

O uso abusivo de benzodiazepínicos em pacientes adultos

The abusive use of benzodiazepines in adult patients

El uso abusivo de benzodiazepinas en pacientes adultos

Recebido: 14/08/2022 | Revisado: 26/08/2022 | Aceito: 28/08/2022 | Publicado: 06/09/2022

Karoline Silva Do Nascimento

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8945-1120>

Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil

E-mail: Nascimentokaroline51@gmail.com

Amanda Caroline Silva Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2880-1024>

Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil

E-mail: carolineamandas.a@gmail.com

Ane Caroline da Silva Lobato

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2797-1036>

Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil

E-mail: Anelobato1@iCloud.com

Jamily Andriely da Silva Holanda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3514-9123>

Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil

E-mail: Jamilyhol@gmail.com

Juciele de Sousa Castro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3278-4666>

Faculdade Estácio de Castanhal, Brasil

E-mail: jucyellesusa@gmail.com

Resumo

Os benzodiazepínicos desenvolveram bastante popularidade nas décadas de 1970 e 1980 em razão de sua potencial eficácia para com os sintomas de ansiedade, insônia, agressividade, convulsões, entre outros. Atualmente, estima-se que eles estejam entre os fármacos mais prescritos nos países ocidentais, a partir disto, pode-se observar a enorme presença do uso desta substância no dia a dia. A literatura descreve que inúmeros fatores se associam ao consumo crescente dessa classe medicamentosa, pode-se destacar o estresse, a conseqüente fragilidade da humanidade em tolerar muita pressão, a introdução de novas drogas e até mesmo hábitos de prescrição inadequados por parte de médicos, destarte. Visto isso está pesquisa teve como objetivo identificar os efeitos do uso abusivo de benzodiazepínicos por pessoas adultas. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura dos últimos 10 anos, a busca ocorreu nas bases de dados Scielo, BVS, Periódicos Capes e Pubmed. Foram encontrados 1401 estudos, porém após processo de triagem e leitura apenas 10 foram incluídos na revisão, os principais achados apontam o perfil da população e as razões o uso dos benzodiazepínicos de maneira indiscriminada. O estudo conclui que diversos fatores corroboram para o uso indiscriminados das droga ansiolíticas, seu efeito no organismo por longos períodos podem ser até mesmo irreversível, dentre os principais problemas identificados a automedicação e o fácil acesso aos benzodiazepínicos são as principais relatadas na literatura.

Palavras-chave: Ansiolíticos; Benzodiazepínico; Automedicação; Uso abusivo; Dependência.

Abstract

Benzodiazepines developed a lot of popularity in the 1970s and 1980s due to their potential effectiveness for symptoms of anxiety, insomnia, aggressiveness, and seizures, among others. Currently, it is estimated that they are among the most prescribed drugs in Western countries, from this, one can observe the enormous presence of the use of this substance in everyday life. The literature describes those numerous factors are associated with the growing consumption of this class of drugs, such as stress, the consequent fragility of humanity to tolerate too much pressure, the introduction of new drugs, and even inappropriate prescribing habits by physicians. This research aimed to identify the effects of the abusive use of benzodiazepines by adults. This is an integrative review of literature from the last 10 years; the search occurred in the Scielo, BVS, Periodicals Capes and Pubmed databases. A total of 1401 studies were found, but after the screening and reading process only 10 were included in the review. The main findings point to the profile of the population and the reasons for the indiscriminate use of benzodiazepines. The study concludes that several factors corroborate for the indiscriminate use of anxiolytic drugs, their effect on the body for extended periods may even be irreversible, among the main problems identified the self-medication and easy access to benzodiazepines are the main ones reported in the literature.

Keywords: Anxiolytics; Benzodiazepines; Self-medication; Abusive use; Dependence.

Resumen

Las benzodiazepinas se hicieron muy populares en las décadas de 1970 y 1980 debido a su eficacia potencial para los síntomas de ansiedad, insomnio, agresión, convulsiones y más. Actualmente, se estima que se encuentran entre los medicamentos más prescritos en los países occidentales, a partir de esto, se puede observar la enorme presencia del uso de esta sustancia en la vida cotidiana. La literatura describe que numerosos factores están asociados con el aumento del consumo de esta clase de drogas, se puede destacar el estrés, la consecuente fragilidad de la humanidad para tolerar mucha presión, la introducción de nuevas drogas e incluso hábitos inadecuados de prescripción por parte de los médicos. Ante esto, esta investigación tuvo como objetivo identificar los efectos del uso abusivo de benzodiazepinas por parte de adultos. Se trata de una revisión integradora de la literatura de los últimos 10 años, la búsqueda se realizó en las bases de datos Scielo, BVS, Capes Periodicals y Pubmed. Se encontraron 1401 estudios, pero después de la selección y lectura solo se incluyeron 10 en la revisión, los principales hallazgos apuntan al perfil de la población y las razones del uso indiscriminado de benzodiazepinas. El estudio concluye que varios factores sustentan el uso indiscriminado de fármacos ansiolíticos, su efecto en el organismo por largos períodos puede incluso ser irreversible, entre los principales problemas identificados, la automedicación y el fácil acceso a las benzodiazepinas son los principales reportados en la literatura.

Palabras clave: Ansiolíticos; Benzodiazepina; Automedicación; Uso abusivo; Dependencia.

1. Introdução

Os benzodiazepínicos são medicamentos que possuem cinco propriedades farmacológicas: são sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, relaxantes musculares e anticonvulsivantes. Apesar de geralmente bem tolerados, os benzodiazepínicos podem apresentar efeitos colaterais, principalmente nos primeiros dias, que incluem: sonolência excessiva diurna, piora da coordenação motora fina, piora da memória, tontura, zumbidos, quedas e fraturas, indiferença afetiva a eventos da vida, entre outros (Gonçalves, 2012).

Estes medicamentos são altamente lipossolúveis, o que lhes permite uma absorção completa e penetração rápida no Sistema Nervoso Central, após a ingestão oral (Gonçalves, 2012). O consumo crescente de benzodiazepínicos pode estar relacionado com aumento da incidência de quadro de depressão, ansiedade, insônia, estresse, intensa pressão propagandística da indústria farmacêutica e ainda hábitos de prescrição inadequada por parte dos médicos (Silva, 2014).

