

**Uso crônico e indiscriminado de benzodiazepínicos: uma revisão de literatura**

**Chronic and indiscriminate use of benzodiazepines: a literature review**

**Uso crónico e indiscriminado de benzodiazepinas: una revisión de la literatura**

Recebido: 25/04/2020 | Revisado: 26/04/2020 | Aceito: 08/05/2020 | Publicado: 14/05/2020

**Sâmia Moreira de Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2310-2515>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: samia.andrade27@hotmail.com

**Maurício Almeida Cunha**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9752-5035>

Faculdade Pitágoras, Brasil

E-mail: mauriciocferraz@hotmail.com

**José Lopes Pereira Júnior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5621-7469>

Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil

E-mail: josejrfarmaceutico@gmail.com

**Anna Luíza de Sousa Maciel**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0108-730X>

Faculdade Pitágoras, Brasil

E-mail: annaluizamaciell3@gmail.com

**Luanda Sinthia Oliveira Silva Santana**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5053-4073>

Faculdade Pitágoras, Brasil

E-mail: lusossantana@gmail.com

**Ruaan Oliveira Carvalho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2248-9006>

Universidade Federal de Sergipe, Brasil

E-mail: ruaanoliveir@hotmail.com

**Evaldo Hipólito de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4180-012X>

## Resumo

O uso crônico e indiscriminado dos benzodiazepínicos (BZD's) podem trazer muitos efeitos adversos, podendo levar a tolerância, dependência e crises de abstinência. Assim, objetiva-se identificar quais os BZD's mais utilizados no Brasil, delineando o perfil dos usuários desta classe farmacológica. Foi realizada uma revisão de literatura com artigos indexados nas bases científicas Scientific Electronic Library Online (Scielo), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e PubMed, no recorte temporal de 2010 a 2020, utilizando-se os seguintes descritores: "Benzodiazepínicos", "Uso de medicamentos", "Transtorno relacionado ao uso de substâncias", "Uso abusivo", "Intoxicação". Foram encontrados 220 artigos na seleção inicial, sendo 97 artigos da base de dados Scielo, 67 da BVS e 56 da PubMed. Sendo elencados 13 artigos (Scielo: 05, BVS: 05, PubMed: 03) como relevantes, os quais foram selecionados para análise completa e construção deste estudo. Nos estudos elencados o BZD's mais consumido foi o Lorazepam, porém em casos de ansiedade o Clonazepam é o fármaco de primeira escolha. No tocante ao perfil dos usuários de BZD's, a faixa etária que mais utilizam esses medicamentos são idosos, concernente a utilização de altas doses de BZD's, observou-se que pacientes mais jovens, do sexo masculino, solteiros e menor nível de escolaridade estão associados mais sensíveis. Conclui-se então, alta prevalência da utilização de BZD's, principalmente em países desenvolvidos, o que pode ser caracterizado por estresse, ansiedade e insônia vividos pelas pessoas no seu dia a dia.

**Palavra chave:** Benzodiazepínicos; Prescrição de medicamentos; Uso indiscriminado de medicamentos.

## Abstract

The chronic and indiscriminate use of benzodiazepines (BZD's) can have many adverse effects, which can lead to tolerance, dependence and withdrawal crises. Thus, the objective is to identify which BZD's are most used in Brazil, outlining the profile of users of this pharmacological class. A literature review was carried out with articles indexed in the scientific bases Scientific Electronic Library Online (Scielo), Virtual Health Library (VHL) and PubMed, in the time frame from 2010 to 2020, using the following descriptors: "Benzodiazepines", "Use of medicines", "Disorder related to substance use", "Abuse", "Intoxication". A total of 220 articles were found in the initial selection, with 97 articles from

the Scielo database, 67 from the VHL and 56 from PubMed. Being listed 13 articles (Scielo: 05, VHL: 05, PubMed: 03) as relevant, which were selected for complete analysis and construction of this study. In the studies listed, the most consumed BZD's was Lorazepam, however in cases of anxiety Clonazepam is the drug of first choice. Regarding the profile of users of BZD's, the age group that most use these drugs is the elderly, concerning the use of high doses of BZD's, it was observed that younger patients, male, single and less educated are more associated sensitive. We conclude then, a high prevalence of the use of BZD's, mainly in developed countries, which can be characterized by stress, anxiety and insomnia experienced by people in their daily lives.

