



**FACULDADE DE EDUCAÇÃO E MEIO AMBIENTE**

**CHAIANE SILVA MENEZES**

**BENZODIAZEPÍNICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

ARIQUEMES - RO  
2019

**Chaiane Silva Menezes**

## **BENZODIAZEPÍNICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, como requisito parcial à obtenção do título de bacharelada em: Farmácia.

Prof<sup>a</sup>. Orientadora: Dra. Taline Canto Tristão.

Ariquemes - RO

2019

**Chaiane Silva Menezes**

## **BENZODIAZEPÍNICOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Monografia apresentada ao curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Farmácia.

### **COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Taline Canto Tristão  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Ms. Vera Lúcia Matias Gomes Geron  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

---

Prof<sup>a</sup>. Esp. Jucélia da Silva Nunes  
Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA

Ariquemes, 30 de setembro de 2019.

**FICHA CATALOGRÁFICA**  
**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**Biblioteca Júlio Bordignon - FAEMA**

---

M543b	MENEZES, Chaiane silva.
	Benzodiazepínicos: uma revisão sistemática. / por Chaiane silva Menezes. Ariquemes: FAEMA, 2019.
	77 p.
	TCC (Graduação) - Bacharelado em Farmácia - Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA.
	Orientador (a): Profa. Dra. TALINE CANTO TRISTÃO.
	1. Psicotrópicos. 2. Benzodiazepínicos. 3. Aspectos Clínicos. 4. Prescrição. 5. Prevalência. I TRISTÃO, TALINE CANTO. II. Título. III. FAEMA.
	CDD:615.4

---

**Bibliotecário Responsável**

\*\*\*  
CRB \*\*\*/\*\*\*

Dedico este trabalho aos meus pais, pelo grandioso amor e empenho em tornar-me farmacêutica, nunca me deixando desistir de sonhar e sempre me motivando a subir cada degrau dessa jornada.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente agradeço a Deus por ter me concedido saúde e força para superar as dificuldades.

Aos meus pais Ronaldo e Celma, que sempre estiveram presentes em momentos cruciais, dando amor, incentivo, apoio incondicional, dividindo comigo as alegrias e tristezas dessa caminhada, e lembrando que estão sempre comigo.

A minha professora Jessica de Sousa Vale que me ajudou de prontidão, e estimulou a não desistir e lutar por meus ideais. Saiba que és meu exemplo de mulher, enfermeira e profissional. Tenho um grande carinho por você.

A minha orientadora Dra. Taline Canto Tristão a quem devo muito, por ter aceitado como orientanda num momento crítico, compreendendo minhas limitações e me incentivando em momentos que estava esmorecida e sempre estimulando a melhorar. Sua orientação, preocupação, carinho, apoio como ser humano e confiança foi indescritível, não teria elaborado este trabalho sem sua orientação.

Aos meus colegas que durante esses cinco anos de certa forma foram companheiros, algumas vezes perto, outras distantes, mas sempre um apoiando o outro.

A todos os professores que estiveram presentes nessa caminhada compartilhando seus conhecimentos, tendo paciência e carinho.

## RESUMO

Os psicotrópicos estão entre as classes de fármacos mais prescritas no mundo. Estes medicamentos atuam como hipnóticos, sedativos, antidepressivos, ansiolíticos, entretanto, seu uso contínuo pode acarretar dependência e tolerância. Os psicotrópicos são divididos em: benzodiazepínicos, barbitúricos e opioides. Os benzodiazepínicos (BZDs) são empregados principalmente como hipnóticos e ansiolíticos, além de possuir ação anticonvulsivante e miorelaxante. O presente trabalho teve por objetivo revisar sistematicamente, na literatura os aspectos clínicos dos benzodiazepínicos. Trata-se de uma revisão sistemática, entre os anos de 2015 a 2019. Conforme a pesquisa realizada a prevalência dos BZDs é maior em mulheres. As indicações são para insônia e ansiedade. Os fármacos mais prescritos são o Clonazepam e o Diazepam. Os principais efeitos colaterais são: ansiedade rebote, náusea, declínio cognitivo, quedas, alterações de percepção e, raramente, convulsões epiléticas e psicose. Também podem causar câncer, comorbidade de humor, transtorno neurótico, alto potencial de tolerância e dependência. Portanto, esses medicamentos são seguros desde que suas utilizações sejam baseadas em análise clínica prévia e o tratamento seja bem prescrito e acompanhado, precavendo-se, assim, a utilização inapropriada e o abuso que podem causar graves prejuízos para a saúde.

**Palavras-chave:** Psicotrópicos, Benzodiazepínicos, Aspectos Clínicos, Prescrição, Prevalência.

## ABSTRACT

Psychotropics are among the most prescribed classes of drugs in the world. These drugs act as hypnotics, sedatives, antidepressants, anxiolytics; however, their continued use may lead to dependence and tolerance. Psychotropics are divided into benzodiazepines, barbiturates and opioids. Benzodiazepines (BZDs) are mainly used as hypnotics and anxiolytics, besides having anticonvulsant and myorelaxant action. The present work aimed to systematically review the clinical aspects of benzodiazepines in the literature. This is a systematic review between 2015 and 2019. According to the research conducted, the prevalence of BZDs is higher in women. The indications are for insomnia and anxiety. The most prescribed drugs are Clonazepam and Diazepam. The main side effects are: rebound anxiety, nausea, cognitive decline, falls, changes in perception and rarely epileptic seizures and psychosis. They can also cause cancer, mood comorbidity, neurotic disorder, high potential for tolerance and dependence. Therefore, these drugs are safe as long as their use is based on prior clinical analysis and treatment is well prescribed and monitored, thus preventing misuse and abuse that can cause serious harm to health.

**Keywords:** Psychotropic, Benzodiazepines, Clinical Aspects, Prescription, Prevalence.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura básica dos benzodiazepínicos.....	15
Figura 2 - Notificação de receita.....	17
Figura 3 - Estrutura química do flumazenil.....	19
Figura 4 - Estrutura química do clordiazepóxido.....	20
Figura 5 - Diagrama do complexo GABA A.....	23
Figura 6 - Os sítios de ligação do GABA e dos benzodiazepínicos ficam em subunidades diferentes do receptor GABAA.....	23
Figura 7 - As ações do GABA no SNC estão de acordo com a distribuição dos seus receptores.....	24
Figura 8 - Fórmulas estruturais dos principais benzodiazepínicos.....	28
Figura 09 - Fluxograma de seleção de estudos sobre as características dos BZDs.....	41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Benzodiazepínicos comercializados no Brasil: Nomes e Estrutura.....	17
Tabela 2 - Classificação dos BZDs quanto ao t/12.....	26
Tabela 3 - Doses terapêuticas e equivalências dos BZDs.....	29
Tabela 4 - Usos mais apropriados para os benzodiazepínicos.....	30
Tabela 5 - Relação de estudos selecionados.....	42
Tabela 6 - Prevalência de indicação dos BZDs quanto ao sexo do paciente.....	43
Tabela 7 - Indicações clínicas dos BZDs reportadas pelos autores.....	44
Tabela 8 - Principais BZDs utilizados.....	45
Tabela 9 – Efeitos colaterais dos BZDs.....	45

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BZDs	Benzodiazepínicos
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
GABA	Ácido Gama-Aminobutírico
ISRS	Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina
MEDICAL	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH	Medical Subject Headings
INCB	Internacional Narcotics Control Board
LILACS	Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PUBMED	US National Library of Medicine National Institutes of Health
SNC	Sistema Nervoso Central
S-DDD	Doses diárias definidas para fins estatísticos

## SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>14</b>
2.1 CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS .....	14
2.2 RESGASTE HISTÓRICO DOS BENZODIAZEPÍNICOS .....	20
<b>2.2.1 Farmacodinâmica dos Benzodiazepínicos</b> .....	<b>22</b>
<b>2.2.2 Farmacocinética dos Benzodiazepínicos</b> .....	<b>24</b>
<b>2.2.3 Indicação dos Benzodiazepínicos</b> .....	<b>29</b>
<b>2.2.4 Efeitos Colaterais dos Benzodiazepínicos</b> .....	<b>30</b>
<b>2.2.5 Epidemiologia dos Benzodiazepínicos</b> .....	<b>30</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>35</b>
3.1 OBJETIVO GERAL .....	35
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	35
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	<b>36</b>
4.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO .....	36
4.2 TAMANHO DA AMOSTRA .....	36
4.3 MÉTODOS DE EXECUÇÃO DA REVISÃO .....	36
<b>4.3.1 Bases de Dados</b> .....	<b>36</b>
<b>4.3.2 Período Considerado na Busca</b> .....	<b>36</b>
<b>4.3.3 Estratégia de Busca</b> .....	<b>37</b>
<b>4.3.3.1 Estratégia de Pesquisa no MEDLINE/PubMed</b> .....	<b>37</b>
<b>4.3.3.2 Estratégia de Pesquisa no EMBASE</b> .....	<b>38</b>
<b>4.3.3.3 Estratégia de Pesquisa no LILACS</b> .....	<b>39</b>
<b>4.3.4 Etapas da Seleção</b> .....	<b>39</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>40</b>
<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>47</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>48</b>

## INTRODUÇÃO

Os psicotrópicos estão entre as classes de medicamentos mais prescritas no mundo. Estes fármacos atuam como hipnóticos, sedativos, antidepressivos, ansiolíticos, no entanto, seu uso contínuo pode causar dependência e tolerância. Produzem modificações de humor, comportamento e cognição, agindo a nível de Sistema Nervoso Central (SNC), deprimindo ou estimulando o funcionamento desse sistema. Os fármacos psicotrópicos são divididos em: benzodiazepínicos, barbitúricos e opioides. Os benzodiazepínicos (BZDs) são usados principalmente como hipnóticos e ansiolíticos, além de apresentar ação anticonvulsivante e miorrelaxante (MOURA et al.,2016; DIAS et al.,2011; NASCIMENTO et al., 2016; BEZERRA et al.,2018; OLIVEIRA; LOPES; CASTRO, 2015; BONZI et al.,2018).

Estudos relatam que, entre os mais utilizados pela população adulta encontram-se os ansiolíticos, sendo que, a principal razão inclui distintos fatores, entre os quais, a depressão, a insônia, o estresse, a ansiedade, problemas sociais, entre outros (NASARIO; SILVA, 2016; SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013).

O aumento da quantidade de prescrições e o possível abuso desses medicamentos, com utilizações duvidosas de prescrições de médicos não especialistas, durante períodos que podem prolongar-se excessivamente, são problemas fundamentais na saúde mental, em razão dos riscos que esses fármacos ocasionam em curto e longo prazo (GUERRA et al.,2013; MEDEIROS FILHO et al.,2018).

Os BZDs são considerados bastante seguros, exceto se eles forem usados concomitantemente com outras drogas depressoras do SNC, desse modo, ocasiona, uma interação potencialmente perigosa, pois quando ocorre a associação com outros fármacos que potencializam a sedação, podem levar à depressão respiratória, como exemplo, os barbitúricos, os antidepressivos tricíclicos, os tetracíclicos, os antagonistas dos receptores da dopamina, os opioides e os anti-histamínicos e o álcool (MARCHI et al.,2013; SILVA,2018; VIEL et al.,2014)

Este trabalho teve como objetivo revisar sistematicamente os aspectos clínicos dos benzodiazepínicos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 CLASSIFICAÇÃO DOS MEDICAMENTOS PSICOTRÓPICOS

Os psicotrópicos, conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), são substâncias que agem no SNC ocasionando mudanças de comportamento, cognição e humor. São prescritos a pessoas que sofrem de transtornos emocionais e psíquicos ou aquelas com outros tipos de problemas que afetam o funcionamento da mente. Os fármacos, rotulados como psicotrópicos (por exemplo: benzodiazepínicos, barbitúricos e opioides), tem seu uso medicamentoso permitido, sendo sua aquisição controlada por receituário médico adequado (MOURA et al., 2016; PRADO; FRANCISCO; BARROS, 2017; GARCIA et al., 2014).

Os BZD possuem efeitos hipnóticos e sedativos, usadas no tratamento de transtornos de insônia e ansiedade, e como adjuvante no tratamento da abstinência do álcool; também são empregados como relaxantes musculares, anticonvulsivantes e na indução anestésica (MOREIRA; BORJA, 2018; CARVALHO; RODRIGUES; GOLZIO, 2016; SILVA, OLIVEIRA, 2012).

Quimicamente os BZDs são formados por um sistema de anéis heterocíclicos (Figura 1) constituído pela junção de um anel de benzeno (A) e um anel (B) que possui dois átomos de nitrogênio, este é o anel diazepínico. Como todos os BZDs fundamentais possuem um substituinte 5-arila (anel C) e um anel 1-4 -diazepina, o termo acabou significando 5-aril-1,4-benzodiazepinas. As diversas substituições nos radicais produzem as distintas benzodiazepinas com predominância de algumas propriedades: hipnóticos, ansiolíticos e anticonvulsivantes (BRUNTON; DANDAN; KNOLLMANN, 2019; VALSECIA; MALGOR, 2011).

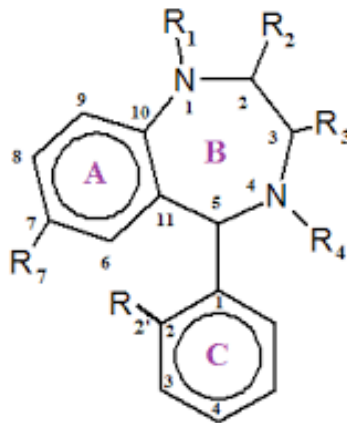


Figura 1 - Estrutura básica dos benzodiazepínicos  
 Fonte: Brunton; Dandan; Knollmann (2019)

Uma classificação apropriada destas substâncias fundamenta-se em sua ação farmacológica (efeito sobre o organismo vivo de uma forma geral) e em sua ação terapêutica (efeito específico utilizada para o tratamento de determinada doença). Desse modo, as drogas psicotrópicas podem ser classificadas em: ansiolíticos; antidepressivos; antipsicóticos e alucinógenos (FRAIZ JUNIOR, 2012; PRADO; FRANCISCO; BARROS, 2017; CORDIOLI; GALLOIS; ISOLAN, 2015).

As substâncias psicotrópicas podem ser classificadas de acordo com seus efeitos ao SNC, tendo os seguintes grupos:

- Depressoras: são substâncias que reduzem a atividade do SNC, ou seja, deprime o seu funcionamento, fazendo com que o usuário fique letárgico e desinteressado pelas coisas. Podendo ocorrer sedação, que é um nível mais superficial de depressão, resultando em sonolência, acompanhada de discreto relaxamento muscular, conseqüentemente ocorre diminuição da ansiedade. Os principais fármacos referentes a essa classe são os benzodiazepínicos (DIAS et al., 2011; COUTINHO et al., 2017).
- Estimulantes: são drogas que estimulam o funcionamento do SNC, aumentando o estado de alerta (sendo assim, o sono diminui), fazendo com que o paciente fique mais agitado, sem sono. Em alta dosagem, os estimulantes podem ocasionar sintomas perturbadores do SNC, tais como convulsão, delírios e alucinações. As principais drogas pertencentes a essa

classificação são as anfetaminas, destacando-se: cocaína, nicotina, cafeína, entre outras (SILVEIRA DX; SILVEIRA EBD, 2017; DOLABELLA, 2016).

- Perturbadoras: são substâncias que transformam qualitativamente a função do cérebro, ou seja, distorcem e perturbam o seu funcionamento, levando o usuário a perceber as coisas deformadas, semelhantes com as imagens dos sonhos. Os componentes desse grupo, são de origem vegetal: maconha; psilocibina (certos cogumelos); mescalina (do cacto mexicano) e lírio (trombeteira, zabumba ou saia branca) (COUTINHO et al.,2017; SILVEIRA DX; SILVEIRA EBD, 2017).

A prescrição e a venda de medicamentos psicotrópicos no Brasil são regulamentadas através da portaria 344/98, a qual estabelece a notificação de uma prescrição para que a dispensação do fármaco seja permitida. Para tanto, o receituário é guardado nos estabelecimentos, objetivando a fiscalização de controle, além de poder ser empregado como uma fonte de orientação preciosa em relação a prática atual de prescrição/dispensação de psicotrópicos. Entretanto, a aquisição de receituários controlados não é algo complicado de acesso, visto que, faz parte da conduta médica, a prescrição destes fármacos cada vez mais, para queixas diversas, não apenas para pacientes com sofrimento psíquico (NASARIO; SILVA, 2016; LUCENA; ROMANI; VIDIGAL, 2018; BRASIL, 1998).

De acordo com a portaria 344/98, os fármacos psicotrópicos de tarja preta, como os BZDs são dispensados com a receita de cor azul (Figura 2) pertinente à Lista B. O receituário deve possuir os dados do prescritor, unidade federativa, número de série, com todas informações devidamente preenchidas (substância ativa ou medicamento, forma farmacêutica, dose por unidade posológica, quantidade e posologia) de modo legível, sem rasura e emenda. Possui validade de 30 dias a partir de sua emissão. Sua quantidade na receita não pode ultrapassar o tratamento de 60 dias. A Tabela 1 apresenta os nomes dos BZDs revendidos no Brasil e as suas estruturas, dentre eles o diazepam e o clordiazepóxido os percussores dessa classe de fármacos (SOUZA,2016; MOREIRA; BORJA, 2018; BRASIL, 1998; SANTOS et al., 2018).



NOTIFICAÇÃO DA RECEITA		IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE		Medicamento ou Substância	
UF	NÚMERO	<p>Paciente: _____</p> <p>Endereço: _____</p> <p>Assinatura do Emitente _____</p>		Quantidade e Forma Farmacéutica	
B				Dose por Unidade Posológica	
_____ de _____ de _____				Posologia	
_____					
IDENTIFICAÇÃO DO COMPRADOR			CARIMBO DO FORNECEDOR		
Nome: _____			<p>Nome do Vendedor _____</p> <p>Data _____/_____/_____</p>		
Endereço: _____					
Telefone: _____					
Identidade No. _____ Órgão Emissor: _____					
Dados da Gráfica Nome - Endereço Completo - CGC			Numeração desta Impressão de _____ até _____		

Figura 2 - Notificação de receita B pela Portaria nº 344/98  
 Fonte: Moreira; Borja (2018); Brasil (1998)

Tabela 1 - Benzodiazepínicos comercializados no Brasil: Nomes e Estrutura

GENÉRICOS	R1	R2	R3	R7	R2
<b>Alprazolam</b>	Anel triazólico fundido		-H	-Cl	-H
<b>Bromazepam</b>	-H	=O	-H	-Br	≡N
<b>Clonazepam</b>	-H	=O	-H	-NO <sub>2</sub>	-Cl
<b>Clorazepato</b>	-H	=O	-COO	-Cl	-H
<b>Clordiazepóxido</b>	-H	-NHCH <sub>3</sub>	-H	-Cl	-H
<b>Clobazam</b>	-CH <sub>3</sub>	=O	-H	-Cl	-H
<b>Cloxazolam</b>	-H	=O	-H	-Cl	-Cl
					Anel tetraidrooxazólico fundido em 4 e 5.
<b>Diazepam</b>	-CH <sub>3</sub>	=O	-H	-H	-H
<b>Flurazepam</b>	-CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N(C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>	=O	-H	-Cl	-F
<b>Flunitrazepam</b>	-H	=O	-H	-NO <sub>2</sub>	-F
<b>Lorazepam</b>	-H	=O	-OH	-Cl	-Cl
<b>Midazolam</b>	Anel imidazólico fundido	-	-H	-Cl	-F
<b>Nitrazepam</b>	-H	=O	-H	-NO <sub>2</sub>	-H

Fonte: Souza (2016); Silva (2012)

Algumas recomendações são necessárias quando se decide começar a utilizar o BZD, como:

- Normalmente, limita-se o uso de BZD a 4-6 semanas, porque, quando o tratamento é mais longo, o risco de dependência e tolerância à droga eleva;
- Evitar o uso de BZD em pessoas com mais de 65 anos, em razão do risco maior de queda, disfunção cognitiva, tontura e efeito paradoxal. Caso seja preciso, iniciar com metade da quantidade prescrita para adultos jovens;
- Evitar o emprego de BZD em usuários com história de abuso a outras substâncias psicotrópicas;
- Evitar ao máximo a utilização de BZD em lactantes e gestantes, uma vez que esses medicamentos ultrapassam a placenta e são expelidos com o leite materno.
- Utilizar com cautela em crianças menores de 12 anos. E são contraindicados para crianças com menos de 6 meses.
- Orientar os pacientes a não usar mais que a dose prescrita, principalmente se o fármaco parecer tornar-se menos eficaz após o uso inicial (LOPES et al., 2013; CAMPOS; ROSA; GONZAGA, 2017; MONTEIRO, 2008; POTTER et al., 2013).