O primeiro fenômeno que se observa com o uso crônico dos benzodiazepínicos é o desenvolvimento da tolerância, cuja velocidade de instalação varia para diferentes efeitos. A tolerância ocorre quando a administração repetida de uma droga provoca um desvio da curva de dose-resposta para a direita, de modo que seja necessária uma maior dose (concentração) da droga para produzir o mesmo efeito. Os efeitos da sedação são os primeiros a serem atenuados; efeitos anticonvulsivantes são reduzidos mais lentamente e efeitos ansiolíticos demoram mais para desaparecer. O risco maior de tolerância ocorre com uso de doses maiores do que as terapêuticas e por longos períodos (Amaral; Machado, 2012).

A orientação médica em relação ao uso dos benzodiazepínicos é um fator muito importante para diminuir a incidência dos efeitos colaterais e da dependência (Auchewski et al, 2003). Os benzodiazepínicos têm potencial de abuso: 50% dos pacientes que usam por mais de 12 meses evoluem com síndrome de abstinência, os sintomas começam progressivamente dentro de 2 a 3 dias após a cessação dos benzodiazepínicos de meia vida curta e de 5 a 10 dias após a interrupção de benzodiazepínicos de meia vida longa, podendo também ocorrer após diminuição da dose. (Gonçalves, 2012).

Apresentando alta eficácia terapêutica, e sendo considerado de baixo risco de intoxicação e vício, ele logo ingressou na classe médica. Após alguns anos, foram observados os primeiros casos de uso abusivo, além de desenvolvimento de tolerância, abstinência e dependência por usuários crônicos de benzodiazepínicos (BZDs). Após esses eventos, o posicionamento em relação ao uso do BDZ mudou; do auge do entusiasmo na década de 1970 à sua limitação na década seguinte (Fegadolli; et al., 2019).

Conforme Gonçalves (2012), na síndrome de abstinência por benzodiazepínicos, identificam-se como sinais e sintomas físicos e psíquicos os tremores, sudorese, palpitações, letargia, insônia, irritabilidade, dificuldade de concentração,

agitação, alucinações, convulsões, delírios, entre outros. Diante o exposto, o uso exacerbado e de forma desnecessária de benzodiazepínicos é uma problemática em saúde pública, por isso o estudo teve como objetivo identificar os efeitos relacionados ao abuso dessa classe de medicamentos.

Após 4 a 6 semanas de uso de BZD, eles podem levar ao desenvolvimento tolerância, abstinência e a dependência química. A overdose devido ao abuso dessa droga também é comum. Segundo a OMS (Organização Mundial Saúde) e o INCB (Conselho Internacional de Controle de Drogas) alertam contra seu uso natureza de massa e falta de controle sobre drogas psicotrópicas em países em desenvolvimento (Orlandi; Noto, 2005).

Na primeira pesquisa de levantamento domiciliar nacional realizada em 2001, 3,3% dos entrevistados com faixa etária de 12 e 65 anos relataram uso de benzodiazepínicos de venda livre. Em outro estudo com alunos de escolas públicas em dez capitais mulheres brasileiras, 5,8% das entrevistadas admitiram que faziam uso de medicamentos ansiolíticos sem a prescrição (Orlandi;Noto, 2005).

Segundo os dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o clonazepam foi a substância de uso controlado mais consumida pelos brasileiros durante os anos de 2007 a 2010, com cerca de 10 milhões de caixas vendidas somente em 2010 (Nunes; Bastos, 2016). Estima-se que 2% da população adulta dos EUA e um milhão de pessoas no Reino Unido receberam pelo menos uma prescrição anual para alguns BZD e, desses pacientes, 50% usaram a droga por mais de 5 anos, visto a variedade de medicamentos que possuem tais características (Senra *et al.*, 2021).

Os BZD funcionam dificultando a excitação e a transmissão de sinais de neurônios que contêm o receptor GABAA (assim chamado por funcionar quando o neurotransmissor ácido gama-aminobutírico, ou GABA, se liga a ele). Isso se dá através do aumento da entrada de íons negativos (Cl^-) na célula, com consequente hiperpolarização entre os meios externo e interno do neurônio. A hiperpolarização diminui a ativação neuronal em diversas vias do Sistema Nervoso Central (SNC), muitas das quais estão relacionadas com ansiedade e tensão. (Grallert; *et al.*, 2020)

As propriedades físico-químicas e farmacocinéticas dos BZD afetam grandemente a sua utilidade clínica. Todos eles têm altos coeficientes de distribuição lipídeo-água na sua forma não ionizada; entretanto, a lipofilia varia 50 vezes mais conforme a polaridade e a eletronegatividade de vários substituintes. Todos os benzodiazepínicos são completamente absorvidos, com exceção do clorazepato; este fármaco é rapidamente descarboxilado no suco gástrico a N-desmetildiazepam (nordazepam), que em seguida é completamente absorvido. (Brunton *et al.*, 2019).

A lipossolubilidade dos BZD é um fator importante, especialmente quando uma droga está em uso administrado em dose única porque controla a velocidade e a extensão da distribuição do fármaco nos tecidos periféricos. Ao usar BZD por muito tempo, em muitas doses, metade um período de eliminação da droga determina os níveis cumulativos que permanecem no corpo, após várias doses e tempo de eliminação após a sua administração (Bernik; et al., 1990; De Campos; et al., 2017).

O BZD oral (PO) é bem absorvido e tem biodisponibilidade de 80-100%, com exceção do midazolam, cuja biodisponibilidade é inferior a 50% quando administrado por via oral, devido à presença da enzima citocromo P450 3A5 no intestino. eles são drogas com um nível sérico máximo de 30 minutos a 8 horas. No entanto, a concentração plasmática máxima nem sempre ocorre no início do efeito clínico (Bernik; et al., 1990; De Campos; et al., 2017).

Ademais, pela via intramuscular (IM) apenas o Lorazepam e Midazolam. Os outros, incluindo o Diazepam, via IM, foram absorvidos irregularmente, mas possuem alta lipossolubilidade. BZD atravessa a barreira hematoencefálica com eles facilmente e rapidamente alcançam o cérebro (De Campos; et al., 2017). Os BZD são classificados de acordo com sua meia-vida plasmática, podendo ser de ação curta, média e longa (Da Silva, et al., 2014).