**Key word:** Benzodiazepines; Prescription of medications; Indiscriminate use of medicines.

### **Resumen**

El uso crónico e indiscriminado de las benzodiazepinas (BZD's) puede tener muchos efectos adversos, que pueden conducir a crisis de tolerancia, dependencia y abstinencia. Por lo tanto, el objetivo es identificar qué BZD's se utilizan más en Brasil, describiendo el perfil de los usuarios de esta clase farmacológica. Se realizó una revisión de la literatura con artículos indexados en las bases científicas Scientific Electronic Library Online (Scielo), Virtual Health Library (VHL) y PubMed, en el período de 2010 a 2020, utilizando los siguientes descriptores: "Benzodiazepinas", " Uso de medicamentos ", " Trastorno relacionado con el uso de sustancias ", " Abuso", "Intoxicación". Se encontraron un total de 220 artículos en la selección inicial, con 97 artículos de la base de datos Scielo, 67 de la BVS y 56 de PubMed. Se enumeraron 13 artículos (Scielo: 05, BVS: 05, PubMed: 03) como relevantes, que fueron seleccionados para el análisis completo y la construcción de este estudio. En los estudios enumerados, el BZD's más consumido fue el lorazepam, sin embargo, en casos de ansiedad, el clonazepam es el fármaco de primera elección. Con respecto al perfil de los usuarios de BZD's, el grupo de edad que más usa estos medicamentos es el de ancianos, con respecto al uso de altas dosis de BZD's, se observó que los pacientes más jóvenes, hombres, solteros y menos educados están más asociados sensible Concluimos entonces, una alta prevalencia del uso de BZD's, principalmente en países desarrollados, que puede caracterizarse por el estrés, la ansiedad y el insomnio que experimentan las personas en su vida diaria.

**Palabra clave:** benzodiazepinas; Prescripción de medicamentos; Uso indiscriminado de medicamentos.

## 1 Introdução

A sociedade moderna encontra-se em um elevado nível de estresse, ansiedade e distúrbios do sono, e o aumento na procura de substâncias que produzam sensação de prazer e bem estar físico e/ou mental tem demonstrado tendência crescente. Estando os benzodiazepínicos (BZD's) como a classe farmacológica mais preferida devido as suas ações farmacológicas. Os BZD's são uma classe de fármacos que possuem funções depressoras do Sistema Nervoso Central (SNC), exercendo atividade ansiolítica (calmante) e hipnótica (sedativa). Além da elevada eficácia terapêutica, os BZD's apresentaram baixos riscos de intoxicação e dependência, fatores esses que propiciaram uma rápida concordância dos profissionais médicos a esses fármacos (Nunes et al., 2016; Santos, 2014).

A tolerância medicamentosa é um evento que ocorre quando uma determinada dose usual, não induz mais alterações no organismo (positivo ou negativo), ou seja, ocorre a dessensibilização do organismo, ocorrendo uma adaptação ao medicamento. Já a dependência medicamentosa é um estado manifestado quando o indivíduo desenvolve uma síndrome de abstinência (sintomas físicos) produzida pela retirada abrupta ou uma rápida redução da dose (Argoff, 2019).

O uso indiscriminado dos BZD's contribui para o surgimento de efeitos indesejáveis e nocivos à saúde do paciente como a dependência, tolerância e abstinência. Segundo o Relatório sobre Substâncias Psicotrópicas para 2011, do International Narcotics Control Board (INBC), o Diazepam é o BZD's mais comercializado em todas as regiões do mundo. Ressalta-se também que, o Brasil, é o segundo maior consumidor de Clonazepam do mundo, ficando atrás apenas dos EUA (Silva et al., 2015; Santos, 2014).

