

---

## AS CONSEQUÊNCIAS E OS EFEITOS DECORRENTES DO USO INDISCRIMINADO E PROLONGADO DE BENZODIAZEPÍNICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Gideão dos Santos Sousa<sup>1</sup>, Ray Vinícius de Moraes Mendonça<sup>1</sup>, Carla de Castro Sant'Anna<sup>1</sup>, Marcella Kelly Costa de Almeida<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidade da Amazônia

E-mail para correspondência: [sousagideo@hotmail.com](mailto:sousagideo@hotmail.com)

Submetido em: 30/10/2020 e aprovado em: 18/12/2020

### RESUMO

**Introdução:** Benzodiazepínicos são drogas que agem no sistema nervoso central, alterando aspectos cognitivos e psicomotores. São geralmente utilizados por suas funcionalidades ansiolíticas e sedativo-hipnóticas. Tem como efeito terapêutico hipnose, relaxamento muscular e sedação. Ressalta-se que são medicamentos prescritos e dispensados de maneira restrita e seu tratamento não deve ser por períodos prolongados e nem tampouco ser utilizado de forma inadequada, pois possui potencialidade de causar dependência e consequências indesejadas. **Objetivo:** Demonstrar as consequências e os efeitos decorrentes do uso indiscriminado e prolongado de benzodiazepínicos e a importância do farmacêutico nesse contexto. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura conforme diretrizes PRISMA onde analisou-se a prática de prescrição e dispensação, bem como a prevalência do uso prolongado, averiguando: sexo, faixa etária e outros fatores que levaram ao uso. **Resultados e Discussão:** Por meio de todos os dados obtidos e filtrados pós-análise, comprovou-se o uso de maneira frequente e descompassada desse psicotrópico, sendo prevalente em mulheres e idosos, onde o uso desse medicamento requer diversas atenções e cuidados, devendo os profissionais de saúde e pacientes ter ciência e observância sobre seu uso correto. **Conclusões:** O estudo expõe e sugere que haja uma responsabilidade ainda maior que a já existente, no que se refere à prescrição, dispensação e uso de benzodiazepínicos, sendo que os profissionais, principalmente médicos e farmacêuticos possuam máximo conhecimento técnico, contribuindo de maneira correta e benéfica aos seus pacientes, vindo sempre a analisar a utilização dessa classe medicamentosa de forma cuidadosa e criteriosa.

**Palavras-chave:** Receptores Benzodiazepínicos, Fármacos, Ansiolíticos, Medicamento.

## ABSTRACT

**Introduction:** Benzodiazepines are drugs that act on the central nervous system, altering cognitive and psychomotor aspects. They are generally used for their anxiolytic and sedative-hypnotic features. Its therapeutic effect is hypnosis, muscle relaxation and sedation. It is noteworthy that these drugs are prescribed and dispensed in a restricted manner and their treatment should not be for prolonged periods or be used improperly, as it has the potential to cause dependence and undesired consequences. **Objective:** To demonstrate the consequences and effects of indiscriminate and prolonged use of benzodiazepines and the importance of the pharmacist in this context. **Methods:** An integrative literature review was carried out according to PRISMA guidelines where the practice of prescription and dispensation was analyzed, as well as the prevalence of prolonged use, verifying: sex, age group and other factors that led to use. **Results and Discussion:** Through all the data obtained and filtered after analysis, the psychotropic use of this psychotropic drug was found to be frequent and unrelated, being prevalent in women and the elderly, where the use of this medication requires several attentions and care, and healthcare professionals and patients have science and observance about its correct use. **Conclusions:** The study exposes and suggests that there is an even greater responsibility than the existing one, with regard to the prescription, dispensing and use of benzodiazepines, with the professionals, mainly doctors and pharmacists having maximum technical knowledge, contributing in a correct and beneficial to its patients, always analyzing the use of this drug class carefully and judiciously.