De acordo com as diretrizes do projeto sobre abuso e dependência Benzodiazepínicos, realizado pela Associação Brasileira de Psiquiatria em 2008, os principais efeitos colaterais do BZD são sonolência diurna excessiva (ressaca); piora da

memória; deterioração do desempenho psicomotor e cognitivo; tontura; zumbidos; quedas e fraturas; agressividade e excitabilidade; insatisfação empírica; e falta de prazer em as atividades que ele gostava antes de realizar (Moreira; Boja, 2017).

Em 1960, o Clordiazepóxido foi o primeiro benzodiazepínico lançado no mercado, houve a descoberta de seus efeitos ansiolíticos, hipnóticos e miorelaxantes, demonstrou também elevada eficácia terapêutica, baixos riscos de intoxicação e dependência, e logo teve uma rápida aderência da classe médica. Após alguns anos foram observados os primeiros casos de uso abusivo, além de desenvolvimento de tolerância, abstinência e dependência pelos usuários crônicos de benzodiazepínicos (Mello, 2019).

No final da década de 1970, foram detectados os primeiros sinais de uso massivo do BZD, o que contribuiu para a observação de efeitos nocivos à saúde do paciente. Devido ao crescente perfil de uso crônico, também foram levantadas preocupações sobre: em conexão com o controle da liberação dessas drogas. Então seu consumo é agora controlado pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) com base no Regulamento nº. 344, DE 12 de maio de 1998 (ANVISA, 1998; de Oliveira; et al., 2015).

A Portaria 344/98 aprova o regulamento técnico sobre medicamentos e substâncias sujeito a Controle Especial. O texto lista as definições de termos relacionados a eles substâncias e drogas, bem como as obrigações legais relacionadas à produção, uso, transporte, comércio, prescrição e dispensação, além de medicamentos classificados listados de acordo com as características comuns desses medicamentos. As drogas são apenas dispensadas mediante apresentação de receita médica e armazenado em farmácia ou em drogarias e a receita devolvida ao paciente devem estar devidamente carimbadas confirmando dispensa (ANVISA, 1998).

As drogas pertencentes a esta classe, embora sejam seguras em relação a outros medicamentos prescritos para tratamento as mesmas patologias podem levar ao desenvolvimento de tolerância e efeitos colaterais. Além disso, eles têm a capacidade de promover a dependência química e podem potencializar o efeito de outros depressores do SNC, como o álcool. Portanto, seu uso deve ser sempre acompanhado por equipe médica ou equipe multidisciplinar (Tamburin *et al.*, 2017).

Com o uso crônico de BZD, pode-se observar uma diminuição na resposta. resposta farmacológica à droga (tolerância). A tolerância está relacionada com a mudança receptores desses medicamentos. Essas mudanças podem ser uma redução no número de receptores ou modificação da via de transdução de sinal. No caso de administração repetida droga, a curva de dose-resposta se desloca para a direita, então doses mais altas e concentrações são necessários para obter o mesmo efeito (Schalleberger; Colet, 2016).

Para os efeitos hipnóticos, a tolerância se desenvolve ao longo de dias ou semanas, e por efeitos ansiolíticos dentro de semanas a meses. Isso explica por que os pacientes costumam aumentar a dose ao longo do tempo sem orientação médica (Guina; Merrill, 2018). Além do uso, a longo prazo, algumas características farmacológicas do BDZ também são fatores que influenciam problemas com vício e dependência, como meia-vida e lipossolubilidade (Nunes; Bastos, 2016).

O aumento do risco de dependência está associado ao uso crônico BZD. O vício, também conhecido como vício, é definido em Diagnósticos e Estatísticas de Transtornos Mentais, Edição 5 como pelo menos três dos seguintes: sintomas de abstinência, preocupação com o uso ou aquisição, uso apesar dos efeitos colaterais, tolerância fisiológica, consumo de grandes quantidades, sede persistente ou tentativas frustradas de parar; atividade social, profissional ou recreativa limitada devido a: motivo de uso (APA, 2014; Canham; et al., 2014).

A dependência pode levar ao desejo da droga para aliviar os sintomas de abstinência, e pode ocorrer porque o corpo se adapta à exposição regular a benzodiazepínicos. Já tolerância é definida como a necessidade de tomar doses mais altas de uma droga para obter o mesmo efeito. Muitas vezes acompanha a dependência, e pode ser difícil distinguir os dois (Nida, 2018).

Juntamente com a dependência dos BZD, ocorre a perda da autonomia, porque não é mais apenas um objeto para servir às pressões da vida cotidiana, aos efeitos imediatos de dormir, esquecer-se das questões que afligem a vida desses

usuários, o consumo torna-se então orientado pela necessidade gerada pela própria ação dos benzodiazepínicos. (Ribeiro *et al.*, 2010; Mendes, 2013).

De acordo com Baldwin *et al.* (2013), a dependência do BDZ é geralmente manifestada por sintomas físicos, como sensação de gripe e câibras musculares, e transtornos mentais, como irritabilidade, insônia, pesadelos e distúrbios de percepção despersonalização/desrealização. Estes sintomas são frequentemente confundidos com aqueles relacionados ao próprio transtorno de ansiedade (Baandrup *et al.*, 2018).

Tan *et al.* (2010) sugeriram que BDZ aumenta o nível de dopamina, através da desinibição, como outras drogas de abuso, como: opióides e carabinóides. Esta desinibição é dependente do sítio de ligação de BDZ em Subunidade A1 dos receptores GABAA na região da capa ventral do mesencéfalo. Segundo os autores, os BDZs ativam os neurônios dopaminérgicos nesta área por: modulação de receptores GABAA em interneurônios próximos.

Após uso prolongado, a descontinuação do BDZ é um processo complicado devido a vícios físicos e mentais (Baandrup *et al.*, 2018). Pois, quanto maior o tempo de utilização desses medicamentos, mais difícil será interromper o tratamento. Além disso, é mais provável que o indivíduo desenvolva a síndrome de abstinência, especialmente se o paciente interrompe repentinamente o medicamento (Do Amaral; Machado, 2012).

