



**FACULDADE DE QUIXERAMOBIM
UNIQ**

CURSO DE FARMÁCIA

RODRIGO PEREIRA OLIVEIRA

BENZODIAZEPÍNICOS: USO PROLONGADO E DEPENDÊNCIA

**QUIXERAMOBIM – CE
2022**

BENZODIAZEPÍNICOS: USO PROLONGADO E DEPENDÊNCIA

RODRIGO PEREIRA OLIVEIRA

Artigo submetido à coordenação do curso de Farmácia da Faculdade de Quixeramobim para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientador Msc Flavio Damasceno Maia

Passamos a vida inteira no labirinto, perdidos, pensando em como um dia conseguiremos escapar e em quanto será legal. Imaginar esse futuro é o que nos impulsiona para a frente, mas nunca fazemos nada. Simplesmente usamos o futuro para escapar do presente.

(John Green)

Pereira de Oliveira, Rodrigo

Benzodiazepínicos: uso prolongado e dependência / Rodrigo Pereira de Oliveira. - 2022.33f.:

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Quixeramobim - UNIQ. - Curso de FARMÁCIA. Orientação: Me. Flavio Damasceno Maia.

1. Benzodiazepínicos. 2. Uso prolongado. 3. Dependência. Faculdade de Quixeramobim - UNIQ. Pereira de Oliveira, Rodrigo.

RESUMO

Desde a idade antiga, o homem utiliza substâncias capazes de aliviar tensões de atividades cotidianas e desgaste tanto físico, como mental. Com as mudanças de hábitos e um aumento do desgaste cotidiano do atual ritmo de vida populacional é possível observar uma crescente busca por medicamentos que venham aliviar sintomas relacionados ao estresse e a ansiedade. Os benzodiazepínicos são medicamentos capazes de fornecer esse alívio, que pertencem a classe dos fármacos utilizados como sedativos, hipnóticos, ansiolíticos e anticonvulsivantes, tendo sua atuação diretamente no sistema nervoso central, realizando alterações cognitivas e psicomotoras no organismo. A busca acentuada por esses medicamentos, aliada a ocorrência de prescrições médicas inapropriadas de profissionais pouco preparados contribuem para o crescente uso indiscriminado de benzodiazepínicos (BZDs), aumentando a probabilidade de reações adversas, episódios de intoxicação e dependência, principalmente diante do uso prolongado. Neste contexto, o presente trabalho, por meio de uma revisão de literatura, objetivou analisar diante das principais substâncias benzodiazepínicas utilizadas, os aspectos relacionados ao seu uso prolongado e a dependência a essa classe de medicação.

Palavras-chave: Benzodiazepínicos. Uso prolongado. Dependência.

ABSTRACT

Since ancient times, man has used substances capable of relieving tensions from daily activities and physical and mental exhaustion. With changes in habits and an increase in the daily wear and tear of the current pace of population life, it is possible to observe a growing search for medicines that will relieve symptoms related to stress and anxiety. Benzodiazepines are drugs capable of providing this relief, which belong to the class of drugs used as sedatives, hypnotics, anxiolytics and anticonvulsants, acting directly on the central nervous system, performing cognitive and psychomotor changes in the body. The accentuated search for these drugs, together with the occurrence of inappropriate medical prescriptions by poorly prepared professionals, contribute to the growing indiscriminate use of benzodiazepines (BZDs), increasing the likelihood of adverse reactions, episodes of intoxication and dependence, especially in the face of prolonged use. In this context, the present work, through a literature review, aimed to analyze, in view of the main benzodiazepine substances used, the aspects related to their prolonged use and the dependence on this class of medication.

Keywords: Benzodiazepines. Prolonged use. Dependency.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVO GERAL	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 REFERÊNCIAL TEÓRICO	12
3.1 UMA BREVE HISTÓRIA DOS BENZODIAZEPÍNICOS	12
3.2 EFEITOS ADVERSOS DOS BENZODIAZEPÍNICOS	15
3.3 USO PROLONGADO E DEPENDÊNCIA	18
3.4 A CONTRIBUIÇÃO DO FARMACÊUTICO PARA UM USO CONSCIENTE DE BENZODIAZEPÍNICOS	23
4 METODOLOGIA	26
5 RESULTADOS E DISCURSSÃO	27
6 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

Desde épocas remotas o homem tem procurado formas de amenizar suas preocupações diárias, aliviar sensações íntimas de ansiedade ou propiciar a si mesmo um sono reparador. A ansiedade e distúrbios do sono são problemas comuns e crescentes na sociedade atual, visto que a sociedade moderna vivencia elevado nível de estresse, o que caracteriza um aumento na busca de substâncias que produzem sensação de prazer e bem estar físico e/ou mental, sendo os sedativos e hipnóticos uma das classes mais utilizadas com propriedade ansiolítica. (BERNIK, 1999; FORSAN, 2010).

Os benzodiazepínicos (BZDs) são classificados como sedativos-hipnóticos que têm a capacidade de deprimir o sistema nervoso central (SNC) provocando calma e sedação. São agentes sedativos-hipnóticos que foram introduzidos no mercado na década de 1960, a partir da descoberta acidental do Clordiazepóxido o primeiro fármaco dessa classe, e desde então os BZDs estão entre as drogas mais prescritas no mundo, e geralmente são usados para uma variedade de situações que incluem o controle da ansiedade. Sua ação se deve a interação com os receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA), um importante neurotransmissor inibitório no cérebro, onde os benzodiazepínicos atuam potencializando este efeito inibidor da gaba. (GOODMAN & GILMAN, 2012).

Os BZDs, tiveram uma grande aceitação médica e passaram a ser amplamente prescritos em substituição aos fármacos anteriormente utilizados para ansiedade, os barbitúricos, que apresentavam inúmeros efeitos adversos e indesejáveis, uma vez que afetam a capacidade intelectual e motora do paciente, além de apresentarem riscos de superdosagem, que ocorriam em doses próximas da faixa terapêutica. O fato de os BZDs ser uma das classes de medicamentos mais prescritos e consumidos

no mundo, deve as suas quatro atividades principais: ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular. Por serem produtos bastante eficazes, relativamente seguros e bem tolerados, em pouco tempo os BZDs conquistaram a classe médica e tornaram-se “objetos do desejo” de parte da população. Como resultado, notam-se o excesso de prescrições por parte de profissionais que veem esse tipo de medicamento como uma panaceia e o abuso dessas drogas por pessoas muitas vezes usuárias de outras substâncias psicoativas. (BERNIK, 1999; LINDNER, 2017).

Foi somente a partir de meados dos anos 70, quando os primeiros estudos clínicos evidenciaram o desenvolvimento de dependência e sintomas de abstinência em doses terapêuticas, que se passou a considerar o risco de os benzodiazepínicos induzirem o paciente ao abuso e à dependência. Mesmo assim, durante algum tempo considerava-se a própria dependência como uma complicação rara. Tais evidências modificaram a postura da sociedade em relação aos BDZs que, do auge do entusiasmo nos anos 70, passou à restrição do uso a partir da década seguinte. Nos Estados Unidos, por exemplo, o uso destes medicamentos pela população chegou a atingir 11,1% em 1979, diminuindo para 8,3%, em 1990. (LARANJEIRA; CASTRO, 1999; ORLANDI; NOTO, 2005).