**Keywords:** Benzodiazepine Receptors, Drugs, Anxiolytics, Medication.

## INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos (BDZs) constituem uma classe medicamentosa que causa efeito depressor do Sistema Nervoso Central (SNC) e são utilizados como hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes e miorrelaxantes. O efeito farmacológico dos benzodiazepínicos é comprovado por estudos científicos, no qual o uso prolongado tende a ocasionar problemas de tolerância, dependência e crises de abstinência, podendo trazer sérios riscos à saúde pública<sup>(1)</sup>. As recomendações clínicas de sua utilização pedem para que sejam em curto prazo, onde seu uso diferente da recomendada se faz prática comum e o consumo por longos períodos torna ainda mais difícil sua descontinuação devido à dependência fisiológica e psicológica<sup>(2)</sup>.

Estudo recentemente publicado no Jornal Brasileiro de Psiquiatria, mostra que os benzodiazepínicos figuram entre os medicamentos mais prescritos no Brasil, onde o consumo

de substâncias dessa classe tem aumentado nas últimas décadas e este uso exacerbado se dá por diversos e complexos fatores<sup>(3,4)</sup>. Dados obtidos do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) nos anos de 2010 a 2012, mostrou que a cada 10 mil moradores das capitais brasileiras, em média 36 utilizaram pelo menos uma dose de um benzodiazepínico durante todos os dias, havendo um crescimento de consumo entre os anos citados<sup>(5)</sup>. Apesar de todos os avisos e alertas sobre uso irracional e suas consequências, a utilização de benzodiazepínicos cresce no mundo todo de forma exponencial<sup>(6,7)</sup>.

Os benzodiazepínicos estão entre as drogas mais prescritas no mundo e estudos mostram que seu uso está ligado a uma série de fatores, abrangendo apresentações de motivos, padrões e fontes, sendo que sua prescrição muitas vezes se torna desnecessária, no qual se destaca a necessidade de se avaliar cuidadosamente os riscos de uso indevido ao se prescrever benzodiazepínicos<sup>(8,9)</sup>. O tempo de tratamento associado a dose diária são coeficientes importantes para se definir um quadro de dependência, pois os benzodiazepínicos podem ser opção de tratamento útil desde que sejam utilizados e acompanhados junto ao paciente de forma adequada, tanto avaliando a progressão de efeitos colaterais quanto para garantia da descontinuação no momento apropriado<sup>(10)</sup>.

No chamado fenômeno da medicalização temos diversos exemplos do uso de medicamentos como centralidade terapêutica das mais variadas formas de classificações do sofrimento psíquico, dentre eles destaca-se os ansiolíticos<sup>(11)</sup>. As taxas de prescrição de benzodiazepínicos são altas em idosos e também elevadas em mulheres, ambos possuindo doenças físicas, crônicas, limitações funcionais, comprometimento cognitivo tendo queixas de depressividade, ansiedade, insônia e outros fatores psicológicos<sup>(12,13)</sup>.

No contexto de uso de benzodiazepínicos, fica claro que a má utilização é complexa e multifatorial, e percebe-se uma crescente tendência de prescrição para o alívio de sintomas depressivos, ansiolíticos, hipnóticos e outros que sequer necessitam do medicamento, fazendo-se necessária com caráter de urgência, práticas de programas de atenção farmacêutica junto aos principais órgãos de saúde, sendo direcionadas ao perfil de informes, orientações e tratativas sobre os riscos da má utilização de tais medicamentos<sup>(4,14)</sup>.

Desta forma, o objetivo do estudo visou identificar as consequências decorrentes do uso indiscriminado dos benzodiazepínicos, faixa etária e gênero de usuários e os riscos do seu uso prolongado através de uma revisão integrativa da literatura. Dando ênfase para a importância do profissional farmacêutico no que se refere principalmente à orientação do uso correto e racional de medicamentos, em especial dessa classe medicamentosa.

## MÉTODOS

### DESENHO DE ESTUDO

O presente estudo tratou-se de uma revisão integrativa da literatura. Tal revisão compreendeu abordagem metodológica permitindo a combinação de dados provenientes de estudos que abordam sobre o uso indiscriminado e utilização prolongada de benzodiazepínicos, além da prevalência e perfil dos usuários e fatores que levam ao uso incorreto. Logo, foi definida a pergunta central que orientou o estudo: ‘Quais as consequências e os efeitos decorrentes do uso indiscriminado dos benzodiazepínicos e a importância do farmacêutico visando tratativas?’ Tal revisão foi realizada seguindo as diretrizes do PRISMA<sup>(15)</sup>.