De acordo com Chabner e colaboradores (2012), a meia-vida do BDZ é um dos aspectos que influênciam nos sintomas de abstinência, pois, devido a lenta eliminação do organismo, os BDZ de utilização longa e intermediários são os principais relacionados a casos de dependência e crises de abstinência, enquanto relatos dos de curta ação possuem menos relatos, porém não os eximindo dos riscos se utilizado de maneira incorreta.

A crise de abstinência se inicia no período de dois a três dias após a retirada do BDZ com meia-vida curta e 5 a 10 dias para aqueles com meia-vida longa. A maioria dos sintomas tremores, sudorese, náuseas, palpitações, letargia, insônia, irritabilidade, dificuldade de concentração, ansiedade, convulsões e alucinações (Nunes; Bastos, 2016).

Algumas opções para retirar o BDZ em pacientes crônicos podem ser: diminuição gradual da dose, substituição por outro BZD de ação mais longa, intervenções psicoterapêuticas e tratamento dos sinais e sintomas de abstinência (AUTHIER *et al.*, 2009). Atualmente, não existem no mercado medicamentos aprovados para combater a toxicodependência de BDZ ou para facilitar sua retirada após tratamento de longo prazo (Baandrup *et al.*, 2018).

2. Metodologia

Esta pesquisa foi conduzida como uma revisão integrativa da literatura, com abordagem qualitativa, pois este modelo possibilita uma interpretação profunda sobre o que está sendo publicado sobre o tema. A revisão Integrativa é um método que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática (Souza; et al., 2010). Conforme Souza e Uchôa (2016), a Revisão Integrativa da Literatura consiste em seis etapas descritas a seguir: formulação do problema; coleta de dados; avaliação dos dados; análise e interpretação dos dados; apresentação dos resultados e conclusões.

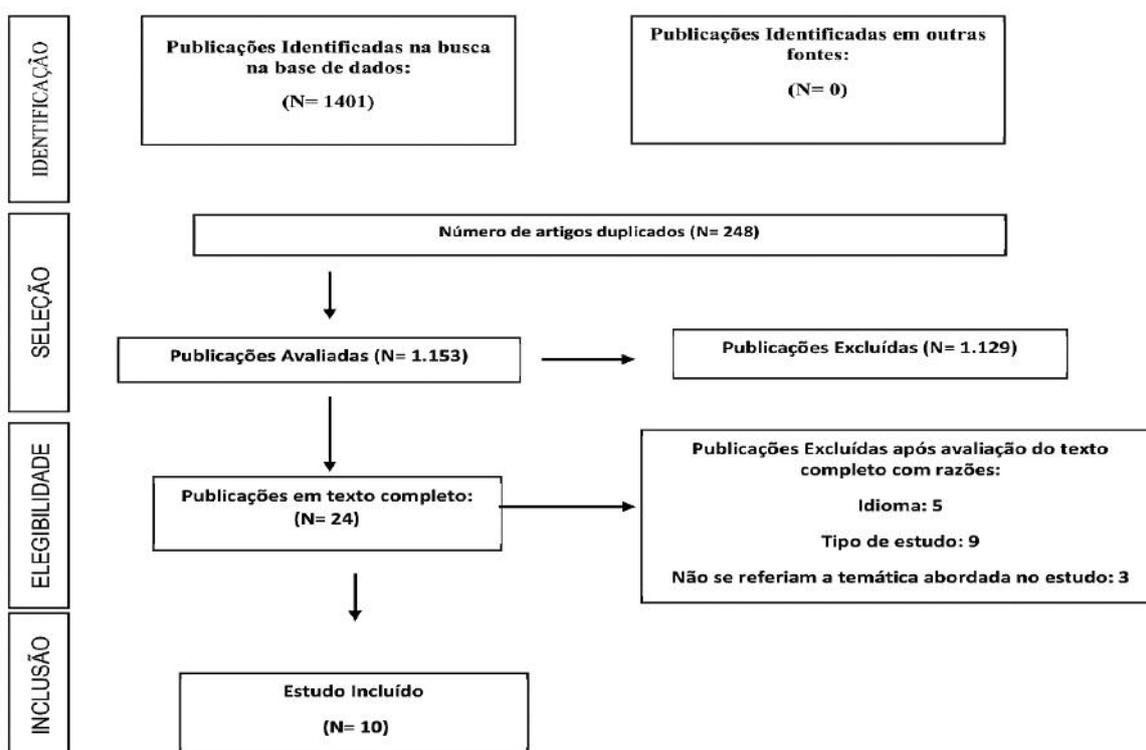
A pesquisa foi realizada por meio da busca nas publicações de periódicos indexados nas bibliotecas eletrônicas *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), no portal BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e na biblioteca PUBMED (National Library of Medicine). A pesquisa nas bibliotecas eletrônicas foi realizada mediante o cruzamento dos seguintes descritores: Benzodiazepínico; Automedicação; Uso abusivo; Dependência. Além de suas respectivas traduções para o inglês: Benzodiazepine; Self-medication; Abuse; Dependence. Após a seleção dos artigos foi realizada leitura dos mesmos, com intuito de respondermos a questão norteadora. A análise dos dados foi conduzida da seguinte forma: leitura, descrição dos dados e análise do conteúdo dos artigos.

Foi utilizado como critérios de inclusão a disponibilidade do artigo na íntegra, a linguagem na publicação ser em português ou inglês, se os artigos foram publicados no período de 2012 a 2022, se a seleção do título contém referência aos descritores e também se usou critérios por leitura classificatória do resumo e pela leitura do texto na íntegra. Foram excluídos teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso e publicações que não se enquadram no recorte temporal estabelecido.

3. Resultados

Após a busca realizada nos bancos de artigos, se encontrou 1401 achados, porém como exposto na Figura 1 é descrito de como foi realizado o processo de identificação até a inclusão dos 10 achados para a síntese de discussão. Os principais achados foram apresentados no Quadro 1.

Figura 1. Processo de seleção e inclusão de artigos referente a temática abordada.



Fonte: Autores (2022).

Quadro 1. Apresentação dos principais achados incluídos nos resultados.