Com o número crescente de prescrições e da sua popularização dos BZDs, surgiram preocupações com relação ao controle e ao uso crônico dessas drogas, utilizados de modo irracional, surgindo deste modo à necessidade da imposição de uma lei que tivesse como objetivo principal o controle do uso destes fármacos, sendo assim, se tornou uma classe de medicamentos regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da portaria 344 de 12 de maio de 1998, é a legislação que aborda os critérios sobre a prescrição e dispensação de medicamentos sujeitos a controle especial, por se tratar de uma classe com alto risco de abuso e dependência pelos seus usuários. (LINDNER, 2017; BRASIL, 1998).

A OMS (Organização Mundial de Saúde) e o INCB (internacional Narcotics Control Board), tem alertado sobre o uso indiscriminado e o insuficiente controle de medicamentos psicotrópicos nos países em desenvolvimento. Além disso, no Brasil, o uso excessivo de benzodiazepínicos constitui grave problema de saúde pública atual (MINAS GERAIS, 2007).

Estudos demonstraram que 50 milhões de pessoas, aproximadamente, fazem uso diário dos BZDs, às incluindo entre as drogas mais vendidas no mundo, representando 50% dos psicotrópicos prescritos, e que cada clínico tem em sua lista 50 pacientes dependentes de BZDs, sendo que metade destes pacientes gostariam de parar com o seu uso. (NASTASY, 2008).

Os médicos descreveram dois perfis predominantes de usuários, um deles composto por idosos que buscam o efeito hipnótico da medicação, e o outro composto predominantemente por mulheres de meia idade que buscam efeito ansiolítico, de acordo com vários autores a proporção da utilização do medicamento pelas mulheres é de duas a três vezes maior que os homens. O uso prolongado de doses altas de benzodiazepínicos ultrapassando períodos de 4 a 6 semanas, pode levar ao desenvolvimento de tolerância, abstinência e dependência, particularmente quando são prescritas doses elevadas de benzodiazepínicos de alta potência e de meia vida curta. (ORLANDI; NOTO, 2005; MORAES; VELOSO, 2018).

Embora a literatura preconize que os benzodiazepínicos devam ser utilizados por um curto período de tempo, é conhecido o uso desses medicamentos por meses, anos ou até décadas, mesmo que as evidências demonstrem que seus benefícios podem diminuir com o tempo, enquanto o potencial para efeitos adversos permanece. Esta exposição crônica aos benzodiazepínicos provoca modificações na neurotransmissão gabaérgica, que contribui para o aparecimento de tolerância, dependência e abstinência durante a retirada desses medicamentos. Além do uso prolongado, algumas características farmacológicas dos BDZs também são fatores que influenciam nos problemas de dependência e crise de abstinência, como tempo de meia vida e lipossolubilidade. Fármacos com tempo de meia-vida menor e que possuem alta lipossolubilidade conferem maior probabilidade de causar dependência e crises de abstinência. (XAVIER, 2010; FOSCARINI, 2010; NUNES; BASTOS, 2016).

Devido esses efeitos mais preocupantes que são provocados por uso indevido desses medicamentos, os benzodiazepínicos merecem uma atenção especial de profissionais da saúde, especialmente por parte de médicos que os prescrevem e farmacêuticos que os dispensam, que devem orientar e alertar quanto aos efeitos danosos que esses medicamentos podem causar quando usados de maneira indevida, promovendo uso racional de medicamentos. (NUNES; BASTOS, 2016).

Neste sentido, a proposta deste estudo é fazer uma revisão de literatura sobre o uso prolongado de benzodiazepínicos e a dependência decorrente de sua utilização, a fim de compreender melhor o problema, e ressaltar a importância da contribuição do profissional farmacêutico no controle do uso indevido desses medicamentos, promovendo assim, um uso racional desses medicamentos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma revisão de literatura analisando o uso prolongado de benzodiazepínicos, e a dependência decorrente de sua utilização.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Apontar as principais substâncias benzodiazepínicas utilizadas pela população.
- Explicar os principais efeitos adversos dos benzodiazepínicos.
- Avaliar a contribuição do farmacêutico para um uso consciente de BZDs.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 UMA BREVE HISTÓRIA DOS BENZODIAZEPÍNICOS

Durante séculos procuraram-se meios para aliviar a ansiedade, a dor e o sofrimento, visando a devolver o sono tranquilizador aos incapazes de dormir. Até o século XIX, as preparações disponíveis eram limitadas, destacando-se substâncias opióides (caldo de láudano) e de álcool etílico, que foram utilizadas pelas civilizações europeias e orientais. O avanço da tecnologia químico-farmacêutica, no início do século XX, possibilitou o desenvolvimento de sedativos, tais como os sais de brometo, o paraldeído e o hidrato de cloral, que se mostraram relativamente ineficazes clinicamente. Mais tarde, com o objetivo de desenvolverem drogas com baixos efeitos colaterais e toxicidade reduzida, foi sintetizado o primeiro agente orgânico reconhecido com atividade anticonvulsivante, hipnótico e sedativo, o fenobarbital, em 1912 comercializada como Luminal® pela empresa Farmacêutica Bayer, que apresentam grandes vantagens de uso sobre os sedativos anteriores. No fim da década de 40, a mefenesina e seu derivado meprobamato introduzido na terapêutica em 1956, não apresentaram grandes vantagens para substituir os barbitúricos. (GOODMAN & GILMAN, 2012; DELUCIA R., 2017).

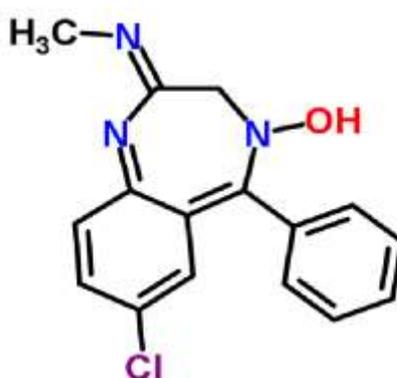
Por muito tempo os Barbitúricos foram drogas de primeira escolha para o tratamento da ansiedade, obtiveram grande aceitação da classe médica. Porém os pacientes só apresentavam melhora no seu quadro de ansiedade sob efeito de sedação, o que afetava a capacidade intelectual e motora dos pacientes. Estimulando consideravelmente as possibilidades de abuso e dependência, assim como os riscos provocados por superdosagens, que ocorriam em doses muito próximas da faixa terapêutica. Com isso houve um declínio na sua prescrição e adesão ao tratamento.

Intensificando os esforços pela busca de agentes ansiolíticos mais seguros e não-sedantes. (BERNICK, 1999).

