

Elucidar os efeitos colaterais ao uso crônico dos benzodiazepínicos

Enlightening the side effects of chronic use of benzodiazepinemics

Illuminando los efectos secundarios del uso crónico de benzodiazepinénicos

Recebido: 19/10/2022 | Revisado: 29/10/2022 | Aceitado: 01/11/2022 | Publicado: 07/11/2022

Daylla Natacha Ferreira da Mata

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7569-2556>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: dayllanfmeta@unirg.edu.br

Carlos Eduardo Bezerra Marinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5928-400X>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: carlooseduardobezerramarinho@gmail.com

Jéssyka Viana Valadares Franco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2842-0878>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: jessykavviana@gmail.com

Matheus Carvalho Rios

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5735-3566>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: matheuscarvalho5222@hotmail.com

Ilzamar de Sousa Silva Alencar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4099-6730>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: ilzaalencar12@gmail.com

Patrícia Soares Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2026-6191>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: patriciaspereira@unirg.edu.br

Luzicleia Lima de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0821-261X>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: limaluzicleia@gmail.com

Alan Michael de Lima

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1033-3744>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: allanmichael0@gmail.com

Ellen Coelho Marinho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9110-550X>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: ellenmarinho@unirg.edu.br

Érica Eugênio Lourenço Gontijo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5975-5596>
Universidade de Gurupi, Brasil
E-mail: ericagontijo1@yahoo.com.br

Resumo

Os benzodiazepínicos (BDZ) são fármacos utilizados como hipnóticos e ansiolíticos. O primeiro composto pertencente ao grupo foi introduzido na terapia medicamentosa na década de 1960. Na época, apresentava vantagens em relação aos barbitúricos, que provocavam inúmeros efeitos adversos. Os efeitos farmacológicos que os BDZ exercem no sistema nervoso central consistem em redução da ansiedade, agressão, sedação e indução do sono, redução do tônus muscular e coordenação e efeito anticonvulsivante, o clordiazepóxido foi primeiro benzodiazepínico lançado no mercado. Tal grupo de medicamentos foi receitado em larga escala, já que produzia atividades miorelaxantes e hipnóticas. Entretanto, observaram-se casos de uso abusivo, além de desenvolvimento de tolerância, síndrome de abstinência e dependência entre usuários crônicos. Após estudo transversal com coleta retrospectiva de dados, Firmino (2012), informaram que o consumo de benzodiazepínicos em 2006 totalizou 522.436 comprimidos de Diazepam 10 mg e 303.629 comprimidos de Clonazepam 2 mg. Dessas prescrições, 75% destinavam-se a mulheres e homens adultos com média de idade de 49,7 anos. As mulheres corresponderam a 74,3% e o homens, a 25,7% dos usuários de benzodiazepínicos do Serviço Municipal de Saúde de Coronel FabricianoMG. Ainda de acordo com o referido estudo, cerca de 70% das indicações foram consideradas inadequadas.

Palavras-chave: Reações adversas; Benzodiazepínicos; Orientação farmacêutica.

Abstract

Benzodiazepines (BDZ) are drugs used as hypnotics and anxiolytics. The first compound belonging to the group was introduced into drug therapy in the 1960s. At the time, it had advantages over barbiturates, which caused numerous adverse effects. The pharmacological effects that BDZ exert on the central nervous system consist of reduction of anxiety, aggression, sedation and sleep induction, reduction of muscle tone and coordination and anticonvulsant effect, chlordiazepoxide was the first benzodiazepine released on the market. This group of drugs was prescribed on a large scale, as it produced myorelaxant and hypnotic activities. However, cases of abusive use were observed, in addition to the development of tolerance, withdrawal syndrome and dependence among chronic users. After a cross-sectional study with retrospective data collection, Firmino (2012), reported that the consumption of benzodiazepines in 2006 totaled 522,436 tablets of Diazepam 10 mg and 303,629 tablets of Clonazepam 2 mg. Of these prescriptions, 75% were for adult women and men with a mean age of 49.7 years. Women corresponded to 74.3% and men to 25.7% of benzodiazepine users at the Municipal Health Service of Coronel FabricianoMG. Also according to the aforementioned study, about 70% of the indications were considered inadequate.

