos->fetch_assoc()) {
        $all_benzos[] = $row['Nome'];
    }

    $query_etapasR = "SELECT benzos.Nome AS benzos_name, crono_ID, etapa_idx, COUNT(*) AS repeat_count
        FROM followups
        INNER JOIN cronogramas ON cronogramas.ID = followups.crono_ID
        INNER JOIN utentes ON utentes.ID = cronogramas.utente_ID
        RIGHT JOIN benzos ON utentes.benzo_ID = benzos.ID
        WHERE utentes.user_ID = '$user_ID'
        GROUP BY crono_ID, etapa_idx, benzos.Nome
        HAVING COUNT(*) > 1;";

    $query_etapa = "SELECT crono_ID, etapa_idx
        FROM etapas
        INNER JOIN cronogramas ON etapas.crono_ID = cronogramas.ID
        INNER JOIN utentes ON cronogramas.utente_ID = utentes.ID
        WHERE (crono_ID, etapa_idx) IN (
            SELECT crono_ID, MIN(etapa_idx) AS min_etapa_idx
            FROM etapas
            WHERE X1 = 0
            AND X2 = 0
            AND X3 = 0
            AND utentes.user_ID = '$user_ID'
            GROUP BY crono_ID)";
}

```

Figura 7.12: Código SQL: Estatística “Nº Etapas Repetidas”.

```

$repeated_before = array_fill_keys($all_benzos, 0);
$repeated_after = array_fill_keys($all_benzos, 0);

if ($result_etapa->num_rows > 0) {
    while ($etapa_row = $result_etapa->fetch_assoc()) {
        $etapa_idx = $etapa_row['etapa_idx'];
        $crono_ID = $etapa_row['crono_ID'];

        if ($result_etapasR->num_rows > 0) {
            // Reset pointer for each crono_ID in $result_etapa
            $result_etapasR->data_seek(0);

            while ($row = $result_etapasR->fetch_assoc()) {
                if ($row['crono_ID'] == $crono_ID) {
                    $benzos_name = $row['benzos_name'];

                    if ($row['etapa_idx'] < $etapa_idx) {
                        $repeated_before[$benzos_name] += $row['repeat_count'] - 1;
                    } elseif ($row['etapa_idx'] > $etapa_idx) {
                        $repeated_after[$benzos_name] += $row['repeat_count'] - 1;
                    }
                }
            }
        }
    }
}

```

Figura 7.13: Código PHP: Estatística “Nº Etapas Repetidas”.

Duração Média do Cronograma

O gráfico “Duração Média do Cronograma” da figura 7.14 tem como intuito expor a diferença percentual média de tempo real em comparação com a esperada em cada cronograma (Δt) para cada benzodiazepina. Está disponível nas *dashboards* de administrador e de médico. É importante realçar que os valores elevados apresentados no gráfico da figura 7.14 são representativos de dados fictícios criados por motivos de demonstração da funcionalidade, não devendo ser considerados relevantes para análise.

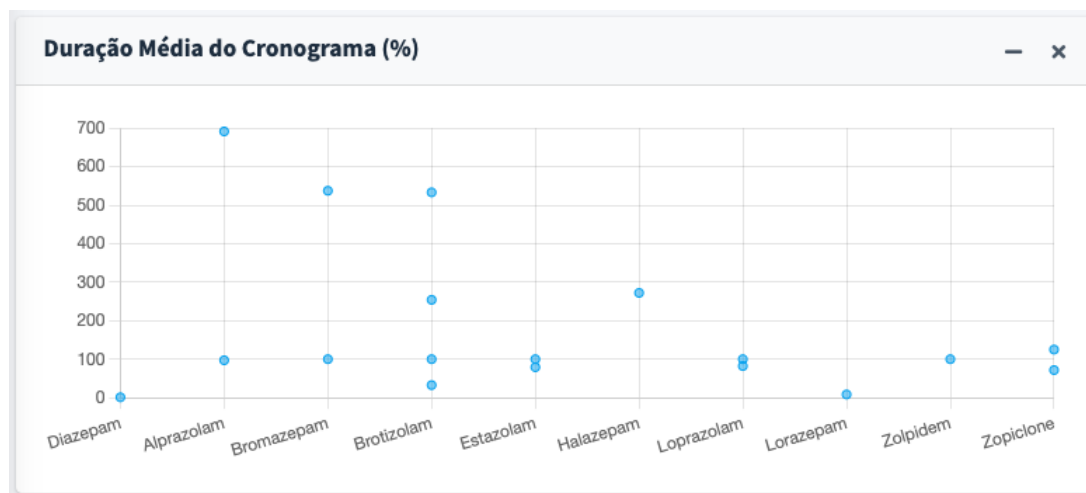


Figura 7.14: Gráfico Duração Média do Cronograma.

A diferença percentual é calculada com base no intervalo de tempo do followup (Δt_f) e no intervalo de tempo da planificação (Δt_p), determinados através das equações (7.1):

$$\Delta t_f = \text{Data}_{Fim} - \text{Data}_{Inicio}, \quad (7.1a)$$

$$\Delta t_p = N_{EtapaTerminada} \cdot 12. \quad (7.1b)$$

onde 12 foi o valor escolhido para representar o valor médio (dias) de duração de cada etapa. Assim, Δt pode ser calculado através da equação (7.2):

$$\Delta t = \frac{\Delta t_f - \Delta t_p}{\Delta t_p} \cdot 100 \quad (7.2)$$

A aplicação da lógica matemática descrita é efetuada através da função PHP “calculate_time_mean” disponível na figura 7.15.