### FONTES DE DADOS

Os artigos usados neste trabalho foram publicados no período de 2012 a 2020, indexados nos bancos de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *US National Library of Medicine National Institutes of Health* (PUBMED) e sites oficiais como Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Organização Mundial de Saúde (OMS), Ministério da Saúde Brasil e Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). A estratégia de busca do PUBMED foi criada e adaptada a outros bancos de dados.

Para a realização da busca, foram utilizadas combinações entre as seguintes palavras-chave, consideradas descritores no DeCS (Descritores em Ciências de Saúde) e MeSH (*Medical Subject Headings*): Receptores Benzodiazepínicos (*Benzodiazepine Receptors*), Atenção Primária à Saúde (*PrimaryCare*); Controle de Medicamentos e Entorpecentes (*Control of Drugs and Narcotic Drugs*), Uso Indevido de Drogas (*Drug Abuse*).

### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos todos os estudos que abordassem o uso de benzodiazepínicos, e os trabalhos científicos relatando as reações adversas causadas por uso prolongado e intervenção, publicados em inglês e português com texto completo com publicação entre 2012 a 2020.

Trabalhos publicados em anais de congresso, artigos publicados em revistas não indexadas em banco de dados selecionados, artigos fora do período de seleção e em duplicatas foram excluídos da pesquisa.

## ANÁLISE DE DADOS

Foi realizada coleta de dados a partir de uma seleção de artigos científicos na literatura dando ênfase dos principais indicadores na utilização exacerbada e irracional dos benzodiazepínicos, expressando as consequências à saúde no seu uso prolongado, levando em consideração fatores como: idade, sexo e razões pela qual levaram pessoas dentro dos perfis da pesquisa a utilizarem os benzodiazepínicos, de forma prescrita ou não prescrita e a falta de orientação na dispensação, e estudos da prevalência do uso desses medicamentos, que serviram como base para elaboração do referido trabalho.

Todos esses dados foram organizados e armazenados em fluxogramas e tabelas, sendo seus resultados apresentados em números e porcentagens que objetivarão de forma clara mostrar tais análises.