Os primeiros BZDs fármacos classificados como Depressores do Sistema Nervoso Central (SNC) foram sintetizados pelo Doutor Leo Sternbach, que então trabalhava para AF. Hoffmann – La Roche Ltda. Em seu laboratório de pesquisas em New Jersey – EUA. Recebeu esse nome pela sua estrutura central consistir em um anel de benzeno fundido com um de sete membros de 1,4-diazepina. (SILVA J., 1999).

O Cloridrato de Clordiazepóxido, estrutura demonstrado na Figura 1, foi o primeiro BZD lançado no mercado em 1960, cinco anos após a descoberta de seus efeitos ansiolíticos, hipnóticos e miorelaxantes, comercializado com o nome Librium®, e sua descoberta ocorreu de forma acidental, durante o processo de síntese. Causou grande impacto no tratamento dos distúrbios da ansiedade, isso devido sua eficácia e segurança, fatores estes que propiciaram uma rápida aderência da classe médica a esses medicamentos, e passaram a ser amplamente prescritos em substituição aos fármacos anteriormente utilizados para ansiedade, os barbitúricos. Era o início do que foi chamado naquela década de “revolução dos benzodiazepínicos”. (BERNICK, 1999; ORLANDI; NOTO, 2005).

Figura 1 - Estrutura química do Clordiazepóxido

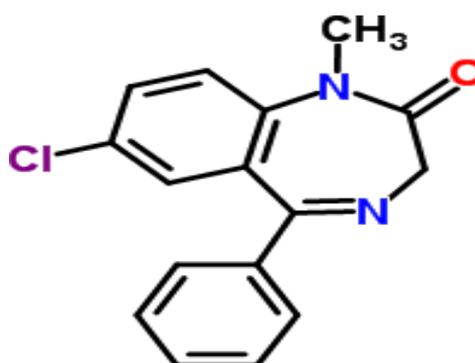


Fonte: LINDNER (2017).

O mecanismo de ação se dá pelo aumento da transmissão de GABA (ácido gama-aminobutírico) que é o principal neurotransmissor inibitório do Sistema Nervoso Central (SNC), interagindo com receptores BZDs exclusivos no cérebro, através da facilitação da abertura de canais de cloreto, o que provoca a hiperpolarização da membrana neuronal, reduzindo sua excitabilidade. (MOREIRA, 2018).

Em 1963, iniciou-se a comercialização do diazepam, com o nome comercial Valium®. Ao final da década de setenta, o diazepam com estrutura demonstrada na Figura 2, tornou-se mundialmente a droga mais prescrita para o tratamento das doenças que acometiam o sistema nervoso central (SNC), este fármaco surgiu como alternativa do Clordiazepóxido que possuía o gosto “amargo” pelos usuários. (SILVA. J., 1999; MOREIRA, 2018).

Figura 2 - Estrutura química do Diazepam.



Fonte: LINDNER, (2017).

Nas três décadas seguintes, os benzodiazepínicos representaram o ponto de viragem no tratamento seletivo da ansiedade e insônia, que impulsionou muitas empresas farmacêuticas a desenvolver grande quantidade de compostos derivados da estrutura química 1,4-benzodiazepina. Foram sintetizadas mais de cinquenta novas substâncias derivadas do Clordiazepóxido e tornaram-se disponíveis para terapia no mundo inteiro. No Brasil, o diazepam, já foi formulado em mais de 20 especialidades farmacêuticas. (DELUCIA R, 2017; LINDNER, 2017).

Os principais benzodiazepínicos podem ser vistos na tabela 01 a seguir.

Tabela 01

ANSIOLÍTICOS BENZODIAZEPÍNICOS DISPONÍVEIS NO BRASIL	
NOME QUÍMICO	NOME COMERCIAL
ALPRAZOLAM	Apraz, Frontal, Tranquinal
BROMAZEPAM	Brozepax, Deptran, Lexotam, Nervium, Novazepam, Somalium, Sulpam
CLOBAZAM	Frizium, Urbanil
CLONAZEPAM	Rivotril

CLORDIAZEPÓXIDO	Psicosedim
CLOXAZOLAM*	Elum, Olcadil
DIAZEPAM	Ansilive, Calmociteno, Diazepam, Diazepan, Kiatrion, Noam, Somaplus, Valium
LORAZEPAM*	Lorium, Lorax, Mesmerin

Fonte: FORSAN, 2010.

Com o crescimento extraordinário desses fármacos, os BZDs ficaram conhecidos como as “pílulas milagrosas”, evidentemente a indústria Farmacêutica teve um papel fundamental no marketing do medicamento, trabalhando com extremas habilidades e estratégias promocionais, mostrando apenas os aspectos favoráveis a segurança do medicamento. Com a influência da propaganda, levou os clínicos gerais e pacientes acreditaram que essas drogas curavam qualquer enfermidade relacionada com o stress e tensões cotidianas, isso fez com que as prescrições viessem a virar rotina, favorecendo o uso indiscriminado e abusivo, negligenciando os efeitos adversos relacionados com o uso crônico. Nos anos posteriores foram observados em diversos países os primeiros casos de uso abusivo, além de desenvolvimento de tolerância, síndrome de abstinência e de dependência pelos usuários crônicos de benzodiazepínicos. (ORLANDI; NOTO, 2005; FORSAN, 2010).

3.2 EFEITOS ADVERSOS DOS BENZODIAZEPÍNICOS

A segurança dos BDZs é comprovada pelo seu baixo risco de toxicidade, alto índice terapêutico e raros casos de overdose. Portanto, se utilizados por curto prazo e de forma intermitente, os BZDs podem ter um bom efeito terapêutico, não acarretando para o paciente nenhum efeito tóxico ou maléfico à saúde. Os eventos adversos, em sua maioria, ocorrem em casos de uso crônico e prolongado, automedicação e uso recreativo em doses acima do recomendado, principalmente, pelo uso inadequado desses medicamentos. (NUNES; BASTOS, 2016; GUIMARÃES, 2013).

A orientação relacionada ao uso dos BZDs é um fator muito importante para minimizar a incidência dos efeitos colaterais. Apesar de geralmente bem tolerados, os

BDZs podem apresentar efeitos colaterais (quadro 1), principalmente nos primeiros dias. O principal efeito colateral dos ansiolíticos benzodiazepínicos é a sedação e sonolência, variável de indivíduo para indivíduo e de acordo com a dose do medicamento. Os BZDs são considerados mais seguros que outros ansiolíticos e hipnóticos em relação à toxicidade aguda, causando sono prolongado sem depressão grave da respiração ou da função cardiovascular. No entanto, na presença de outros depressores do SNC como o Etanol, os BZDs podem causar depressão respiratória grave ou até ameaça à vida. (LINDNER, 2017; NASTASY, 2008; FORSAN, 2010).