```

function calculate_time_mean($data)
{
    $benzos_mean = array();
    foreach ($data as $entry) {
        if ($entry["data_end"]) {
            $data_start = date_create($entry["data_start"]);
            $data_end = date_create($entry["data_end"]);
            $benzo = $entry["benzo"];
            $n_etapa = $entry["etapa_idx"];
            $crono_id = $entry["crono_id"];

            if ($entry["decision"] == "Manter") {
                // $n_etapa = $entry["etapa_idx"];
                $data_end = date_create(date('Y-m-d'));
            };
            $days_real = date_diff($data_end, $data_start)->days;
            $days_exp = $n_etapa * 12;
            $time_diff = number_format(abs((($days_real - $days_exp) / $days_exp) * 100), 2);

            $benzo_entry = [
                'benzo' => $benzo,
                'crono_id' => $crono_id,
                'time_diff' => $time_diff,
            ];
            $benzos_mean[$benzo][] = $benzo_entry['time_diff'];
            // $benzos_mean[] = $benzo_entry;
        };
    };

    return $benzos_mean;
};

```

Figura 7.15: Código PHP: Estatística “Duração Média do Cronograma”.

Para elaboração do gráfico, apenas são considerados cronogramas que apresentem, pelo menos, uma avaliação, sendo que no caso de ter ocorrido uma repetição de etapa, a data de fim da equação (7.1a) considerada é a data atual. Os valores são obtidos através dos dados da tabela *followups*, com junção às tabelas *cronogramas*, *utentes* e *benzos*. Caso seja necessário aplicar um filtro de utilizador, é feito através da coluna “user_ID” da tabela *utentes*. Neste gráfico não é expectável ocorrer um valor inferior a 100%, à exceção dos casos onde o cronograma é terminado sem sucesso. Considera-se que os dados fornecidos por este são de difícil compreensão e sugere-se a reformulação das equações.

Consumos de Benzodiazepinas

O gráfico “Consumo Benzodiazepinas” da figura 7.16, mostra, de forma gráfica, o desenvolvimento do cronograma de descontinuação. Este apenas se encontra disponível na página “Programa de Descontinuação” relativa a cada utente. É possível ver a evolução em cada etapa da dose diária equivalente (DDE) da benzodiazepina em descontinuação, de Diazepam e total.

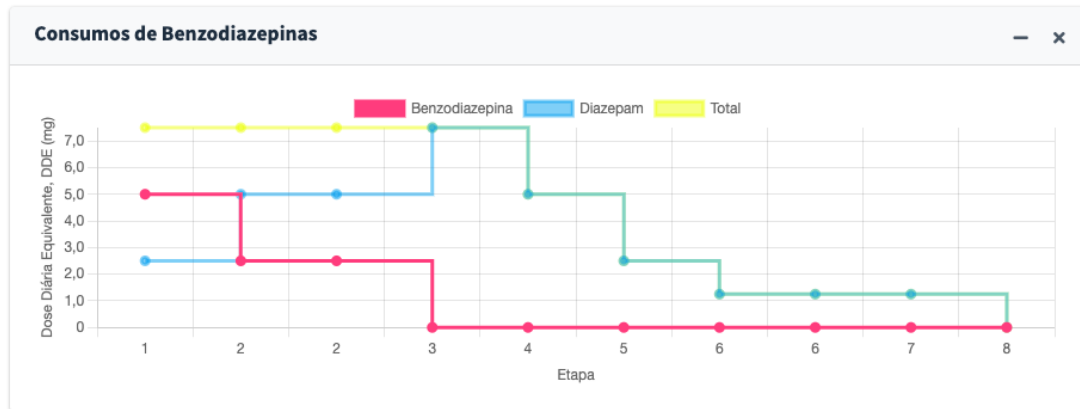


Figura 7.16: Gráfico Consumos Benzodiazepinas.

É elaborado com base nos dados presentes na tabela *followups* em junção com as tabelas *etapas* e *cronogramas*. Por um lado, a tabela *followups* permite selecionar as etapas do cronograma que já foram percorridas, sendo efetuada a seleção das respetivas doses na tabela *etapas*. De forma a obter os dados relativos a apenas um paciente de cada vez, é efetuada um filtro na tabela *cronogramas* no campo “*utente_ID*”, que irá ser ligado com as restantes pelos campos “*crono_ID*”. A *query* utilizada para obtenção dos dados está disponível na figura 7.17.

```
$utente_ID = $_POST['utente_id'];
$query = "SELECT followups.etapa_idx,
            etapas.x1, etapas.x2, etapas.x3, y1, y2, y3
FROM followups
INNER JOIN etapas
ON etapas.crono_ID = followups.crono_ID
AND etapas.etapa_idx = followups.etapa_idx
INNER JOIN cronogramas
ON cronogramas.ID = followups.crono_ID
INNER JOIN utentes
ON utentes.ID = cronogramas.utente_ID
WHERE utentes.ID = '$utente_ID'
ORDER BY followup_idx ASC";
```

Figura 7.17: Código SQL: Estatística “Consumos de Benzodiazepinas”.

Com os dados obtidos, é realizado o cálculo, para cada etapa, da dose diária equivalente (DDE) da benzodiazepina e do Diazepam, bem como a dose diária total (DDT).

Nº Etapas Concluídas

A barra de progresso “Etapas Concluídas” da figura 7.18 representa o número de etapas concluídas em comparação com o número de etapas total do cronograma. Esta apenas se encontra disponível para cada programa de descontinuação de cada utente.



Figura 7.18: Barra de Progresso Nº Etapas Concluídas.

É elaborada através da seleção do valor máximo da coluna “etapa_idx” na tabela *followups* (etapa atual) e na tabela *etapas* (etapas totais), mostrando este valor numa barra de progresso. A *query* utilizada para obtenção dos dados pode ser verificada na figura 7.19(a).

```

$utente_ID = $_POST['utente_id'];
$query_etapas = "SELECT MAX(etapas.etapa_idx) as total_etapas,
                    MAX(followups.etapa_idx) as current_etapa
FROM cronogramas
INNER JOIN followups
ON cronogramas.ID = followups.crono_ID
INNER JOIN etapas
ON cronogramas.ID = etapas.crono_ID
WHERE utente_ID = '$utente_ID'
LIMIT 1";

var data = JSON.parse(response);
var etapasConcluidas = data.current_etapa;
var etapasTotais = data.total_etapas;
// Calculate the completion percentage
var completionPercentage = (etapasConcluidas / etapasTotais) * 100;
// Update the progress bar
var progressBar = $("#progress-bar");
progressBar.css("width", completionPercentage + "%");
progressBar.attr("aria-valuenow", completionPercentage);
progressBar.text(etapasConcluidas + "/" + etapasTotais);

```

(a) Código SQL: Estatística “Nº Etapas Concluídas”.

(b) Código JS: Estatística “Nº Etapas Concluídas”.

Figura 7.19: Estatística “Nº Etapas Concluídas”.

A barra é elaborada através do cálculo da percentagem de etapas concluídas relativamente às etapas totais. Este cálculo é feito em JS e pode ser verificado na figura 7.19(b).

Duração Cronograma

A barra de progresso “Duração Cronograma” da figura 7.20 demonstra a comparação do número de dias decorridos real e esperados. Este também apenas se encontra disponível apenas na página do cronograma de descontinuação de cada utente.



Figura 7.20: Barra de Progresso Duração Cronograma.

A duração é calculada com base nas equações (7.3), onde 12 dias é o valor escolhido para a média da duração de uma etapa. Caso o cronograma ainda não esteja concluído ou terminado, a data de fim da equação (7.3b) utilizada é a data do dia atual.

$$\text{Dura}o_{prevista} = N_{Etapas} \cdot 12, \quad (7.3a)$$

$$\text{Dura}o_{real} = \text{Data}_{fim} - \text{Data}_{inicio}. \quad (7.3b)$$

A lógica implementada em php, bem como a *query* utilizada pode ser visualizada na figura 7.21.