Além do tempo de uso, existe a preocupação com o tipo de BZD prescrito, sendo os de longa ação e aqueles que utilizam a via de conjugação hepática, como lorazepam, alprazolam ou triazolam, não são recomendados para idosos, devido à diminuição do metabolismo oxidativo hepático e excreção renal, o que pode produzir um acúmulo de plasma. Por outro lado, apresentam maior sensibilidade aos receptores BZD, obtendo menor eficácia e maior segurança em doses menores. O Critério Beers, desenvolvido para auxiliar na seleção de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, segue esta mesma recomendação (NALOTO et al., 2016; GARCÍA et al., 2012; ALVIM et al., 2017).

A maior parte das interações medicamentosas relevantes com medicamentos BZDs engloba a indução ou inibição de enzimas hepáticas ou efeitos aditivos com outros depressores do SNC. Como o metabolismo da maior parte desses fármacos acontece normalmente via CYP3A4, os níveis plasmáticos podem diminuir com indutores dessa enzima, como a carbamazepina, fenitoína, rifampicina, primidona, tabaco; ou elevar com inibidores, como cetoconazol, eritromicina, fluconazol,

alopurinol, cloranfenicol, ciprofloxacino, metronidazol, fluoxetina, isoniazida (SILVA; MENEZES; SÁ, 2016; BRASIL, 2017b).

O antídoto para todos os BZDs é o flumazenil (Figura 3), que é ocasionalmente utilizado em pacientes que chegam a um pronto-socorro por falta inexplicável de consciência. Ele deve ser administrado por uma equipe médica treinada, porque o emprego apropriado em situações de overdose pode diminuir a probabilidade de o indivíduo ser admitido em uma unidade de terapia intensiva. Deve ser evitado em pessoas dependentes de BZDs, pois a retirada rápida pode ocasionar convulsões. O flumazenil reverte os efeitos adversos potencialmente perigosos dos BZDs, como a depressão respiratória e cardiovascular e a obstrução das vias aéreas. Em múltiplos estudos clínicos, mostrou-se que este reverte rapidamente os efeitos depressores do diazepam, midazolam, lorazepam ou flunitrazepam. A quantidade inicial é de 0,1 a 0,2 mg IV em 15 a 30 segundos e repetida segundo a necessidade até a dose máxima de 1 mg. A meia-vida do flumazenil é de somente 1 a 2 horas, em casos sérios e poderá ser preciso infusão contínua de 0,1 a 1 mg/h (VANTOUR et al.,2010; URDEN; STACY; LOUGH, 2013; BRASIL, 2015; HERNANDEZ et al., 2017).

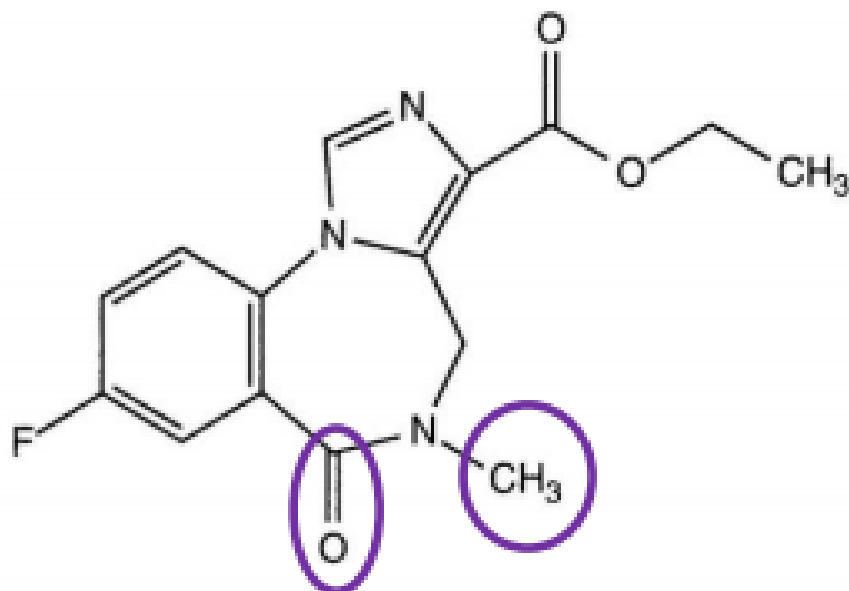


Figura 3 - Estrutura química do Flumazenil  
Fonte: Silva (2012)

## 2.2 RESGASTE HISTÓRICO DOS BENZODIAZEPÍNICOS

A contar da segunda metade do século XX, começou-se na medicina uma revolução tecnológica, introduzindo recursos diagnósticos e terapêuticos que modificaram a abordagem das patologias. A psiquiatria tradicional ganhou com o BDZ um inestimável aliado, produzindo expectativa de resolutividade eficaz para alguns quadros como a insônia e a ansiedade (FIRMINO et al.,2011).Os BDZs, foram descobertos em 1930, por Leo Sternback, porém, somente começaram a ser usados a partir da década de 1960, sendo o fármaco clordiazepóxido (Figura 4) o primeiro a ser disponibilizado no mercado, o medicamento mostrou efeitos sedativos, relaxantes musculares e anticonvulsivos muito altos quando submetidos a testes em animais e estas descobertas clínicas levaram à sua rápida inserção em todo o mundo. Outro medicamento BZD, de 3 a 10 vezes mais potente que o clordiazepóxido, foi o diazepam, divulgado em 1963. Desde então, foram produzidos mais de 3000 constituintes de BZDs, sendo 35 disponíveis para utilização médica (GUTIÉRREZ; ARCEO; MERCADO, 2013; LEONARDI; AZEVEDO; OLIVEIRA, 2017; MEHDI, 2012).

Os fármacos desta classe apresentaram alta eficácia terapêutica e baixos riscos de dependência e intoxicação, aspectos que possibilitaram a rápida aderência dos médicos a esses fármacos, e rapidamente levou à substituição de barbitúricos (MONTEIRO, 2008; FIORELLI; ASSINI, 2017).

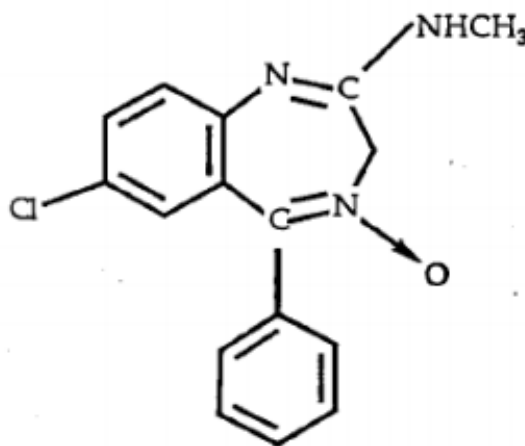


Figura 4 - Estrutura química do clordiazepóxido  
Fonte: Silva (2012)

Na década de 1970, os BZDs passaram a ser os fármacos mais receitados em todo o mundo para a terapêutica dos transtornos de ansiedade e outras patologias que prejudicam o SNC, como uma opção de baixa toxicidade e segura. A empolgação inicial deu lugar à preocupação com a administração ao final da mesma década. No entanto, no final da década de 1970, começou a aumentar a conscientização de que os BZDs estavam sendo prescritos desnecessariamente e os pesquisadores começaram a detectar potencial de uso nocivo, efeitos adversos e risco de dependência. Em decorrência destes fatos, na década de 1980, ocorre uma pequena queda na utilização desses medicamentos (SILVA, 2015b; MEHDI, 2012; AZEVEDO; ARAÚJO; FERREIRA, 2016; GONÇALVES, 2012).

No ano de 1980, o entusiasmo e a propensão anteriores dos médicos a receitar os BDZs produziu-se uma preocupação: o espectro do abuso e a dependência. Conforme os dados em relação aos BZDs, tanto a produção quanto a condenação, acumulavam legisladores e líderes médicos, desse modo, começaram a agir. O resultado: toda a turma começou a criar legislações e diretrizes dando informações sobre a sua utilização. Juntamente, os médicos começaram a levantar preocupações sobre o emprego de BDZs por usuários idosos, estabelecendo que a resposta terapêutica dos idosos e a maior sensibilidade aos eventos adversos necessitava de precaução do médico (WICK, 2013; SMITH, 2019; WICK, 2014).

O Comitê de Segurança de Medicamentos em 1988, reagiu às preocupações criando diretrizes enfáticas em relação ao emprego de drogas BDZs. Para insônia e ansiedade, os BZDs são determinados para alívio de curto prazo (duas a quatro semanas) somente se a situação for grave, incapacitando e submetendo o usuário a um sofrimento extremo (MEHDI, 2012; NORDQVIST; CARTER, 2019).

Contudo, a partir dos anos 90 ocorreu um novo aumento no emprego de BZD, marcadamente do clonazepam e alprazolam. No Brasil, informações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) demonstram que o clonazepam foi o medicamento de uso controlado mais administrado pelos brasileiros entre os anos de 2007 a 2010, tendo 10 milhões de caixas vendidas em 2010 (AZEVEDO; ARAÚJO; FERREIRA, 2016; LOPES et al., 2013; BRASIL, 2012a).

No começo da década de 1990 a OMS e a *Internacional Narcotics Control Board* (INCB), alertaram para o emprego indiscriminado, efeitos colaterais e a ausência de controle efetivo dos psicotrópicos, o que colaborou para reduzir muito a sua ingestão nesse período. Em 12 de maio de 1998 foi produzida no Brasil a

portaria 344/98 que determina a prescrição destes psicotrópicos, assim como sua adição a lista B1 (CAMPOS; ROSA; GONZAGA, 2017; BRASIL, 1998).

### 2.2.1 Farmacodinâmica dos Benzodiazepínicos

Os BZDs atuam especialmente no SNC, elevando as atividades do ácido gama-aminobutírico (GABA), principal inibidor do SNC. Os receptores para o GABA estão existentes em 30% dos neurônios corticais e do tálamo, e os fundamentais são GABAA, GABAB e GABAC. Os medicamentos BZD agem no GABAA (LOPES et al., 2013; CORDIOLI; GALLOIS; ISOLAN, 2015; MATOSO; SOUZA, 2017).

O GABAA apresenta uma estrutura pentamérica constituída por cinco subunidades de glicoproteínas transmembranas, (Figura 5), criada pela combinação de 19 subunidades heterólogas ( $\alpha$ 1–6,  $\beta$ 1–4,  $\gamma$ 1–3,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ,  $\pi$ ,  $\theta$ ,  $\rho$ 1–3). A combinação mais frequente de subunidades do GABAA é  $2\alpha$ ,  $2\beta$  e  $1\gamma$ , e aproximadamente 40 a 50% desses receptores terão, geralmente,  $\alpha$ 1 +  $\beta$ 2 +  $\gamma$ 2 (este é a subunidade mais usual dos receptores GABAA). No entanto, para o BZD se juntar ao receptor, é necessário de  $2\alpha$ ,  $2\beta$  e  $1\gamma$ . Estes receptores estão situados nos neurônios pós-sinápticos e, o GABA está ligado (entre uma unidade  $\alpha$  e  $\beta$ ), o influxo de  $\text{Cl}^-$  é elevado e, contudo, ocorre uma redução da excitação neuronal. A classe dos BZDs se liga a um receptor alostérico localizado entre as subunidades  $\alpha$  e  $\gamma$  (Figura 6) e amplia a frequência da abertura dos canais de  $\text{Cl}^-$ , mas sem elevar a intensidade do influxo ou tempo da abertura. Como se liga alostericamente, o BZD só possui função se o GABA estiver ligado (RANG et al., 2016; SILVA; RODRIGUES, 2014; BRUNTON; DANDAN; KNOLLMANN, 2019).

Os BZDs se ligam em maior quantia aos receptores existentes no córtex cerebral, em menor quantia no mesencéfalo e sistema límbico e ainda menor na medula espinhal e no tronco cerebral (PIETROVSHI; MAYER, 2012; LUCIA, 2014).

Conforme as subunidades existentes no GABAA, a atividade do receptor varia (Figura 7). A subunidade  $\alpha$ 1 está mais associada com a sedação e o sono, a  $\alpha$ 2 apresenta função ansiolítica e o  $\alpha$ 2 e  $\alpha$ 3, possui efeito relaxante muscular. É provável que na epilepsia ocorra uma expressão anormal das subunidades  $\gamma$ 2,  $\alpha$ 2 e  $\delta$  (LOPES et al., 2013; MATOS et al., 2011).

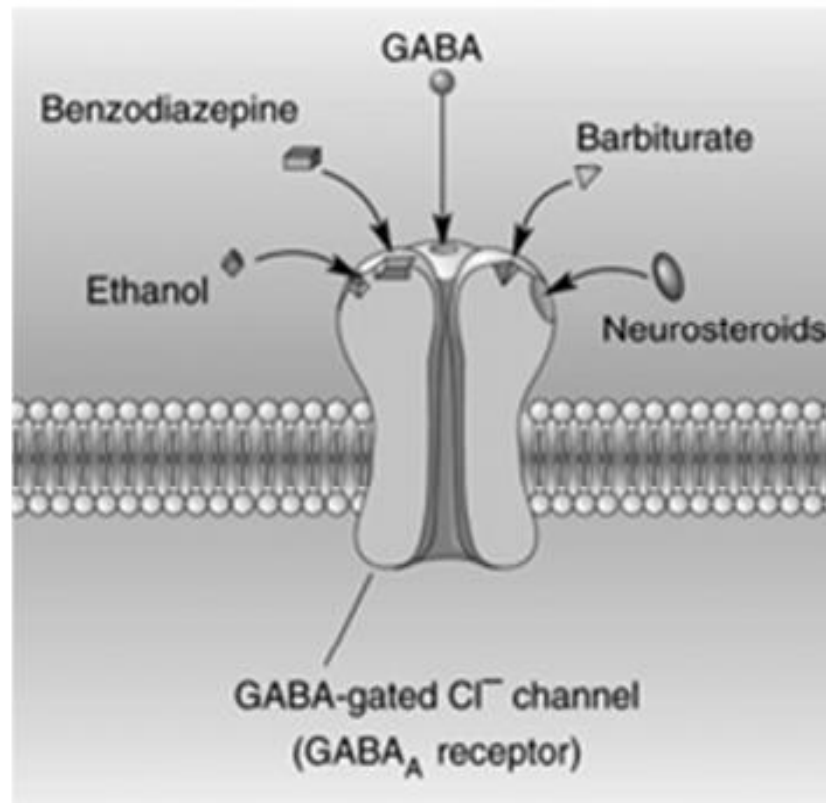


Figura 5 - Diagrama do complexo GABA A  
 Fonte: Souza (2016); Matus et al. (2011)

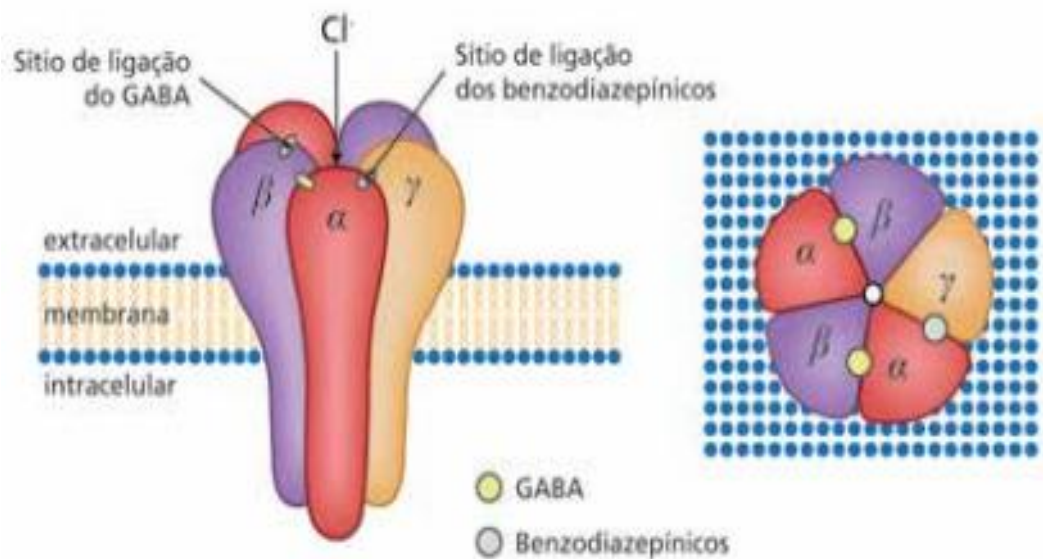


Figura 6 - Os sítios de ligação do GABA e dos benzodiazepínicos ficam em subunidades diferentes do receptor GABA<sub>A</sub>.  
 Fonte: Tenório (2016)

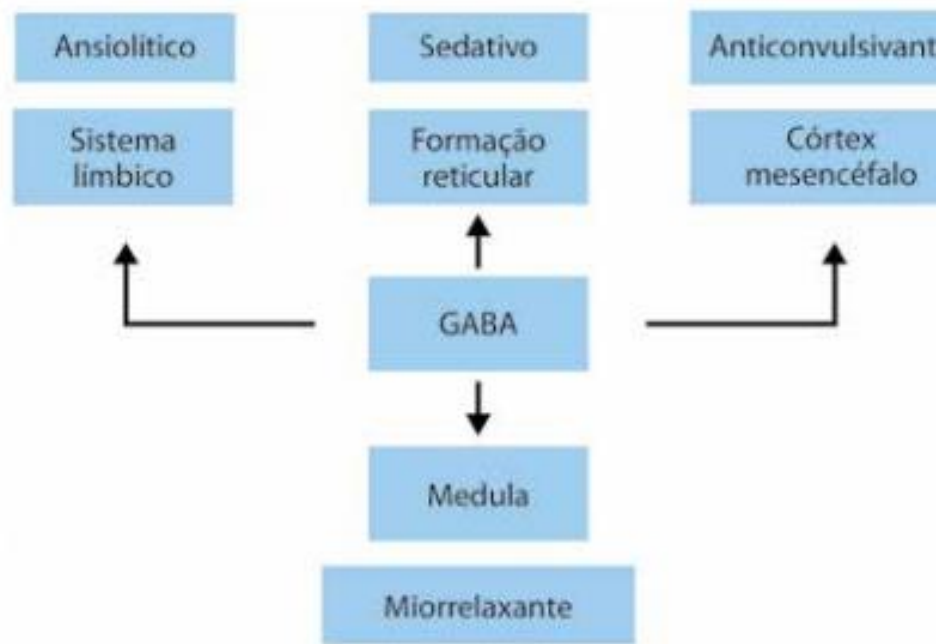


Figura 7 - As ações do GABA no SNC estão de acordo com a distribuição dos seus receptores.