O uso crônico de BZD pode levar a um quadro de tolerância, levando o paciente a ter que aumentar a dose ao longo do tempo, o que torna maior o risco de superdosagem. Clinicamente, observa-se um comprometimento do comportamento dos sujeitos que consomem BZD indiscriminadamente. Ocorre uma preponderância de comportamentos associados à busca, aquisição e consumo da droga, caracterizando a dependência. Os primeiros sintomas de dependência quando o uso do BZD é suspenso abruptamente são: agitação, insônia, perda de apetite. Além disso, ocorre a piora dos sintomas depressivos e psicóticos. Existem também relatos de convulsões nesses casos. Diversos fatores podem perpetuar a tolerância e a dependência, como a prescrição errônea e a contínua pelo médico, a necessidade psicológica da droga e o aumento da dose pelo próprio paciente. (GUIMARÃES, 2013; ESTEVES, 2011)

Quadro 01 - Efeitos colaterais dos benzodiazepínicos:

- Sonolência excessiva diurna (“ressaca”);
- Piora da coordenação motora fina;
- Piora da memória (amnésia anterógrada);
- Tontura, zumbidos;
- Quedas e fraturas;
- Reação paradoxal: Consiste em excitação, agressividade e desinibição, ocorre mais frequentemente em crianças, idosos e em deficientes mentais;
- “Anestesia emocional” – indiferença afetiva a eventos da vida;
- Maior risco de interação medicamentosa em idosos com piora dos desempenhos psicomotor e cognitivo (reversível), quedas e risco de acidentes no trânsito;

- Risco de dependência 50% dos que usaram por mais de um ano chegaram a usar por 5 a 10 anos.

Fonte: NASTASY, 2008.

Os efeitos indesejáveis das drogas que induzem e mantêm o sono, resultam da depressão do SNC como tontura, sedação, queda de discernimento e coordenação motora e mental, amnésia anterógrada, ataxia e letargia, podendo dificultar o processo de aprendizagem e memória. Além dos efeitos depressores do SNC podem surgir outros efeitos colaterais como náuseas, diarreia, incontinência urinária, impotência sexual. Mesmo, administrados antes de dormir o paciente pode apresentar sonolência diurna, devendo ressaltar o uso por idosos, que podem apresentar um grande risco de quedas, fraturas, acidente, intoxicação e efeitos colaterais. Por este grupo de pessoas serem mais sensíveis aos efeitos sedativos e hipnóticos, é indicado aos mesmos à metade da dose utilizada por um adulto mais jovem. Pois considera que nessa faixa etária a meia vida do fármaco aumenta e prolonga a sedação, aumentando o risco de fraturas e quedas. As quedas constituem uma das maiores causas de incapacidade, morbidade e morte em idosos. (OLIVEIRA, 2015; GUIMARÃES, 2013).

É recomendado o uso de BDZs de ação intermediária ou curta em idosos, como o oxazepam, alprazolam e lorazepam, com avaliação periódica e tempo de tratamento pré-definido, evitando os efeitos colaterais por uso prolongado. O uso de BDZs de duração mais longa (diazepam, clonazepam e flurazepam) deve ser evitado em idosos, pois estes necessitam de intenso metabolismo hepático. (NUNES; BASTOS, 2016).

Há também custos socioeconômicos, que tornam o paciente incapaz de realizar tarefas que antigamente eram executadas com eficiência, afastando-o do mercado de trabalho. Este é um dos motivos que fazem com que o paciente interrompa o uso prolongado, e esta interrupção abrupta pode causar efeitos nocivos no organismo, levando a SAB (Síndrome de Abstinência dos Benzodiazepínicos). Esta síndrome provoca sinais/sintomas físicos e psíquicos, podendo ser ambas de grau menor e maior. Os sinais menores são acompanhados de tremores, palpitações, sudorese, insônia, irritabilidade, entre outros; os sinais maiores são presenciados por convulsões, alucinações e delírios. Os sintomas da crise de abstinência começam de 2 a 3 dias após a retirada dos BDZs de meia-vida curta (alprazolam), e de 5 a 10 dias após a

retirada dos BDZs de meia-vida longa (diazepam). (GONÇALVES, 2012; NUNES; BASTOS, 2016).

Tabela 02 - Sintomas mais frequentes da Síndrome de Abstinência de BZDs.

SINTOMAS LEVES/RÁPIDOS		SINTOMAS GRAVES
Físicos	Psiquiátricos	Convulsões
Tremores	Irritabilidade	Alucinações
Palpitações	Inquietação	Delírio
Sudorese	Agitação	
Letargia	Dificuldade de concentração	
Náuseas	Insónias	
Vômitos	Pesadelos	
Anorexia	Disforia	
Cefaleias	Falta de memória	
Síndromes gripais	Despersonalização	
Milagias		

Fonte: ALMEIDA, 2015.

O paciente deve ser constantemente orientado e supervisionado em relação a retirada do fármaco. O tratamento com benzodiazepínicos se interrompido de maneira abrupta, após semanas ou meses de tratamento, os sintomas de ansiedade tendem a aumentar, ainda mais e o paciente ainda pode apresentar tremores, tonturas, perda de peso e perturbação do sono caracterizando o quadro de síndrome de abstinência. Por isso recomenda-se que o tratamento com benzodiazepínicos seja interrompido gradualmente com redução da dose do fármaco, evitando assim o surgimento da síndrome de abstinência, que muitas vezes pode ser grave. A prática clínica tem demonstrado que a dependência aos BZDs pode acontecer, mas não invariavelmente.

Isto é, em não sendo tratada a causa básica da ansiedade e está se tornando mais intensa, haverá maior necessidade da droga. (FORSAN, 2010; RANG & DALE, 2011).

3.3 USO PROLONGADO E DEPENDÊNCIA

No princípio a elevada eficácia terapêutica e sua baixa capacidade de depressão do SNC foram os principais motivos para a rápida aceitação da prescrição médica dos BZDs. No entanto, no final dos anos 70, O potencial de dependência dos benzodiazepínicos começou ser evidenciado com o primeiro relato sobre sintomas de abstinência quando retirada abrupta do fármaco em pacientes que usavam doses altas de clordiazepóxido. Através dessas pesquisas notou-se o aparecimento de efeitos indesejáveis em relação ao uso abusivo destes medicamentos, e os relatos de casos de dependência passaram a ser mais frequentes na literatura médica. O extenso uso inadequado dessa classe de medicamentos é relatado, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento. (NATASY, 2008; DELUCIA R, 2017; FIRMINO, 2012).

A eficiência terapêutica dos BDZs e seu baixo risco de intoxicação aliado ao envelhecimento de uma população, caracterizam elevados perfis de utilização trazendo consequências, que vão além das reações adversas e efeitos colaterais produzidos quando usados nas situações e limites preconizados. Além do impacto do uso prolongado desses medicamentos, podendo desencadear déficits cognitivos, alterações motoras, situações de sedação excessiva, tolerância a dosagem, dependência do medicamento, entre outros efeitos decorrentes da utilização inapropriada e /ou abusiva (PEGADOLLI, 2019).