```

$utente_ID = $_POST['utente_id'];
$query_progresso = "SELECT Data_start, Data_end, MAX(etapa_idx) as total_etapas
                    FROM cronogramas
                    INNER JOIN etapas
                    ON cronogramas.ID = etapas.crono_ID
                    WHERE utente_ID = '$utente_ID'
                    GROUP BY cronogramas.ID, Data_start, Data_end
                    LIMIT 1";

$result_progresso = $mysqli->query($query_progresso);

if ($result_progresso->num_rows > 0) {

    while ($row = $result_progresso->fetch_assoc()) {
        $data_start = date_create($row["Data_start"]);
        $data_end = date_create($row["Data_end"]);
        $total_etapas = $row["total_etapas"];

        if ($data_end == '') {
            $data_end = date_create(date('Y-m-d'));
        };

        $duracao_prevista = $total_etapas * 12;
        $duracao_real = date_diff($data_end, $data_start)->days;

        $entry = [
            'duracao_prevista' => $duracao_prevista,
            'duracao_real' => $duracao_real
        ];

    };

    echo json_encode($entry);
}

```

Figura 7.21: Código PHP: Estatística “Duração Cronograma”.

Considera-se que as barras de progresso das figuras 7.18 e 7.20 poderiam ter sido desenvolvidas de forma diferente, semelhante ao demonstrado na figura 7.22.

Estas barras podem-se agrupar, sendo as previstas e as reais semelhantes entre si, com a diferença no tipo de dados (etapas ou dias). Assim, nas previstas, a barra azul corresponde à etapa/duração prevista onde o utente se encontra, a barra verde à etapa/duração total prevista para este cronograma e a cinzenta à diferença entre a total real e a prevista. Por outro lado, nas barras correspondentes à situação real, a barra azul corresponde à etapa/duração atual e a verde à duração total real. No caso de ocorrerem repetições de etapas, todas as barras são ajustadas de acordo.

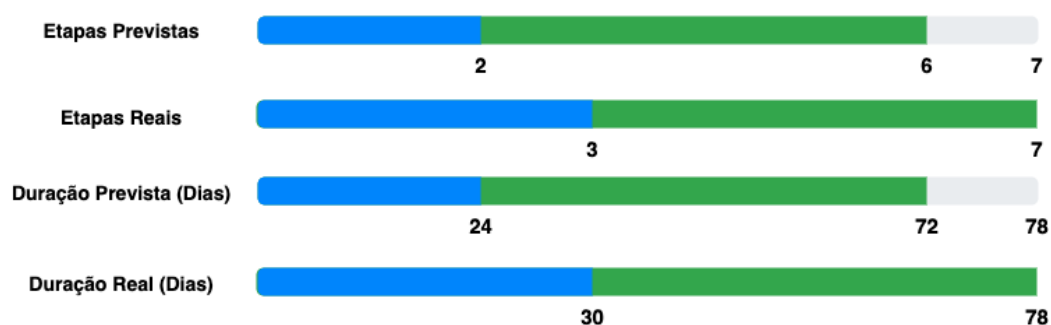


Figura 7.22: Sugestão de Barras de Progresso.

Assim, neste caso, o utente encontra-se na repetição da 2^a etapa num total de 6 programadas, passado o total real a ser de 7 etapas. No caso da duração, o valor estimado para 2 etapas era de 24 dias, sendo que atualmente já decorreram 30 e o total esperado para as 6 etapas era de 72, mas com a repetição de uma etapa passa a 78 dias.

Por fim, é importante realçar novamente que todas as estatísticas apresentadas são fictícias e servem apenas como exemplo. Estas encontram-se em constante atualização uma vez que a plataforma já se encontra em produção.

Conclusão

O número de pacientes, especialmente idosos, em situação de toma prolongada de benzodiazepinas é uma problemática constante em Portugal. Este valor continua ainda é elevado, apesar de nos últimos anos ter diminuído. Esta exposição prolongada a estes fármacos pode ter efeitos indesejados no organismo, nomeadamente a criação de tolerância, aparecimento de sintomas de abstinência e diferentes reações secundárias.

Assim, na tentativa de reduzir o número de utentes nestas situações, foram publicados algoritmos manuais de descontinuação de benzodiazepinas. Estes algoritmos baseiam-se em instruções em formato de texto para os médicos seguirem durante o processo. Mais concretamente, o exemplo português, publicado pela ARSLVT, explica a elaboração de um cronograma, efetuando uma redução gradual da dose de BZD consumida, substituindo-a por uma benzodiazepina de longa duração (Diazepam). Este método baseia-se no que é descrito no Manual de Descontinuação de Benzodiazepinas - *Ashton*. O problema destas soluções prende-se com as instruções serem de difícil compreensão e implementação. De facto, este método requer do médico um grande dispêndio de tempo não só na elaboração do cronograma, mas também, para efetuar o acompanhamento do progresso dele, fazendo ajustes sempre que necessário.

Este projeto teve como objetivo a implementação de um algoritmo computacional de descontinuação de benzodiazepinas. Este visa tornar a tarefa de criação de cronogramas fácil e acessível, sendo apenas necessária a introdução da dose inicial de prescrição a descontinuar. Através dos resultados obtidos foi possível verificar algumas discrepâncias entre os cronogramas publicados tanto no *Ashton* como os do ARSLVT, quando comparados com os obtidos pelo algoritmo. Apesar disto, estas diferenças, na sua maioria, não são consideradas significativas, concluindo-se que o algoritmo implementado apresenta um comportamento concordante com o esperado.

Para além disto, e de forma a facilitar a tarefa de acompanhamento dos médicos mais fácil, foi criada uma plataforma *web* onde o algoritmo se encontra implementado. Esta foi concebida com o intuito de ser utilizada por dois tipos de utilizadores: administrador e