Keywords: Adverse reactions; Benzodiazepines; Pharmaceutical guidance.

Resumen:

Las benzodiazepinas (BDZ) son fármacos utilizados como hipnóticos y ansiolíticos. El primer compuesto perteneciente al grupo se introdujo en la farmacoterapia en la década de 1960. En ese momento, tenía ventajas sobre los barbitúricos, lo que provocaba numerosos efectos adversos. Los efectos farmacológicos que ejercen las BDZ sobre el sistema nervioso central consisten en reducción de la ansiedad, agresividad, sedación e inducción del sueño, reducción del tono y coordinación muscular y efecto anticonvulsivo, la clordiazepóxido fue la primera benzodiazepina lanzada al mercado. Este grupo de fármacos se prescribía a gran escala, ya que producía actividades miorelajantes e hipnóticas. Sin embargo, se observaron casos de uso abusivo, además del desarrollo de tolerancia, síndrome de abstinencia y dependencia entre usuarios crónicos. Tras un estudio transversal con recogida de datos retrospectiva, Firmino (2012), reportaron que el consumo de benzodiazepinas en el año 2006 fue de 522.436 tabletas de Diazepam 10 mg y 303.629 tabletas de Clonazepam 2 mg. De estas prescripciones, el 75% fueron para mujeres y hombres adultos con una edad media de 49,7 años. Las mujeres correspondieron al 74,3% y los hombres al 25,7% de los usuarios de benzodiazepinas en el Servicio Municipal de Salud de Coronel FabricianoMG. También según el citado estudio, cerca del 70% de las indicaciones se consideraron inadecuadas.

Palabras-clave: Reacciones adversas; Benzodiazepinas; Orientación farmacéutica.

1.Introdução

Os primeiros benzodiazepínicos (BZD) foram sintetizados na década de 1960 e ganharam grande visibilidade ao decorrer dos anos seguintes, devido a comprovação de sua eficácia no tratamento da ansiedade, insônia, agressividade e convulsões (Azevedo,2016), além de uso adjuvante em outras condições clínicas, como relaxante muscular e analgésico. A baixa incidência de depressão respiratória com BZD ingeridos por via oral propiciou uma sensação de bem-estar e segurança e isso contribuiu para que se tornasse uma das classes mais prescritas (Fiorelli & Assini.2017).

Os benzodiazepínicos são medicamentos com efeitos eminentes no ramo terapêutico, são usados para o tratamento de ansiedade em curto período por causa das suas tarefas hipnóticas, anticonvulsivantes, mio relaxantes e ansiolíticas, sendo assim uma das classe de medicamentos mais prescrita pelos médicos para o tratamento desse tipo de transtorno, mas apesar dos benefícios esses medicamentos não são recomendáveis a uso de longo prazo pelo motivo que o mesmo pode causar dependência e vários outros efeitos colaterais (Nunes & Bastos 2016).

Os efeitos adversos dos BDZ caracterizam-se como sonolência e diminuição da função psicomotora, efeitos que parecem potencializar-se com o avanço da idade. Em idosos, o aumento da lipossolubilidade e a redução da depuração do fármaco podem resultar em maior sedação e grau de comprometimento psicomotor, causando elevações das concentrações plasmáticas da droga no organismo (Baldoni, Chequer, Ferraz, Oliveira, Pereira, Dorta). Embora sejam drogas relativamente seguras, as restrições a sua utilização tem sido cada vez maior, devido a incidência dos efeitos colaterais, relacionados a depressão do sistema nervoso central (Hardman; et al., 2001).

A orientação médica relacionada ao uso dos benzodiazepínicos é um fator muito importante para minimizar a incidência dos efeitos colaterais (Andreatini; et al., 2001).

A ação depressora no SNC provocada por benzodiazepínicos pode ser aumentada quando interagido com outras substâncias que desempenham essa mesma ação desse medicamento, como álcool, analgésicos, barbitúricos e opióides. Tonturas mais graves, desinibição, depressão respiratória grave são os principais efeitos que podem ocorrer com a administração concomitante de BDZs e outras substâncias que afetam o Sistema Nervoso Central (Silva,2012).