No Brasil, há muita prevalência do uso de Diazepam e Clonazepam, devido ao Programa Nacional de Assistência Farmacêutica, no qual são distribuídos gratuitamente estes medicamentos a população, mediante a apresentação de receita médica, é importante ressaltar que seu baixo custo e sua dispensação gratuita por programas governamentais facilitam sua aquisição, tornando assim o fácil acesso ao medicamento um dos fatores que predispõe ao uso constante pelo paciente, favorecendo ainda mais o uso daqueles que não necessitam fisicamente e psicologicamente, um fator que acaba exigindo também a prescrição forçada dos médicos por fatores socioeconômicos apresentados pelos pacientes, que se tornou

um problema de grande proporção uma vez que os pacientes em inúmeros casos simulam doenças, fazem bajulações, sedução e inclusive ameaças “se eu não tomar esse medicamento vou morrer”, “se eu não tomar esse medicamento eu não durmo” para conseguir um receituário especial. (OLIVEIRAS, 2015; MOREIRA, 2018).

Estima-se que 50 milhões de pessoas façam uso diário de benzodiazepínicos. A maior prevalência encontra-se entre as mulheres acima de 50 anos, com problemas médicos e psiquiátricos crônicos. Os benzodiazepínicos são responsáveis por cerca de 50% de toda a prescrição de psicotrópicos. Atualmente um em cada 10 adultos recebem prescrições de benzodiazepínicos a cada ano. A maioria desta feita por médicos clínicos gerais. Calcula-se que cada clínico tenha na sua lista 50 pacientes dependentes de benzodiazepínicos, metade destes gostariam de para o uso. No entanto, 30% pensam que o uso é estimulado pelos médicos. (GONÇALVES, 2012).

De acordo com XAVIER (2010), os usuários crônicos de benzodiazepínicos podem ser classificados em quatro tipos principais: usuários médicos, diurnos, noturnos e poliusuários de drogas.

Quadro 02 – Principais tipos de usuários de benzodiazepínicos.

1. Usuários médicos: usuários medicados com benzodiazepínicos por indicação médica. Como portadores de doenças músculo esqueléticas e neurológicas. Os usuários médicos raramente desenvolvem abuso ou dependência.
2. Usuários diurnos: aqueles que usam benzodiazepínicos por indicações psiquiátricas, como os pacientes com ansiedade crônica. Clinicamente são pacientes mais jovens, não manifestam doenças físicas e usam o medicamento por curto período de tempo.
3. Usuários noturnos: usuários que apresentam alterações crônicas do sono. É o grupo predominante entre os usuários de benzodiazepínicos, normalmente mais velhos e do sexo feminino, são os usuários que mais relutam em se tratar quando desenvolvem dependência.
4. Poliusuários de drogas: usuários que compreendem um pequeno grupo de pacientes que usam de forma indiscriminada e ilícita outras drogas de abuso. Normalmente são usuários mais jovens, usam doses altas diárias de BZDs, exibem vários problemas psicossociais e médicos causados pelo abuso de drogas ilícitas.

Muitas vezes a desintoxicação destes pacientes tem que ser realizada em uma unidade hospitalar, em virtude do abuso concomitante de várias drogas.

Fonte: Autora, 2022.

Os médicos descreveram dois perfis predominantes de usuários. Um deles composto por idosos que buscam o efeito hipnótico da medicação, e o outro composto predominantemente por mulheres de meia idade que buscam efeito ansiolítico. Os usuários apontaram duas principais funções para o seu uso de BDZs: o tratamento dos distúrbios do sono e o tratamento dos transtornos da ansiedade. A Indicação dos BZDs deve considerar três conceitos necessários: a curta duração, a necessidade e o intervalo no tratamento, pois o uso frequente desses fármacos leva a um quadro de dependência. (ORLANDI; NOTO, 2005; LINDNER, 2017).

Os fármacos que utilizados para diminuir a ansiedade são denominados de “ansiolíticos” enquanto os “hipnóticos” correspondem às medicações utilizadas para indução o sono (Lader, 2011). Os BZDs sendo classificadas de acordo com o seu tempo de meia-vida: podendo ser de ação curta (inferior a 12 horas), de ação intermédia (12 a 24 horas) ou de ação longa (superior a 24 horas) (Guimarães et al, 2014).

Tabela 03 - Classificação das BZDs ansiolíticos e hipnóticos segundo a duração de ação.

PRINCIPAL AÇÃO	DURAÇÃO DO EFEITO	FÁRMACOS
Ansiolíticos	Curta duração	Alprazolam e Oxazepam;
	Duração intermédia	Bromazepam, Lorazepam, Diazepam, Desmetildiazepam e Medazepam;
	Longa duração	Clobazam, Clorazepato, Clordiazepóxido e Prazepam;
Hipnóticos	Curta duração	Brotizolam, Midazolam, Triazolam e Temazepam;
	Duração intermédia	Estazolam, Lormetazepam e Nitrazepam;
	Longa duração	Flurazepam e Quazepam.

Fonte: GUIMARÃES et al, 2014.

A tolerância é a primeira manifestação do uso crônico dos BZDs, que ocorre quando há a administração repetida de uma determinada droga, de modo que seja necessária uma maior dose da droga para se obter o mesmo efeito, enquanto a dependência seria caracterizada pela perda de controle sobre o consumo de um fármaco gerando prejuízos tanto para o próprio indivíduo como para o mesmo na sua vida social. A dependência física se caracteriza pela síndrome da retirada ou da abstinência, em que ao interromper a administração do medicamento o indivíduo apresenta efeitos adversos ao longo de um período, sintomas estes que podem ser revertidos ao introduzir novamente a droga ou outra da mesma classe terapêutica. (LARANJEIRA & CASTRO, 1999; BERNIK, 1999).

A interrupção do uso dos BDZs não pode ser feita de maneira abrupta, pois aumenta consideravelmente os riscos de dependência e crise de abstinência. A retirada deve ser realizada de maneira gradual, com periódica diminuição da dose e alterações na posologia (NETO; AMARAL, 2009).

Quadro 03 - do procedimento de retirada de BDZs

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">1-Avaliação de sinais e sintomas de tolerância ou dependência2-Iniciar desmame gradual da medicação3-Redução de 25% da dose por semana, associando com algum antidepressivo, juntamente com acompanhamento psicossocial4-Avaliação de sinais e sintomas de abstinência5-Reavaliar o paciente, reconsiderando o diagnóstico com nova proposta terapêutica. |
|---|

Fonte: PINTO, 2013.

Estima-se que aproximadamente 2% da população adulta são usuários crônicos de BZDs e utilizam esses medicamentos com a finalidade de enfrentar os problemas cotidianos. O uso irracional dos BZDs está cada vez maior, principalmente por parte das prescrições médicas, por não apresentarem conhecimento suficiente, tornando a prescrição um ato crítico, sendo que os BZDs estão entre os medicamentos mais utilizados ou prescritos de forma incorreta. É considerado alto o número de prescrição do medicamento que se inicia por clínico geral já que o ideal é que o prescritor seja especialista nesse tipo de medicação. Há constante falha na transmissão de informação tanto pelos prescritores como por outros profissionais da

saúde proporcionando assim o uso incorreto do medicamento, considerando que a carência de esclarecimento ao paciente sobre os riscos aos quais se submetem seja um dos principais motivos para o uso crônico e conseqüentemente prolongado de benzodiazepínicos. (FOSCARINI, 2010; MORAES; VELOSO, 2018).