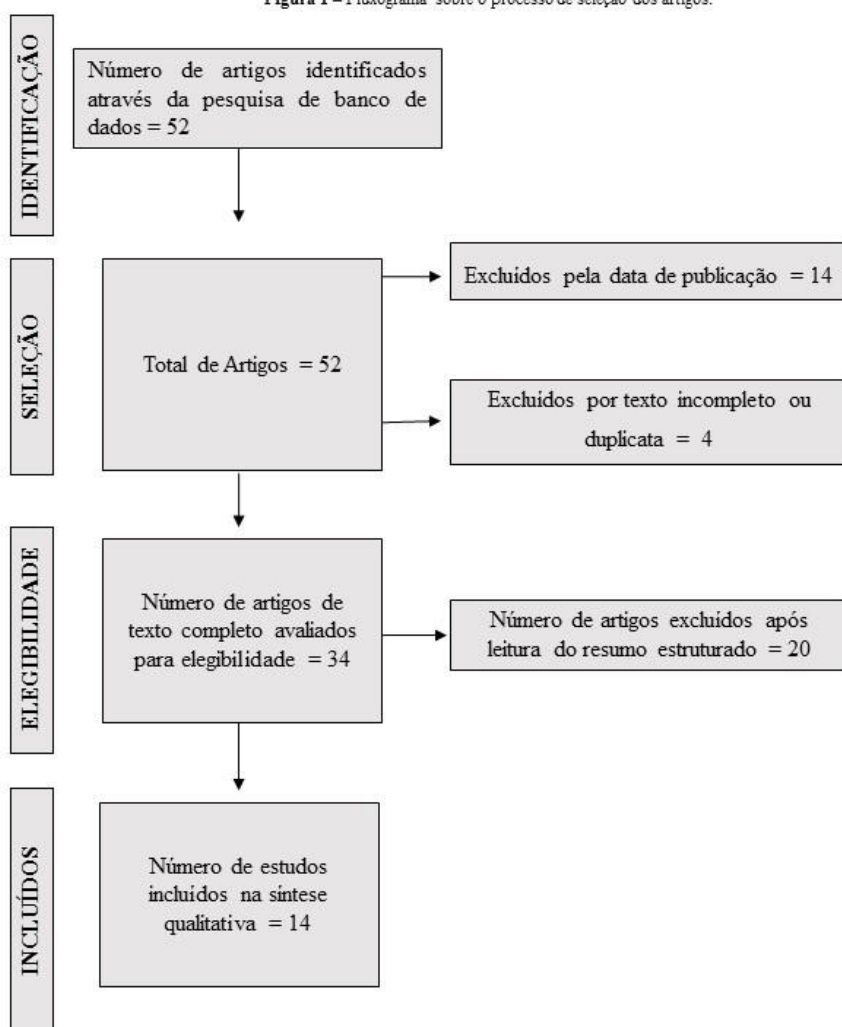
## SELEÇÃO DO ESTUDO

Os autores da revisão trabalhando de forma independente digitalizaram o resumo (abstract) e título de cada pesquisa. Todos os artigos que se enquadravam nos critérios de inclusão foram investigados por completo através de uma leitura minuciosa. Caso existissem diferenças entre as opiniões, um quarto autor foi solicitado para revisar e chegar a uma decisão final sobre a inclusão do estudo. Os autores realizaram a extração dos dados.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A estratégia de busca identificou 52 artigos. Desse total, foram excluídos 14 que não atendiam ao período de publicação, 4 excluídos por estarem duplicados nos bancos de dados e que não abordavam o tema dessa pesquisa, resultando em 34 para avaliação do título e resumo. Nesta fase, foram excluídos 20 artigos que não tratavam da questão de pesquisa, deixando 14 estudos para leitura em texto completo e incluídos nesta revisão que abordam o tema (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma sobre o processo de seleção dos artigos.



Fonte: Os autores (2020)

A Tabela 1 apresenta a distribuição dos 14 artigos com estudos relevantes para nossa revisão.

**Tabela 1** – Distribuição dos estudos incluídos segundo ano de publicação, autores, país de origem, título e revista.

Ano	Autores	País	Título	Revista
2012	Firmino et al. <sup>(4)</sup>	Brasil	Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais.	Ciência & Saúde coletiva.
2014	Lira et al. <sup>(21)</sup>	Brasil	Perfil de usuários de benzodiazepínicos no contexto da atenção primária à saúde.	Revista de atenção primária à saúde (APS).
2016	Nunes et al. <sup>(1)</sup>	Brasil	Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos.	Revista acadêmica do instituto de ciências da saúde.
2016	Kroll et al. <sup>(24)</sup>	Estados Unidos	Benzodiazepines are prescribed more frequently to patients already at risk for benzodiazepine-related adverse events in primary care.	Journal of the General Internal Medicine.
2017	Davies et al. <sup>(17)</sup>	Inglaterra	Long-term benzodiazepine and Z-drugs use in England: a survey of general practice.	British journal of general practice.
2017	Alves et al. <sup>(22)</sup>	Brasil	Gênero e saúde mental: algumas interfaces.	Working Paper. Universidade do Minho, Campus de Gualtar.
2017	Melo et al. <sup>(27)</sup>	Brasil	A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS.	Ciência & Saúde Coletiva.
2018	Gerlach et al. <sup>(23)</sup>	Estados Unidos	Factors Associated With Long-term Benzodiazepine Use Among Older Adults.	JAMA Intern. Med.
2018	Hernandez et al. <sup>(19)</sup>	Estados Unidos	Exposure-response association between concurrent opioid and benzodiazepine use and risk of opioid-related overdose in Medicare Part D beneficiaries.	JAMA Network Open.
2018	Lembke et al. <sup>(20)</sup>	Estados Unidos	Our Other Prescription Drug Problem.	The New England Journal of Medicine.
2019	Santos et al. <sup>(25)</sup>	Brasil	Consumo de fármacos psicotrópicos em uma Farmácia Básica de Congonhas.	Intafarma Ciência farmacêutica.
2020	Barros et al. <sup>(26)</sup>	Brasil	Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde no Brasil.	Trabalho educação e saúde.
2020	Bondia et al. <sup>(16)</sup>	Espanha	Trends in the consumption rates of benzodiazepines and benzodiazepines-related drugs in the health region of Lleida from 2002 to 2015.	BMC Public Health.
2020	Laske et al. <sup>(18)</sup>	Estados Unidos	Tinnitus associet with benzodiazepine withdrawal syndrome: A case report and literature review.	Mental Health Clinician.