Fonte: Tenório (2016)

### 2.2.2 Farmacocinética dos Benzodiazepínicos

Os BZDs são altamente lipossolúveis, o que lhes possibilita uma absorção inteira e penetração rápida no SNC, após a administração oral. A lipossolubilidade é modificável entre os BZDs; o lorazepam e o midazolam também apresentam boa hidrossolubilidade e são seguros para a administração intramuscular. Já o clordiazepóxido e o diazepam são altamente lipossolúveis e, diante disso, possuem distribuição errática, isto é, desviando-se da distribuição regular, quando utilizados por essa via. Por serem lipossolúveis, esses fármacos ligam-se às proteínas plasmáticas e podem se acumular no tecido adiposo, permanecendo-se no organismo muito tempo após a interrupção da terapêutica (PIETROVSHI; MAYER, 2012; CAVALCANTE et al., 2015; NARDI; QUEVEDO; SILVA, 2014).

A absorção, o começo da ação e o tempo preciso para alcançar o pico de concentração são mais rápidos para o Diazepam, lorazepam, triazolam, alprazolam e o estazolam. O começo rápido dos efeitos é fundamental para pessoas que utilizam uma única dose de BZD com a finalidade de acalmar um surto episódico de ansiedade ou para adormecer rapidamente. Diversos BZDs são eficientes após injeção intravenosa, porém apenas o lorazepam e o midazolam possuem absorção



rápida e confiável depois da administração intramuscular (NARDI; QUEVEDO; SILVA, 2014; SADOCK BJ; SADOCK VA; SUSSMAN N; 2014).

Os BDZs são medicamentos pouco solúveis em água no pH fisiológico, sendo por esta razão absorvidos mais rapidamente por via oral do que por via intramuscular. Na situação de precisarmos de um efeito mais rápido, devemos escolher pela via endovenosa ou oral. O solvente da solução parenteral é lipídico (propilenoglicol), não devendo ser utilizado em associação com outras soluções de emprego parenteral, devido a probabilidade de precipitação de cristais (CARVALHO, 2019; LEONARDI; AZEVEDO; OLIVEIRA, 2017).

Os BZDs são absorvidos completamente por via oral, com exceção do clorazepato, que é descarboxilado através do suco gástrico antes da absorção inteira e alcançam o pico de seus níveis séricos em 30 minutos a 2 horas. Os BZDs e seus metabólitos ativos se unem às proteínas plasmáticas em um intervalo em torno de 70 e 90% e nenhum exemplo de competição com outros fármacos para essas proteínas foi mencionado. Eles podem se armazenar no corpo e são amplamente metabolizados por meio dos sistemas enzimáticos microssomais do fígado (VANTOUR et al.,2010; REBOLLO, 2013; SATO et al.,2018).

O metabolismo dos BDZs ocorre especialmente no fígado através de dois mecanismos: oxidação, sendo interferida pelas hepatopatias e idade, e conjugação que não sofre a influência desses elementos. A genética também representa um papel importante no metabolismo. Os BDZs que são metabolizados por oxidação criam metabólitos ativos, e os metabolizados por conjugação não originam metabólitos ativos. Esses elementos associados ao metabolismo estabelecem à meia-vida plasmática dos BDZs, ou seja, o período decorrido entre o alcance da concentração plasmática máxima e a metade desta, sendo assim este índice designado pela sigla  $T_{1/2}$ . O diazepam produz três metabólitos ativos (oxidiazepam, desmetil-diazepam e oxidesmetil-diazepam) apresenta  $T_{1/2}$  longo, contudo, com ação prolongada. Os BDZs que não originam metabólitos ativos têm  $T_{1/2}$  curta (LEONARDI; AZEVEDO; OLIVEIRA, 2017; CARVALHO, 2019; MACIEL; LIMA; SOUSA, 2015).

A idade avançada interfere mais na velocidade das reações oxidativas hepáticas do que as reações de conjugação. Dessa maneira, o efeito dos BDZs de ação prolongada, que podem ser usados regularmente como agentes ansiolíticos ou como hipnóticos durante muitos anos, tende a elevar com a idade, razão pela qual é

frequente averiguar o aparecimento de confusão ou sonolência (LUCIA, 2014; SADOCK BJ; SADOCK VA; SUSSMAN N; 2014). Os BZDs são drogas básicas que se unem às alfa-globulinas plasmáticas, estas elevam com o envelhecimento, o que apresenta uma meia-vida mais longa delas (MORO, 2019; REBOLLO,2013; VANTOUR et al., 2010).

E são eliminados como conjugados glicuronídeos na urina. Diversos são convertidos em metabólitos ativos, como o N-desmetildiazepam (nordazepam), que apresenta meia-vida por volta de 60 horas e é responsável por originar efeitos cumulativos e longas ressacas quando são consumidos a intervalos irregulares. Os fármacos de efeito de curta duração são metabolizados diretamente por meio da conjugação com glicuronídeo (RANG et al.,2016; PIETROVSHI; MAYER,2012; BRASIL, 2017a).

Considerando os dados farmacocinéticos, podem ser classificados, conforme a duração do efeito (Tabela 2), como ação curta (meia-vida menor que 6 horas), ação intermediária (meia-vida menor que 6 horas), ação intermediária (meia-vida entre 6 e 24 horas) e longa ação (meia-vida maior que 24 horas) (SILVA; MENEZES; SÁ, 2016; GONÇALVES, 2012; BRASIL, 2013).

Tabela 2 - Classificação dos BZDs quanto ao t/12.

<b>FÁRMACO</b>	<b>DOSE (mg/dia)</b>	<b>MEIA VIDA</b>	<b>OBSERVAÇÕES</b>
<b>Alprazolam</b>	0,75-4	Intermediária	Pode induzir crise de abstinência
<b>Clonazepam</b>	0,5-1	Curta	Utilizado como anticonvulsivante, porém pode surgir tolerância
<b>Clordiazepóxido</b>	50-100	Longa	Ação longa e apresenta metabólitos ativos
<b>Clorazepato</b>	3,75-20	Longa	Indicado como anticonvulsivante
<b>Diazepam</b>	5-10	Longa	Pode ser usado como medicamento pré-anestésico e anticonvulsivante
<b>Flurazepam</b>	15-30	Longa	Apresenta metabólitos ativos que se acumulam com a utilização crônica
<b>Lorazepam</b>	2-4	Intermediaria	Indicado também como medicamento pré-anestésico metabolizado somente por glicuronidação
<b>Lormetazepam</b>	0,5-1,5	Longa	Não possui metabólito ativo, sendo inativado por glicuronidação
<b>Midazolam</b>	7,5-15	Curta	Metabolizado muito rapidamente

<b>Nitrazepam</b>	5-10	Longa	Determinado no tratamento de insônia
<b>Oxazepam</b>	15-30	Curta	Metabolizado por glicuronidação
<b>Temazepam</b>	7,5-30	Intermediária	Inativado por glicuronidação, usado somente no tratamento insônia
<b>Triazolam</b>	0,125-0,25	Curta	Utilizado apenas na terapêutica de insônia e apesar de rapidamente inativado pode provocar ressaca após despertar

Fonte: Adaptado de Silva; Menezes; Sá (2016)

Os BZDs de duração mais curta, como flunitrazepam, midazolam e oxazepam, são utilizados mais para indutores do sono, pois, não têm atividade de sonolência ao acordar. Os BZDs de duração mais longa, como lorazepam, clordiazepóxido, diazepam, alprazolam, clonazepam e bromazepam, são mais empregados como ansiolíticos, porque mantêm-se por mais tempo no organismo, como pode ser observado na Figura 8 (CORDIOLI; GALLOIS; ISOLAN, 2015; BRASIL, 2013; SILVA, 2012).

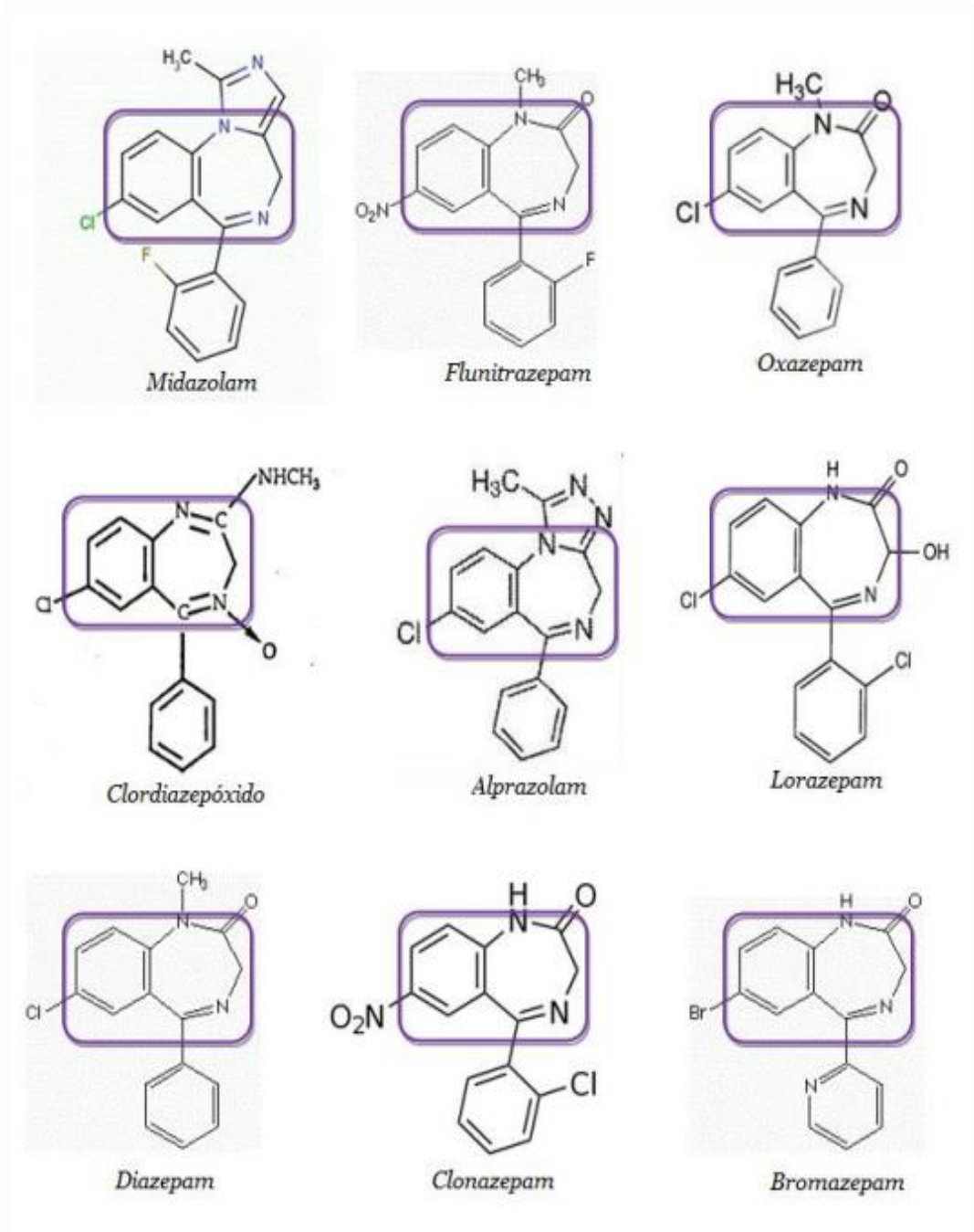


Figura 8 - Fórmulas estruturais dos principais benzodiazepínicos.  
Fonte: Silva (2012)

Quando a utilização ocorre por tempo duradouro, em doses múltiplas, a meia-vida de eliminação do fármaco assume papel fundamental, estabelecendo os níveis acumulativos que continuam no organismo, após repetidas doses e o período de eliminação total do medicamento depois do término da administração. Os BDZs de meia-vida longa acumulam quando ingeridos repetidamente e suas ações indesejáveis podem manifestar-se somente depois de diversos dias ou semanas (SILVA, 2018; ALVIM et al.,2017).

Apesar da eficácia parecida entre muitos BZDs, particularidades de seu perfil farmacológico, como a meia vida e a via de metabolização, podem guiar a escolha do fármaco. Por isso, várias vezes é necessário a substituição de um tipo de BZD por outro, e, para tanto, é fundamental saber as equivalências de doses entre eles, como pode ser verificado na Tabela 3. Esse conhecimento é muito útil no instante da retirada dos BZDs, isto é, aqueles com meia vida mais curta podem ser trocados por outros com meia-vida mais longa. As apresentações com dosagens diferentes facilitam a redução de doses (DIEHL; CORDEIRO; LARANJEIRA, 2011; SATO et al.,2018).

	<b>Doses terapêuticas (mg)</b>	<b>Dose equivalente ao diazepam 10mg</b>
<b>Midazolam</b>		15
<b>Alprazolam</b>	0,75-4	1
<b>Bromazepam</b>	1,5-18	6
<b>Lorazepam</b>	2-6	2
<b>Clordiazepóxido</b>	15-100	25
<b>Clonazepam</b>	1-3	2
<b>Diazepam</b>	4-40	10
<b>Nitrazepam</b>	5-10	10

Tabela 3 - Doses terapêuticas e equivalências dos BZDs

Fonte: Diehl; Cordeiro; Laranjeira (2011)

### 2.2.3 Indicação dos Benzodiazepínicos

Diversos ensaios clínicos determinaram a efetividade dos BZDs na terapêutica a curto prazo da insônia e ansiedade aguda, e, a longo prazo, do controle de distúrbio de ansiedade e do pânico. Os BZDs estão entre os fármacos mais prescritos no mundo; em torno de 15% de toda a população norte americana, já obteve pelo menos uma prescrição desses fármacos; e aproximadamente entre 1 % a 3% de toda a população ocidental, já consumiu BZDs periodicamente, por mais de um ano (CASTRO et al.,2013; SADOCK BJ; SADOCK VA; RUIZ P, 2017; NALOTO et al.,2016).

Tabela 4 - Usos mais apropriados para os benzodiazepínicos

Utilizar	Benzodiazepínicos comumente usados
Retirada de álcool e barbitúricos	Diazepam
Ansiedade ou insônia	Diazepam, lorazepam, temazepam, triazolam
Relaxamento muscular	Diazepam
Transtorno do pânico	Alprazolam
Anestesia pré-operatória	Midazolam
Apreensão	Clonazepam, diazepam
Estados epilépticos	Diazepam (retal, intravenoso)

Fonte: Wick, 2014

#### 2.2.4 Efeitos Colaterais dos Benzodiazepínicos

Os efeitos colaterais dos BDZs se apresentam em três condições distintas:

- Doses terapêuticas regulares: confusão mental, falta de coordenação motora, sonolência e amnésia são as principais ações que se manifestam em doses terapêuticas regulares, que afetam especialmente as habilidades manuais do usuário.

- Superdose: em situações de superdosagem aguda, os BDZs ocasionam sono prolongado, porém sem depressão grave da respiração, sendo este um dos elementos que os tornam fármacos menos perigosos que outros ansiolíticos.

- Uso contínuo: o uso prolongado dos BDZs acarreta tolerância, sendo preciso ajuste da quantidade para eficácia terapêutica, e dependência, o que atrapalha a retirada do medicamento (NALOTO et al., 2016; AMB, 2013).

As complicações mais verificadas durante a utilização de BZDs são, o risco de causar dependência, produzir tolerância e síndrome de abstinência em razão da retirada abrupta (AMB, 2013; SILVA, 2015b).

#### 2.2.5 Epidemiologia dos Benzodiazepínicos

O Brasil é o terceiro maior país consumidor mundial de fármacos ansiolíticos BDZs, ficando atrás somente dos Estados Unidos e da Índia, e o sexto maior produtor desses medicamentos. O Brasil, é o maior usuário de clonazepam 517 milhões de S-DDD (doses diárias definidas para fins estatísticos), maior consumidor do medicamento midazolam 98 milhões de S-DDD, terceiro maior usuário de nitrazepam 16,6 milhões de S-DDD, e segundo maior consumidor de fármaco bromazepam 87 milhões de S-DDD, maior usuário de diazepam 1 bilhão de S-DDD e por fim terceiro maior consumidor de alprazolam 438 milhões de S-DDD (NASARIO; SILVA, 2016; BRASIL, 2019).

Os BDZs não são medicamentos inofensivos e como o número de pacientes eleva dia a dia, a utilização adquire proporções cada vez mais alarmantes. Essas drogas podem ocasionar efeitos neurotóxicos permanente em indivíduos com mais de 70 anos, que utilizaram BZDs por mais de 15 anos, foram descritos na literatura (VALSECIA; MALGOR, 2011; TENÓRIO, 2016).

Geralmente, os homens superam as mulheres na ingestão de drogas ilegais e legais, com exceção no caso dos BZDs. Mulheres entre 35 e 64 anos são as que mais recorrem a eles. Além disso, visto que as mulheres são expostas a distintos níveis de progesterona desde a puberdade até menopausa, elas são mais sensíveis aos efeitos negativos da utilização de BZD. Foi revelado que os níveis de progesterona aumentam o efeito dos BZDs e favorecem seu emprego e abuso entre eles. Álcool, é um elemento externo, também executa influência em relação ao abuso do BZD pois, eleva seu efeito farmacológico por atuar sobre os mesmos receptores (CASTRO et al.,2013; GUTIÉRREZ; ARCEO; MERCADO, 2013; AZEVEDO; ARAÚJO; FERREIRA, 2016).

Estudos farmacoepidemiológicos sugerem que a utilização dos BZDs está relacionada a um risco aumentado de acidentes rodoviários, além do verificado com transtornos mentais não tratados. Entretanto, pacientes idosos são mais vulneráveis as ações cognitivas e psicomotores dos BZDs e eliminam medicamentos de efeito prolongado mais lentamente do que usuários mais jovens, e um risco elevado de quedas deve ser considerado ao considerar a provável prescrição de BZDs para esses pacientes (BALDWIN et al, 2013; CRUZ et al.,2013; ALVARENGA et al., 2015).

No Brasil um fator que corrobora para o emprego indiscriminado dos BZDs é a distribuição gratuita nas farmácias públicas por meio da receita médica, sem maiores

formas de controle por parte dos profissionais médicos e farmacêuticos, desse modo, favorece uma facilidade no acesso (SILVA,2018; MATOSO; SOUZA, 2017; SANTOS et al., 2018).