médico. O administrador pode gerir USFs e médicos na plataforma. Por sua vez, o médico pode gerir pacientes, bem como criar cronogramas para cada um (através do algoritmo implementado) e efetuar o seguimento de todo o processo através do registo de sintomas paradoxais, bem como a decisão sobre a progressão de etapa.

Apresenta como principais vantagens a acessibilidade e facilidade com que o médico pode efetuar a gestão dos cronogramas dos pacientes, sendo alertado quando alguma data de avaliação se aproxima e a possibilidade de aceder aos cronogramas e as suas notas de forma centralizada e em qualquer lugar. Para além disto, em ambos os perfis, é possível a interpretação de estatísticas através de diferentes gráficos, tornando a avaliação de resultados mais acessível e intuitiva.

Como pontos fracos podemos referir a difícil compreensão de alguns gráficos estatísticos, nomeadamente os que são relativos a leituras temporais, podendo ser reelaborados tal como proposto e a inexistência da possibilidade de criação de contas de forma espontânea, uma vez que atualmente, para utilizar o *website* o perfil tem que ser criado por um administrador.

Assim, apontam-se diferentes propostas para continuidade deste projeto. Entre estas destaca-se a possibilidade de o médico registar benzodiazepinas de forma autónoma, bem como a escolha da dose unitária equivalente (DUE) de Diazepam utilizada na elaboração do cronograma. Isto iria fornecer ao médico maior liberdade na criação de cronogramas, uma vez que estes se encontram fortemente dependentes deste valor. Além disso, sugere-se também que as benzodiazepinas registadas apresentem as diferentes dosagens disponíveis para consumo, e adicionar no cronograma o número de comprimidos dessa dosagem, a consumir para atingir a dose prescrita. Em adição, recomenda-se a melhoria de alguns gráficos estatísticos, nomeadamente os que são relativos a leituras temporais, bem como a criação de novos, reforçando a eficácia e eficiência na análise dos dados. Por fim, considera-se necessária a criação da funcionalidade de transferência de pacientes entre médicos, a utilizar no caso de indisponibilidade do médico inicial, podendo ser executada de duas formas: os médicos da mesma USF terem acesso a todos os utentes desta, com a potencialidade de filtrar os utentes da sua responsabilidade ou o administrador ter a possibilidade de alterar o médico associado a um paciente, executando a ação a pedido.

Em conclusão, apesar das dificuldades encontradas, considera-se que os objetivos propostos para este trabalho foram alcançados com elevado sucesso. Foi criada uma plataforma *web* e implementado um algoritmo computacional que auxiliam no processo de descontinuação de benzodiazepinas. Acredita-se que este projeto é uma mais-valia na agilização do trabalho dos médicos, aumentando assim, a probabilidade destes implementarem o método de descontinuação de benzodiazepinas explicado ao longo do trabalho.

Bibliografia

- Almeida, M. S. S. D. (2015), Benzodiazepinas: da terapêutica ao abuso e dependência, Master's thesis, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.
- ARSLVT (2017), 'Estratégias para a descontinuação de benzodiazepinas', *Administração de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo - Boletim Terapêutico Nº1* .
- Ashton, C. H. (2002), *Benzodiazepines: How They Work and How to Withdraw (aka The Ashton Manual)*. **Disponível Online**.
- AWS - Amazon (n.d.a), 'Front end vs back end - difference between application development'. **Disponível Online**.
- AWS - Amazon (n.d.b), 'What is sql? - structured query language (sql) explained'. **Disponível Online**.
- Benzodiazepine Information Coalition (n.d.a), 'Functional brain changes'. **Disponível Online**.
- Benzodiazepine Information Coalition (n.d.b), 'Interdose withdrawal'. **Disponível Online**.
- Benzodiazepine Information Coalition (n.d.c), 'Paradoxical reactions'. **Disponível Online**.
- Benzodiazepine Information Coalition (n.d.d), 'Tolerance'. **Disponível Online**.
- Bhardwaj, P., Manish, B. & Sharma, T. (2012), 'Differences between html and html 5', *International Journal Of Computational Engineering Research (ijceronline.com)* **2**, 1430–1437.
- Bounds, C. G., Patel, P. & Nelson, V. L. (2024), 'Benzodiazepines', *StatPearls [Internet]* . **Disponível Online**.
- Bruce, S. P. & Boyle, J. A. (2023), 'Pharmacy calculations', *Manual for Pharmacy Technicians* pp. 369–400.
- Caire, M. J., Reddy, V. & Varacallo, M. (2024), 'Physiology, Synapse', *StatPearls [Internet]* . **Disponível Online**.