Fonte: Os autores (2020)

O quadro 1 apresenta os desfechos e principais conclusões dos artigos utilizados em nossa revisão integrativa.

Quadro 1- distribuição dos artigos na revisão integrativa de acordo com ano de publicação, autores, tipo de estudo e conclusões.

Autor	Tipo de estudo e principais conclusões
Laske et al.(2020) <sup>(18)</sup>	O artigo trata-se de um relato de caso e revisão da literatura, e nos fala da redução do uso de benzodiazepínicos de longo prazo, onde se deve ter cuidado ao tomar a decisão de diminuição e descontinuação desses medicamentos em pacientes que os mantiveram cronicamente. A redução gradual se faz necessária devido aos riscos de ansiedade de rebote, convulsões e outros sintomas de abstinência associados à interrupção abrupta. Considerando as preocupações com relação ao uso excessivo de benzodiazepínicos crônicos, os prescritores devem estar preparados e ter ciência dos riscos de abstinência além da ansiedade de rebote e precipitação convulsiva, individualizando as diminuições e retirada de benzodiazepínicos sempre estando vigilantes quanto aos sintomas de abstinência evitando assim problemáticas aos pacientes.
Bondia et al.(2020) <sup>(16)</sup>	Trata-se de um estudo de coorte realizado na região de Lleida (Espanha), no período de 2002-2015, que mostrou a prevalência do uso de BDZs, onde 161.125 pessoas responderam por 338.148 dispensas sendo 59% mulheres com média de idade de 59 anos. Os diagnósticos mais frequentes foram: ansiedade (24%) e depressão (19%), insônia representou (2%) dos registros. No ano de 2015, 50.725 pacientes receberam pelo menos um BDZ, sendo a prevalência de 18,8% em mulheres, 9,6% em homens e 36,1% em pacientes com mais de 65 anos. Sabe-se que existem diversos tratamentos alternativos com menos efeitos colaterais e para as mesmas indicações no qual foram usados BDZs, esforços devem ser feitos com o intuito de melhor educar médicos e pacientes sobre essas alternativas visando também reduzir esse uso inadequado e em longo prazo.
Barros et al.(2020) <sup>(26)</sup>	O estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura brasileira que objetivou analisar os benefícios dos serviços farmacêuticos desenvolvidos na atenção primária à saúde no Brasil. Onde ficou evidente que a dispensação e orientação são as atividades realizadas com maior frequência pelos farmacêuticos da atenção primária mostrando-se a importância e multidimensionalidade dos serviços farmacêuticos na promoção da saúde e uso racional de medicamentos, possibilitando diversos benefícios e ganhos aos pacientes, prevenindo e resolvendo problemas relacionados a medicamentos, melhoria dos resultados clínico-terapêuticos, controle de doenças crônicas e ampliação da qualidade de vida dos pacientes.
Santos et al.(2019) <sup>(25)</sup>	Trata-se de um estudo transversal e retrospectivo, com objetivo de analisar a prevalência do consumo dos medicamentos psicotrópicos distribuídos pela Farmácia Central do Município de Congonhas, MG, (2015 e 2016), identificando o perfil das prescrições e os usuários dos medicamentos. Sendo os mais prescritos: antidepressivos, ansiolíticos, anticonvulsivantes, antipsicóticos e antiparkinsonianos. Dentre os benzodiazepínicos mais utilizados: Clonazepam 2mg em 2015: 166.036 e 2016: 173.664, Diazepam 10 mg 2015: 157.219 e 2016: 143.048 e Clonazepam gotas 2015: 1.086 e 2016: 1.040. O profissional da saúde que mais prescreveu os medicamentos psicotrópicos foi o clínico geral (63,45%), provavelmente, por compor a maior parte dos consultórios médicos da atenção primária, que é a porta de entrada dos pacientes no Sistema Único de Saúde. As mulheres representaram 64% e 66% da amostra em 2015 e 2016, respectivamente, possivelmente por procurarem os médicos com maior frequência que os homens. Ressalta-se o fundamental papel do profissional farmacêutico nas farmácias públicas, no que se refere a protocolos padronizados para dispensação desses medicamentos, realização de programas de educação permanente para os demais profissionais de saúde envolvidos, correta orientação e acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes atendidos nas unidades, a fim de se evitar o uso inadequado de psicotrópicos.
Lembke et al.(2018) <sup>(20)</sup>	Estudo de coorte realizado nos Estados Unidos entre 1996-2013 mostrou o aumento de uso de benzodiazepínicos, de 8,1 milhões para 13,5 milhões de adultos que obtiveram prescrição de benzodiazepínicos. De acordo com dados do National Institute on Drug Abuse, as mortes por overdose envolvendo benzodiazepínicos aumentaram de 1.135 em 1999 para 8.791 em 2015, sendo que três quartos dessas mortes envolvem um opióide junto. Os benzodiazepínicos têm utilidade comprovada quando são usados por curto período, quando usados por períodos prolongados, os benefícios dos benzodiazepínicos diminuem e os riscos associados aumentam. Os benzodiazepínicos podem causar dependência e, quando tomados diariamente, podem piorar a ansiedade, contribuir para a insônia persistente e causar a morte. Existem alternativas de tratamento mais seguras para ansiedade e insônia, incluindo inibidores seletivos da recaptção da serotonina e intervenções comportamentais. Em agosto de 2016 o FDA (Food and Drug Administration) emitiu alerta de caixa preta sobre o perigo da coprescrição de benzodiazepínicos e opióides. O estudo evidencia que a educação sobre a prescrição segura de opióides que é implementada nos níveis de educação médica também deve incluir informações sobre a prescrição dos benzodiazepínicos visando melhorar práticas perigosas e uso excessivo bem como mau uso e dependência de benzodiazepínicos.
Hernandez et al.(2018) <sup>(19)</sup>	Estudo de coorte retrospectivo de dados realizado no Estados Unidos, com pacientes do Medicare parte D, de 1 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2014, fala sobre o uso concomitante de benzodiazepínicos e opiáceos, onde foi associado à um aumento de cinco vezes o risco de overdose relacionada desse uso durante os 90 dias iniciais e um aumento de 1,87 vezes nos dias 91 a 180. Tal administração concomitante de benzodiazepínicos e opiáceos aumentam os riscos de overdose devido à combinação de seus efeitos depressores nos controles do sistema nervoso central para a respiração, não sendo seu uso concomitante recomendado, quando for clinicamente necessária essa junção, os pacientes devem ser monitorados de perto.