TÍTULO	AUTOR/ANO	OBJETIVO	RESULTADOS
Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres	(SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013)	Objetivou compreender qualitativamente crenças e valores associados ao consumo indevido dessa substância por mulheres	N= 33 mulheres de 18 a 60 anos com histórico de uso indevido de benzodiazepínicos. Maioria das entrevistadas afirmou fazer o uso bem superior ao recomendado tendo uma média de 7 anos. Os motivos de uso mais citados foram diminuição da ansiedade, problemas de insônia e fuga dos problemas. Apesar de reconhecerem a possibilidade de dependência, esta não motivou a interrupção do uso. Se sentiram seguras ao fazer o uso devido realizarem acompanhamento médico sendo um fator que favoreceu a manutenção do uso prolongado.
Características do uso e da dependência de benzodiazepínicos entre usuários: Atenção primária à saúde	(SILVA, <i>et al.</i> , 2016)	Analisar as características sociodemográficas, de história de uso e dependência de benzodiazepínicos.	N= 219. Observou-se que a maior parte de consumidores de benzodiazepínicos é do sexo feminino, com idade entre 53 e 60 anos. O Clonazepam foi o benzodiazepínico mais utilizado. Verificou-se que 181 indivíduos (82,6%) possuem dependência química de benzodiazepínicos.
Uso Abusivo De Benzodiazepínicos Entre Mulheres De 20 A 40 Anos De Morada Nova De Minas-Mg: Contribuições Do Farmacêutico No Uso Racional De Medicamentos	(APARECIDO; DA MATA, 2017)	Visou apresentar possíveis contribuições do profissional farmacêutico no uso racional desses medicamentos tendo como foco a segurança, eficácia e qualidade do tratamento	O estudo apontou que o clonazepam é o BDZ mais prescrito (65%) entre os entrevistados e 26 dos 40 participantes afirmam que os administram por períodos superiores a 1 ano, demonstrando o desenvolvimento de dependência. Uma alta porcentagem de participantes (27,5%) declarou adquiri-los sem receita médica. As maiores dispensas (87,5%) foram realizadas por atendentes de balcão e apenas 12,5% foram realizados por farmacêuticos. Apenas 16 entrevistados afirmam ter recebido algum tipo de orientação sobre esses medicamentos.
Uso de Ansiolíticos: Abuso ou Necessidade?	(FÁVERO; DEL OLMO SATO; SANTIAGO, 2018)	objetivou-se analisar as indicações clínicas dos ansiolíticos em uma farmácia de dispensação, identificando o tempo de uso, a especialidade médica do prescritor e os medicamentos ansiolíticos mais vendidos	N= 32. Maioria dos participantes eram mulheres com faixa etária com 40 ou mais anos, os fármacos foram prescritos principalmente por médico clínico geral, psiquiatra ou neurologista. No entanto, o acesso aos ansiolíticos ocorreu também através de familiares ou amigos, sem prescrição médica. Quanto ao motivo do uso da medicação, destacaram-se a ansiedade, a depressão e a insônia. Em se tratando da frequência do seu uso, a maioria relatou consumi-las diariamente; porém alguns só o fazem esporadicamente. Apenas três pacientes relataram ter apresentado reações adversas. Constatou-se que muitos pacientes ao tentar interromper o seu uso, apresentaram sintomas de abstinência.
Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users	(BAANDRUP <i>et al.</i> , 2018)	Avaliar os benefícios e malefícios das intervenções farmacológicas para facilitar a descontinuação do uso crônico de benzodiazepínicos.	A revisão apontou que apesar das tentativas de se encontrar fármacos que possam ser utilizados no processo de intervenção diante a descontinuação do uso dos benzodiazepínicos, não se encontrou evidências que apresentem meios seguros e /ou eficazes, pois algumas interações podem causar eventos adversos, sendo relatado até mesmo reações de pânico grave.
Prevalence of and pathways to benzodiazepine use in Brazil: The role of depression, sleep, and sedentary lifestyle	(MADRUGA <i>et al.</i> , 2019)	Visou determinar a prevalência do uso de benzodiazepina (BZD) no Brasil e para investigar os efeitos diretos e indiretos do consumo de álcool, do estilo de vida sedentário (SL), depressivo sintomas (DS), e insatisfação de sono (SD) sobre a utilização de BZD.	A prevalência da utilização de BZD durante a vida e 12 meses foi de 9,8 e 6,1%, respectivamente. O participante mais velhos (com 40 anos ou mais), eram as mulheres, tinham taxas mais elevadas de uso com outras substância. As doenças relacionadas com o uso de álcool, DS, e SD eram significativamente mais prevalentes nos utilizadores de BZD.
Efeitos colaterais do uso crônico e indiscriminado de benzodiazepínicos: Uma revisão narrativa / Side effects of chronic and indiscriminate use of benzodiazepines: A narrative review	(SENRA <i>et al.</i> , 2021)	Visou apresentar dados qualitativos referentes ao uso indiscriminado dos benzodiazepínicos.	O estudo apontou que prescrição de benzodiazepínicos é muitas das vezes inapropriada e que uma parte dos pacientes faz o uso irracional dessa classe de medicamentos. Uma vez que existe a possibilidade de tolerância a benzodiazepina, levando assim à sua dependência, e que os efeitos colaterais causados por ela podem gerar consequências sérias ao organismo.

Percepção dos médicos da atenção primária em saúde de Ouro Preto e Mariana em prescrever benzodiazepínicos	(SANTOS; REZENDE; PEDROSO, 2022)	Objetivou-se elencar os fatores determinantes da prescrição de BZD no tratamento de transtornos de saúde mental (TSM).	N= 57. O estudo apontou que dentre os dezoito médicos que participaram da pesquisa, a maioria assumiu a responsabilidade (61,1%) e a capacidade (55,6%) de tratar e diagnosticar TSM. Grande parte deles admitiu conhecer (88,2%) e saber (58,8%) manejar somente as principais reações adversas aos medicamentos (RAM) que prescreve. Alguns fatores relacionados aos pacientes considerados limitantes para o tratamento adequado de TSM foram: preocupação com RAM; relutância em consultar e tomar os medicamentos; e, estigmatização do diagnóstico.
Uso elevado de psicofármacos durante a pandemia da COVID-19: uma análise a partir de levantamentos epidemiológicos	(LOPES <i>et al.</i> , 2022)	Teve como objetivo observar o consumo de ansiolíticos e antidepressivos durante a pandemia da COVID-19, com base em levantamentos epidemiológicos disponibilizados na comunidade científica.	No estudo foi observado que houve uma maior frequência de uso podendo variar de acordo com o local e/ou região analisada, embora verifique-se a existência de pontos em comum nos estudos, quando relata-se uma maior ocorrência de uso de medicamentos das classes dos benzodiazepínicos e inibidores seletivos da recombinação da serotonina
Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos durante a pandemia de COVID-19: um estudo remoto com estudantes universitários.	(FONTES; DOS SANTOS JACINTO; DE SANTANA ROCHA, 2022)	Visou coletar e analisar dados acerca do consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos por parte de jovens universitários, durante o período de pandemia da COVID-19.	O estudo apontou que houve um aumento de 25% no número de estudantes universitários que começaram a fazer uso de ansiolíticos benzodiazepínicos durante a pandemia da COVID-19, e que 8% destes fazem automedicação, evidenciando a necessidade de ações em saúde por parte das instituições de ensino superior que, se negligenciadas, podem resultar em problemas como adoecimento mental, conflitos nas relações interpessoais e evasão do ambiente universitário.