Mediante o exposto, a presente pesquisa tem como objetivo, elucidar os efeitos colaterais ao uso crônico dos benzodiazepínicos.

2. Metodologia

A pesquisa é uma revista sistemática de literatura que foi realizado um estudo exploratório e descritivo a fim de elucidar os efeitos colaterais ao uso crônico dos benzodiazepínicos.

Com o propósito de atingir os objetivos propostos foram realizadas leituras e fichamentos em diversas publicações como livros, tese, artigos e periódicos, utilizando o banco de dados Scielo (ScientificElectronic Library Online), Lilacs (Literatura Latinoamericana e do Caribe em Ciências da Saúde), PubMed e pelo Google Acadêmico. **Palavras-chave;** Reações adversas; Benzodiazepínicos; Orientação Farmacêutica.

Os critérios de inclusão adotados para escolha dos artigos, foram: idioma da publicação, na qual, os artigos deveriam ser publicados na íntegra, em língua portuguesa, considerando-se o entre 1990 a 2022. Foram excluídos os estudos duplicados nas referidas bases de dados; fora do período de anos mencionado; que não atendiam às questões e ao objetivo da pesquisa; os estudos não publicados em periódicos científicos e as revisões bibliográficas.

Na busca *dos periódicos* através dos descritores, foram identificados inicialmente 60 artigos após examinar o conteúdo e certificar sua relação com o tema foi excluído 7 restando 53, aplicou-se o filtro de “Idioma Português” excluindo-se 11 artigos, restando 42 estudos; 18 não foram utilizados devido não estarem dentro do período da pesquisa, ao final do levantamento bibliográfico, foram efetivamente utilizados 24 artigos, segundo qualidade e relevância para o tema proposto.

Tratando-se de uma revisão descritiva e exploratória, não houve a necessidade de a pesquisa ser submetida ao comitê de ética em pesquisa, conforme a Resolução 466/12, por se tratar de dados secundários. Desta Forma, haverá o comprometimento de citar os autores respeitando as fontes originais utilizadas no estudo, regulamentada pela (NBR6023). Os dados foram utilizados exclusivamente com finalidade de estudo científico.

3. Resultado e Discussão

Os benzodiazepínicos (BDZ) são fármacos utilizados como hipnóticos e ansiolíticos. O primeiro composto pertencente ao grupo foi introduzido na terapia medicamentosa na década de 1960. Na época, apresentava vantagens em relação aos barbitúricos, que provocavam inúmeros efeitos adversos. Os efeitos farmacológicos que os BDZ exercem no sistema nervoso central consistem em redução da ansiedade, agressão, sedação e indução do sono, redução do tônus muscular e coordenação e efeito anticonvulsivante (Rang; et al., 2012).

Diante disso, a seguir na Tabela 1 foram apresentados sumariamente os artigos que fizeram parte da amostra final selecionada, os mesmos foram descritos de acordo com o título do artigo, autores/ano de publicação, tipo de estudo e objetivos.

Tabela 1 - Principais estudos selecionados para a Revisão Sistemática da Literatura relacionados ao tema proposto.