<p>Gerlach et al.(2018)<sup>(23)</sup></p>	<p>Estudo de coorte realizado entre 2008-2016 na Pensilvânia (EUA), avalia o uso de benzodiazepínicos em longo prazo entre idosos. Das medidas clínicas avaliadas, a má qualidade do sono foi associada à probabilidade de uso continuado. Embora as diretrizes de tratamento recomendem o uso de benzodiazepínicos em curto período, até um terço faz uso em longo prazo, principalmente adultos mais velhos. Sendo os prescritores médicos clínicos não psiquiatras. Em conclusão, para novos usuários de benzodiazepínicos, os médicos devem “começar com o fim em mente” e imediatamente envolver os pacientes na discussão sobre a duração esperada do tratamento, especialmente quando prescrito para insônia. É fundamental melhorar o acesso e educação sobre o tratamento não farmacológico para que os médicos sintam que têm alternativas de tratamento a oferecer.</p>
<p>Melo et al. (2017)<sup>(27)</sup></p>	<p>Trata-se de estudo descritivo, transversal, realizado em unidade de atenção primária do município de São Paulo. As atividades do farmacêutico foram avaliadas em relação à estruturação e organização do serviço, melhoria do padrão de prescrição médica, elaboração de método de orientação e implantação de serviços farmacêuticos clínicos. O objetivo deste artigo é descrever o processo da inserção do farmacêutico na equipe de uma Unidade Básica de Saúde e os resultados na promoção do acesso e uso racional de medicamentos. Apesar das barreiras iniciais, com a integração do farmacêutico à equipe multiprofissional, ele passa a assumir papel relevante na redução de problemas relacionados a medicamentos e na melhoria da qualidade das prescrições médicas. O processo de integração do farmacêutico na equipe foi facilitado pelo apoio do gestor local e de outros atores, que em reconhecimento aos avanços na estruturação da farmácia e capacitação da equipe, tornaram-se aliados na realização de intervenções. A presença do farmacêutico na unidade para a realização das intervenções foi de fundamental importância para o alcance de resultados positivos.</p>
<p>Davies et al.(2017)<sup>(17)</sup></p>	<p>Os dados desse estudo de coorte são derivados de uma pesquisa em Bradford, Reino Unido, conduzida pelo Bridge Project em 2014–2015. Como parte de seu procedimento de identificação de usuários de longo prazo de benzodiazepínicos. Os resultados indicam que mais de um quarto de milhão de pessoas na Inglaterra estão provavelmente tomando medicamentos BDZs além do uso recomendado, e que cerca de 119.165 desses pacientes podem estar dispostos a aceitar ajuda com a retirada. As principais recomendações são: reduzir os níveis de prescrição, garantindo a adesão às diretrizes existentes para prescrição e retirada, e desenvolver novas diretrizes quando necessário. Também são necessárias mais pesquisas sobre os danos associados ao uso de BZD de longo prazo, bem como a demografia e a geografia desses usuários, também devendo haver uma provisão nacional obrigatória de serviços de retirada de medicamentos prescritos, sendo que a maioria dos pacientes desconhece os riscos de dependência e efeitos à longo prazo, e não sabe onde procurar serviços para ajudar nessa retirada. Os autores também recomendam que uma linha de ajuda nacional e um site de acompanhamento para dependência de drogas prescritas sejam estabelecidos. Isso forneceria um recurso essencial para pacientes, cuidadores, famílias e médicos, proporcionando uma resposta nacional de baixo custo e eficaz para um problema de saúde pública bastante conhecido.</p>