Algumas pesquisas também relacionam a maior incidência da administração de ansiolíticos com empregados que enfrentam longas jornadas de serviço e ficam mais expostos ao estresse. Essa característica pode auxiliar para o começo da utilização desse fármaco e o conseqüente uso crônico (SILVA et al., 2015; OLIVEIRA et al.,2014).

A prescrição médica incorreta também favorece para a manutenção da utilização crônica de BZDs. A maioria dos pacientes recebem prescrições de clínicos gerais ou outros médicos, e não de psiquiatras. Além disso, acontece também o “estreitamento” da relação paciente e médico, e o paciente passa a convencer o profissional a receitar o medicamento, tornando complicado o médico negar a ele a receita, por causa do relacionamento afetoso e antigo entre eles. Essa realidade possibilita o surgimento de distintas complicações advindas do uso prolongado da medicação, como dependência e tolerância (TELLES FILHO et al.,2011; FIORELLI; ASSINI, 2017; CAMPOS; ROSA; GONZAGA, 2017).

Desse modo, o emprego de BDZs já transpôs muito a especialidade psiquiátrica, em razão do crescimento acentuado de seu uso indevido, das grandes distorções nas receitas por diversas especialidades médicas, da falta de supervisão de profissionais, da quantidade e dos prazos de tratamento superiores ao recomendado, sendo objeto de preocupação no setor da saúde pública (SILVA,2018; SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013).

Por apresentarem segurança em relação a outros fármacos ansiolíticos, acontece maior uso inadequado por parte do usuário, que na maioria das vezes realiza o uso de doses maiores que a receitada pelo médico, o que pode acarretar tolerância ao medicamento, sendo preciso cada vez mais o aumento da quantidade para que ocorra a ação esperada (NUNES; BASTOS, 2016; SANTOS, GARCIA, 2017).

A utilização prolongada dos BZDs pode ocasionar ações indesejadas leves como por exemplo, sonolência durante o dia, e mais grave como falta da memória e de comportamentos mais fáceis até os mais difíceis e desequilíbrio. Esses medicamentos devem ser empregados apenas por um curto período, quando extrapolam períodos de 4 a 6 semanas, podem causar dependência, tolerância e



crises de abstinência. Entre 3 e 12 meses de uso, o risco aumenta para 10% a 15% e por mais de 12 meses apresenta risco de 25% a 40%. Um estudo realizado mostrou que a maioria dos pacientes entrevistados utilizava BZDs por mais de um ano e de modo contínuo, sem orientação médica sobre o tempo de uso da medicação. Uma alternativa de tratamento por longo período para fobia social, ansiedade e transtorno do pânico são os fármacos Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), como a paroxetina, sertralina e fluoxetina, que são antidepressivos que apresentam também propriedades ansiolíticas (SANTOS; GARCIA, 2017; NUNES; BASTOS, 2016; MONTEIRO, 2008; CAVALCANTE et al., 2015).

A dependência é um quadro com particularidades em relação a outras maneiras de dependência. A dependência acontece pela necessidade física que o fármaco causa no organismo, sabendo-se que, a sua descontinuação acarreta efeitos contrários aos almejados, como na insônia e ansiedade. Como a utilização é, muitas vezes, incentivada e permanecida pelos próprios profissionais de saúde - ainda que não possuía indicações clínicas claras em muitas destas situações - alguns fenômenos frequentes à Síndrome de Dependência de outras substâncias podem não estar tão evidentes. Sendo que, diversas vezes, pacientes dependentes relutam em retirar gradualmente o fármaco, relatando alterações no padrão de repouso e sono como a ansiedade e a insônia (AMB, 2013; SILVA et al., 2016; MOREIRA; BORJA, 2018).

Além do uso contínuo, a lipossolubilidade e as características farmacológicas dos BZDs também são características que interferem no processo de dependência. Os BZDs que tem seu efeito intermediário e elevada lipossolubilidade, nos quais são (oxazepam, clonazepam, alprazolam e lorazepam) possuem maior potencial de dependência. Quanto maior o período de uso do BDZ mais complicado será a interrupção da terapêutica e maior será a possibilidade de manifestação da síndrome de abstinência (SANTOS, 2017; SANTOS; GARCIA, 2017; GONÇALVES, 2012).

A síndrome de descontinuação e retirada dos benzodiazepínicos é muito semelhante a um quadro de ansiedade e manifesta-se por nervosismo, insônia, inquietude, taquicardia, agitação, fraqueza, cefaleia, hipotensão, ataques de pânico, fadiga, tremores, náuseas, vômitos, diarreia, dores musculares, câibras, palpitações, tonturas, hiper-reflexia, hipersensibilidade a estímulos, desrealização, fotofobia,

perturbações sensoriais, despersonalização e disforia. Nos casos mais graves, podem acontecer confusão, delirium, convulsões e sintomas psicóticos. A duração é modificável: os sintomas físicos dificilmente ultrapassam sete dias. Para precaver este tipo de ocorrência deve-se executar uma retirada gradual do fármaco (50% da dose em 2 a 4 semanas, e o restante 50% num tempo bem mais longo (HANDOUTS, 2014; AMB, 2013; ALVIM et al., 2017).

Além disso, existem outras estratégias diferentes para a retirada do BZD nos idosos: em usuários com baixas doses, diminuir a dose em 20% semanalmente até a retirada completa. Em outros pacientes, diminuir a quantidade em 25% semanalmente até 50% e posteriormente a quantidade restante, reduzir 1/8 parte a cada 4-7 dias. Alternar para diazepam, pode ser realizado para facilitar a diminuição da dose e a conseqüentemente retirada do BZD, apesar do caso estar em desacordo com os critérios Beers e Stopp / Start, ser inapropriada para os indivíduos (ALVIM et al., 2017; GARCÍA et al.,2012).

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Revisar sistematicamente, na literatura os aspectos clínicos dos benzodiazepínicos.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar o perfil de paciente que mais utiliza os BZDs;
- Relacionar as principais indicações clínicas dos BZDs;
- Determinar quais os fármacos mais prescritos;
- Relacionar os principais efeitos colaterais dos BZDs.

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 DELINEAMENTO DE ESTUDO**

O estudo baseia-se em uma revisão sistemática de abordagem qualitativa de produção científica que aborda os aspectos clínicos dos benzodiazepínicos, no ano de 2015 a 2019.

### **4.2 TAMANHO DA AMOSTRA**

A amostra compreende nos estudos encontrados com a estratégia de busca e que preenche os critérios de inclusão.

### **4.3 MÉTODOS DE EXECUÇÃO DA REVISÃO**

#### **4.3.1 Bases de Dados**

MEDLINE (de 2015 até 2019), LILACS (de 2015 até 2019)

#### **4.3.2 Período Considerado na Busca**

A coleta dos dados da pesquisa foi executada no período de fevereiro a agosto 2019, considerando os critérios de inclusão e de exclusão das publicações, a população dos estudos e as estratégias de busca nas bases de dados. A busca considerou artigos originais ou resumo de artigos publicados de 2015 até 2019.

### 4.3.3 Estratégia de Busca

Para a seleção das literaturas, a estratégia de busca se deu através do uso de operadores booleanos (delimitadores), representados pelos termos conectores AND (combinação restritiva), OR (combinação aditiva) e NOT (combinação excludente) são utilizados com os descritores. (MOKHLES et al., 2016).

Esses termos possibilitam efetuar combinações dos descritores que são usados na busca, sendo AND uma, OR uma e NOT uma. Seguidamente, a seleção dos termos de busca e o emprego dos operadores booleanos para todos os quatro componentes da estratégia deve possibilitar um inter-relacionamento dos termos através da seguinte estratégia final: (P) AND (I) AND (C) AND (O). Essa estratégia deve ser introduzida na caixa de busca (*searchbox*) das bases de dados, para que sejam localizadas as publicações apropriadas. (MOKHLES et al., 2016).

#### 4.3.3.1 Estratégia de Pesquisa no MEDLINE/PubMed

Optou-se pela adoção dos descritores obtidos no Medical Subject Headings (MeSH). Tal opção ocorreu devido a vantagem de aplicação de descritores, tendo em vista que eles proporcionam a recuperação de registros com termos variantes em seus campos semânticos, como por exemplo os sinônimos. Os descritores utilizados foram os termos Mesh.

*a) Pesquisa de termo MeSH:*

- 1 “benzodiazepines”
- 2 “drug interaction”
- 3 “pharmacokinetics”
- 4 “pharmacodynamics”
- 5 “(1) OR (2)” OR “(1) AND (3)” OR “(1) AND (4)”

*b) Pesquisa por palavra-chave direta:*

- 7 “Benzodiazepines”
- 8 “Dependency”
- 9 “Abstinence”
- 10 “Epidemiology”
- 11 “Side effects”
- 12. “Psychotropic”
- 13. “Story”
- 14. “Tolerance”
- 15. “Pharmacokinetic changes”
- 16. “Receivers”
- 17. “(7) AND (8)” OR “(7) AND (9)” OR “(7) AND (10)” OR “(7) AND (11)”  
OR “(7) AND (12)” OR “(7) AND (13)” OR “(7) AND (14)” OR “(7) AND (15)”  
OR “(7) AND (16)”

#### **4.3.3.2 Estratégia de Pesquisa no EMBASE**

Os descritores utilizados foram os termos oficiais dessa base de dados. Foram selecionados os seguintes filtros para estratégia de busca no EMBASE: Map to preferred terminology (with spell check); Search also for synonyms, explosion on preferred terminology; Buscar apenas no EMBASE.

- #1 benzodiazepines
- #2 drug interaction
- #3 pharmacokinetics”
- #4 pharmacodynamics

#### 4.3.3.3 Estratégia de Pesquisa no LILACS

Como o LILACS é uma base de dados latino-americana e caribenha, foi elaborada uma estratégia de busca só para os idiomas (espanhol e português) utilizando a tradução oficial do descritor de acordo com o DeCs.

- #1 (benzodiazepines)
- #2 (drug interaction)
- #3 (pharmacokinetics)
- # 4 (pharmacodynamics)

#### 4.3.4 Etapas da Seleção

Os seguintes critérios foram utilizados para a seleção dos estudos:

##### Critérios de Inclusão

- Review (estudo de revisão)
- Estudos de acesso livre
- Artigos completos
- Resumos de artigos
- Estudos que abordam as interações dos BZDs com álcool
- Estudos que abordam idosos, adultos, mulheres

##### Critérios de exclusão

- Citações duplicadas
- Relatos de casos
- Estudos de acesso limitado
- Estudos que abordam crianças, gestantes, animais
- Estudos que relatam os barbitúricos e outros ansiolíticos
- Estudos de interação dos BZDs com outras drogas
- Artigos incompletos ou não compatíveis com tema

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As buscas renderam 2.960 registros. Após uma análise dos títulos, resumos e remoção das duplicatas, foram excluídos 2.933, uma vez que não eram elegíveis de acordo com os critérios pré-definidos (figura 9). Dos 1.501 registros excluídos faziam parte as citações duplicadas, os relatos de casos e os estudos que abordam crianças, gestantes, apenas mulheres, fitoterápicos, utilização de BZDs em animais e em casos odontológicos, emprego na obesidade e cirurgia. O segundo grupo de estudos descartados abordava temas irrelevantes para o nosso estudo, como os barbitúricos, outros ansiolíticos, inferiores ao ano de 2015, compreendendo 931 artigos. Outros 501 artigos, relataram interações dos BZDs com outras drogas ou outros tipos de interações em geral. Finalmente, 27 registros foram mantidos.

A pesquisa incluiu registros publicados entre 2015 até 2019, considerando a utilização e disponibilidade dos testes padrão em ambos os extremos de tempo.

Dos 27 estudos selecionados, abordavam temas relativos as características dos BZDs, os efeitos colaterais, a prevalência e os fármacos mais utilizados.



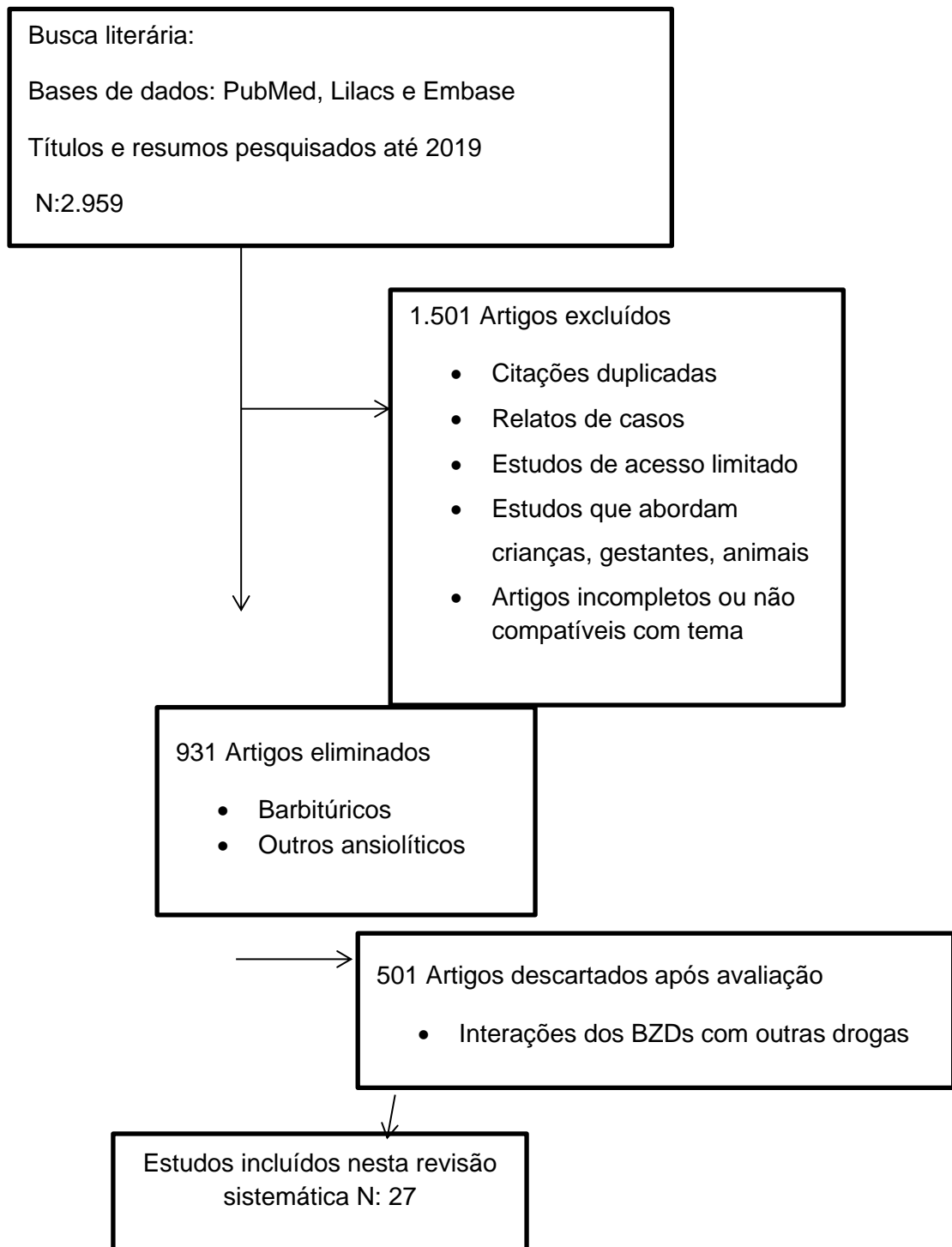


Figura 9 - Fluxograma de seleção de estudos sobre as características dos BZDs.  
Fonte: Autoria Própria

Tabela 5 - Relação de estudos selecionados

Ano	Autor	Relação de estudos selecionados
2019	Madrugá et al.	A prevalência nacional de utilização de BZD foi de 9,8% respectivamente, entre novembro de 2011 a março de 2012. E as mulheres tiveram taxas mais altas que os homens com 13,2 %.
2019	Silveira, Almeida e Carilho	A maior prevalência de abuso de BZDs é em mulheres, entre agosto de 2016 a abril de 2017 em Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Centros de Atenção Psicossocial (Caps) do município de Fortaleza, Ceará.
2019	Silva, Almeida e Souza	A prevalência de utilização de BZDs em mulheres atendidas na Unidade de Saúde da Família é de 7,4%, entre julho de 2015 a março de 2016, sendo as mulheres consumidora maior de BZDs.
2019	Takano et al.	A prevalência de prescrições BZDs foi de 9,0% a longo prazo entre a idade de 18 a 65 anos, no ano de 2012 a 2015. A prescrição de BZDs prolongada é associada a idade avançada, câncer, comorbidade de humor e transtorno neurótico.
2019	Vicens et al.	Os BZDs são empregados especialmente para tratar transtornos de ansiedade e sono e comumente prescritos por longos períodos.
2018	Cook et al.	Conforme os dados de registros eletrônicos de saúde de um grande sistema de saúde, possui maior uso de BZD entre os pacientes mais velhos.
2018	Guina e Merrill	Os BZDs são alguns dos medicamentos mais frequentes prescritos no mundo. Muitos pacientes tomam a longo prazo.
2018	García et al.	O consumo de BZD elevou muito entre 2006 a 2015, segundo a pesquisa realizada em 6 distritos de atenção primária a saúde.
2018	Hayhoe e Davey	Os BZDs são usados para o controle da insônia e da ansiedade. Os pacientes podem desenvolver dependência após algumas semanas de uso regular e muitos usuários de longo prazo apresentam problemas de redução de dose, incluindo ansiedade rebote, náusea, alterações de percepção e, raramente, convulsões epiléticas e psicose.
2018	Moreira e Borja	Os BZDs são ansiolíticos (tratam a ansiedade), sedativos (provocam sono), hipnóticos (causam alucinações), anticonvulsivantes (tratam a convulsão).
2018	Mendonça et al.	Os BZDs são indicados somente para o tratamento agudo e subagudo de ansiedade, insônia e crises convulsivas.
2017	Alvim et al.	A prevalência de uso BZDs nos idosos foi elevada de 18,3%, sendo o clonazepam, o bromazepam e o alprazolam os BZDs mais utilizados, entre os anos de 2014 a 2015.
2017	Alcantara	Maior prevalência de utilização BZDs em mulheres, no período de 1999 a 2012.
2017	Fiorelli e Assini	As mulheres são o grupo de usuários que mais utilizam os BZDs, no período de 2004 a 2014, com tendência ao aumento da utilização com o avançar da idade.
2017	Gómez et al.	Alta ingestão de BZDs nos idosos da Argentina, México, Brasil, Chile e Cuba, sendo o diazepam o fármaco mais utilizado, seguido do Clonazepam e Lorazepam e logo após o Bromazepam e o Clordiazepóxido entre os anos de 1996 a 2013.
2017	Martins et al.	Constata-se elevado consumo de BZDs em mulheres do Centro de Atenção Psicossocial tipo III em Fortaleza.
2017	Tamburin et al.	Os BZDs estão entre os fármacos mais prescritos nos países desenvolvidos, mas possuem alto potencial de tolerância, dependência e uso indevido. Os dados conseguidos pelos pacientes atendidos de maio de 2013 a maio de 2016 no Departamento de Medicina Interna da Unidade de Vício do Hospital Universitário de Verona, Itália, confirmaram pior qualidade de vida em pacientes com elevada dose de BZD.