AUTORES / ANO	TITULO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO
Andreatini R, Boerngen-Lacerda R, Zorzeto Filho D (2001)	Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras	Pesquisa	revisar os medicamentos com eficácia comprovada em estudos controlados e atualmente disponíveis na clínica (benzodiazepínicos, buspirona, antidepressivos, betabloqueadores, antipsicóticos e extrato de kava-kava). E baseados nesses dados, propor um algoritmo de tratamento do TAG. São apresentadas as principais linhas de pesquisa de novos fármacos ansiolíticos, descrevendo os principais achados clínicos e pré-clínicos.
Barros, A. M.; Tavares, R. R.; Partata, A. K (2009)	A importância do farmacêutico no controle e dispensação dos benzodiazepínicos	Revisão de Literatura	Ressaltar a importância do farmacêutico na dispensação dos benzodiazepínicos.
Carvalho CG (2017)	Educação para saúde sobre o uso de benzodiazepínicos em um PSF de um município mineiro	Revisão de Literatura	Elaborar um plano de intervenção para diminuir o uso de benzodiazepínicos na área de abrangência da unidade do ESF Dom Bosco, em Pará de Minas, Minas Gerais.
Firmino, K.F. <i>et al</i> (2012)	Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano	Estudo de caso	Fazer um estudo com base na análise das receitas na rede municipal de saúde de coronel Fabriciano sobre a indicação dos médicos quanto ao uso prolongado dos benzodiazepínicos, se eles são feitos de maneira correta.
Fiorelli K, Assini FL (2017)	A prescrição de benzodiazepínicos no Brasil	Revisão de Literatura	Apontar como foi a prescrição dos benzodiazepínicos no Brasil entre 2004 e 2014.
Forsan MA (2010)	O uso indiscriminado de benzodiazepínicos	Revisão de Literatura	Uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado dos benzodiazepínicos
Longo, LP e Johnson, B. (2000)	Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos	Revisão de literatura	auxiliar o médico que faz atendimento geral, ou primário, a reconhecer, orientar, tratar, ou encaminhar ao serviço especializado, o usuário com potencial de desenvolver ou que já apresenta abuso ou dependência de benzodiazepínicos.
Moura, D. C. N., Pinto, J. R., Martins, P., Pedrosa, K. A., Carneiro, M. G. D. (2016).	Uso abusivo de psicotrópicos pela demanda da estratégia saúde da família	Revisão de literatura	analisar o que as publicações científicas na área da saúde discutem a respeito do consumo abusivo desses fármacos estimulantes, depressores e alucinógenos pelos usuários da Estratégia Saúde da Família (ESF)
NUNES, B. S.; BASTOS, F. M (2016)	Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos	Revisão de Literatura	O objetivo deste trabalho foi destacar os efeitos colaterais provocados pelo uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos, com base em uma revisão da literatura e suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas.

Fonte: Dados Primários (2022).

Baseado nos autores do quadro acima citados, Após estudo transversal com coleta retrospectiva de dados, Firmino (2012),...” informaram que o consumo de benzodiazepínicos em 2006 totalizou 522.436 comprimidos de Diazepam 10 mg e 303.629 comprimidos de Clonazepam 2 mg. Dessas prescrições, 75% destinavam-se a mulheres e homens adultos com média de idade de 49,7 anos. As mulheres corresponderam a 74,3% e o homens, a 25,7% dos usuários de benzodiazepínicos do Serviço Municipal de Saúde de Coronel FabricianoMG. Ainda de acordo com o referido estudo, cerca de 70% das indicações foram consideradas inadequadas.

O uso dos benzodiazepínicos na depressão deve ser feita somente quando a ansiedade é um componente maior e quando não há um comportamento agressivo predominante (HEalth Canadá, 1992). De acordo com o Committee on Safety of Medicines - CSM (1988) os BZD não devem ser utilizados como monoterapia no tratamento da depressão ou ansiedade associada com depressão, pois podem precipitar suicídio em alguns pacientes.

As reações adversas mais preocupante ocorrem quando outras substâncias sedativas, como o álcool, são ingeridas concomitantemente. Essas interações podem levar à sonolência acentuada, desinibição ou mesmo depressão respiratória. Com pouca frequência, os agonistas de receptores benzodiazepínicos causam déficits cognitivos leves que podem comprometer o

desempenho no trabalho. As pessoas que estão usando esses agonistas devem ser alertadas sobre a necessidade de cautela adicional quando estiverem dirigindo ou trabalhando com maquinaria perigosa (Sadock et al., 2007).

Os efeitos adversos dos BDZ caracterizam-se como sonolência e diminuição da função psicomotora, efeitos que parecem potencializar-se com o avanço da idade. Em idosos, o aumento da lipossolubilidade e a redução da depuração do fármaco podem resultar em maior sedação e grau de comprometimento psicomotor, causando elevações das concentrações plasmáticas da droga no organismo (Baldoni, Chequer, Ferraz, Oliveira, Pereira, Dorta). As mudanças fisiológicas relacionadas ao envelhecimento são particularmente importantes quanto à questão da acumulação dos BDZ. A sensibilidade ao fármaco apresenta relação direta com o acúmulo de BDZ e seus metabólitos ativos no organismo. Os idosos alcançam, então, efeitos mais prolongados e mais intensos. Por isso, observa-se com muita frequência confusão mental e desorientação em comparação aos os jovens, sintomas que interferem na qualidade de vida dos idosos, muitas vezes impossibilitando-os de realizar suas atividades diárias (Griffin, 2013).