<p>Alves et al.(2017)<sup>(22)</sup></p>	<p>Este workingpaper, tem base em pesquisa bibliográfica, e trata de algumas interfaces entre o gênero e o campo da saúde mental. Dados epidemiológicos psiquiátricos mostram, de maneira global, representação feminina nas estatísticas de saúde mental; na diversidade dos diagnósticos que elencam sintomas e transtornos mais comuns para mulheres (como a ansiedade, a depressão ou a anorexia nervosa); na formulação e execução de políticas públicas de saúde mental, tanto nos documentos oficiais quanto nas práticas de seus trabalhadores; nas ações de indústrias farmacêuticas. Dentro deste processo de medicalização, o consumo de medicamentos ansiolíticos acabou se tornando um problema de saúde pública que atinge complexas dimensões e, na literatura nacional ou internacional, há a unanimidade em afirmar que o consumo dessas substâncias ocorre em maior escala pelas mulheres em todo o mundo. Um olhar de gênero pode ainda ajudar a todos os envolvidos com questões de saúde mental a enxergar a complexidade típica do fenômeno doença mental - que abarca muito mais que fatores biomédicos -, bem como das experiências particulares de sofrimento. Serve para olhar com mais criticidade para o que é colocado como invariável por parte de certos discursos; questionar o que há de similar ou desigual entre as pessoas; refletir sobre o fenômeno da medicalização, sobretudo, de mulheres.</p>
<p>Kroll et al.(2016)<sup>(24)</sup></p>	<p>Trata-se de um estudo de coorte longitudinal entre 1º de julho de 2011 e 30 de junho de 2012, onde se utilizou o repositório de dados de pacientes da Partners Health Care Research. Entre 65.912 pacientes que visitaram uma das dez práticas de cuidados primários incluídos durante o ano do estudo, pelo menos uma prescrição de benzodiazepínicos foi emitida para 15% (9821); desses pacientes, 44% receberam pelo menos uma prescrição de benzodiazepínicos. Os médicos prescreveram benzodiazepínicos mais comumente para pacientes que eram mais velhos, na maioria mulheres. Apenas 43% dos pacientes que receberam prescrição de um benzodiazepínico tiveram um diagnóstico de ansiedade ou insônia. Notou-se que os médicos prescreveram benzodiazepínicos desproporcionalmente para pacientes com pelo menos alguns fatores de risco conhecidos para eventos adversos relacionados aos benzodiazepínicos como: aumento da idade, doenças pulmonares, osteoporose e transtornos por uso de substâncias, o que ajuda a explicar a relação entre o uso de benzodiazepínicos e resultados ruins de saúde. Evidenciou-se que os médicos prescreveram benzodiazepínicos com mais frequência para pacientes com fatores de risco conhecidos para eventos adversos relacionados aos benzodiazepínicos. Portanto os prescritores devem levar em consideração tais fatores de seus pacientes e a escolha de prescrever um benzodiazepínico deve ser feita com grande cautela.</p>
	<p>Trata-se de uma revisão sistemática da literatura que destaca os principais efeitos colaterais decorrentes do uso indevido e prolongado dos BDZs, considerando suas características farmacológicas. Os BDZs são medicamentos que devem ser usados por curto período, quando ultrapassam períodos de 4 a 6 semanas,</p>