2016	Schmitz	O abuso de BZDs atingiu níveis epidêmicos e resulta em resultados ruins, particularmente quando combinado com depressores concomitantes do sistema nervoso central.
2016	Silva et al.	Maior parte de consumidores de BZDs é do sexo feminino, com idade entre 53 e 60 anos, no período de janeiro a maio de 2013. O Clonazepam foi o benzodiazepínico mais utilizado.
2016	Sgnaolin et al.	A prevalência é elevada de BZDs pelos idosos entre 60 a 103 anos, a maioria do sexo feminino, sendo de 7,3%, no período de março de 2011 a dezembro de 2012.
2016	Braga et al.	Maior incidência de utilização de BZDs no sexo feminino, sendo 71,15% dos casos, entre maio a outubro de 2013.
2016	Schalleberger e Colet	A utilização de BZDs foi superior entre mulheres idosas, sendo de 76,2%, os fármacos mais utilizados são o clonazepam e o diazepam, entre janeiro e fevereiro de 2015. Além disso, mais da metade dos usuários 61,9 % eram dependentes de BZDs.
2016	Naloto et al.	Maior prevalência de BZDs em mulheres, e o uso crônico foi observado em todos os adultos e idosos com transtornos depressivos e ansiosos, entre março e novembro de 2013. Os BZDs mais prescritos neste estudo foram o clonazepam e o diazepam.
2016	Nunes e Bastos	Os BZDs são utilizados mais para tratar os estados de ansiedade e insônia pela sua eficácia terapêutica.
2015	Alvarenga et al.	Os idosos realmente utilizam os BZDs por tempo prolongado, causando dependência, no período de 1997. Sendo o clonazepam o fármaco mais usado.
2015	Brett e Murnion	O uso prolongado de BZDs causam dependência, declínio cognitivo e quedas.
2015	Mezzari e Iser	A maior administração de BZD é em mulheres e idosos, sendo que 72,9% são do sexo feminino. O medicamento mais relatado foi o clonazepam (48,8%), seguido pelo diazepam (26,6%).

Fonte: Autoria Própria

Na tabela 5, estão relacionados os estudos selecionados nos artigos por ordem cronológica, seguido do nome do autor e o resumo da obra.

Tabela 6 - Prevalência de indicação dos BZDs quanto ao sexo do paciente

Ano	Autor	Prevalência dos BZDs quanto ao sexo do paciente
2019	Madruga et al.	As mulheres tiveram taxas mais altas que os homens com 13,2 %.
2019	Silveira, Almeida e Carilho	A maior prevalência de abuso de BZDs é em mulheres.
2019	Silva, Almeida e Souza	A prevalência de utilização de BZDs em mulheres é de 7,4%, sendo as mulheres consumidora maior de BZDs.
2019	Takano et al.	A prevalência de prescrições BZDs foi de 9,0% a longo prazo entre a idade de 18 a 65 anos.
2018	Cook et al.	Maior uso de BZD entre os pacientes mais velhos.
2018	Guina e Merrill	Os BZDs são alguns dos medicamentos mais frequentes prescritos no mundo.
2018	García et al.	O consumo de BZD elevou muito, sendo muito prescrito.
2017	Alvim et al.	A prevalência de uso BZDs nos idosos foi elevada de 18,3%.
2017	Alcantara	Maior prevalência de utilização BZDs em mulheres.
2017	Fiorelli e Assini	As mulheres são o grupo de usuários que mais utilizam os BZDs, com tendência ao aumento da utilização com o avançar da idade.
2017	Gómez et al.	Alta ingestão de BZDs nos idosos da Argentina, México, Brasil, Chile e Cuba.

<b>2017</b>	Martins et al.	Constata-se elevado consumo de BZDs em mulheres.
<b>2016</b>	Schmitz	O abuso de BZDs atingiu níveis epidêmicos.
<b>2016</b>	Silva et al.	Maior parte de consumidores de BZDs é do sexo feminino, com idade entre 53 e 60 anos.
<b>2016</b>	Sgnaolin et al.	A prevalência é elevada de BZDs pelos idosos entre 60 a 103 anos, a maioria do sexo feminino, sendo de 7,3%.
<b>2016</b>	Braga et al.	Maior incidência de utilização de BZDs no sexo feminino, sendo 71,15% dos casos.
<b>2016</b>	Schalleberger e Colet	A utilização de BZDs foi superior entre mulheres idosas, sendo de 76,2%.
<b>2016</b>	Naloto et al.	Maior prevalência de BZDs em mulheres, e o uso crônico foi observado em todos os adultos e idosos.
<b>2015</b>	Alvarenga et al.	Os idosos realmente utilizam os BZDs por tempo prolongado.
<b>2015</b>	Mezzari e Iser	A maior administração de BZD é em mulheres e idosos, sendo que 72,9% são do sexo feminino.

Fonte: Autoria Própria

Conforme exposto na tabela 6, a maior parte das prescrições dos BZDs são para mulheres idosas entre 53 a 103 anos, a prevalência é em torno de 76,2%.

Este resultado se aproxima do relatado por Moreira e Borja (2018), que a estimativa foi de 80%. E também condiz com a pesquisa de Mendonça et al., (2018), sendo o uso de BZDs mais prevalente em mulheres idosas. Esta situação se explica, pois, as mulheres utilizam mais os serviços de saúde e estão mais propensas a complicações de cunho afetivo e psicológico, que as tornam mais emotivas e depressivas. (MENDONÇA et al., 2018).

Tabela 7 - Indicações clínicas dos BZDs reportadas pelos autores

<b>Ano</b>	<b>Autor</b>	<b>Indicações clínicas</b>
<b>2019</b>	Vicens et al.	Transtornos de ansiedade e sono.
<b>2018</b>	Cook et al.	Insônia, ansiedade, transtorno do pânico e convulsões.
<b>2018</b>	Hayhoe e Davey	Insônia e ansiedade.
<b>2018</b>	Moreira e Borja	Ansiedade, insônia, hipnótico e anticonvulsivante.
<b>2018</b>	Mendonça et al.	Ansiedade, insônia e crises convulsivas.
<b>2017</b>	Fiorelli e Assini	Insônia e ansiedade.
<b>2016</b>	Nunes e Bastos	Estados de ansiedade e insônia.

Fonte: Autoria Própria

De acordo com a tabela 7, os BZDs são utilizados principalmente para insônia e ansiedade.

Essa pesquisa condiz com o estudo de Nunes e Bastos (2016) e Brett e Murnion (2015), sendo os BZDs utilizados especialmente para ansiedade e insônia. O uso dos BZDs como fármaco de escolha na terapêutica da ansiedade e insônia se deve a algumas vantagens que possuem em relação a outros ansiolíticos, como:

elevado índice terapêutico; baixo risco de interações farmacológicas, em razão a indução de enzimas hepáticas que aceleram o metabolismo impossibilitando que os medicamentos permaneçam mais tempo no organismo acarretando possíveis interações entre eles; e suas ações sobre as funções cardiovasculares e autônomas são mínimos. (NUNES; BASTOS, 2016).

Tabela 8 - Principais BZDs utilizados

Ano	Autor	Principais BZDs
2017	Alvim et al.	Clonazepam, bromazepam e alprazolam.
2017	Gómez et al.	Diazepam, clonazepam, lorazepam e logo após o Bromazepam e o clordiazepóxido.
2016	Silva et al.	Clonazepam.
2016	Schalleberger e Colet	Clonazepam e o diazepam.
2016	Naloto et al.	Clonazepam e o diazepam.
2015	Alvarenga et al.	Clonazepam.
2015	Mezzari e Iser	Clonazepam e logo após o diazepam.

Fonte: Autoria Própria

Conforme a tabela 8, os fármacos mais prescritos atualmente são o Clonazepam e o Diazepam.

Esse resultado coincide com a pesquisa de Mendonça et al. (2018), sendo o clonazepam mais prescrito, seguido do diazepam. Já no estudo de Gómez et al. o resultado diferiu, o fármaco mais prescrito foi o diazepam, seguido do clonazepam. A elevada prevalência do Diazepam e Clonazepam no Brasil, é devido o Programa Nacional de Assistência Farmacêutica, que distribui gratuitamente esses dois fármacos, mediante a apresentação de receita, contribuindo ainda mais para uso daqueles que não necessitam psicologicamente e fisicamente, um fator que acaba obrigando a prescrição forçada dos médicos por elementos socioeconômicos apresentados pelos usuários. (MOREIRA; BORJA, 2018).

Tabela 9 - Efeitos colaterais dos BZDs.

Ano	Autor	Efeitos colaterais
2019	Takano et al.	Câncer, comorbidade de humor e transtorno neurótico.
2018	Hayhoe e Davey	Dependência, redução de dose, incluindo ansiedade rebote, náusea, alterações de percepção e, raramente, convulsões epiléticas e psicose.
2017	Tamburin et al.	Tolerância e dependência.
2015	Brett e Murnion	Dependência, declínio cognitivo e quedas.

Fonte: Autoria Própria

Diante do exposto na tabela 9, os principais efeitos colaterais associados ao uso prolongado dos BZDs são: ansiedade rebote, náusea, declínio cognitivo, quedas, alterações de percepção e, raramente, convulsões epiléticas e psicose. Também podem causar câncer, comorbidade de humor, transtorno neurótico, alto potencial de tolerância e dependência.

Esse estudo condiz com os resultados relatados por Alvim et al. (2017), que o uso prolongado de BZDs está relacionado a múltiplos efeitos adversos, envolvendo sedação, amnésia, deterioração cognitiva, além de ocasionar um maior número de quedas. Acrescenta-se ainda o surgimento de dependência psicológica nos pacientes crônicos de BZDs. Já no estudo de Fiorelli e Assini (2017), o uso de benzodiazepínicos em idosos, também está associado a fraturas, prejuízos cognitivos e dependência, esse resultado coincide com o estudo efetuado. Em idosos acontecem mais efeitos colaterais, devido as suas alterações fisiológicas. Além disso, o uso indevido e/ou prolongado desses fármacos, acarretam problemas de tolerância, dependência. Além do uso prolongado, alguns aspectos farmacológicos dos BDZs também são elementos que interferem nos problemas de dependência, como tempo de meia-vida e lipossolubidade. Medicamentos com tempo de meia-vida menor e que apresentam elevada lipossolubidade conferem maior probabilidade de ocasionar dependência. (NUNES; BASTOS, 2016).

## CONCLUSÃO

A prevalência maior de utilização dos BZDs é em mulheres idosas entre 53 a 103 anos, em torno de 76,2%.

As indicações principais dos BZDs encontradas na literatura são para insônia e ansiedade.

Conforme a revisão realizada os fármacos mais prescritos atualmente são o Clonazepam e o Diazepam.

Os principais efeitos colaterais relacionados ao uso crônico dos BZDs são: ansiedade rebote, náusea, declínio cognitivo, quedas, alterações de percepção e, raramente, convulsões epiléticas e psicose. Também podem causar câncer, comorbidade de humor, transtorno neurótico, alto potencial de tolerância e dependência.

## REFERÊNCIAS

- ALCANTARA, Geisy de Carvalho et al. **Evolution of consumption patterns of antidepressants and benzodiazepines in a cohort of university employees: Pró-Saúde Study**. Presented to Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social for the degree of Mestre, 2017. Disponível em: < [http:// pesquisa.bvsalud.org/ portal/ resource/pt/biblio-965959?lang=en](http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-965959?lang=en)>. Acesso em: 03 jun. 2019.
- ALVARENGA, Jussara Mendonça et al. Benzodiazepine use among elderly: the relief of "throwing water on the fire", not thinking and sleeping. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v.18, n.2, 2015. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/rbagg/v18n2/1809-9823-rbagg-18-02-00249.pdf>>. Acesso em: 27 jul. 2019.
- ALVIM, Mariana Macedo et al. Prevalência e fatores associados ao uso de benzodiazepínicos em idosos da comunidade. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v.20, n.4, 2017. Disponível em: < [http:// www. sciolo. br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1809-98232017\\_00040\\_0463&lng=en&nrm=isso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232017_00040_0463&lng=en&nrm=isso&tlng=pt)>. Acesso em: 30 jun. 2019.
- ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA (AMB). **Abuso e Dependência de benzodiazepínicos**. 2013. Disponível em: < [https://diretrizes.amb.org.br/\\_DIRETRIZES/ abuso\\_e\\_dependencia\\_de\\_benzodiazepinicos/ files/ assets/ com mon/ downloads/publication.pdf](https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/abuso_e_dependencia_de_benzodiazepinicos/files/assets/com_mon/downloads/publication.pdf)>. Acesso em: 03 jun. 2019.
- AZEVEDO, Ângelo José Pimentel; ARAÚJO, Aurigena Antunes; FERREIRA, Maria Ângela Fernandes. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.21, n.1, 2016. Disponível em: < <https://www.scielosp.org/article/csc/2016.v21n1/83-90/>>. Acesso em: 03 jun. 2019.
- AZEVEDO, Alexandre Pinto de Azevedo; ALÓE, Flávio; HASAN, Rosa. Hipnóticos. **Revista Neurociências**, v.12, n.4, 2004. Disponível em: < <http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2004/RN%2012%2004/Pages%20from%20RN%2012%2004-5.pdf>>. Acesso em: 13 set. 2019.
- BALDWIN, David S. et al. Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration. **Journal of Psychopharmacology**, v. 27, n.11, 2013. Disponível em: < [https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP\\_Guidelines-Benzodiazepines.pdf](https://www.bap.org.uk/pdfs/BAP_Guidelines-Benzodiazepines.pdf)>. Acesso em: 27 jul. 2019.
- BEZERRA, Daniel Sarmiento et al. Mulheres e o uso de benzodiazepínicos: uma revisão integrativa. **Temas em Saúde**, v. 18, n.2, 2018. Disponível em: < [http:// temas em saude.com/wp-content/uploads/2018/07/18213.pdf](http://temasemsaudede.com/wp-content/uploads/2018/07/18213.pdf)>. Acesso em: 31 maio 2019.
- BONZI, André Ricardo Bezerra et al. **Benzodiazepínicos e mulheres**: uma revisão integrativa. III Conbracis, 2018. Disponível em: < [http:// editora reali ze.com.br/](http://editorarealize.com.br/)>



revistas/conbracis/ trabalhos/TRABALHO\_EV108\_MD1\_SA5\_ID197\_04032018194222.pdf>. Acesso em: 01 jul. 2019.

BRAGA, Denis Conci et al. Psychotropic use in a midwest municipality of Santa Catarina state. **Journal of the Health Sciences Institute**, v.34, n.2, 2016. Disponível em: < [http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-83277\\_2?lang=en](http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-83277_2?lang=en)>. Acesso em: 18 ago. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Ansiolíticos são destaque em Boletim da Anvisa**. 2012a. Disponível em: < [http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column-1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=/asset\\_publisher/view\\_content&\\_101\\_asset\\_Entry\\_Id=2668732&\\_101\\_type=content&\\_101\\_g](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=/asset_publisher/view_content&_101_asset_Entry_Id=2668732&_101_type=content&_101_g)>. Acesso em: 30 jun. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diazepam**. 2017a. Disponível em: < [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4342572017&pIdAnexo=5392719](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=4342572017&pIdAnexo=5392719)>. Acesso em: 29 jul. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Flumazenil**. 2015. Disponível em: < [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10081592015&pIdAnexo=2952955](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=10081592015&pIdAnexo=2952955)>. Acesso em: 29 jul. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Transtornos de ansiedade. **Saúde e economia**, n.10, 2013. Disponível em: < <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33884/412285/Boletim+Sa%C3%BAde+e+Economia+n%C2%BA+10/a45e002d-df42-4345-a3a2-67bf2451870c>>. Acesso em: 08 jul. 2019.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia do Estado de São Paulo. **Interações medicamentosas: psicofarmacos**. 2017b. Disponível em: < <http://www.crf-al.org.br/wp-content/uploads/2017/06/MTQwNzMw.pdf>>. Acesso em: 07 jun. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998(\*)**. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Disponível em: < [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344\\_12\\_05\\_1998\\_rep.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html)>. Acesso em: 26 jul. 2019.

BRETT, Jonathan ; MURNION, Bridin. Management of benzodiazepine misuse and dependence. **Australian Prescriber**, v.38, n.5, 2015. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4657308/>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

BRUNTON, Laurence L.; DANDAN, Randa Hilal, KNOLLMANN, Björn C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman**. 13.ed. Porto Alegre: AMGH, 2019. 1744 p. Disponível em: < <https://books.google.com.br/books?id=9WuADwAAQBAJ&pg=PA417&dq=BENZODIAZEPINICOS+GOODMAN&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwiahbLQnNbiAhUTLLkGHY5mCsEQ6AEILjAB#v=onepage&q=BENZODIAZEPINICOS%20GOODMAN&f=false>>. Acesso em: 06 jun. 2019.

CAMPOS, Natalia Pereira dos Santos; ROSA, Cleiton Antonio; GONZAGA, Me Márcia Féldreman Nunes. Uso indiscriminado de benzodiazepínicos. **Revista Saúde em Foco**, n. 9, 2017. Disponível em: < [http://www.unifia.edu.br/revista\\_eletronica/](http://www.unifia.edu.br/revista_eletronica/)>

revistas/ saude\_foco/ artigos/ ano2017/056\_ usoindisc riminado .pdf>. Acesso em: 29 jul. 2019.

CARVALHO, Luis Carlos Figueira. **Benzodiazepínicos: atualidades**. 2019. Disponível em: < [https://profluiscarloscarvalho.comunidades.net/benzo\\_diazepinas](https://profluiscarloscarvalho.comunidades.net/benzo_diazepinas)>. Acesso em: 29 jul. 2019.

CARVALHO, Melquides Raimundo Feitosa; RODRIGUES, Evaldo Teles; GOLZIO, Adriana Maria Fernandes de Oliveira. Intervenções no uso prolongado de benzodiazepínicos: uma revisão. **Revista Saúde & Ciência online**, v.5, n.2, 2016. Disponível em: < [http://www.ufcg.edu.br/revista\\_saude\\_educiencia/index.php/RSC-UFMG/article/view/366/254](http://www.ufcg.edu.br/revista_saude_educiencia/index.php/RSC-UFMG/article/view/366/254)>. Acesso em: 03 jun. 2019.

CASTRO, Gustavo Loiola Gomes et al. Uso de Benzodiazepínicos como automedicação: consequências do uso abusivo, dependência, farmacovigilância e farmacoepidemiologia. **Revista Interdisciplinar**, v.6, n.1, 2013. Disponível em: < [https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/21/pdf\\_14](https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/21/pdf_14)>. Acesso em: 27 fev. 2019.

CAVALCANTE, Heitor Augusto Otaviano et al. Consequências do uso abusivo de psicofármacos benzodiazepínicos. **Revista Conexão Eletrônica**, Três Lagoas, MS, v. 12, n.1, 2015. Disponível em: < [revistaconexao.aems.edu.br/wp-content/plugins/download.../download.php?id=1087](http://revistaconexao.aems.edu.br/wp-content/plugins/download.../download.php?id=1087)>. Acesso em: 29 jul. 2019.