Segundo a Organização Mundial da Saúde o uso racional de medicamentos requer que os usuários utilizem o medicamento apropriado para sua condição clínica, em doses que atendam às suas necessidades de saúde individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade. (OMS, 1987)

A orientação médica relacionada ao uso dos benzodiazepínicos é um fator muito importante para minimizar a incidência dos efeitos colaterais (Andreatini; et al., 2001). Os benzodiazepínicos devem ser orientados sobre a diminuição da atenção que, conseqüentemente, pode aumentar o número de riscos de acidentes com automóveis e outras atividades psicomotoras (Hardman; et al., 2001)

O uso da prescrição racional de benzodiazepínicos deve ser encarada e feita em condições apropriadas, com o uso do monitoramento cuidadoso sempre objetivando estabelecer um bom vínculo com o paciente, fazer uma abordagem, é possível minimizar os efeitos colaterais e evitar o desenvolvimento de dependência (Warneke, 1991).

O retorno do paciente ao médico periodicamente é um fator de importância para o monitoramento da dose, avaliação dos efeitos colaterais e da resposta terapêutica (Bjerke ; et al., 1991)

Tendo em conta o código de ética Farmacêutica Brasileiro, a função do profissional Farmacêutico é atuar com respeito à vida humana procurando sempre o melhor benefício do paciente (CFF, 2004). A Atenção Farmacêutica consiste no principal método dos dias atuais para atingir tal finalidade.

O mau uso dos BZD acarreta vários problemas o que se faz necessário uma atuação mais ativa do profissional farmacêutico, com o intuito de diminuir os riscos que podem vir a ser ocasionado. O profissional deve qualificar e orientar os pacientes diante a farmacoterapia passada pelo médico responsável, observando e detectando alguns problemas relacionada ao tratamento. Para que isso seja possível os profissionais devem sempre estar estudando para tá renovando seus conhecimentos e assim manter a responsabilidade dos seus atos.

A prática da Atenção Farmacêutica envolve fatores como educação em saúde, orientação farmacêutica, dispensação, atendimento farmacêutico, e seguimento farmacoterapêutico, além dos registros das atividades, mensuração e avaliação dos resultados (Ivama, 2002).

4. Conclusão

Diante do trabalho realizado, os benzodiazepínicos são fármacos com efeitos eminentes no ramo terapêutico, são utilizados no tratamento de ansiedade a curto prazo por causa dos seus efeitos hipnóticos ,anticonvulsivantes, mio relaxantes e ansiolíticos, fazendo com que esta classe de medicamentos seja uma das mais prescritas pelos médicos para que seja realizado o tratamento desse tipo de transtorno, apesar de seus benefícios esses medicamentos não podem ser utilizados por um longo

período de tempo pois podem causar dependência ou vim a trazer vários outros efeitos colaterais. entretanto pode haver interações medicamentosas por mal uso do medicamento ou não haver acompanhamento adequando com farmacêutico.

A grande preocupação com essa classe de medicamentos são os efeitos colaterais causados pelo uso indevido e prolongado desses medicamentos, que quando utilizados em doses maiores que a recomendação médica e por um longo período de tempo, podem acarretar problemas de tolerância, dependência e crises de abstinência durante a retirada desses medicamentos, a orientação farmacêutica e acompanhamento nesses casos é indispensável pois este profissional tem como trabalho auxiliar este tratamento. Por fim vale ressaltar a importância de artigos que ampliam o conhecimento dessa classe de medicamentos, e abordar a atenção farmacêutica diante do paciente e o seu acompanhamento farmacoterapêutico.