- Carvalho, F. (2021), Benzodiazepinas - riscos associados aos padrões de consumo em portugal, Master's thesis, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

- CIAT (n.d.), ‘California institute of applied technology - what is php, sql, and mysql?’. **Disponível Online.**
- DEA (n.d.), ‘United states drug enforcement administration - benzodiazepines’. **Disponível Online.**
- DGS (2011), ‘Norma 055/2011 - abordagem terapêutica da ansiedade e insónia’, *Norma da Direção Geral de Saúde*.
- DGS (2015), ‘Direção geral de saúde - portugal: Saúde mental em números - 2015’. **Disponível Online.**
- Direção Executiva SNS (2024), ‘Operacionalização da contratualização interna nos cuidados de saúde primários para 2024’. **Disponível Online.**
- Edinoff, A. N., Nix, C. A., Hollier, J., Sagrera, C. E., Delacroix, B. M., Abubakar, T., Cornett, E. M., Kaye, A. M. & Kaye, A. D. (2021), ‘Benzodiazepines: Uses, dangers, and clinical considerations’, *Neurology International* **13**, 594–607.
- Estrela, M., Herdeiro, M. T., Ferreira, P. L. & Roque, F. (2020), ‘The use of antidepressants, anxiolytics, sedatives and hypnotics in europe: Focusing on mental health care in portugal and prescribing in older patients’, *International Journal of Environmental Research and Public Health* **17**, 1–12.
- Estrela, M., Silva, T. M., Gomes, E. R., Piñeiro, M., Figueiras, A., Roque, F. & Herdeiro, M. T. (2022), ‘Prescription of anxiolytics, sedatives, hypnotics and antidepressants in outpatient, universal care during the covid-19 pandemic in portugal: a nationwide, interrupted time-series approach’, *J Epidemiol Community Health* **76**, 335–340.
- Eurostat (2021), ‘Persons reporting a chronic disease, by disease, sex, age and educational attainment level’. **Disponível Online.**
- Ferreira, D. (1992), *Benzodiazepinas: Contribuição Para o Estudo de Preparações Farmacêuticas*, PhD thesis, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.
- Fortinet (n.d.), ‘What is a dynamic dns (ddns)?’. **Disponível Online.**
- Gannon, J. (2023), ‘Side effects of benzodiazepine use and addiction’, *American Addiction Centers*. **Disponível Online.**
- Gauthier, A. C. & Mattson, R. H. (2015), ‘Clobazam: A safe, efficacious, and newly rediscovered therapeutic for epilepsy’, *CNS Neuroscience and Therapeutics* **21**, 543–548.
- Ghit, A., Assal, D., Al-Shami, A. S. & Hussein, D. E. E. (2021), ‘Gaba a receptors: structure, function, pharmacology, and related disorders’, *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology 2021 19:1* **19**, 1–15.
- Gomes, S., Broeiro-Gonçalves, P., Meireles, C., Caldeira, D., Costa, J., Guerreiro, M. P., Ribeiro, N. & Afonso, R. (2023), ‘Prescrição de benzodiazepinas e outros sedativos na administração regional de saúde de lisboa e vale do tejo de 2013 a 2020: Um estudo retrospectivo’, *Acta Medica Portuguesa* **36**, 264–274.

- Griffin, C. E., Kaye, A. M., Bueno, F. R. & Kaye, A. D. (2013), 'Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects', *The Ochsner Journal* **13**, 214.
- Grimmsmann, T. & Himmel, W. (2011), 'Discrepancies between prescribed and defined daily doses: a matter of patients or drug classes?', *European Journal of Clinical Pharmacology* **67**, 847–854.
- Hoffman, L. & Frenza, J. (1998), 'Building your web site: Html basics', *Nonprofit World* **16**, 22–24.
- HPRA (n.d.), 'Health products regulatory authority - atc codes'. **Disponível Online.**
- INFARMED (2017), 'Direção de informação e planeamento estratégico - benzodiazepinas e análogos'. **Disponível Online.**
- INFARMED (n.d.), 'Infomed'. **Disponível Online.**
- Jewett, B. E. & Sharma, S. (2024), 'Physiology, GABA', *StatPearls [Internet]*. **Disponível Online.**
- Johnson, B. & Streltzer, J. (2013), 'Risks associated with long-term benzodiazepine use', *American Family Physician* **88**, 225–226.
- Lader, M. (2011), 'Benzodiazepines revisited—will we ever learn?', *Addiction* **106**, 2086–2109.
- Leaflet (2024), 'An open-source javascript library for mobile friendly interactive maps', . **Disponível Online.**
- Lopes, F. (2019), Benzodiazepinas: Consumo em portugal e impacto na saúde pública, Master's thesis, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.
- Marino, M., Jamal, Z. & Zito, P. M. (2023), 'Pharmacodynamics', *Principles of Forensic Toxicology: Fifth Edition* pp. 101–106.
- Maust, D. T., Lin, L. A. & Blow, F. C. (2019), 'Benzodiazepine use and misuse among adults in the united states', *Psychiatric services (Washington, D.C.)* **70**, 1–20.
- MDN web docs (n.d.a), 'What is css? - learn web development'. **Disponível Online.**