COOK, Benjamin et al. Examining racial/ethnic differences in patterns of benzodiazepine prescription and misuse. **Drug and Alcohol Dependence**, v.187, 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5959774/>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

CORDIOLI, Aristides Volpato; GALLOIS, Carolina Benedetto; ISOLAN, Luciano. **Psicofármacos: consulta rápida**. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=B4y7CgAAQBAJ&pg=PT1322&dq=interac%C3%A7%C3%A3o+dos+benzodiazep%C3%ADnicos+com+%C3%A1lcool&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwjn0umZ09LiAhUTHrkGHrNsBfAQ6AEILjAB#v=onepage&q=interac%C3%A7%C3%A3o%20dos%20benzodiazep%C3%ADnicos%20com%20%C3%A1lcool&f=false>>. Acesso em: 06 jun. 2019.

COUTINHO, Aline et al. **Perfil Sócio Demográfico de Pacientes Dependentes Químicos Acolhidos em uma Comunidade Terapêutica**. 2017. Disponível em: < [unifatea.com.br/seer3/index.php/REENVAP/article/download/44/33](http://unifatea.com.br/seer3/index.php/REENVAP/article/download/44/33)>. Acesso em: 02 jun. 2019.

CRUZ, Geoclecia Ferreira et al. **Farmacologia dos benzodiazepínicos em pacientes idosos**. Congresso Internacional de Envelhecimento Humano, Campina Grande-PB, 2013. Disponível em: < [http://www.editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/Poster\\_idinscrito\\_4739\\_27e742ca0179e44f7285e633656caf9d.pdf](http://www.editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/Poster_idinscrito_4739_27e742ca0179e44f7285e633656caf9d.pdf)>. Acesso em: 29 jul. 2019.

DIAS, Juliana Rodrigues Ferreira et al. Fatores predisponentes ao uso próprio de psicotrópicos por profissionais de enfermagem. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v.19, n.3, 2011. Disponível em: < <http://www.facenf.uerj.br/v19n3/v19n3a18.pdf>>. Acesso em: 31 maio 2019.

DIEHL, Alessandra; CORDEIRO, Daniel Cruz; LARANJEIRA, Ronaldo. **Dependência Química: Prevenção, Tratamento e Políticas Públicas**. Porto Alegre: Artmed, 2011. 289p. Disponível em: < <https://books.google.com.br/books?id=drgLBAQAQBAJ&pg=PA183&dq=benzodiazepinicos&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwi9gp-Lv8zjAhWol7kGHXrTAg0Q6AEISDA G#v=onepage&q=benzo diaze pinico s&f=false>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

DOLABELLA, Silvio Santana. **Tóxicos de interesse em saúde pública**. 2016. Disponível em: < [http://www.cesadufs.com.br/ORBI/public/uploadCatalogo/08570818082016Introducao\\_a\\_Saude\\_Publica\\_Aula\\_07.pdf](http://www.cesadufs.com.br/ORBI/public/uploadCatalogo/08570818082016Introducao_a_Saude_Publica_Aula_07.pdf)>. Acesso em: 03 jun. 2019.

FIORELLI, Katiana; ASSINI, Fabricio Luiz. The prescription of benzodiazepines in Brazil: a literature review. **ABCS Health Sciences**, v.42, n.1, 2017. Disponível em: <<https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/948/760>>. Acesso em: 30 jun. 2019.

FIRMINO, Karleyla Fassarela et al. Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.27, n.6, 2011. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/csp/v27n6/19.pdf>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

FRAIZ JUNIOR, Silas Varella. **Substâncias Psicotrópicas**. 2012. Disponível em: < [http://web.ccead.puc-rio.br/condigital/mvsl/Sala%20de%20Leitura/cont%20eu%20dos%20SL\\_substancias\\_psicotropicas.pdf](http://web.ccead.puc-rio.br/condigital/mvsl/Sala%20de%20Leitura/cont%20eu%20dos%20SL_substancias_psicotropicas.pdf)>. Acesso em: 03 jun. 2019.

GARCIA, Fernanda Dadalto et al. **Quadros e critérios clínicos do uso de substâncias psicoativas**. Centro de Estudos e Pesquisas sobre Álcool e outras Drogas e Centro Regional de Referência sobre Drogas do Espírito Santo. Vitória, 2014. Disponível em: < [http://www.cepad.ufes.br/sites/cepad.ufes.br/files/Aula%205%20-Quadros%20e%20Cri t%C3 %A9rios% 20 clinicos%20 do% 20uso %20de%20SPAs.pdf](http://www.cepad.ufes.br/sites/cepad.ufes.br/files/Aula%205%20-Quadros%20e%20Crit%C3%A9rios%20cl%C3%ADnicos%20do%20uso%20de%20SPAs.pdf)>. Acesso em: 01 jul. 2019.

GARCÍA, Martínez RM et al. **Estrategias em la retirada de benzodiazepinas: otras alternativas**. Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha, v.8, n.1, 2012. Disponível em: < <https://sescam.castillalamancha.es/sites/sescam.castillalamancha.es/files/documentos/farmacia/benzodiazepinas.pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2019.

GARCÍA, Miguel Angel Fernández et al. Analysis of changes in trends in the consumption rates of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs. **Journal of Pharmaceutical Policy and Practice**, v.11, 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5769435/>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

GÓMEZ, Saúl et al. Uso de benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina. **Revista Médica de Chile**, v.145, n.3, 2017. Disponível em: < <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-845547>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

GONÇALVES, André Leite. **Abuso de benzodiazepinas nos transtornos de ansiedade**. Psicologia PT – o portal dos psicólogos, 2012. Disponível em: < <http://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0352.pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2019.

GUERRA, Camilla de Sana et al. Perfil epidemiológico e prevalência do uso de Psicofármacos em uma unidade referência para saúde mental. **Revista de Enfermagem UFPE online**, Recife, v.7, n.6, 2013. Disponível em: < [https://periodicos.ufpe.br/revistas/revista\\_enfermagem/article/download/11685/13873](https://periodicos.ufpe.br/revistas/revista_enfermagem/article/download/11685/13873)>. Acesso em: 19 mar. 2019.

GUINA, Jeffrey ; MERRILL, Brian. Benzodiazepines II: Waking Up on Sedatives: Providing Optimal Care When Inheriting Benzodiazepine Prescriptions in Transfer Patients. **Journal of Clinical Medicine**, v.7, n.2, 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5852436/>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

GUTIÉRREZ, Itzel Rosas; ARCEO, Karina Simón; MERCADO, Francisco. Mecanismo celular y molecular de la adicción a benzodiazepinas. **Salud Mental**, v. 36, n. 4, 2013. Disponível em: < [http://132.247.16.20/pdf/sm3\\_604/sm3604325.pdf](http://132.247.16.20/pdf/sm3_604/sm3604325.pdf)>. Acesso em: 30 jun. 2019.

HANDOUTS, Divane. **Ansiolíticos e hipnóticos**. 2014. Disponível em: <[https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3222275/mod\\_resource/content/1/1\\_sem2014/Divane/HANDOUTS\\_ANSIOLITICOS\\_E\\_HIPNOTICOS.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/3222275/mod_resource/content/1/1_sem2014/Divane/HANDOUTS_ANSIOLITICOS_E_HIPNOTICOS.pdf)>. Acesso em: 03 jun. 2019.

HAYHOE, Benedict ; DAVEY, James Lee. Tackling benzodiazepine misuse. **BMJ**, v.362, 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6065205/>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

HERNANDEZ, Edna Maria Miello et al. **Manual de toxicologia clínica: orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas**. São Paulo, 2017. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/MANUAL%20DE%20TOXICOLOGIA%20CLINICA%20-%20COVISA%202017.pdf>>. Acesso em: 10 jul. 2019.

LEONARDI, Jéssica Gabriela; AZEVEDO, Bruna Marcacini; OLIVEIRA, Ana Carla Comune. Benzodiazepínicos e seus efeitos no sistema nervoso central. **Revista Saúde em Foco**, nº 9, 2017. Disponível em: <[http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/076\\_benzodiazepinicos.pdf](http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/076_benzodiazepinicos.pdf)>. Acesso em: 27 jul. 2019.

LOPES, Antonio Alberto et al. **Benzodiazepínicos: Características, Indicações, Vantagens e Desvantagens**. Diretrizes Clínicas - Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (COMHUPES), 2013. Disponível em: < [http://www2.ebserh.gov.br/documents/1975526/2520527/Diretriz\\_27\\_Benzodiazepinicos\\_caracteristicas\\_indicacoes\\_vantagens\\_e\\_desvantagens.pdf/8d736590-40fe-4d67-9b7e-32f8fd3aae69](http://www2.ebserh.gov.br/documents/1975526/2520527/Diretriz_27_Benzodiazepinicos_caracteristicas_indicacoes_vantagens_e_desvantagens.pdf/8d736590-40fe-4d67-9b7e-32f8fd3aae69)>. Acesso em: 30 jun.2019.

LUCENA, Ane Caroline Rodrigues Miranda; ROMANI, Luisa de Canini; VIDIGAL, Fabiana Cristina. **Perfil dos usuários de medicamentos psicotrópicos dispensados pela farmácia básica de saúde no município de Mandaguari/PR**. Fundação Faculdade de Fisiologia, Ciências e Letras de Mandaguari,2018. Disponível em: < <http://www.fafiman.br/seer/index.php/eric/article/viewFile/492/440>>. Acesso em: 23 abr. 2019.

LUCIA, Roberto. **Farmacologia Integrada: uso racional de medicamentos**. 5.ed. São Paulo: Clube de Autores, 2014. Disponível em: < <https://www.uc.pt/bcsuc/Documentos/farmacologia>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

MACIEL, Caio Fernando; LIMA, Maria Hortência Albuquerque; SOUSA, Joubert Aires. Estudo comparativo entre os ansiolíticos diazepam e buspirona em mus musculus/ comparative study between anxiolytics diazepam and buspirona in mus musculus. **Revista Saúde em Foco**, Teresina, v. 2, n. 2, 2015. Disponível em: < <http://www4.fsanet.com.br/revista/index.php/saudeemfoco/article/view/746>>. Acesso em: 06 jun. 2019.

MADRUGA, Clarice S. et al. Prevalence of and pathways to benzodiazepine use in Brazil: the role of depression, sleep, and sedentary lifestyle. **Revista Brasileira de Psiquiatria**; v.41, n.1, 2019. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-985358>>. Acesso em: 31 maio 2019.

MARCHI, Katia Colombo et al. Ansiedade e consumo de ansiolíticos entre estudantes de enfermagem de uma universidade pública. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v.15, n.3, 2013. Disponível em: <[https://www.fen.ufg.br/fen\\_revista/v15/n3/pdf/v15n3a15.pdf](https://www.fen.ufg.br/fen_revista/v15/n3/pdf/v15n3a15.pdf)>. Acesso em: 31 maio 2019.

MARTINS, Isabella Costa et al. "What has no remedy and will never have": a study on the abusive use of benzodiazepine by women. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.21, n.1-9, 2017. Disponível em: < <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-907978?lang=en>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

MATOSO, Karina Fernandes Costa; SOUZA, Fernando Correa. **O uso indiscriminado de benzodiazepínicos por idosos atendidos na atenção primária de Felixlândia, Minas Gerais**. Faculdade Ciências da Vida – FCV, 2017. Disponível em: < [jornal.faculdadecienciasdavidacom.br/index.php/RB\\_CV/article/view/588](http://jornal.faculdadecienciasdavidacom.br/index.php/RB_CV/article/view/588)>. Acesso em: 08 jul. 2019.

MATUS, Jesús Servando Medel et al. Receptor GABA A: implicaciones farmacológicas a nível central. **Archivos Neurociências**, v. 16, n. 1, 2011. Disponível em: < [https://www.researchgate.net/publication/269094877\\_Receptor\\_GABA\\_A\\_implicaciones\\_farmacologicas\\_a\\_nivel\\_central](https://www.researchgate.net/publication/269094877_Receptor_GABA_A_implicaciones_farmacologicas_a_nivel_central)>. Acesso em: 08 jul. 2019.

MEDEIROS FILHO, José Sandro de Araújo et al. Uso de psicofármacos na atenção primária à saúde. **Revista Brasileira de Promoção da Saúde**, v.31, n.3, 2018. Disponível em: < <https://periodicos.unifor.br/20RBPS/article/view/207670>>. Acesso em: 08 jul. 2019.

MEHDI; Tauseef. Benzodiazepines Revisited. **British Journal of Medical Practitioners**, v.5, n.1, 2012. Disponível em: < <https://www.bjmp.org/content/benzodiazepines-revisited>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

MENDONÇA, Pablo Nunes Teles et al. **Características do uso de benzodiazepínicos por pacientes atendidos na unidade de saúde da família Djalma de Holanda Cavalcante em Recife-PE**. III Conbracis, 2018. Disponível em: < [http://www.editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO\\_EV108\\_MD4\\_SA7\\_ID993\\_16052018131709.pdf](http://www.editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV108_MD4_SA7_ID993_16052018131709.pdf)>. Acesso em: 10 out. 2019.

MEZZARI, Renata; ISER, Betine Pinto Moehlecke. Challenges in benzodiazepines prescriptions in basic health units. **Revista AMRIGS**, v.59, n.3, 2015. Disponível em: < <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-833840?lang=en>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

MONTEIRO, Verônica de Fátima Ferreira. **Perfil dos medicamentos ansiolíticos atendidos na farmácia municipal do município de Campos Dosgoytacazes – RJ no ano de 2008**. 2008. Disponível em: < <http://www.fmc.br/tcc25.pdf>>. Acesso em: 06 jul. 2019.

MOURA, Dean Carlos Nascimento et al. Uso abusivo de psicotrópicos pela demanda da estratégia saúde da família: revisão integrativa da literatura. **SANARE Revista de Políticas Públicas**, Sobral, v.15 n.2, 2016. Disponível em: <<https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1048/594>>. Acesso em: 31 maio 2019.

MOREIRA, Pâmella; BORJA, Amélia. **Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos**. Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz, 2018. Disponível em: <[http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao\\_19\\_Pamella\\_Moreira.pdf](http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao_19_Pamella_Moreira.pdf)>. Acesso em: 04 mar. 2019.

MORO, Alina María González. Uso de benzodiazepinas en el adulto mayor. **Red Cubana de Gerontología y Geriatria**, 2019. Disponível em: < <http://www.sld.cu/sitios/gericuba/temas.php?idv=8167>>. Acesso em: 28 jul. 2019.

NALOTO, Daniele Cristina Comino et al. Prescription of benzodiazepines for adults and older adults from a mental health clinic. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.21, n.4, 2016. Disponível em: < <https://www.scielo.org/article/csc/2016.v21n4/1267-1276/>>. Acesso em: 03 jun. 2019.

NARDI; Antônio Egidio; QUEVEDO, João; SILVA, Antônio Geraldo. **Transtorno de ansiedade social: Teoria Clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2014. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=eBo7AgAAQBAJ&pg=PA104&dq=benzodiazepinicos&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwi9gp-Lv8zjAhWol7kGHXrTAg0Q6AEITjAH#v=onepage&q=benzodiazepinicos&f=false>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

NASARIO, Marcela; SILVA, Milena Mery. **O consumo excessivo de medicamentos psicotrópicos na atualidade**. 2016. Disponível em: < <http://www.uniedu.sed.sc.gov.br/wp-content/uploads/2016/02/Marcela-Nasario.pdf>>. Acesso em: 31 maio 2019.

NASCIMENTO, Bárbara Angélica Bispo Fernandes et al. **Uso indiscriminado de psicotrópicos na atenção básica: uma revisão de literatura**. Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde, 2016. Disponível em: < [https://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO\\_EV055\\_MD4\\_SA4\\_ID1805\\_31052016\\_222327.pdf](https://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV055_MD4_SA4_ID1805_31052016_222327.pdf)>. Acesso em: 01 jul. 2019.

NORDQVIST, Joseph; CARTER, Alan. **The benefits and risks of benzodiazepines**. 2019. Disponível em: < <https://www.medicalnewstoday.com/articles/262809.php>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

NUNES, Bianca Silva; BASTOS, Fernando Medeiros. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. **SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, v.3, n. 1, 2016. Disponível em: < <http://revistas.unifan.edu.br/index.php/RevistaCS/article/view/234/177>>. Acesso em: 06 jun. 2019.

OLIVEIRA, Elias Barbosa et al. Estresse ocupacional e consumo de ansiolíticos por trabalhadores de enfermagem. **Revista de Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v.22, n.5, 2014. Disponível em: < <http://www.facenf.uerj.br/v22n5/v22n5a06.pdf>>. Acesso em: 07 jul. 2019.

OLIVEIRA, Joana Darc Lima; LOPES, Lisiane Amim Mota; CASTRO, Geane Freitas Pires. **Uso indiscriminado dos benzodiazepínicos: a contribuição do farmacêutico para um uso consciente**. 2015. Disponível em: < <http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/viewFile/41/38>>. Acesso em: 01 jul. 2019.

PIETROVSKI, Evelise Fernandes; MAYER, Bárbara. **Farmacologia Aplicada à Dependência**. Curitiba-PR, 2012. Disponível em: < <https://efivest.com.br/wp-content/uploads/2018/09/farmacologia-dependencia-etec.pdf>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

POTTER, Patrícia A. et al. **Fundamentos de enfermagem**. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 1568p. Disponível em: < <https://books.google.com.br/books?id=uToPBAAAQBAJ&pg=PA980&dq=benzodiazepinicos&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKewin9c6Yv8zjAhXdlbkGHYhgDwU4ChDoAQhLMac#v=onepage&q=benzodiazepinicos&f=false>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

PRADO, Maria Aparecida Medeiros Barros; FRANCISCO, Priscila Maria S. Bergamo; BARROS, Marilisa Berti de Azevedo. Uso de medicamentos psicotrópicos em adultos e idosos residentes em Campinas, São Paulo: um estudo transversal de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.26, n.4, 2017. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/ress/v26n4/2237-9622-ress-26-04-00747.pdf>>. Acesso em: 02 jun. 2019.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. Disponível em: < [https://books.google.com.br/books?id=XFieDAAAQBAJ&pg=PA541&pg=PA541&dq=V%C3%A1rios+s%C3%A3o+convertidos+em+metab%C3%B3litos+ativos,+como+o+N-desmetildiazepam+\(nordazepam\),+que+possui+meia-vida+de+cerca+de+0+horas+e+%C3%A9+respons%C3%A1vel+pela+tend%C3%Aancia+de+muitos+benzodiazep%C3%ADnicos+a+produzir+efeitos+cumulativos&source=bl&ots=yqllOMwpOf&sig=ACfU3U1hCiaFzax0xc3dnAAyrNp\\_ZBFPA&hl=pt-BR&sa=X&ved=2ahUKewjmssWnpMvjAhWIF7kGHTXNAdlQ6AEwB3oECAgQAQ#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?id=XFieDAAAQBAJ&pg=PA541&pg=PA541&dq=V%C3%A1rios+s%C3%A3o+convertidos+em+metab%C3%B3litos+ativos,+como+o+N-desmetildiazepam+(nordazepam),+que+possui+meia-vida+de+cerca+de+0+horas+e+%C3%A9+respons%C3%A1vel+pela+tend%C3%Aancia+de+muitos+benzodiazep%C3%ADnicos+a+produzir+efeitos+cumulativos&source=bl&ots=yqllOMwpOf&sig=ACfU3U1hCiaFzax0xc3dnAAyrNp_ZBFPA&hl=pt-BR&sa=X&ved=2ahUKewjmssWnpMvjAhWIF7kGHTXNAdlQ6AEwB3oECAgQAQ#v=onepage&q&f=false)>. Acesso em: 26 jul. 2019.