O uso de BZDs por mais de três meses já pode apresentar risco de dependência e o uso por mais de 12 meses aumenta proporcionalmente este risco. A maioria dos pacientes utiliza por mais de um ano, e relatam que o médico não informa sobre os riscos do uso contínuo desses medicamentos, reforçando ainda mais os efeitos colaterais dessa classe. Deste modo, em tratamentos de curta duração a eficácia dos BZDs é bem documentada, por outro lado existem inúmeros pacientes que fazem o mau uso destes medicamentos, excedendo o tempo máximo de tratamento de 4 a 6 semanas, resultando com este uso abusivo, no aumento da probabilidade de riscos de efeitos indesejáveis como a tolerância, dependência e abstinência. É necessária uma prescrição racional e monitorada, desta forma é possível minimizar os efeitos colaterais e evitar o desenvolvimento da dependência. (OLIVEIRAS, 2015; MOREIRA, 2018; LINDNER, 2017).

3.4 A CONTRIBUIÇÃO DO FARMACÊUTICO PARA UM USO CONSCIENTE DE BENZODIAZEPÍNICOS

Os BZDs é o grupo de medicamentos mais consumido no mundo, sendo tanto prescrito de forma indiscriminada quanto utilizada. Deste modo, se tornou necessário uma postura eficaz na restrição do uso e compra destes medicamentos. O uso indevido de BDZ parece envolver, além dos usuários, os médicos que prescrevem a medicação e os farmacêuticos que a dispensam. A falta de informação e a baixa percepção das conseqüências deletérias do uso indevido de BDZ, por estes três personagens (médico, farmacêutico e usuário), somada a uma série de outros problemas, parecem ser alguns dos principais fatores que favorecem esse fenômeno de dependência. (BERNIK, 1999; ORLANDI; NOTO, 2005).

Tendo em vista o risco de dependência física que esses medicamentos causam, aliado aos interesses na área de saúde mental, constata-se que é crescente o consumo de benzodiazepínicos, em especial o Diazepam 5mg, o que requer nova postura do farmacêutico ao exercer um trabalho comprometido e dedicado junto ao

usuário de medicamentos, com informações direcionadas a ele e sua família, pois é sabido que há carência de informações e cuidados assistenciais (CORREIA; GONDIM, 2014).

O farmacêutico se torna essencial uma vez que o cliente chega para adquirir o medicamento com inúmeras dúvidas, reservando a este profissional promover uma dispensação segura, através de orientações indispensáveis, evitando, deste modo, problemas futuros relacionados aos BZDs, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e proporcionando melhores resultados quanto ao uso racional desta classe de medicamentos. (OLIVEIRA, 2015).

Conforme a portaria 344, de 12 de maio de 1998 da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), os medicamentos psicotrópicos de tarja preta, como os BZDs são dispensados com a apresentação da receita de cor azul, pertencente à Lista B. A receita do tipo B1 tem validade de 30 dias após a prescrição médica sendo válido somente na unidade federativa emitente, sua dispensação é restrita ao farmacêutico que pode conceder estes medicamentos para no máximo 60 dias de tratamento. Nesta receita deve conter identificação do emitente, do usuário, quantidade e forma farmacêutica, posologia, dose por unidade, assinatura e carimbo do médico prescritor, local e data da emissão prescrita por um profissional legalmente habilitado, receita legível e sem rasuras para que não possam induzir ao erro ou confusão durante a dispensação do medicamento. (BRASIL, 1998).

Figura 03 - Notificação de receita B.

NOTIFICAÇÃO DA RECEITA		IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE		Medicamento ou Substância	
UF	NÚMERO	Paciente:		Quantidade e Forma Farmacêutica	
B				Dose por Unidade Posológica	
Assinatura do Emitente		Endereço:		Posologia	
Nome:		IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR		CARIMBO DO FORNECEDOR	
Endereço:					
Telefone:		Nome do Vendedor		Data	
Identidade No:		Origem Emissor:		Número desta impressão de _____	
Dados da Unidade, Nome - Sistema Completo - CGC					

Fonte: MOREIRA, 2018.

A assistência Farmacêutica foi considerada pelo Encontro Nacional de Assistência Farmacêutica e a Política de Medicamentos, ocorridos no Brasil em 1988, como um conjunto muito amplo de procedimentos os quais devem garantir o acesso e a utilização correta de medicamentos, englobando desde pesquisas, produção,

armazenamento, dispensação e orientação, tendo o profissional Farmacêutico como conhecedor técnico e científico das áreas voltadas à medicação. A assistência Farmacêutica é o que garante que todos os investimentos feitos nos medicamentos sejam transformados em saúde e em melhora da qualidade de vida do paciente. O medicamento por si só não deve ser entendido como sinônimo de saúde é essencial um acompanhamento de diversos profissionais como enfermeiros, farmacêuticos e médicos para que ocorra a correta empregabilidade e administração dos medicamentos. (OLIVEIRAS, 2015; LINDNER, 2017).

A assistência Farmacêutica, compreende serviços educativos no processo terapêutico, padronizando uma farmacoterapia racional e segura a níveis individuais e coletivos, com orientação Farmacêutica, promovendo a implantação de um seguimento fármaco terapêutico, seguida de avaliação dos resultados, sendo capaz de identificar os problemas relacionados aos medicamentos. Esta proposta é uma estratégia facilitadora, principalmente para o paciente idoso, que na maioria dos casos faz uso crônico de várias medicações, estando mais propício a reações adversas e interações medicamentosas. A AF inclui o acompanhamento do paciente com dois objetivos fundamentais: Garantir que o medicamento prescrito seja seguro e eficaz, na posologia correta e resulte no efeito terapêutico desejado; Atentar a fim de que, ao longo do tratamento, as reações adversas sejam pequenas e quando aparecerem, que possam ser resolvidas imediatamente. (LINDNER, 2017).

O farmacêutico é o elo entre o prescritor e o paciente por isso, se torna fundamental seu auxílio para a conquista de uma dispensação segura, uma vez que orientado de forma correta o paciente irá, utilizar o medicamento conforme sua necessidade clínica, na dose e posologia precisa, evitando efeitos indesejáveis, interações medicamentosas e desperdício, diminuindo os potenciais de riscos, tanto no abuso quanto na dependência, provocados pelo consumo dos BZDs, e com isto obtendo resultados positivos tanto para saúde pública como para o paciente. já que o Farmacêutico é o último contato que o paciente tem antes da administração do medicamento. Essa prática profissional de AF torna o paciente o mais beneficiário das ações do Farmacêutico. (ARAUJO; FREITAS, 2006; LINDNER, 2017).