- MDN web docs (n.d.b), 'What is javascript? - learn web development'. **Disponível Online.**
- Mehdi, T. (2012), 'Benzodiazepines revisited', *British Journal of Medical Practitioners* **5**, 501–508.
- Miller, M. M. & Peppin, J. F. (2020), *The benzodiazepines crisis: the ramifications of an over-used drug class*, Oxford University Press.
- Neves, I. T., Oliveira, J. S. S., Fernandes, M. C. C., Santos, O. R. & Maria, V. A. J. (2019), 'Physicians' beliefs and attitudes about benzodiazepines: A cross-sectional study', *BMC Family Practice* **20**, 1–8.
- NIPH (n.d.), 'Norwegian institute of public health - atc/DDD index', *WHO Collaborating Center for Drug Statistics Methodology*. **Disponível Online.**

- OECD (2023), 'Oecd data explorer - pharmaceutical market'. **Disponível Online.**
- Oliveira, A. (2020), 'O consumo de benzodiazepinas em portugal: Preocupação clínica e forense'.
- Oracle (n.d.), 'What is a relational database'. **Disponível Online.**
- Patel, J. & Marwaha, R. (2023), 'Akathisia', *StatPearls [Internet]*. **Disponível Online.**
- portugal.gov.pt (2023), 'Histórico xxiii governo - república portuguesa - nova organização dos cuidados de saúde: conheça a grande reforma do sns para 2024'. **Disponível Online.**
- Pottie, K., Thompson, W., Davies, S., Grenier, J., Sadowski, C. A., Welch, V., Holbrook, A., Boyd, C., Swenson, R. & Farrell, A. M. B. (2018), 'Deprescribing benzodiazepine receptor agonists: Evidence-based clinical practice guideline', *Canadian Family Physician* **64**, 339–351.
- PubChem (n.d.), 'Benzodiazepine - compound summary'. **Disponível Online.**
- Pétursson, H. (1994), 'The benzodiazepine withdrawal syndrome', *Addiction* **89**, 1455–1459.
- Regalado, J., Rocha, J. C., Duarte, I., Canário, C., Sampaio, I., Marina, S. & Ricou, M. (2017), 'The benzodiazepines use and psychological intervention in a porto health center', *Journal Biomedical and Biopharmaceutical Research* **14**, 161–171.
- Ribeiro, C., Guerreiro, C. & Ferreira, L. (2023), 'Sinopse estatística 2021 - medicamentos', *Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD)*.
- Ricou, M., Marina, S., Vieira, P. M., Duarte, I., Sampaio, I., Regalado, J. & Canário, C. (2019), 'Psychological intervention at a primary health care center: predictors of success', *BMC Family Practice* **20**, 1–8.
- Rocafort, E. (2018), Benzodiazepines and derivatives: Overview, analysis and synthesis, Master's thesis, Faculty of Pharmacy of University of Barcelona.
- Sanabria, E., Cuenca, R. E., Ángel Estesó, M. & Maldonado, M. (2021), 'Benzodiazepines: Their use either as essential medicines or as toxic substances', *Toxics* **9**, 1–18.
- Schweizer, E. & Rickels, K. (1998), 'Benzodiazepine dependence and withdrawal: a review of the syndrome and its clinical management', *Acta Psychiatrica Scandinavica* **98**, 95–101.
- SinclairMethod (n.d.), 'Ashton method to stop benzos'. **Disponível Online.**
- SNS (2024), 'Serviço nacional de saúde - nova fase da organização do sns'. **Disponível Online.**
- SNS (n.d.a), 'Serviço nacional de saúde - ARS | Norte'. **Disponível Online.**
- SNS (n.d.b), 'Serviço nacional de saúde - instituição - uls de trás-os-montes e alto douro'. **Disponível Online.**

- Szalavitz, M., Rigg, K. K. & Wakeman, S. E. (2021), 'Drug dependence is not addiction—and it matters', *Annals of Medicine* **53**, 1989–1992.
- Tavares, A. B., Placido, A. I., Rodrigues, D. A., Morgado, M., Figueiras, A., Herdeiro, M. T. & Roque, F. (2022), 'Trends and geographic variabilities in benzodiazepines prescription in primary care to older adults: A 3-year population-based ecological study in portugal', *Healthcare* **10**, 1–13.
- Thomas-Brown, P. G., Ruddock, P. L. & Gossell-Williams, M. (2023), 'Pharmacokinetics', *Pharmacognosy: Fundamentals, Applications, and Strategies, Second Edition* pp. 559–577.
- Toal, R. (n.d.), 'A comprehensive guide to php programming: What you need to know', *Code Institute* . **Disponível Online**.
- Tolu-Bolaji, O. O., Sojinu, S. O., Okedere, A. P. & Ajani, O. O. (2022), 'A review on the chemistry and pharmacological properties of benzodiazepine motifs in drug design', *Arab Journal of Basic and Applied Sciences* **29**, 287–306.
- Vaz, A., Magalhães, A. S., Lourenço, A., Costa, J., Guerreiro, M. & Ribeiro, N. (2017), 'Utilização de benzodiazepinas: Um grave problema de saúde pública', *Boletim Terapêutico - ARSLVT* .
- Verret, B. (2017), 'Hidden dangers of fluoroquinolone antibiotics in the benzodiazepine-dependent population', *Benzodiazepine Information Coalition* .