REBOLLO, Mirna Linares. **Identificación de metabolitos de benzodiazepinas en orina mediante las técnicas de inmunoensayo y GC/MS**. Universidad Nacional Autónoma de México, 2013. Disponível em: < <https://www.zaragoza.unam.mx/>>

portal/wp-content/Portal2015/ Licen ciat uras/ qfb/tesis/ tesis \_linares\_rebollo.pdf>. Acesso em: 26 jul. 2019.

SADOCK, Benjamin J.; SADOCK, Virginia A.; RUIZ, Pedro. **Compêndio de Psiquiatria: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica**. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 1419p. Disponível em: < [https://books.google.com.br/books?id=tQiRDQAAQBAJ&pg=PA666&lpg=PA666&dq=Atualmente,+eles+est%C3%A3o+entre+os+medicamentos+mais+utilizados+em+todo+o+mundo;+cerca+de+15%25+de+toda+a+popula%C3%A7%C3%A3o+norteamericana+j%C3%A1+recebeu+pe+lo+menos+uma+prescri%C3%A7%C3%A3o+de+benzodiazep%C3%ADnico+e,+&source=bl&ots=Xtt04NuVpQ&sig=ACfU3U0J\\_ut5KuDdkDuWQczHwkfplhPdFQ&hl=pt-BR&sa=X&ved=2ahUKEwjaoZO9u6XjAhWzBtQKHSRIAmYQ6AEwCXoECAkQAQ#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?id=tQiRDQAAQBAJ&pg=PA666&lpg=PA666&dq=Atualmente,+eles+est%C3%A3o+entre+os+medicamentos+mais+utilizados+em+todo+o+mundo;+cerca+de+15%25+de+toda+a+popula%C3%A7%C3%A3o+norteamericana+j%C3%A1+recebeu+pe+lo+menos+uma+prescri%C3%A7%C3%A3o+de+benzodiazep%C3%ADnico+e,+&source=bl&ots=Xtt04NuVpQ&sig=ACfU3U0J_ut5KuDdkDuWQczHwkfplhPdFQ&hl=pt-BR&sa=X&ved=2ahUKEwjaoZO9u6XjAhWzBtQKHSRIAmYQ6AEwCXoECAkQAQ#v=onepage&q&f=false)>. Acesso em: 08 jul. 2019.

SADOCK, Benjamin J.; SADOCK, Virginia A.; SUSSMAN, Norman. **Manual de Farmacologia Psiquiátrica de Kaplan & Sadock**. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. Disponível em: < <https://books.google.com.br/books?id=y2FjDwAAQBAJ&pg=PA89&dq=benzodiazepinicos&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwi9gpLv8zjAhWol7kGHXrTAg0Q6AEIPTAE#v=onepage&q=benzodiazepinicos&f=false>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

SANTOS, Diane Tavares; GARCIA, Paula da Costa. **Intoxicações medicamentosas por benzodiazepínicos**. Faculdade Atenas, 2017. Disponível em: < [http://www.atenas.edu.br/uniatenas/assets/files/magazines/INTOXICAÇÃO\\_MEDICAMENTOSAS\\_POR\\_BENZODIAZEPINICOS.pdf](http://www.atenas.edu.br/uniatenas/assets/files/magazines/INTOXICAÇÃO_MEDICAMENTOSAS_POR_BENZODIAZEPINICOS.pdf)>. Acesso em: 06 jun. 2019.

SANTOS, Rejilane Souza. Plano de Cuidado para Pacientes Idosos em Uso de Benzodiazepínicos. **Revista Especialize On-line IPOG**, Goiânia, v.1, n.14, 2017. Disponível em: < <https://www.ipog.edu.br/download-arquivo-site.sp?arquivo=rejilaine-santos...pdf>>. Acesso em: 06 jun. 2019.

SANTOS, Rômulo Moreira et al. **Uso de benzodiazepínicos em uma unidade de urgência e emergência de média complexidade**. III Conbracis, 2018. Disponível em: < [http://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO\\_EV108\\_MD4\\_SA3\\_ID105\\_03052018221527.pdf](http://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV108_MD4_SA3_ID105_03052018221527.pdf)>. Acesso em: 29 jul. 2019.

SATO, Emília Enoque et al. **Atualização terapêutica de Prado, Ramos e Valle: diagnóstico e tratamento**. 26.ed. São Paulo: Artes Médicas, 2018. 2118p. Disponível em: < <https://books.google.com.br/books?id=HWU9DwAAQBAJ&pg=PA698&lpg=PA698&dq=benzodiazepinicos+com+meia+vida+mais+curta+podem+ser+trocados+com+meia+vida+mais+longa&source=bl&ots=tZgHzf0TFK&sig=ACfU3U03pKPEC5BVkehZqm-uKiES1cq6lg&hl=pt-BR&sa=X&ved=2ahUKEwjqrqao6dLjAhWhHrkGHTrQCuYQ6AEwEXoECAkQAQ#v=onepage&q=benzodiazepinicos%20com%20meia%20vida%20mais%20curta%20podem%20ser%20trocados%20com%20meia%20vida%20mais%20longa&f=false>>. Acesso em: 29 jul. 2019.



SCHALLEMBERGER, Janaína Barden; COLET, Christiane de Fátima. Assessment of dependence and anxiety among benzodiazepine users in a provincial municipality in Rio Grande do Sul, Brazil. **Trends in Psychiatry and Psychotherapy**, v.38, n.2, 2016. Disponível em: < <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-788006?lang=en>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

SCHMITZ, Allison . Benzodiazepine use, misuse, and abuse: A review. **The Mental Health Clinician**, v.6, n.3, 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6007645/>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

SGNAOLIN, Vanessa et al. Patterns of chronic benzodiazepine use in the elderly. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v.43, n.4, 2016. Disponível em: < <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-798132>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

SILVA, Bruna Pereira et al. **Avaliação do uso de benzodiazepínicos por idosos**. Anais CIEH, v. 2, n.1, 2015a. Disponível em: < [https://editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/TRABALHO\\_EV040\\_MD4\\_SA3\\_ID3102\\_2808201500805.pdf](https://editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/TRABALHO_EV040_MD4_SA3_ID3102_2808201500805.pdf)>. Acesso em: 18 abr. 2019.

SILVA, Carlos Alexandre de Oliveira. **Benzodiazepínicos**. 2015b. Disponível em: < <http://www.radioculturadeleme.com.br/site/index.php/opiniao/dr-carlos-alexandre/19695-benzodiazepinicos-por-dr-carlos-alexandre>>. Acesso em: 30 jun.2019.

SILVA, Eliane Regina Biasi; OLIVEIRA, Karla Renata. Estudo da utilização e promoção do uso racional de benzodiazepínicos em uma drogaria no município de São Luiz Gonzaga – RS. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n.2, 2012. Disponível em: < <http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-2-4.pdf>>. Acesso em: 06 jun.2019.

SILVA, Fabrício Souza; MENEZES, Pedro Modesto Nascimento; SÁ, Matheus Santos. **Manuais de farmácia: farmacologia**. Salvador: SANAR, 2016.240p.

SILVA, Karina Daniela; RODRIGUES, Romir. Avaliação da prescrição de benzodiazepínicos em uma farmácia magistral da cidade de Paranavaí (PR). Avaliação da prescrição de benzodiazepínicos em uma farmácia magistral da cidade de Paranavaí (PR). **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 7, n. 3, 2014. Disponível em: < [periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saud\\_pesq/article/view/3654](http://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saud_pesq/article/view/3654)>. Acesso em: 31 maio 2019.

SILVA, Paula Adriana ; ALMEIDA, Letícia Yamawaka ; SOUZA, Jacqueline . **The use of benzodiazepines by women cared for at a Family Health Unit**. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v.53, 2019. Disponível em: < <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-985085>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

SILVA, Roberta Soares. **Atenção farmacêutica ao uso indiscriminado de benzodiazepínicos**. 2012. 52 f. Monografia (Bacharelado em Farmácia), Centro Universitário Estadual da Zona Oeste. Rio de Janeiro. Disponível em: < <http://www.uezo.rj.gov.br/tccs/ccbs/roberto-soares.pdf>>. Acesso em: 30 jun.2019.

SILVA, Samantha de Almeida. Os impactos cognitivos e psicomotores aos pacientes idosos sob uso crônico de benzodiazepínicos. **Revista Especialize On-line IPOG**, Goiânia, v.1. n.16, 2018. Disponível em: < <https://www.ipog.edu.br/.../os-impactos-cognitivos-e-psicomotores-aos-pacientes-idos...> >. Acesso em: 03 jun. 2019.

SILVA, Vanessa Pereira et al. Características do uso e da dependência de benzodiazepínicos entre usuários: atenção primária à saúde. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v.24, n.6, 2016. Disponível em: < <http://www.facenf.uerj.br/v24n6/v24n6a06.pdf>>. Acesso em: 03 jun. 2019.

SILVEIRA, Dartiu Xavier; SILVEIRA, Evelyn Borges Doering. **Substâncias psicoativas e seus efeitos: Eixo Políticas e Fundamentos**. 2017. Disponível em: < [http://www.aberta.senad.gov.br/medias/original/201704/20170424-0942\\_13\\_001.pdf](http://www.aberta.senad.gov.br/medias/original/201704/20170424-0942_13_001.pdf)>. Acesso em: 03 jun. 2019.

SILVEIRA, Lia Carneiro; ALMEIDA, Arisa Nara; CARRILHO, Camila. Benzodiazepines in the order of discourses: from object of science to gadget object of capitalismo. **Saúde e Sociedade**, v.28, n.1, 2019. Disponível em: < <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-991680>>. Acesso em: 19 ago. 2019.

SMITH, Matt. **Doctors, Patients Struggle With Benzodiazepine Use**. 2019. Disponível em: < <https://www.medscape.com/viewarticle/913341>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

SOUZA, Ana Rosa Lins; OPALEYE, Emérita Sátiro; NOTO, Ana Regina. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.18, n.4, 2013. Disponível em: < <https://www.scielo.org/article/csc/2013.v18n4/1131-1140/>>. Acesso em: 01 jul. 2019.

SOUZA, Gedivaldo da Silva. **O uso de benzodiazepínicos por policiais militares do município de Ariquemes – RO**. 2016.48f. Monografia (Bacharelado em Farmácia), Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes. Disponível em: < <http://repositorio.faema.edu.br:8000/bitstream/123456789/424/1/SOUZA%20G.%20S.%20-%20O%20USO%20DE%20BENZO%20DIAZEP%20C3%8DNICOS%20POR%20POLICIAIS%20MILITARES%20DO%20MUNIC%20C3%8DPPIO%20DE%20ARIQUEMES%20-%20RO.pdf>>. Acesso em: 02 jun. 2019.

TAKANO, Ayumi et al. Factors associated with long-term prescription of benzodiazepine: a retrospective cohort study using a health insurance database in Japan. **BMJ Open**, v.9, n.7, 2019. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6661576/>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

TAMBURIN, Stefano et al. Determinants of Quality of Life in High-Dose Benzodiazepine Misusers. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, 14, n.1, 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5295289/>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

TELLES FILHO, Paulo Celso Prado et al. Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v.15, n.3, 2011. Disponível em: < <http://www.scielo.br/>>

scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1414-81452011000300 020>. Acesso em: 03 jun. 2019.

TENÓRIO, Frank. **Instrumentação em Farmacodependência**. Rio de Janeiro: Fundação Cecierj, 2016. Disponível em: < <https://canalcederj.cecierj.edu.br/122016/bf9e65c36fee0e9c603ad09a09ab73f1.pdf>>. Acesso em: 30 jun.2019.

URDEN, Linda D.; STACY, Kathleen M.; LOUGH, Mary E. **Cuidados Intensivos de Enfermagem**. 6.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. 656p. Disponível em: < <https://books.google.com.br/books?id=WU4dAAAAQBAJ&pg=PT232&dq=benzodiazepinicos&hl=pt-BR&sa=X&ved=0ahUKEwi9gpLv8zjAhWo7kGHXrTAg0Q6AEIWTaj#v=onepage&q=benzodiazepinicos&f=false>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

VALSECIA, Mabel; MALGOR, Luis. **Farmacologia de las benzodiazepinas y de la transmisión gabaérgica**. Psicofarmacologia, capítulo 2, 2011. Disponível em: <[https://malagaaunike.files.wordpress.com/2011/10/2\\_benzodiaz.pdf](https://malagaaunike.files.wordpress.com/2011/10/2_benzodiaz.pdf)>. Acesso em: 30 jun.2019.

VANTOUR, Ana López et al. Uso y abuso de las benzodiazepinas. **MEDISAN**, Santiago de Cuba, v.14 n.4, 2010. Disponível em: < [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-3019201000040017](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-3019201000040017)>. Acesso em: 29 jul. 2019.

VIEL, Amanda Martins et al. Interações medicamentosas potenciais com benzodiazepínicos em prescrições médicas de pacientes hospitalizados. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.35, n.4, 2014. Disponível em: < [http://serv-bib.fcfa.unesp.br/seer/index.php/Cien\\_Farm/article/viewFile/3659/3659](http://serv-bib.fcfa.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/3659/3659)>. Acesso em: 29 jul. 2019.

VICENS, Caterina et al. Intervention to reduce benzodiazepine prescriptions in primary care, study protocol of a hybrid type 1 cluster randomised controlled trial: the BENZORED study. **BMJ Open**, v.9, n.1, 2019. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6359733/>>. Acesso em: 18 ago. 2019.

WICK, Jeannete Y. **Benzodiazepines: Recognizing Their Legitimate Indications**. 2014. Disponível em: < <https://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2014/january2014/benzodiazepines-recognizing-their-legitimate-indications>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

WICK, Jeannete Y. The history of benzodiazepines. **Consult Pharm.**, v.28, n.9, 2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24007886>>. Acesso em: 29 jul. 2019.

## APÊNDICE

### Ficha de extração de dados dos estudos selecionados

**Número:** 001

**Título do trabalho:** Prevalence of and pathways to benzodiazepine use in Brazil: the role of depression, sleep, and sedentary lifestyle

**Autores:** Clarice S. Madruga, Thales L. Paim, Hamer N. Palhares, Andre C. Miguel, Luciana T.S. Massaro, Raul Caetano, Ronaldo R. Laranjeira.

**Periódico da publicação:** Brazilian Journal of Psychiatry

**Ano da publicação:** 2019

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** pesquisa amostragem probabilística estratificada por conglomerados

**Participantes:** 4.607

**Local:** São Paulo/SP, Brasil.

**Período da coleta de dados:** novembro de 2011 e março de 2012

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 14 anos.

**Crítérios de inclusão/exclusão:** As principais variáveis sociodemográficas foram avaliadas: sexo, idade, estado civil, escolaridade, renda mensal, status de emprego, região do país e vida urbana ou rural. Também analisou a avaliação do uso de substâncias, desordem depressiva, insatisfação do sono, estilo de vida sedentário, análise estatística e modelagem condicional.

**Número:** 002

**Título do trabalho:** Benzodiazepines in the order of discourses: from object of science to gadget object of capitalism

**Autores:** Lia Carneiro Silveira; Arisa Nara Almeida; Camila Carrilho.

**Periódico da publicação:** Saúde e Sociedade

**Ano da publicação:** 2019

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** pesquisa descritiva, de natureza qualitativa.

**Participantes:** profissionais da saúde

**Local:** Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Centros de Atenção Psicossocial (Caps) do município de Fortaleza, Ceará.

**Período da coleta de dados:** agosto de 2016 a abril de 2017.

**Sexo e idade da amostra:** F > 18 anos.

**Crítérios de inclusão/exclusão:** Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão para os profissionais de saúde: atender pacientes em situação de abuso de fármacos benzodiazepínicos e atuar na respectiva unidade por período igual ou superior a seis meses. Para as mulheres em uso de benzodiazepínicos, os critérios foram: estar usando o benzodiazepínico há mais de seis meses, ter idade igual ou superior a 18 anos e não ser caracterizada como incapaz (o que geraria a necessidade de autorização da família ou outro responsável).

**Número:** 003

**Título do trabalho:** The use of benzodiazepines by women cared for at a Family Health Unit.

**Autores:** Paula Adriana da Silva; Letícia Yamawaka de Almeida; Jacqueline de Souza.

**Periódico da publicação:** Revista da Escola de Enfermagem da USP

**Ano da publicação:** 2019

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** estudo transversal quantitativo

**Participantes:** 81

**Local:** São Carlos/SP, Brasil.

**Período da coleta de dados:** julho de 2015 a março de 2016

**Sexo e idade da amostra:** F > 18 anos

**Crêterios de inclusão/exclusão:** Todas as mulheres maiores de 18 anos com prescri es de psicotrópicos.

**Número:** 004

**Título do trabalho:** Prevalence of and factors associated with benzodiazepine use in community-resident elderly persons.

**Autores:** Mariana Macedo Alvim; Danielle Teles da Cruz; Marcel de Toledo Vieira; Ronaldo Rocha Bastos; Isabel Cristina Gonçalves Leite.

**Periódico da publica o:** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia

**Ano da publica o:** 2017

**Tipo da publica o:** artigo

**Desenho do estudo:** estudo observacional de acompanhamento

**Participantes:** 423 indivíduos.

**Local:** Juiz de Fora/ MG, Brasil.

**Período da coleta de dados:** setembro de 2014 e março de 2015

**Sexo e idade da amostra:** M e F, > 60 anos

**Crêterios de inclusão e exclusão:** Foram incluídos as variáveis sociodemográficas: sexo; idade; escolaridade; etnia (branca, preta, amarela, parda, indígena); situa o conjugal (solteiro, casado/união estável, vi vo, separado/divorciado, outro); arranjo domiciliar (reside sozinho ou acompanhado); variáveis referentes   saúde do idoso: percep o de saúde, visão e audi o (excelente, muito bom, bom, regular e ruim); comorbidades autorrelatas (classificadas de acordo com a Classifica o Internacional de Doenças – CID 10), incluindo doenças do sistema nervoso, transtornos mentais e comportamentais; fragilidade, mensurada de acordo com escala de Edmonton (não apresenta fragilidade, aparentemente vulnerável, fragilidade leve, fragilidade moderada e fragilidade severa); capacidade funcional para realiza o de atividades instrumentais de vida diária (AIVD), classificada pela escala de Lawton-Brody (dependência importante, dependência parcial e independência); sugestão de ansiedade e/ou depressão, de acordo com a escala

Patient Health Questionnaire (PHQ-4); queda no último ano (sim ou não); medicamentos de uso contínuo (sim ou não); polifarmácia<sup>18</sup> (sim ou não); variáveis relacionadas ao serviço de saúde: tipo de cobertura do serviço público de saúde [área descoberta, Unidade Básica de Saúde (UBS) com Estratégia Saúde da Família, UBS tradicional]; possuir plano de saúde (sim ou não); satisfação com o serviço médico de saúde (sim ou não), incluindo serviços públicos e privados; realização de consulta médica nos últimos três meses (sim ou não).