Partindo-se dessa premissa, entende-se que o contexto do uso de benzodiazepínicos é complexo e multifatorial e que programas de atenção farmacêutica, direcionados ao uso de psicotrópicos são essenciais para acrescentar

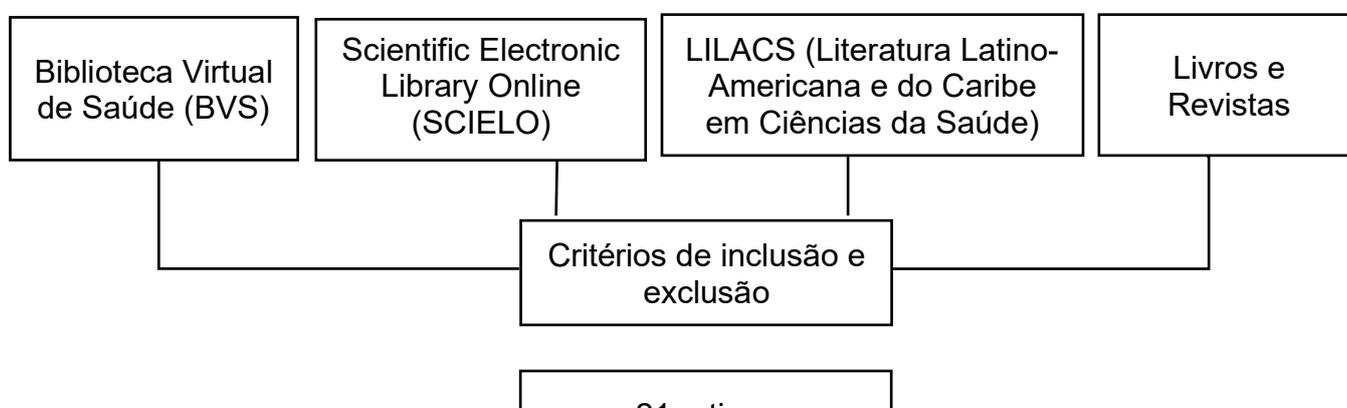
informações sobre os riscos da utilização desses medicamentos. (CORREIA; GONDIM, 2014).

4 METODOLOGIA

Esta Revisão bibliográfica foi elaborada através do levantamento de dados encontrados na literatura já existente. Para a coleta de dados foram utilizados trabalhos científicos encontrados nas bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCIELO (Scientific Electronic Library Online) e foram utilizados também a biblioteca virtual em saúde, consultas no Google acadêmico e Artigos originais de revisão além de livros e revistas relacionados ao tema. Para essa busca foram utilizados os descritores: benzodiazepínicos, uso prolongado, dependência, assim como suas combinações.

Para a construção dos elementos textuais foram considerados os critérios de inclusão como artigos disponíveis na íntegra, publicados em sites confiáveis e no idioma em português, publicados no período de 1999 a 2018, foram selecionados artigos que tratassem diretamente do tema e outras informações específicas correlacionadas ao assunto. Já os critérios de exclusão, foram excluídos artigos que o idioma e diferente do português, títulos que não condizem com os descritores e texto sem elementos relevantes ao estudo. A Figura 4 mostra o fluxograma dessa pesquisa dos documentos, além da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e do resultado final de literaturas escolhidos para o norteamento do presente trabalho.

Figura 4 – Fluxograma do trajeto da busca dos artigos



|

Fonte: Próprio autor (2022).

Foram selecionados ao total, 21 artigos como base para a elaboração dos resultados e discussão.

5 RESULTADOS E DISCURSSÃO

Por pertencerem à classe de substâncias sujeitas a controle especial, estão sujeitos a dispensação somente sobre prescrição médica, entretanto ainda há evidências do mau uso pela população principalmente decorrentes de vendas incorretas e prescrições incoerentes, possibilitando o mau uso pelo paciente e chance de desenvolver tolerância e dependência. O uso indiscriminado de BZDs tem sua importância devido ao impacto social e econômico que causa na vida dos usuários. (MOREIRA, 2018).

No Brasil, os profissionais médicos de serviços de atenção primária, relatam ter pouco tempo para consultas e para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas alternativas para o tratamento da insônia e da ansiedade, principal foco de consumo dos benzodiazepínicos, favorecendo a utilização desses medicamentos por usuários que buscam o alívio de sintomas que poderiam ser tratados de outra maneira e pouco ou nenhum controle efetivo sobre o uso (FEGADOLLI, 2019).

O uso prolongado, superior a seis meses, pode levar a manifestação da síndrome de abstinência, que possui um período de latência geralmente de um a onze dias após a retirada do medicamento, decorrente do tempo que o organismo leva para metabolizar e eliminar o fármaco, tornando mais difícil para os pacientes a interrupção do tratamento. Normalmente os sintomas da dependência se intensificam entre o quinto e o sexto dia e desaparecem em torno de quatro semanas, diferentemente dos sintomas de rebote, que se caracterizam pelo retorno dos sintomas em período anterior só que de maneira exacerbada (RANG, DALE, 2007; SEIBEL, JÚNIOR, 2001).

Tabela 04 – Risco de dependência à BZDs relacionado ao tempo de duração do tratamento.

DURAÇÃO DO TRATAMENTO	RISCO DE DEPENDÊNCIA
Menos de 4 meses	Nenhum
De 5 – 12 meses	5 – 10%
De 2-4 anos	25 – 45%
De 6 – 8 anos	Superior 25%

Fonte: VANTOUR et al, 2010.

Estudos demonstram que, diante da dependência e as restrições para a obtenção de benzodiazepínicos, os pacientes utilizam de estratégias para a obtenção de receitas, solicitando a médicos amigos ou familiares, ou até mesmo, a procura por diferentes médicos alternadamente. Outro problema é referente a existência de mercados clandestinos, que disponibilizam estes medicamentos sem que haja o menor controle ou acompanhamento do paciente durante o uso (FOSCARINI, 2010).

O uso e a dependência dos BZDs tomaram tal proporção que não é exagero classificá-los como um grave problema de saúde pública, tendo em vista sua indicação feita indiscriminadamente, gerando muito mais malefícios do que benefícios. Indicados, inicialmente, os BDZs eram indicados para casos de ansiedade severa, epilepsia, esquizofrenia e outros transtornos graves, entretanto teve o seu uso indiscriminadamente estendido a problemas relacionados à ansiedade, estresse, insônia e desânimo em relação a enfrentamento de problemas comuns. principalmente com a utilização por longos períodos (GUIMARÃES, 2013)

Em um estudo realizado em um centro de convivência para idosos vinculado à Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UnATI-UERJ), em 1996, foram selecionadas mulheres com mais de sessenta anos usuárias crônicas, ou seja, que utilizam diariamente pelo menos 1 comprimido por um período igual ou maior a 12 meses, e foi possível observar a existência de uma associação significativa entre a incidência de problemas de saúde e o uso prolongado de benzodiazepínicos, com destaque para a cefaleia e a insônia (FOSCARINI, 2010).

A prevalência de usuários idosos e mulheres é notória, mas é importante salientar que o surgimento da dependência não se restringe apenas aos grupos

citados, podendo ser, portanto, um risco inerente a qualquer pessoa, independente do sexo ou da faixa etária, que faça uso deste tipo de medicação, demonstrando a importância de uma correta prescrição e orientação ao paciente (HUF, LOPES, ROZENFELD, 2000).