- WHO (n.d.), 'World health organization - anatomical therapeutic chemical (atc) classification'. **Disponível Online**.
- Wick, J. Y. (2013), 'The history of benzodiazepines', *The Consultant pharmacist : the journal of the American Society of Consultant Pharmacists* **28**, 538–548.
- Zola, A. (2022), 'What is a bootstrap and how does it work?', *TechTarget* . **Disponível Online**.

Apêndice **A**

Classificação das Benzodiazepinas

Tabela A.1: Benzodiazepinas: Classificação ATC e CFT (INFARMED n.d., WHO n.d.).

Classificação <i>ATC</i>		Classificação Farmacoterapêutica <i>CFT (Infarmed)</i>
N	NERVOUS SYSTEM	2. Sistema Nervoso Central
N03	ANTIEPILEPTICS	2.6 Antiepilépticos e anticonvulsivantes
N03A	ANTIEPILEPTICS	2.6 Antiepilépticos e anticonvulsivantes
N03AE	Benzodiazepine derivatives	2.6 Antiepilépticos e anticonvulsivantes
N05	PSYCHOLEPTICS	2.9. Psicofármacos
N05A	ANTIPSYCHOTICS	2.9.2 Antipsicóticos
N05B	ANXIOLYTICS	2.9.1 Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos
N05BA	Benzodiazepine derivatives	2.9.1 Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos
N05C	HYPNOTICS AND SEDATIVES	2.9.1 Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos
N05CD	Benzodiazepine derivatives	2.9.1 Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos
N05CF	Benzodiazepine related drugs	2.9.1 Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos

ATC = *Anatomical Therapeutical Chemical*

CFT = Classificação Farmacoterapêutica

Tabela A.2: Benzodiazepinas: Tempos de Semi-Vida ([Ashton 2002](#)).

Classificação	DCI Substância Ativa	Tempo de Semi-Vida (horas)		
		min	máx	Média
N05BA07	Adinazolam	–	–	–
N05BA12	Alprazolam	6	12	9
N05BA24	Benzazepam	–	–	–
N05BA08	Bromazepam	10	20	15
N05CD09	Brotizolam	–	–	–
N05BA15	Camazepam	–	–	–
N05BA02	Chlordiazepoxide	5 – 30	[36 – 200]	18
N05CD13	Cinolazepam	–	–	–
N05BA09	Clobazam	12	60	36
N03AE01	Clonazepam	18	50	34
N05BA05	Clorazepate Potass.	36	200	–
N05BA21	Clotiazepam	–	–	–
N05BA22	Cloxazolam	–	–	–
N05BA01	Diazepam	20 – 100	[36 – 200]	60
N05CD12	Doxefazepam	–	–	–
N05CD04	Estazolam	10	24	17
N05CF04	Eszopiclone	6	9	8
N05BA19	Etizolam	–	–	–
N05BA17	Fludiazepam	–	–	–
N05CD03	Flunitrazepam	18 – 26	[36 – 200]	22
N05CD01	Flurazepam	40	250	–
N05BA13	Halazepam	30	100	–
N05BA10	Ketazolam	30 – 100	[36 – 200]	65
N05BA18	Loflazepate (ethyl)	–	–	–
N05CD11	Loprazolam	6	12	9
N05BA06	Lorazepam	10	20	15
N05CD06	Lormetazepam	10	12	11
N05BA03	Medazepam	36	200	118
N05CD08	Midazolam	–	–	–
N05CD02	Nitrazepam	15	38	27
N05BA16	Nordazepam	36	200	118
N05BA04	Oxazepam	4	15	10
N05BA14	Pinazepam	–	–	–
N05BA11	Prazepam	36	200	–
N05CD10	Quazepam	25	100	63
N05CD07	Temazepam	8	22	15
N05BA23	Tofisopam	–	–	–
N05CD05	Triazolam	2	2	2
N05CF03	Zaleplon	2	2	2
N05CF02	Zolpidem	2	2	2
N05CF01	Zopiclone	5	6	6

Tabela A.3: Benzodiazepinas: Dose Diária Definida (DDD)
(NIPH n.d.).

Classificação	DCI Substância Ativa	Dose Diária Definida DDD(mg)
N05BA07	Adinazolam	–
N05BA12	Alprazolam	1 mg
N05BA24	Benzazepam	75 mg
N05BA08	Bromazepam	10 mg
N05CD09	Brotizolam	0.25 mg
N05BA15	Camazepam	30 mg
N05BA02	Chlordiazepoxide	30 mg
N05CD13	Cinolazepam	–
N05BA09	Clobazam	20 mg
N03AE01	Clonazepam	8 mg
N05BA05	Clorazepate Potass.	20 mg
N05BA21	Clotiazepam	–
N05BA22	Cloxazolam	–
N05BA01	Diazepam	10 mg
N05CD12	Doxefazepam	–
N05CD04	Estazolam	3 mg
N05CF04	Eszopiclone	–
N05BA19	Etizolam	–
N05BA17	Fludiazepam	0.75 mg
N05CD03	Flunitrazepam	1 mg
N05CD01	Flurazepam	30 mg
N05BA13	Halazepam	0.1 g
N05BA10	Ketazolam	–
N05BA18	Loflazepate (ethyl)	2 mg
N05CD11	Loprazolam	1 mg
N05BA06	Lorazepam	2.5 mg
N05CD06	Lormetazepam	1 mg
N05BA03	Medazepam	20 mg
N05CD08	Midazolam	15 mg
N05CD02	Nitrazepam	5 mg
N05BA16	Nordazepam	15 mg
N05BA04	Oxazepam	50 mg
N05BA14	Pinazepam	–
N05BA11	Prazepam	30 mg
N05CD10	Quazepam	15 mg
N05CD07	Temazepam	20 mg
N05BA23	Tofisopam	–
N05CD05	Triazolam	0.25 mg
N05CF03	Zaleplon	10 mg
N05CF02	Zolpidem	10 mg
N05CF01	Zopiclone	7.5 mg

Tabela A.4: Benzodiazepinas: Dose Equivalente (10 mg Diazepam) (Ashton 2002).

Classificação	DCI Substância Ativa	Dose Equivalente - Ashton (10 mg Diazepam)
N05BA07	Adinazolam	–
N05BA12	Alprazolam	0.5 mg
N05BA24	Bentazepam	–
N05BA08	Bromazepam	6.0 mg
N05CD09	Brotizolam	–
N05BA15	Camazepam	–
N05BA02	Chlordiazepoxide	25.0 mg
N05CD13	Cinolazepam	–
N05BA09	Clobazam	20.0 mg
N03AE01	Clonazepam	0.5 mg
N05BA05	Clorazepate Potass.	15.0 mg
N05BA21	Clotiazepam	–
N05BA22	Cloxazolam	–
N05BA01	Diazepam	10.0 mg
N05CD12	Doxefazepam	–
N05CD04	Estazolam	1.5 mg
N05CF04	Eszopiclone	3.0 mg
N05BA19	Etizolam	–
N05BA17	Fludiazepam	–
N05CD03	Flunitrazepam	1.0 mg
N05CD01	Flurazepam	22.5 mg
N05BA13	Halazepam	20.0 mg
N05BA10	Ketazolam	22.5 mg
N05BA18	Loflazepate (ethyl)	–
N05CD11	Loprazolam	1.5 mg