Fonte: Dados obtidos na pesquisa (2022).

4. Discussão

O uso indevido de drogas benzodiazepínicas é uma temática controversa, visto que mesmo sabendo da importância dessa categoria de fármacos no tratamento de diferentes patologias o uso prolongado pode trazer complicações a vida dos pacientes (Fávero; et al., 2018; Gonçalves, 2019). A automedicação foi uma das causas mais relatadas nos diferentes estudos selecionados, associado a um longo período de utilização são os fatores que mais corroboram para a ocorrência de tolerância e a dependência da utilização (Souza; et al., 2013).

Segundo o estudo conduzido por Souza, et al., (2013), as principais causas que levam principalmente mulheres na faixa etária de 18 a 60 anos realizarem a automedicação por longos períodos está relacionado a um processo de fuga de problemas pessoais, diminuição da ansiedade, insônia e sintomas depressivos. Além disso, ainda segundo Souza e colaboradores, o período que as entrevistadas relatam é de média de 7 anos fugindo completamente das recomendações de utilização dos fármacos de 4 semanas, porém mesmo sabendo dos riscos se sentiram seguras ao utilizarem devido a terem um acompanhamento médico, o que até mesmo corroborou para uso por esse longo período.

É observado no estudo de Silva et al., (2016), que as características sociodemográficas também corroboram para o uso indevido dos benzodiazepínicos, e novamente as mulheres foram a maioria associada a dependência química dos fármacos ansiolíticos, sendo o clonazepam foi o benzodiazepínico mais utilizado. Verificou-se que 181 indivíduos (82,6%) relataram apresentarem sinais e sintomas de dependência dos fármacos receitados ou mesmo adquiridos de formas ilegais.

Corroborando com os dados de Silva, o estudo de Aparecido, Da Mata em 2017, apontam que o clonazepam, novamente é um dos BDZ mais prescritos, porém o que chama atenção é que a droga é administrada por mais de um ano e sendo observado o desenvolvimento de dependência, e novamente foi relatado que muitos adquirem sem receitas, as maiores dispensações desses medicamentos foram realizados por atendentes de balcões e apenas uma baixa porcentagem dos entrevistados foi atendido por um farmacêutico e teve as orientações sobre o uso desses medicamentos e seu período de forma adequada.

Diante ao cenário exposto, no estudo de Rivera et al., (2021), destaca que além do uso abusivo dos benzodiazepínicos, à ocorrência de efeitos adversos são uma problemática que gera grande preocupação de diversos profissionais em saúde e os órgãos reguladores, devido sua ação nos receptores GABAA e sua ação ansiolítica o uso desses fármacos pode apresentar efeitos tóxicos graves, como deficiências cognitivas e alterações psicomotoras. Além disso, os efeitos causados pelo uso de BDZ podem ser agravados pela tolerância e dependência, podendo levar ao risco de abuso.

A busca por contramedidas visando o processo de intervenção na dependência química tem sido enfatizada na literatura na revisão sistemática proposta por Baandrup et al., (2018), aponta que existem estudos, porém em sua grande maioria os índices de evidência e qualidade não se demonstram satisfatórios, visto que a combinação de fármacos pode trazer diversas reações adversas desconhecidas e dentre as mais graves observadas como em um dos ensaios com flumazenil foi descontinuado devido a reações de pânico graves.

Ainda no âmbito de reações adversas relacionadas, no estudo de Madruga et al., (2019) a combinação no uso de benzodiazepínicos com álcool e outras substâncias foi relacionado a patologias como depressão e a insônia sendo algo que afetava direta e indiretamente a vida dos pacientes com base em seus relatos, porém mesmo sabendo dos riscos por trás da prática, relatavam não conseguiam evitar.

Apesar dos benzodiazepínicos melhorarem a qualidade de vida e tempo de sono em pessoas em tratamento, os efeitos adversos podem aumentar cinco vezes mais em pacientes que fazem o uso indiscriminado, adversos mais comuns no uso prolongado de fármacos são a perda de atenção e dificuldade de fixação, fraqueza, náuseas, vômitos, dores abdominais, articulares e torácicas, diarreia, taquicardia, alucinações, demência e alterações no comportamento. Os efeitos crônicos provocados pelos fármacos de benzodiazepina incluem prejuízos cognitivos, e em alguns casos as consequências não são reversíveis após o encerramento do uso da medicação (Senra et al., 2021).

Destaca-se que no período de isolamento social ocasionado pela pandemia da COVID-19, estudos apontam que houve um aumento no consumo e dispensação das drogas ansiolíticas, como os benzodiazepínicos, no estudo epidemiológico conduzido por Lopes e colaboradores (2022), observa-se que em locais onde as medidas de restrição foram prolongadas, o consumo de benzodiazepínicos teve um maior notificação, visto que a utilização desses fármacos tiveram um papel para que muitos pudessem lidar com as crises de ansiedade, causadas devido ao estresse gerado pelo pânico referente a COVID-19 e as perdas de muitos entes queridos. Além disso, os autores Fontes, Dos Santos e Santana Rocha, apontam que o estresse gerado principalmente nos estudantes universitários sobre as incertezas sobre o futuro em relação ao cenário pandêmico, observou-se o aumento da taxa da automedicação em 8%, sendo um índice preocupante visto que o uso sem prescrição e de maneira exacerbada, corrobora para a dependência.