O uso prolongado de BZD's está associado a efeitos nocivos no organismo, incluindo sedação, amnésia, deterioração cognitiva e ataxia, além de estar associado com um maior número de quedas em idosos. Além disso, o desenvolvimento de dependência psicológica nos usuários crônicos pode ocorrer, e muitos pacientes negam ou minimizam estes efeitos colaterais, ou expressam relutância em arriscar abandonar o uso (Alvarenga et al., 2015; Naloto et al., 2016).

Fatores estes relacionados também com o tempo de meia vida menor e alta lipossolubilidade. Fármacos com estas características conferem maior probabilidade de causar dependência e crises de abstinência. Por isso, os BZD's merecem uma atenção especial de

profissionais da saúde no momento da prescrição, pois podem provocar aos usuários efeitos danosos quando usados de maneira indevida (Naloto et al., 2016; Nunes et al., 2016).

Sendo assim, levando em consideração o uso indiscriminado de BZD's, os fenômenos de tolerância, dependência e abstinência, este estudo tem por objetivo identificar quais os benzodiazepínicos mais utilizados no Brasil, bem como delinear o perfil dos usuários. Torna-se essencial compreender os padrões de utilização desses medicamentos pela população visando o estabelecimento de metas que corroborem no uso racional e melhoria da qualidade de vida.

## **2 Metodologia**

Os artigos incluídos para esta revisão foram: artigos de periódicos disponibilizados e indexados nas bases de dados PubMed, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com texto completo ou com resumo; em português, inglês ou espanhol; no recorte temporal de 2010 a 2020. Foram utilizados os descritores “Benzodiazepínicos”, “Uso de medicamentos”, “Transtorno relacionado ao uso de substâncias”, “Uso abusivo” e “Intoxicação”. Inicialmente, os artigos foram selecionados por meio dos títulos e resumos encontrados na pesquisa eletrônica. Foram excluídos os estudos que não obedecessem aos critérios de inclusão elencados, os repetidos; os que não contemplassem o uso de medicamentos da classe dos benzodiazepínicos; e os estudos que embora tivessem os descritores da revisão, não contemplassem o tema que é objeto de estudo.

## **3 Resultados e Discussão**

Foram encontrados 220 artigos na seleção inicial, sendo 97 artigos da base de dados Scielo, 67 da BVS e 56 da PubMed. Após a análise dos títulos e dos resumos, foram excluídos 207 artigos por estarem repetidos nas bases de dados, utilizarem estudos com animais, por serem revisões sistemáticas, ou não possuírem versão online completa disponível. Posteriormente a esta análise, foram identificados 13 artigos relevantes, sendo 05 artigos da Scielo, 05 da BVS e 03 da PubMed. As quais foram selecionados para análise completa e construção deste estudo.

Os medicamentos que compõem a classe dos BZD's, como Diazepam, Clonazepam, Lorazepam e outros que promovem atividades clínicas qualitativamente parecidas, porém as

suas características farmacocinéticas, seus espectros farmacodinâmicos e estrutura química apresentam diferenças significativas, o que fazem com que na prática clínica tenham amplas aplicações, dentre as mais relevantes, são: ansiolíticas, sedativas, antiepiléticas e relaxantes musculares. O seu potencial farmacológico é totalmente dose-dependente, que pode variar desde uma simples sedação até o coma e a morte. Por este motivo, a utilização desses medicamentos deve sempre ter o acompanhamento multiprofissional. (Golan et al., 2014; Hilal-Dandan; Brunton, 2015; Range et al., 2016). O Quadro 1 apresenta os medicamentos mais utilizados, conforme artigos eleitos.