Referência

- Azevedo, A. J. P., Araújo, A. A., & Ferreira, M. A. F. (2016). Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. *Cienc Saude Coletiva*, 4(2), 178-189.
- Baldoni, A. O., Chequer, F. M. D., Ferraz, E. R. A., Oliveira, D. P., Pereira, L. R. L., & Dorta D. J. (2016). Elderly and drugs: risks and necessity of rational use. *Braz J Pharm Sci*, 46(4):617-32.
- Barros, A. M., Tavares, R. R., & Partata, A. K. (2009). A importância do farmacêutico no controle e dispensação de benzodiazepínicos. *Revista Científica do ITPAC*, Araguaína, 2(4), 13-16
- Bjerke, E., Aga, J., & Bjorndal, A. (200) Effect of feedback and self evaluation on the prescription of addictive drugs. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1;111(22):2775.
- Carvalho, C. G. (2017) Educação para saúde sobre o uso de benzodiazepínicos em um PSF de um município mineiro. [Monografia]. *Universidade Federal de Minas Gerais* (UFMG); 2017.
- Firmino, K. F., et al (2012). Utilização de benzodiazepínicos no Serviço o de Janeiro, 17(1), 157-166.
- Fiorelli, K., & Assini, F. L. (2017). A prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise da literatura. *ABCS Health Sci*. P 156-163.
- Forsan, M. A. (2010). O uso indiscriminado de benzodiazepínicos: Uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado. [Monografia]. Campos Gerais (MG): *Universidade Federal de Minas Gerais* (UFMG).
- Guimarães, F. S. (2010). Hipnóticos e ansiolíticos. In: FUCHS F, Wannmacher L. *Farmacologia clínica: Fundamentos da terapêutica nacional*. Rio de Janeiro: *Guanabara Koogan*. p.711-27
- Griffin, C. E., Kaye, A. M., Bueno, F. R., & Kaye, A. D. (2013). Benzodiazepine pharmacology and central nervous system--mediated effects. *Ochsner J.*;13(2):214-23.
- Hardman, J. G., Limbird, L. E., & Goodman, A. (2001). Goodman and Gilman's *The pharmacological basis of therapeutics*. 10th ed. *New York: Mc Graw Hill*;
- Ivama, A. M. (2020). Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. Brasília: *Organização Pan-Americana de Saúde*.
- Longo, L. P., & Johnson, B. (2000) Vício: Parte I. Benzodiazepinas—Efeitos Colaterais, Risco de Abuso e Alternativas. *American Family Physician*, 61, 2121-2128.
- Moura, D. C. N., Pinto, J. R., Martins, P., Pedrosa, K. A., & Carneiro, M. G. D. (2016). Uso abusivo de psicotrópicos pela demanda da estratégia saúde da família: *Revisão integrativa da literatura*. 4(2), 160-165.
- Moura, D. C. N., Pinto, J. R., Martins, P., Pedrosa, K. A., & Carneiro, M. G. D. (2016). Uso abusivo de psicotrópicos pela demanda da estratégia saúde da família: *Revisão integrativa da literatura*.
- Nunes, B. S., & Bastos, F. M. (2016). Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. *Saúde & Ciência em Ação*, 3(1), 71-82.
- Orlandi, P., & Noto, A.R. (2005). Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São. Paulo. *Rev Latino-am Enfermagem* 2005.
- Paprocki, J. (2017). O emprego de ansiolíticos benzodiazepínicos pelo clínico geral e por especialistas não psiquiatras *Arq. bras. Med.* 7(4). 180-187.
- Sadock, B. J., Sadock, V. A., & Sussman, N. (2007). *Manual de Farmacologia Psiquiátrica de Kaplan & Sadock*. (4a ed.): *Artmed*, 2007.
- Santos, A. M. (2018). A atuação do farmacêutico na saúde mental após a reforma psiquiátrica: Uma revisão de literatura. *Universidade Federal de Uberlândia Residência Multiprofissional em área da saúde UFU*. Uberlândia/MG.
- Silva, R. S. (2012). Atenção farmacêutica ao uso indiscriminado de benzodiazepínicos.52f Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) Curso de Farmácia, *Centro Universitário Estadual da Zona Oeste*, Rio de Janeiro.
- Warneke, L. B. (2000). Benzodiazepines: Abuse and new use. *Can J Psychiatry* ;36(3):194-205.
- World Health Organization. *The rational use of drugs: report of the conference of experts*. Nairobi 1985 Jul 25-29. WHO; 1987.