Apesar da prescrição ser feita por profissionais da saúde, médicos relatam que assume a responsabilidade na utilização dos BDZ's, porém ao mesmo tempo afirmaram que somente conseguem tratar os principais sinais e sintomas relatados sobre a TSM o que se torna um cenário preocupante, diante o que foi exposto anteriormente sobre a utilização de outras substâncias em conjunto com os BDZ's (Santos; et al., 2022).

Visto isso, percebe-se que os profissionais reconhecem o uso abusivo e indiscriminado de BDZ no cotidiano da sua prática médica, no entanto, alguns não percebem a sua própria parcela de contribuição, transferindo-a para outros prescritores. Portanto, o uso indiscriminado dos benzodiazepínicos é uma temática de suma importância a ser discutida não somente no âmbito da farmacologia, mas também pelas equipes multidisciplinares desde sua prescrição, dispensação e consumo, devido aos riscos que podem causar a aqueles que consomem sem orientação ou os que se sentem seguros devido a terem acompanhamento médico e acham que não correm riscos de efeitos adversos, a tolerância ou desenvolver a dependência química.

5. Conclusão

Os resultados do presente estudo apontam que o uso indiscriminado é só uma parcela da problemática que tem causas multifatoriais e variáveis que podem contribuir negativamente para saúde do paciente que faz a utilização do benzodiazepínicos. Observa-se que a maioria dos estudos relatou que a população feminina a mais afetada, pois em mais de um estudo o relato de uso indiscriminado e a dependência estava relacionado a mulheres principalmente na faixa de 40 anos.

As causas que levam a utilização dos benzodiazepínicos vão desde à prescrição para o tratamento de patologias de cunho psíquicas a ao uso de maneira indevida atrelada a automedicação devido a problemas pessoais e do sono. O uso indiscriminado tem como principais fatores que corroboram sua ocorrência a dispensação desacompanhadas, faltas de orientação e prescrições compulsórias.

O uso por mais de 4 semanas acentua os riscos de dependência e ocorrência de efeitos adversos. Portanto, recomenda-se que mais estudos acerca da temática sejam realizados principalmente voltados a população feminina e que identifique as razões da ocorrência da dispensação desacompanhadas, faltas de orientação e prescrições compulsórias dos benzodiazepínicos.

Referências

- Alvim, M. M., Cruz, D. T., Vieira, M. T., Bastos, R. R., & Leite, I. C. G. (2017) Prevalência e fatores associados ao uso de benzodiazepínicos em idosos da comunidade. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, vol. 20, p. 463–473.
- Amaral, B., & Machado, K. (2012) Benzodiazepínicos: Uso Crônico E Dependência. Orientadora: Profa. Dra. Lenita Brunetto Bruniera. 2012. 31 p. Monografia (Especialização em Farmacologia) - Centro Universitário Filadélfia.
- Aparecido, J. G., & Da Mata, L. C. C. (2017) Uso abusivo de benzodiazepínicos entre mulheres de 20 a 40 anos de morada nova de minas-mg: contribuições do farmacêutico no uso racional de medicamentos. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, 5(1).
- Assis, P. (2018). Uso abusivo de benzodiazepínicos. Orientador: Prof. Dr. Renato Bortocan. 2018. 19 p. Monografia (Graduação em Farmácia) - Universidade de Uberaba.
- Association, American Psychiatric. (2014). DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. [S. l.]: Artmed Editora.
- Authier, N., Balayssac, D., Sautereau, M., Zangarelli, A., Courty, P., Somogyi, A. A., Vennat, B., Llorca, P.-M., & Eschalier, A. (2009). Benzodiazepine dependence: focus on withdrawal syndrome. 67., 2009. *Annales pharmaceutiques francaises [...]: Elsevier*, vol. 67, p. 408–413.
- Baandrup, L., Ebdrup, B. H., Rasmussen, J. Ø., Lindschou, J., Glud, C., & Glenthøj, B. Y. (2018). Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 3.
- Baldwin, D. S., Aitchison, K., Bateson, A., Curran, H. V., Davies, S., Leonard, B., Nutt, D. J., Stephens, D. N., & Wilson, S. (2013). Benzodiazepines: risks and benefits. A reconsideration. *Journal of psychopharmacology*, 27(11), 967–971.
- Bonafim, G. (2012). A prescrição de benzodiazepínicos e o uso abusivo: traçando um perfil de médicos e usuários. Especialização em Saúde da Família - Modalidade a Distância. Resumos dos Trabalhos de Conclusão de Curso. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina.
- Brunton, L. (Org.). (2019). As Bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. (13ª. ed.): Artmed, ISBN 9788580556148.
- Canham, S. L., Gallo, J., & Simoni-Wastila, L. (2014). Perceptions of benzodiazepine dependence among women age 65 and older. *Journal of gerontological social work*, 57(8), 872–888.
- Castro, G., *Et Al.* (2013). Uso de benzodiazepínicos como automedicação: consequências do uso abusivo, dependência, farmacovigilância e Farmacoepidemiologia. *Revista Interdisciplinar*, 6(1), 112-123.
- Chabner, B., Knollmann, B. C., & Langeloh, A. (2012). As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman. McGraw-Hill Education,
- Chapacais, G., *Et Al.* (2020). Benzodiazepínicos: poderosos, populares e perigosos. Porto Alegre.
- Da Silva, K. D., & Rodrigues, R. (2014). Avaliação da prescrição de benzodiazepínicos em uma farmácia magistral da cidade de Paranavaí (PR). *Saúde e Pesquisa*, 7(3).
- De Campos, N. P. S., Rosa, C. A., & Gonzaga, M. F. N. (2017). Uso indiscriminado de benzodiazepínicos.
- De Oliveira, J. D. L., Mota, L. A., & Castro, G. F. P. (2015). Uso Indiscriminado dos Benzodiazepínicos: a contribuição do farmacêutico para um uso consciente. *Revista Transformar*, no. 7, p. 214–226.
- Do Amaral, B. D. A., & Machado, K. L. (2012). Benzodiazepínicos: uso crônico e dependência.