**Quadro 1:** Medicamentos mais usados pelos usuários, de acordo com os grupos terapêuticos e a fonte (autores/estudos).

<i>Autores/Estudos</i>	<i>Grupo Terapêuticos</i>	<i>Principais Medicamentos</i>
HWANG et al., 2017. Kroll et al., 2016. Mchugh et al., 2018. Schepis; Simoni-wastila; Mccabe, 2019.	Benzodiazepínicos	Não relatado
Kurtz; Buttram; Surratt, 2017.	Benzodiazepínicos	Alprazolam
Speranza et al., 2015.	Benzodiazepínicos	Alprazolam, Flunitrazepam, Clonazepam
Trobo et al., 2015.	Benzodiazepínicos	Clonazepam, Diazepam, Alprazolam
Gonçalves et al., 2017.	Benzodiazepínicos	Lorazepam
Ricardo;Gárciga, 2010.	Benzodiazepínicos	Diazepam, Clorodiazepóxido
Pupo; González; Suárez, 2012.	Benzodiazepínicos	Clorodiazepóxido, Nitrazepam
Cosci et al., 2016.	Benzodiazepínicos	Lorazepam, Alprazolam, Bromazepam, Delorazepam, Diazepam, Etizolam, Lormetazepam
Ros-Cucurull et al., 2018.	Benzodiazepínicos	Não relatado
Tamburin et al., 2017.	Benzodiazepínicos	Lormetazepam, Zolpidem, Alprazolam; Lorazepam

Fonte: Elaborado pelos autores.

O aumento no uso dos BZD's pela sociedade está diretamente correlacionado a dois fatores principais, o estresse e o envelhecimento da população. Pois com a rotina estressante do cotidiano e a com a longevidade, esse público ficam mais suscetíveis ao uso dos BZD's. No caso dos idosos, são em decorrência de doenças incapacitantes e aparecimento de transtornos psicológicos, como a depressão e ansiedade (Hwang et al., 2017). Este fato é demonstrado em um estudo realizado por Gonçalves et al. (2017), onde 54,8 % de uma determinada população de idosos da região centro de Portugal (Covilhã), na qual foi realizada o estudo, fazem o consumo de BDZ's diariamente para o tratamento de depressão geriátrica. E o medicamento mais utilizado pelos idosos foi o Lorazepam (58.8%), o que corrobora com quadro 01 (Kroll et al., 2016; Cosci et al., 2016; Trobo et al, 2015).

Quanto ao sexo, as mulheres demonstram um uso mais acentuado que os homens. Uma vez que as mulheres são quem mais procuram os serviços de saúde e apresentam o autocuidado. Todavia, o uso de BZD's pelas mulheres foi de maneira prescrita, para o tratamento de transtorno de uso de álcool, depressão e ansiedade. Sendo que os mais prescritos foram o Lorazepam e Alprazolam, entre os BZD's ansiolíticos, o Lormetazepam como hipnótico para o tratamento de ansiedade e depressão (Mchugh et al., 2018; Kroll et al., 2016).

No que concerne ao sexo masculino, o consumo é mais frequente entre os mais jovens. Na maioria dos casos o uso é de maneira indevida, principalmente para uso recreativo e associação com outras substâncias psicoativas para aumentar ou moderar os possíveis efeitos indesejados. Essa prática consiste na utilização de altas doses em pacientes mais jovens, solteiros e com menor nível de escolaridade. Segundo o estudo de Kurtz, Buttram e Surratt (2017), o BZD's mais associado a essa prática é o Alprazolam, estando associado ao seu fácil acesso. Sendo utilizado pelos jovens de modo recreativo em eventos ou clubes de festas.