A grande maioria dos pacientes não são devidamente informadas sobre os riscos do uso contínuo de BZD pelos médicos prescritores, em parte pois os próprios têm uma dificuldade em conseguir mensurar esse risco na relação risco-benefício. Essa ambiguidade entre a utilização necessária de um recurso terapêutico de uso contínuo, contra a possibilidade de risco que venha a surgir, coloca o médico numa posição delicada. Entretanto, mesmo usuários que apresentam suficiente conhecimento sobre os riscos de abuso e dependência tendem a minimizar esses riscos, comportamento que reforça uma pressão sobre o médico para continuar recebendo a prescrição (SOUZA, OPALEYE, NOTO, 2013). Faz-se assim necessária orientação aos pacientes para compreenderem os dos riscos associados ao abuso e à dependência de um psicotrópico e a educação continuada aos profissionais da saúde para entenderem os riscos reais quanto ao uso contínuo de benzodiazepínicos.

Os resultados do estudo apontam para a necessidade de um controle mais rigoroso da assistência farmacêutica na dispensação dessas medicações, suas indicações e seus usos corretos; capacitar os profissionais prescritores para diminuir a frequência do uso crônico e indiscriminado; criar programas de saúde com o objetivo de orientar e educar a população quanto aos aspectos que podem afetar sua qualidade de vida, minimizando os agravos do seu uso inadequado.

6 CONCLUSÃO

Pode-se concluir através da análise crítica de diversos artigos relacionados à utilização de benzodiazepínicos que há um crescente consumo de BDZs por parte da população, principalmente no que se refere a mulheres e idosos. Trazendo em pauta o uso abusivo e a dependência pelo consumo elevado destes medicamentos, demonstra-se a necessidade de medidas que visem a melhora do controle da assistência farmacêutica na dispensação dessas medicações, acompanhamento e orientação; capacitação dos profissionais prescritores para diminuir a frequência da indicação de uso crônico e indiscriminado; o desenvolvimento de medidas e/ou programas de saúde com o objetivo de orientar e educar a população no que se refere aos aspectos que podem afetar sua qualidade de vida, minimizando os agravos, e apontam para as suas indicações e seus usos corretos.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, A. L. A.; FREITAS, O. **Concepções do profissional farmacêutico sobre a assistência farmacêutica na unidade básica de saúde: dificuldades e elementos para a mudança.** Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, vol. 42, n. 1, jan./mar., São Paulo, 2006.
- BERNIK, M. A. **Benzodiazepínicos: Quatro décadas de experiência;** São Paulo: EDUSP, 1999.
- BRASIL. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Portaria número 344/98 – SVS/MS de 12 de maio de 1998. **Aprova Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial,** 1998.
- CORREIA, G. A. R.; GONDIM, A. P. S. **Utilização de benzodiazepínicos e estratégias farmacêuticas em saúde mental.** Saúde em Debate, Rio de Janeiro, v. 38, n.101, 2014.
- DELUCIA, R. **Da revolução ao uso e abuso de ansiolíticos.** Jornal da USP. São Paulo, 2017.
- ESTEVES, V. P. G. **Uso abusivo de benzodiazepínicos em idosos: revisão bibliográfica.** Minas gerais, 2011.
- FEGADOLLI, C.; VARELA, N. M. D.; CARLINI, El. L. de A. **Uso e abuso de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde: práticas profissionais no Brasil e em Cuba.** Cadernos de Saúde Pública, v. 35, p. e00097718, 2019.
- FIRMINO, K. F. **Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano,** Minas Gerais. Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, 2012.
- FORSAN, M. A. **O uso indiscriminado de Benzodiazepínicos: Uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado.** Campos Gerais, 2010.
- FOSCARINI, P. T. **Benzodiazepínicos: uma revisão sobre o uso, abuso e dependência.** Porto Alegre, 2010.

GONÇALVES, A. L. **Abuso de Benzodiazepinas no transtorno de ansiedade.** 2012.

GOODMAN & GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica.** 12 Ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

GUIMARÃES, A. C. L. **Uso e abuso de benzodiazepínicos: revisão bibliográfica para os profissionais de saúde da atenção básica.** Minas gerais, 2013.

HUF, G.; LOPES, C.S.; ROZENFELD, S. O. **Uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos.** Cad Saúde Pública. 2000; 16(2): 351-362

LARANJEIRA, R.; Castro, L. A. **Potencial de abuso de benzodiazepínicos.** In: Bernik MA editor. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp; 1999.

LINDNER, P. M. **Benzodiazepínicos: uma revisão quanto aos aspectos farmacológicos, ao risco, dependência e abuso.** 42 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, Rondônia, 2017.

MINAS GERAIS. Secretaria de estado de saúde. **Atenção em saúde mental: saúde em casa.** 2. ed. Belo Horizonte: 2007.

MORAES, D. A.; VELOSO, R. V. **A importância da atenção farmacêutica na prevenção do uso abusivo de benzodiazepínicos entre mulheres.** Ensaio USF,2(1), 14–21. 2018.

ALMEIDA, Mélanie Sofia da Silva de. **Benzodiazepinas: Da terapêutica ao abuso e dependência.** 72 f. Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. 2015.

MOREIRA, P.; BORJA, A. **Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos.** Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz, 2018.

NASTASY, H.; RIBEIRO, M.; MARQUES, A. C.P.R. **Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos.** Associação Brasileira de Psiquiatria / Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2008.

NUNES, B. S.; BASTOS, F. M. **Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos.** SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde. v.3, 2016.

OLIVEIRA, J. D. L.; LOPES, L. A. M.; CASTRO, G. F. P. **Uso indiscriminado dos benzodiazepínicos: a contribuição do farmacêutico para um uso consciente.** 7 edições, Rio de Janeiro, 2015.

ORLANDI, P.; NOTO, A. R. **Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo.** Revista Latino Americana de Enfermagem, 2005.

PINTO, C. A. **Abordagem do uso indiscriminado de benzodiazepínicos em idosos no município de Lajinha-MG.** 23f. Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) Núcleo de Educação em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Governador Valadares, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/VRNS-9SGFRS/1/tcc_provab.pdf>. Acesso em: 15 maio 2022.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; **Farmacologia.** 7ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

SEIBEL, S. D.; JÚNIOR, A. T. **Dependência de Drogas.** 1. ed. São Paulo: Atheneu, 2001.

SILVA, J. A. **História dos Benzodiazepínicos.** In: Bernik MA editor. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp; 1999.

SOUZA, A. R. L. de; OPALEYE, E. S.; NOTO, A. R.. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 4, p. 1131-1140, 2013.

VANTOUR, A. L. et al. Uso y abuso de las benzodiazepinas. **Medisan**, v. 14, n. 4, 2010.

XAVIER, I. R. **Uso prolongado de benzodiazepínicos e suas complicações: uma revisão de literatura.** Belo Horizonte, 2010. Trabalho de conclusão de curso – Especialização em Atenção Básica em saúde da Família – Universidade Federal de Minas Gerais.