N05BA06	Lorazepam	1.0 mg
N05CD06	Lormetazepam	1.5 mg
N05BA03	Medazepam	10.0 mg
N05CD08	Midazolam	–
N05CD02	Nitrazepam	10.0 mg
N05BA16	Nordazepam	10.0 mg
N05BA04	Oxazepam	20.0 mg
N05BA14	Pinazepam	–
N05BA11	Prazepam	15.0 mg
N05CD10	Quazepam	20.0 mg
N05CD07	Temazepam	20.0 mg
N05BA23	Tofisopam	–
N05CD05	Triazolam	0.5 mg
N05CF03	Zaleplon	20.0 mg
N05CF02	Zolpidem	20.0 mg
N05CF01	Zopiclone	15.0 mg

Tabela A.5: Benzodiazepinas: Indicações Terapêuticas (INFARMED n.d.).

Classificação	DCI Substância Ativa	Indicação Terapêutica			
		Ansiedade	Insônia	R. Muscular	Outros
N05BA07	Adinazolam	–	–	–	–
N05BA12	Alprazolam	•			Abs. Álcool Depressão
N05BA24	Bentazepam	–	–	–	–
N05BA08	Bromazepam	•			
N05CD09	Brotizolam		•		
N05BA15	Camazepam	–	–	–	–
N05BA02	Chlordiazepoxide	–	–	–	–
N05CD13	Cinolazepam	–	–	–	–
N05BA09	Clobazam	•		•	Depressão D. Psicóticas
N03AE01	Clonazepam			•	
N05BA05	Clorazepate Potass.	•			D. Psicóticas
N05BA21	Clotiazepam	–	–	–	–
N05BA22	Cloxacolam	•	•		
N05BA01	Diazepam	•		•	Epasticidade
N05CD12	Doxefazepam	–	–	–	–
N05CD04	Estazolam		•		Pré-Anestesia
N05CF04	Eszopiclone	–	–	–	–
N05BA19	Etizolam	–	–	–	–
N05BA17	Fludiazepam	–	–	–	–
N05CD03	Flunitrazepam		•		
N05CD01	Flurazepam		•		
N05BA13	Halazepam	•			
N05BA10	Ketazolam	•			Abs. Álcool Epasticidade
N05BA18	Lofazepate (ethyl)	•			Abs. Álcool
N05CD11	Loprazolam		•		
N05BA06	Lorazepam	•	•		
N05CD06	Lormetazepam –	–	–	–	
N05BA03	Medazepam	–	–	–	–
N05CD08	Midazolam		•	•	
N05CD02	Nitrazepam	–	–	–	–
N05BA16	Nordazepam	–	–	–	–
N05BA04	Oxazepam	•			
N05BA14	Pinazepam	–	–	–	–
N05BA11	Prazepam	•			
N05CD10	Quazepam	–	–	–	–
N05CD07	Temazepam		•		
N05BA23	Tofisopam	–	–	–	–
N05CD05	Triazolam		•		
N05CF03	Zaleplon		•		
N05CF02	Zolpidem		•		
N05CF01	Zopiclone	–	–	–	–

Apêndice **B**

Exemplos de Cronogramas

Tabela B.1: Exemplo de Cronograma Algoritmo Proposto: Lorazepam (3 mg) - DUE = 1 mg.

Fase	Etapa	Prescrição	Toma Diária			Dose Diária		
			Manhã	Tarde	Noite	BZD	DDE	DDT
	Início	Lorazepam Diazepam	1 mg -	1 mg -	1 mg -	3 mg	30 mg -	30 mg
Fase 1 Taxa = 5	Etapa 1	Lorazepam Diazepam	1 mg -	1 mg -	0,5 mg 5 mg	2,5 mg	25 mg 5 mg	30 mg
Fase 1 Taxa = 5	Etapa 2	Lorazepam Diazepam	1 mg -	0,5 mg 5 mg	0,5 mg 5 mg	2 mg	20 mg 10 mg	30 mg
Fase 1 Taxa = 5	Etapa 3	Lorazepam Diazepam	1 mg -	0,5 mg 5 mg	- 10 mg	1,5 mg	15 mg 15 mg	30 mg
Fase 1 Taxa = 5	Etapa 4	Lorazepam Diazepam	0,5 mg 5 mg	0,5 mg 5 mg	- 10 mg	1 mg	10 mg 20 mg	30 mg
Fase 3 Taxa = 2,5	Etapa 5	Lorazepam Diazepam	0,5 mg 5 mg	0,25 mg 5 mg	- 10 mg	0,75 mg	7,5 mg 20 mg	27,5 mg
Fase 3 Taxa = 2,5	Etapa 6	Lorazepam Diazepam	0,25 mg 5 mg	0,25 mg 5 mg	- 10 mg	0,5 mg	5 mg 20 mg	25 mg
Fase 3 Taxa = 2,5	Etapa 7	Lorazepam Diazepam	0,25 mg 5 mg	- 5 mg	- 10 mg	0,25 mg	2,5 mg 20 mg	22,5 mg
Fase 3 Taxa = 2,5	Etapa 8	Lorazepam Diazepam	- 5 mg	- 5 mg	- 10 mg	-	- 20 mg	20 mg
Fase 4 Taxa = 2,5	Etapa 9	Lorazepam Diazepam	- 5 mg	- 2,5 mg	- 10 mg	-	- 17,5 mg	17,5 mg
Fase 4 Taxa = 2,5	Etapa 10	Lorazepam Diazepam	- 2,5 mg	- 2,5 mg	- 10 mg	-	- 15 mg	15 mg
Fase 4 Taxa = 2,5	Etapa 11	Lorazepam Diazepam	- 2,5 mg	- -	- 10 mg	-	- 12,5 mg	12,5 mg
Fase 4 Taxa = 2,5	Etapa 12	Lorazepam Diazepam	- -	- -	- 10 mg	-	- 10 mg	10 mg
Fase 5 Taxa = 2,5	Etapa 13	Lorazepam Diazepam	- -	- -	- 7,5 mg	-	- 7,5 mg	7,5 mg
Fase 5 Taxa = 2,5	Etapa 14	Lorazepam Diazepam	- -	- -	- 5 mg	-	- 5 mg	5 mg
Fase 5 Taxa = 2,5	Etapa 15	Lorazepam Diazepam	- -	- -	- 2,5 mg	-	- 2,5 mg	2,5 mg
Fase 5 Taxa = 1,25	Etapa 16	Lorazepam Diazepam	- -	- -	- 1,25 mg	-	- 1,25 mg	1,25 mg
Fase 5 Taxa = 1,25	Etapa 17	Lorazepam Diazepam	- -	- -	- 1,25 mg	-	- 1,25 mg	1,25 mg
Fase 5 Taxa = 1,25	Etapa 18	Lorazepam Diazepam	- -	- -	- -	-	- -	-

Tabela B.2: Exemplo de Cronograma Ashton (3 mg): Lorazepam - DUE = 1 mg ([Ashton 2002](#)).

	Lorazepam			Diazepam		
	Manhã	Tarde	Noite	Manhã	Tarde	Noite
Dose Inicial	1 mg	1 mg	1 mg	–	–	–
Etapa 1	1 mg	1 mg	0,5 mg	–	–	5 mg
Etapa 2	0,5 mg	1 mg	0,5 mg	5 mg	–	5 mg
Etapa 3	0,5 mg	0,5 mg	0,5 mg	5 mg	5 mg	5 mg
Etapa 4	0,5 mg	0,5 mg	–	5 mg	5 mg	10 mg
Etapa 5	–	0,5 mg	–	10 mg	5 mg	10 mg
Etapa 6	–	–	–	10 mg	10 mg	10 mg
Etapa 7	–	–	–	10 mg	8 mg	10 mg
Etapa 8	–	–	–	8 mg	8 mg	10 mg
Etapa 9	–	–	–	8 mg	6 mg	10 mg
Etapa 10	–	–	–	6 mg	6 mg	10 mg
Etapa 11	–	–	–	6 mg	4 mg	10 mg
Etapa 12	–	–	–	6 mg	2 mg	10 mg
Etapa 13	–	–	–	6 mg	–	10 mg
Etapa 14	–	–	–	5 mg	–	10 mg
Etapa 15	–	–	–	4 mg	–	10 mg
Etapa 16	–	–	–	3 mg	–	10 mg
Etapa 17	–	–	–	2 mg	–	10 mg
Etapa 18	–	–	–	1 mg	–	10 mg
Etapa 19	–	–	–	–	–	10 mg
Etapa 20	–	–	–	–	–	9 mg
Etapa 21	–	–	–	–	–	8 mg
Etapa 22	–	–	–	–	–	7 mg
Etapa 23	–	–	–	–	–	6 mg
Etapa 24	–	–	–	–	–	5 mg
Etapa 25	–	–	–	–	–	4 mg
Etapa 26	–	–	–	–	–	3 mg
Etapa 27	–	–	–	–	–	2 mg
Etapa 28	–	–	–	–	–	1 mg
Etapa 29	–	–	–	–	–	–