Na literatura, o Lorazepam é o BZD's mais consumido pela população (Cosci et al., 2016; Speranza et al., 2015; Gonçalves et al., 2017), porém ocorrem algumas divergências entre autores, por exemplo, no estudo realizado por Tamburin et al. (2017), o Lorazepam foi um dos BZD's menos utilizados, o que pode estar relacionado as características sociodemográficas da população analisada, pois percebeu-se uma maior probabilidade de prescrição de doses altas de BZD's e variação na escolha do medicamento por idade, sexo, seguro de vida, status de não casado e menor nível de escolaridade.

O Lorazepam na maioria dos casos foi prescrito para pacientes em sua maioria com ansiedade (Cosci et al., 2016; Speranza et al., 2015). Já o Clordiazepóxido foi prescrito em casos de ansiedade associado a insônia (Pupo; González; Suárez, 2012; Ricardo; Gárciga,



2010). Além disso, foi evidenciado que em casos de ansiedade o Clonazepam é o medicamento de primeira escolha para o tratamento (Cosci et al., 2016; Speranza et al., 2015; Tamburin et al., 2017).

Alguns estudos demonstram preocupação na prescrição dos BZD's pelos profissionais de saúde, pois o medicamento apresenta alto risco de intoxicações e é dose-dependente. E foi evidenciado na literatura que alguns pacientes receberam altas doses e período de tratamento desnecessário, que acabou levando a um aumento nos índices de procura de serviços de emergência por intoxicação (Kroll et al., 2016; Trobo et al., 2015). Entre os casos de intoxicação o Clonazepam, Diazepam e Alprazolam foram os mais relatados, com poucos casos fatais (Trobo et al., 2015).

É importante ressaltar que o uso prolongado e irracional de BDZ's podem produzir impacto negativo nas habilidades cognitivas do usuário, principalmente nos idosos, onde o uso dos BZD's pode levar a perda de equilíbrio causando quedas, além de gerar um quadro de dependência nos usuários. Por isso é importante integralizar os serviços da equipe multiprofissional para redução destes eventos (Gonçalves et al., 2017; Ros-Cucurull et al., 2018).

#### **4. Considerações Finais**

A prevalência da utilização de BZD's é alta principalmente em países desenvolvidos, o que pode ser caracterizado por estresse, ansiedade e insônia vividos pelas pessoas no seu dia a dia. Observou-se que o uso crônico e os BZD's de meia-vida longa foram predominantes, principalmente em grupo etário de idosos, o que pode refletir a necessidade de uma maior cautela na prescrição desses medicamentos. Os achados também confirmam a tendência brasileira ao uso irracional de narcóticos e psicotrópicos, envolvendo algumas práticas inadequadas que envolvem a prescrição e dispensação desses medicamentos.

Os resultados sugerem a necessidade de reavaliar as políticas adotadas até o momento em relação a essas substâncias em nosso país e em todo o mundo, mas também indicam que pode ser possível mudar essa realidade adotando medidas de inspeção relativamente simples. A conscientização e reeducação da população, profissionais da área de saúde que concernente ao perigo do uso abusivo, crônico ou irracional. E inserir medidas profiláticas que possam ser adotadas por médicos, farmacêuticos e outros profissionais no combate ao uso indiscriminado de BZD's. E a capacitação dos profissionais de saúde a respeito do aconselhamento ao paciente deve ser revisada de modo a melhorar a qualidade das orientações fornecidas.



## Referências

Alvarenga, J. M., et al. (2015). Uso de benzodiazepínicos entre idosos: o alívio de "jogar água no fogo", não pensar e dormir. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 18, n. 2, p. 249-258.

Argoff, C. E., et al. (2019). *Secrets – Tratamento da Dor*. Editor: Thieme Revinter.

Cosci, F. et al. (2016). Socio-demographic and clinical characteristics of benzodiazepine long-term users: Results from a tertiary care center. *Comprehensive psychiatry*, v. 69, p. 211-215.

Golan, David E. et al. (2014). *Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Gonçalves, A. et al. (2017). Consumo de benzodiazepinas no idoso deprimido. *Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental*, n. SPE 5, p. 107-111.