- Fávero, V. R., Del Olmo Sato, M., & Santiago, R. M. (2018). Uso De Ansiolíticos: Abuso Ou Necessidade? *Visão acadêmica*, 18(4).
- Fegadolli, C., Varela, N. M. D., & Carlini, E. L. A. (2019). Uso e abuso de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde: práticas profissionais no Brasil e em Cuba. *Cadernos de Saúde Pública*, 35, e00097718.
- Fontes, B. A., Dos Santos Jacinto, P. M., & De Santana Rocha, R. V. (2022). Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos durante a pandemia de COVID-19: um estudo remoto com estudantes universitários. *Sapientia: International Journal of Interdisciplinary Studies*, 3(1), 34–44.
- Gonçalves, A. Abuso de benzodiazepinas nos transtornos de ansiedade. (2012) 8 p. Trabalho acadêmico (Mestrado em Psicologia Clínica) - Mestrando, 2012. <https://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0352.pdf>.
- Gonçalves, J. G. (2019). Benzodiazepínicos: malefícios relacionados à prática da automedicação e à falta de orientação adequada em saúde.
- Grallert, S. R. M., Tavares, L. C., & Araújo, E. B. (2003). Radioligantes para neurorreceptores benzodiazepínicos. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 39, p. 243–257.
- Guina, J., & Merrill, B. (2018). Benzodiazepines I: upping the care on downers: the evidence of risks, benefits and alternatives. *Journal of clinical medicine*, 7(2), 17, 2018. .
- Latado, Ad., Castelo Branco, L., Freitas, L., Santana, L. R., & Miranda-Scippa, Â. (2013). Benzodiazepínicos: Características, Indicações, Vantagens e Desvantagens. *Diretrizes Clínicas*, 27.
- Lopes, J. M., Do Nascimento, F. B. R., Braga, A. O., Junior, A. V. B. S., De Lira Araujo, S. V., & De Carvalho Leite, Y. K. (2022). Uso elevado de psicofármacos durante a pandemia da COVID-19: uma análise a partir de levantamentos epidemiológicos. *Research, Society and Development*, 11(8), e47511831180–e47511831180.
- Madruga, C. S., Paim, T. L., Palhares, H. N., Miguel, A. C., Massaro, L. T. S., Caetano, R., & Laranjeira, R. R. (2019). Prevalence of and pathways to benzodiazepine use in brazil: The role of depression, sleep, and sedentary lifestyle. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 41(1), 44–50. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0088>.
- Medeiros, P. (2004). Prescrição de benzodiazepínicos em centro de atenção primária à saúde na cidade de Florianópolis. Florianópolis. 34p. <http://www.bibliomed.ccs.ufsc.br/SP0093.pdf>.
- Mello, V. G. (2019) Uso Indiscriminado De Benzodiazepínicos Na Comunidade Vila Rosália Em Campinas-Sp. *Ares Unasus*. <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/25861>.
- Menezes, C. S., & Tristão, T. C. (2019). Benzodiazepínicos: uma revisão sistemática.
- Moreira, P., & Borja, A. (2018) Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos. Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.
- Nastasy, H., Ribeiro, M., & Marques, A. (2008). Abuso e dependência de benzodiazepínicos. Associação Brasileira de Psiquiatria. [s.l.]: Projeto Diretrizes. NIDA - National Institute on Drug Abuse. (2018). The Science of Drug Use and Addiction: The Basics. <https://archives.drugabuse.gov/publications/media-guide/science-drug-use-addiction-basics>.
- Nunes, B. S., & Bastos, F. M. (2016). Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. *Saúde & ciência em ação*, 2(2), 71–82.
- Orlandi, P., & Noto, A. R. (2005). Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, vol. 13, p. 896–902.
- Rivera, J. G. B., Duarte, F. C. M., Da Silva, R. R. C., Monteiro, S. B., Guimarães, M. C. M., & Vale, V. V. (2021). Impacto da automedicação de fármacos benzodiazepínicos / Impact of self-medication of benzodiazepine drugs. *Brazilian Applied Science Review*, 5(4), 1767–1780. <https://doi.org/10.34115/basrv5n4-003>.
- Santos, P. C. C., Rezende, C. P., & Pedroso, L. A. (2022). Percepção dos médicos da atenção primária em saúde de Ouro Preto e Mariana em prescrever benzodiazepínicos. *Brazilian Journal of Health and Pharmacy*, 4(1), 1–12.
- Schalleberger, J. B., & Colet, C. F. (2016). Assessment of dependence and anxiety among benzodiazepine users in a provincial municipality in Rio Grande do Sul, Brazil. *Trends in psychiatry and psychotherapy*, 38, p. 63–70.
- Senra, E. D., Queiroz, G. S., De Freitas Brito, Y., & Camargo, M. R. (2021). Efeitos colaterais do uso crônico e indiscriminado de benzodiazepínicos: Uma revisão narrativa Side effects of chronic and indiscriminate use of benzodiazepines: A narrative review. *Brazilian Journal of Development*, 7(11), 102013–102027.
- Silva, K., & Rodrigues, R. (2014). Avaliação da Prescrição de Benzodiazepínicos em uma Farmácia Magistral da Cidade de Paranaíba (PR). *Revista Saúde e Pesquisa*, 7(3), 423–434.
- Silva, V. P., Botti, N. C. L., De Oliveira, V. C., & Guimarães, E. A. A. (2016). Características do uso e da dependência de benzodiazepínicos entre usuários: Atenção primária à saúde. *Revista Enfermagem*, 24(6), 1–6. <https://doi.org/10.12957/reuerj.2016.8783>.
- Souza, A. R. L., Opaleye, E. S., & Noto, A. R. (2013) Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. *Ciência & Saúde Coletiva*, 18, p. 1131–1140, 2013. .
- Souza, L., & Uchoa, V. (2016). Tecnologias de Gestão em UTI: Uma Revisão Integrativa. Monografia.

Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*: 102-6.

Tamburin, S., Federico, A., Faccini, M., Casari, R., Morbioli, L., Sartore, V., Mirijello, A., Addolorato, G., & Lugoboni, F. (2017). Determinants of quality of life in high-dose benzodiazepine misusers. *International journal of environmental research and public health*, 14(1), 38.

Tan, K. R., Brown, M., Labouèbe, G., Yvon, C., Creton, C., Fritschy, J-M., Rudolph, U., & Lüscher, C. (2010). Neural bases for addictive properties of benzodiazepines. *Nature*, 463(7282), 769–774.