**Número:** 005

**Título do trabalho:** The prescription of benzodiazepines in Brazil: a literature review

**Autores:** Katiana Fiorelli, Fabricio Luiz Assini

**Periódico da publicação:** ABCS Health Sciences

**Ano da publicação:** 2016

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** análise sistemática

**Participantes:** 22.158 notificações “B”

**Local:** Videira/SC, Brasil.

**Período da coleta de dados:** 2004 e 2014

**Sexo e idade da amostra:** M e F >18 anos

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Textos que abordavam os princípios da prescrição de medicamentos benzodiazepínicos no Brasil.

**Número:** 006

**Título do trabalho:** Uso de benzodiazepinas en adultos mayores en América Latina.

**Autores:** Saúl Gómez, Tomás León, Maximiliano Macuer, Mariana Alves, Sergio Ruiz.

**Periódico da publicação:** Revista médica do Chile

**Ano da publicação:** 2017

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** artigo investigativo.

**Participantes:** 37 artigos

**Local:** Santiago/ Chile

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 60 anos

**Crterios de incluso e exclusão:** Idioma em espanhol, ingls ou portugus. A populao estudada seja latino-americana e inclua adultos mais velhos Trabalhos originais e no a revises bibliogrficas ou meta-anlises.

**Nmero:** 007

**Ttulo do trabalho:** Psychotropic use in a midwest municipality of Santa Catarina state.

**Autores:** Denis Conci Braga, Silvia Mônica Bortolini, Thiago Gonçalves Pereira, Rafael Bruno Hildebrando, Talita Aparecida Conte.

**Peridico da publicao:** Journal of the Health Sciences Institute.

**Ano da publicao:** 2016

**Tipo da publicao:** artigo

**Desenho do estudo:** estudo transversal, retrospectivo, de base populacional, analítico-descritivo

**Participantes:** 721

**Local:** Água Doce-SC, Brasil.

**Perodo da coleta de dados:** maio a outubro de 2013

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 18 anos

**Crterios de incluso e exclusão:** Foram consideradas variáveis independentes sexo (categórica dicotômica) e idade (quantitativa contínua). Como variável dependente foi considerado a prescrição de antidepressivos e benzodiazepínicos isolados ou em associao (categórica politômica nominal). Ainda, foi verificada a ocorrência de troca na prescrição médica destes medicamentos no período compreendido para estudo.



**Número:**008

**Título do trabalho:** Assessment of dependence and anxiety among benzodiazepine users in a provincial municipality in Rio Grande do Sul, Brazil

**Autores:** Janaína Barden Schalleberger, Christiane de Fátima Colet.

**Periódico da publicação:** Trends in Psychiatry and Psychotherapy.

**Ano da publicação:** 2016

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** estudo transversal, descritivo, quantitativo.

**Participantes:** 42

**Local:** Ijuí/RS, Brasil.

**Período da coleta de dados:** janeiro a fevereiro de 2015.

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 18 anos

**Crterios de inclusão e exclusão:** Averiguar as características socioeconômicas e uso de BDZ, como tempo de uso, efeitos colaterais autorreferidos e presença de doenças concomitantes.

**Número:** 009

**Título do trabalho:** Prescription of benzodiazepines for adults and older adults from a mental health clinic

**Autores:** Daniele Cristina Comino Naloto; Francine Cristiane Lopes; Silvio Barberato Filho; Luciane Cruz Lopes; Fernando de Sá Del Fiol; Cristiane de Cássia Bergamaschi.

**Periódico da publicação:** Ciência & Saúde Coletiva.

**Ano da publicação:** 2016

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** estudo transversal

**Participantes:** 320

**Local:** Bambuí/ MG, Brasil.

**Período da coleta de dados:** março e novembro de 2013

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 18 anos

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Foram incluídos pacientes (com idade igual ou superior a 18 anos) em uso de benzodiazepínicos. Foram excluídos os pacientes que se recusaram a participar da pesquisa, que não sabiam informar dados solicitados na entrevista e aqueles cujo prontuário estava incompleto.

**Número:** 010

**Título do trabalho:** Challenges in benzodiazepines prescriptions in basic health units.

**Autores:** Renata Mezzari; Betine Pinto Moehlecke Iser.

**Periódico da publicação:** Revista AMRIGS

**Ano da publicação:** 2015

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** Estudo observacional transversal

**Participantes:** 203

**Local:** Tubarão/SC, Brasil.

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 18 anos

**Número:** 011

**Título do trabalho:** Benzodiazepine use among elderly: the relief of "throwing water on the fire", not thinking and sleeping

**Autores:** Jussara Mendonça Alvarenga; Antônio Ignácio de Loyola Filho, Karla Cristina Giacomini, Elizabeth Uchoa, Josélia Oliveira Araújo Firmo.

**Periódico da publicação:** Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia

**Ano da publicação:** 2015

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** abordagem qualitativa

**Participantes:** 22

**Local:** Bambuí/MG, Brasil.

**Período da coleta de dados:**

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 18 anos

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Participante do Projeto Bambuí, relatar fazer uso de BZD e não apresentar comprometimento cognitivo à entrevista de seguimento anual.

**Número:** 012

**Título do trabalho:** Factors associated with long-term prescription of benzodiazepine: a retrospective cohort study using a health insurance database in Japan.

**Autores:** Ayumi Takano, Sachiko Ono, Hayato Yamana, Hiroki Matsui, Toshihiko Matsumoto, Hideo Yasunaga, Norito Kawakami.

**Periódico da publicação:** BMJ Open.

**Ano da publicação:** 2019

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** coorte retrospectivo

**Participantes:** 86.909

**Local:** Japão

**Período da coleta de dados:** 1º de outubro de 2012 e 1º de abril de 2015

**Sexo e idade da amostra:** M e F, de 18 a 65 anos

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Selecionamos pacientes ambulatoriais com idade entre 18 e 65 anos que iniciaram pelo menos um dos BZDs orais disponíveis entre 1 de outubro de 2012 e 1 de abril de 2015. Escolhemos apenas indivíduos que foram continuamente inscritos no banco de dados do JMDC por pelo menos 6 meses antes da primeira prescrição de BZDs. Definimos novos usuários como aqueles que não usaram nenhum BZDs neste período de linha de base de 6 meses. Foram excluídos os pacientes que foram acompanhados por <8 meses após

a primeira prescrição de BZD. Também excluímos aqueles que foram operados no dia da primeira prescrição de BZD. As cirurgias foram identificadas com códigos originais de procedimentos japoneses.

**Número:** 013

**Título do trabalho:** Intervention to reduce benzodiazepine prescriptions in primary care, study protocol of a hybrid type 1 cluster randomised controlled trial: the BENZORED study.

**Autores:** Caterina Vicens, Alfonso Leiva, Ferran Bejarano, Ermengol Sempere, Raquel María Rodríguez-Rincón, Francisca Fiol, Marta Mengual, Assunção Ajenjo, Fernando Do Pazo, Catalina Mateu, Silvia Folch, Santiago Alegret, José Maria Coll, María Martín-Rabadán, Isabel Socias.

**Periódico da publicação:** BMJ Open.

**Ano da publicação:** 2019

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** ensaio clínico randomizado

**Local:** Espanha.

**Sexo e idade da amostra:** M e F  $\geq$  65 anos

**Crêterios de inclusão e exclusão:** Centros de saúde com aceita o de pelo menos dois terços dos GPs para participar do estudo.

**Número:** 014

**Título do trabalho:** Tackling benzodiazepine misuse.

**Autores:** Benedict Hayhoe e James Lee-Davey

**Periódico da publica o:** BMJ Open.

**Ano da publica o:** 2018

**Tipo da publica o:** artigo

**Desenho do estudo:** revisão bibliográfica

**Local:** London, Reino Unido.

**Número:** 015

**Título do trabalho:** Examining racial/ethnic differences in patterns of benzodiazepine prescription and misuse.

**Autores:** Benjamin Cook, Timothy Creedon, Ye Wang, Chunling Lu, Nicholas Carson, Piter Jules, Esther Lee e Margarita Alegría.

**Periódico da publicação:** Drug and Alcohol Dependence.

**Ano da publicação:** 2018

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** análise descritiva através de dados eletrônicos de registros de saúde.

**Participantes:** 170.963

**Local:** Cambridge, EUA.

**Período da coleta de dados:** 1 de janeiro de 2013 e 1 de setembro de 2015

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 18 anos.

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Avaliar as diferenças raciais / étnicas, de sexo e idade no uso e dependência do BZD.

**Número:** 016

**Título do trabalho:** Benzodiazepines II: Waking Up on Sedatives: Providing Optimal Care When Inheriting Benzodiazepine Prescriptions in Transfer Patients.

**Autores:** Jeffrey Guina e Brian Merrill

**Periódico da publicação:** Journal of Clinical Medicine

**Ano da publicação:** 2018

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** revisão bibliográfica

**Local:** EUA.

**Número:** 017

**Título do trabalho:** Analysis of changes in trends in the consumption rates of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs.

**Autores:** Miguel Angel Fernández García, Antonio Olry de Labry Lima, Ingrid Ferrer Lopez e Clara Bermúdez-Tamayo

**Periódico da publicação:** Journal of Pharmaceutical Policy and Practice

**Ano da publicação:** 2018

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** Estudo descritivo de séries temporais.

**Local:** Sevilha, Espanha.

**Número:** 018

**Título do trabalho:** Determinants of Quality of Life in High-Dose Benzodiazepine Misusers.

**Autores:** Stefano Tamburin, Angela Federico, Marco Faccini, Rebecca Casari, Laura Morbioli, Valentina Sartore, Antonio Mirijello, Giovanni Addolorato, e Fabio Lugoboni.

**Periódico da publicação:** International Journal of Environmental Research and Public Health.

**Ano da publicação:** 2017

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** pesquisa descritiva

**Participantes:** 267

**Local:** Verona, Itália.

**Período da coleta de dados:** maio de 2013 a maio de 2016

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 18 anos

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Pacientes acima de 18 anos, que foram atendidos consecutivamente de maio de 2013 a maio de 2016 no Departamento de Medicina Interna da Unidade de Dependência do Hospital Universitário de Verona, Itália, por uso indevido de altas doses de BZD, definido como diagnóstico da dependência de BZD de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) -IV, com uso indevido por mais de seis meses e consumo diário de BZD superior a pelo menos cinco vezes a dose diária máxima recomendada (isto é, > 50 mg de diazepam / dia). Transtornos psiquiátricos e

dependência de álcool ou outras drogas, mesmo em remissão, não foram considerados critérios de exclusão, porque estávamos interessados em seu papel como co-fatores na influência da QV.

**Número:** 019

**Título do trabalho:** Benzodiazepine use, misuse, and abuse: A review.

**Autores:** Allison Schmitz, PharmD.

**Periódico da publicação:** The Mental Health Clinician.

**Ano da publicação:** 2016

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** revisão bibliográfica

**Local:** Fargo, Dakota do Norte, EUA.

**Número:** 020

**Título do trabalho:** Management of benzodiazepine misuse and dependence.

**Autores:** Jonathan Brett e Bridin Murnion

**Periódico da publicação:** Australian Prescriber

**Ano da publicação:** 2015

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** revisão bibliográfica

**Local:** Sidney, Austrália.

**Número:** 021

**Título do trabalho:** What has no remedy and will never have”: a study on the abusive use of benzodiazepine by women.

**Autores:** Isabella Costa Martins, Lia Carneiro Silveria, Camila de Araújo Carrilho, Alcivan Nunes Vieira.

**Periódico da publicação:** Revista Mineira de Enfermagem

**Ano da publicação:** 2017

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** estudo de caso em psicanálise

**Participantes:** 13

**Local:** Fortaleza, Ceará.

**Período da coleta de dados:** abril a setembro de 2014

**Sexo e idade da amostra:** F > 18 anos

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Os candidatos de inclusão foram: estar em uso de benzodiazepínico há mais de um ano; ter idade superior a 18 anos; ter comparecido ao serviço durante a realização da pesquisa. Como critério de exclusão, considerou-se: ser portador de doença aguda ou crônica que limite a sua verbalização; não ter condições psíquicas ou econômicas de frequentar os empreendimentos; fazer uso de medicamentos neurolépticos; e residir fora do município de Fortaleza.

**Número:** 022

**Título do trabalho:** Patterns of chronic benzodiazepine use in the elderly.

**Autores:** Vanessa Sgnaolin, Paula Engroff, Camila Pereira Andrade, Fernanda Loureiro, Eduardo Lopes Nogueira, Alfredo Cataldo Neto, Irenio Gomes.

**Periódico da publicação:** Revista de Psiquiatria Clínica

**Ano da publicação:** 2016

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** Estudo transversal

**Participantes:** 550

**Local:** São Paulo

**Período da coleta de dados:** maio de 2011 a dezembro de 2012

**Sexo e idade da amostra:** Idosos  $\geq$  60 anos.

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Os critérios de inclusão foram idade  $\geq$  60 anos e registros registrados na ESF.



**Número:** 023

**Título do trabalho:** Characteristics of benzodiazepine use and dependence: primary health care

**Autores:** Vanessa Pereira Silva, Nadja Cristiane Lappann Botti, Valéria Conceição de Oliveira, Eliete Albano de Azevedo Guimarães.

**Periódico da publicação:** Revista Enfermagem UERJ

**Ano da publicação:** 2016

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** Estudo transversal e descritivo

**Participantes:** 219

**Local:** Rio de Janeiro

**Período da coleta de dados:** janeiro a maio de 2013

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 18 anos

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Além dos critérios de tolerância (critério 1) e abstinência (critério 2) para identificação da dependência fisiológica, foram utilizados os critérios de sintomas compulsivos para dependência química sem dependência fisiológica que são: Presença de consumo frequente e em maior quantidade por um período mais longo do que o pretendido (critério 3). Desejo persistente ou esforços mal sucedidos no sentido de reduzir ou parar com o uso da medicação (critério 4). Se muito tempo é gasto para obtenção de BZD (critério 5). Se importantes atividades são abandonadas ou reduzidos em virtude do uso de BZD (critério 6) e se há relato de algum problema de saúde ao utilizar BZD (critério 7).

**Número:** 024

**Título do trabalho:** Characteristics of benzodiazepine use by patients seen at the Djalma de Holanda Cavalcante family health unit in Recife-PE.

**Autores:** Pablo Nunes Teles de Mendonça; Leonardo José Vieira Queiroz Filho; Antônio Malan dos Santos Nascimento; Tássio Martins de Oliveira; Domingos Sávio Barbosa de Melo.

**Periódico da publicação:** III Conbracis

**Ano da publicação:** 2018

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** Estudo descritivo de corte transversal e analítico, com abordagem quantitativa.

**Participantes:** 50

**Local:** Recife-PE

**Sexo e idade da amostra:** M e F > 50 anos

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Foram excluídos do trabalho os pacientes com demência grave ou que não sabiam informar suas características socioeconômicas e de uso da medicação.

**Número:** 025

**Título do trabalho:** Benzodiazepines: use and abuse in elderly patients.

**Autores:** Pâmella Moreira, Amélia Borja

**Periódico da publicação:** Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz

**Ano da publicação:** 2018

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** revisão bibliográfica sistematizada de aspecto qualitativo

**Local:** São Paulo- SP

**Período da coleta de dados:** março de 2017 à abril de 2018

**Crítérios de inclusão e exclusão:** Como critérios de seleção foram considerados os artigos com dados bibliográficos que abordassem o uso e abuso de benzodiazepínicos em idosos e outras informações específicas correlacionadas ao

assunto. Em seguida, foi feita uma leitura analítica para ordenar as informações e identificar o objeto de estudo.

**Número:** 026

**Título do trabalho:** Side effects attributed to prolonged misuse of benzodiazepines.

**Autores:** Bianca Silva Nunes; Fernando Medeiros Bastos

**Periódico da publicação:** SAÚDE & CIÊNCIA EM AÇÃO – Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde

**Ano da publicação:** 2016

**Tipo da publicação:** artigo

**Desenho do estudo:** levantamento bibliográfico

**Período da coleta de dados:** 1999 à 2014.

**Crerios de inclusão e exclusão:** Como critérios de seleção foram considerados os artigos com dados bibliográficos que abordem os efeitos colaterais de benzodiazepínicos, bem como seu uso indevido e prolongado e outras informações específicas correlacionadas ao assunto. Em seguida, foi feita uma leitura analítica para ordenar as informações e identificar o objeto de estudo.



## RELATÓRIO DE REVISÃO NO ANTIPLÁGIO

**ALUNA:** Chaiane Silva Menezes

**CURSO:** Farmácia

**DATA DE ANÁLISE:** 16.08.2019

### RESULTADO DA ANÁLISE

#### Estadísticas

Suspeitas na Internet: 3,3%

Percentual do texto com expressões localizadas na internet  $\Delta$

Suspeitas confirmadas: 3,37%

Confirmada existência dos trechos suspeitos nos endereços encontrados  $\Delta$

Texto analisado: 77,57%

*Percentual do texto efetivamente analisado (frases curtas, caracteres especiais, texto quebrado não são analisados).*

Sucesso da análise: 100%

*Percentual das pesquisas com sucesso, indica a qualidade da análise, quanto maior, melhor.*

Analisado por Plagius - Detector de Plágio 2.4.11  
segunda-feira, 16 de setembro de 2019 19:43

### PARECER FINAL

Declaro para devidos fins, que o trabalho da acadêmica **CHAIANE SILVA MENEZES**, n. de matrícula **19162** do curso de Farmácia, foi **APROVADO** com porcentagem conferida em 3,3%. Devendo a aluna fazer as correções que se fizerem necessárias.

Obs.: Informamos que cada aluno tem direito a passar pelo *software* de antiplágio 3 (três) vezes, sendo que, para cada vez, deverá ter feito as correções solicitadas. Para aprovação, o trabalho deve atingir menos de 10% no resultado da análise, e em caso de mais de 10%, o trabalho estará sujeito a uma última análise em conjunto com o professor orientador e a bibliotecária para emissão do parecer final, visto que o *software* pode apresentar um resultado subjetivo.

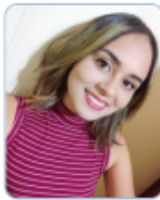
(assinado eletronicamente)

**HERTA MARIA DE AÇUCENA DO N. SOEIRO**

*Biblioteca Júlio Bordignon*

Faculdade de Educação e Meio Ambiente

Assinado digitalmente por: Herta Maria de Acucena do Nascimento Soeiro  
Ração: Faculdade de Educação e Meio Ambiente  
Localização: Arluemes RO  
O tempo: 16-09-2019 20:08:01



## Chaiane Silva Menezes

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/7802149820940581>  
 Última atualização do currículo em 23/04/2019

Possui ensino-medio-segundo-graupela E.E.E. F. M. Ricardo Catanhede (RO)(2014). (Texto gerado automaticamente pela aplicação CVLattes)

### Identificação

<b>Nome</b>	Chaiane Silva Menezes 
<b>Nome em citações bibliográficas</b>	MENEZES, C. S.

### Endereço

### Formação acadêmica/titulação

<b>2015</b>	Graduação em andamento em Farmácia. Faculdade de Educação e Meio Ambiente, FAEMA, Brasil.
<b>2013 - 2014</b>	Ensino Médio (2º grau). E.E.E. F. M. Ricardo Catanhede (RO), E.E.E, Brasil.

### Produções

Produção bibliográfica