Hilal-Dandan, R., Brunton, L. L. (Org.). (2015). *Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman*. 2. ed. Porto Alegre: AMGH.

Hwang, S. H. et al. (2017). Trends in the prescription of benzodiazepines for the elderly in Korea. *BMC psychiatry*, v. 17, n. 1, p. 303.

Kroll, D. S. et al. (2016). Benzodiazepines are prescribed more frequently to patients already at risk for benzodiazepine-related adverse events in primary care. *Journal of general internal medicine*, v. 31, n. 9, p. 1027-1034.

Kurtz, S. P., Buttram, M. E., Surratt, H. L. (2017). Benzodiazepine dependence among young adult participants in the club scene who use drugs. *Journal of psychoactive drugs*, v. 49, n. 1, p. 39-46.

Mchugh, R. K. et al. (2018). Nonmedical benzodiazepine use in adults with alcohol use disorder: The role of anxiety sensitivity and polysubstance use. *The American journal on addictions*, v. 27, n. 6, p. 485-490.

Naloto, D. C. C., et al. (2016). Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 21, p. 1267-1276.

Nunes, B. S., Bastos, F. M. (2016). Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. *Saúde & Ciência em ação*, v. 2, n. 2, p. 71-82.

Pupo, D. I. O., González, L. M. C., Suárez, R. T. (2012). Caracterización de la prescripción de benzodiazepinas en adultos mayores en un consultorio de la atención primara de salud. *Correo Científico Médico*, v. 16, n. 2.

Rang, H. P et al. (2016). *Rang & Dale farmacologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier.

Ricardo, S., Ivet, L., Hernández, G. F. F. (2010). Consumo de benzodiazepinas en pacientes geriátricos del Consultorio# 12, Policlínico"Campo Florido". *Revista Cubana de Farmacia*, v. 44, n. 3, p. 346-353.

Ros-Cucurull, E. et al. (2018). Benzodiazepine Use Disorder and Cognitive Impairment in Older Patients: A Six-Month-Follow-Up Study in an Outpatient Unit in Barcelona. *Journal of studies on alcohol and drugs*, v. 79, n. 6, p. 844-852.

Santos, C. A. G. (2014). *Descontinuação do uso indiscriminado de benzodiazepínicos entre os usuários da UBS Rasa em Ponte Nova - MG*. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva. Ponte Nova, 2014. 28f. Monografia (Especialização em Estratégia Saúde da Família).

Schepis, T. S., Simoni-Wastila, L., Mccabe, S. E. (2019). Prescription opioid and benzodiazepine misuse is associated with suicidal ideation in older adults. *International journal of geriatric psychiatry*, v. 34, n. 1, p. 122-129.

Silva, V. P., et al. (2015). Perfil epidemiológico dos usuários de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde. *Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro*, v. 5, n. 1, p. 1393-1400.

Speranza, N. et al. (2015). Consumo de benzodiazepinas en la población uruguaya: un posible problema de salud pública. *Revista Médica del Uruguay*, v. 31, n. 2, p. 112-119.

Tamburin, S. et al. (2017). Screening for adult attention deficit/hyperactivity disorder in high-dose benzodiazepine dependent patients. *The American journal on addictions*, v. 26, n. 6, p. 610-614.

Trobo, V. D. et al. (2015). Perfil epidemiológico de las intoxicaciones por benzodiazepinas recibidas en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico uruguayo en el período 2010-2011. *Revista Médica del Uruguay*, v. 31, n. 1, p. 32-38.

#### **Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Sâmia Moreira de Andrade – 20%

Maurício Almeida Cunha – 20%

José Lopes Pereira Júnior – 15%

Anna Luíza de Sousa Maciel – 10%

Luanda Sinthia Oliveira Silva Santana – 10%

Ruaan Oliveira Carvalho – 10%

Evaldo Hipólito de Oliveira – 15%