<p>Nunes et al.(2016)<sup>(1)</sup></p>	<p>podem provocar tolerância, dependência e crises de abstinência. A interrupção do uso dos BDZs não deve ser feita abruptamente, pois aumenta os riscos de dependência e crise de abstinência. A retirada deve ser gradual, com diminuição da dose e alterações na posologia. A ação depressora no SNC provocada por benzodiazepínicos pode ser potencializada quando associado com outras substâncias que desempenham essa mesma ação, como álcool, barbitúricos e analgésicos opióides. Os efeitos colaterais dos BDZs se apresentam em três situações diferentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Doses terapêuticas normais: sonolência, confusão mental, amnésia e falta de coordenação motora.</li> <li>• Superdose: em casos de superdosagem aguda, os BDZs provocam sono prolongado, mas sem depressão grave da respiração.</li> <li>• Uso prolongado: o uso prolongado dos BDZs causa tolerância, sendo necessário ajuste de dose para eficácia terapêutica, e dependência, o que dificulta a retirada do medicamento.</li> </ul> <p>Os sintomas da crise de abstinência começam de 2 a 10 dias após a retirada. Os sintomas podem ser físicos e/ou psíquicos: Físicos: tremores, sudorese, palpitações, letargia e náuseas. Psíquico: insônia, irritabilidade, dificuldade de concentração, inquietação, agitação, convulsões e alucinações. Este trabalho destacou que os efeitos colaterais podem se manifestar mesmo em doses terapêuticas normais, porém quando usados de forma indevida ou prolongada tem esses efeitos acentuados gerando como problema a dependência e crises de abstinência. Portanto é de grande relevância que os usuários de benzodiazepínicos devem ser alertadas e orientadas quanto aos efeitos colaterais, sendo essencial a participação de profissionais médicos e farmacêuticos como provedores de informação e orientação da forma correta de uso, bem como os males que estes medicamentos provocam.</p>
<p>Lira et al. (2014)<sup>(21)</sup></p>	<p>Trata-se de um estudo quantitativo do tipo descritivo observacional, tratando-se de usuários da Unidade de Saúde da Família Chico Mendes e Ximboré, em Recife. Este estudo teve por objetivo identificar o perfil epidemiológico dos usuários de benzodiazepínicos nessa região. Evidenciou-se que a maioria da população usuária de benzodiazepínicos da USF é composta, por mulheres (71%) com idade em torno de 50 a 69 anos. Acredita-se que esse uso pelo gênero feminino é o seu maior comparecimento às unidades de saúde e à relação com as desigualdades sociais entre os sexos, produzindo características físicas, posturas, doenças e hábitos de vida. No que diz respeito ao uso de fármacos pela população idosa, alguns autores defendem que esse grupo populacional é oprimido pela sociedade, sendo discriminado e excluído do meio social. O que leva o idoso ao adoecimento e ao maior uso dos serviços de saúde, há muitas vezes distúrbios de humor, tornando-se o envelhecimento, relevante frente ao consumo de benzodiazepínicos. Este estudo nos mostra que os BDZs constituem importantes ferramentas terapêuticas, são fármacos bastante prescritos a idosos e mulheres, indo além de uma finalidade específica e com um tempo indeterminado. Sugerem-se outras maneiras de terapêutica, como uma maior ação psicossocial. Os resultados sugerem que os benefícios de uma assistência farmacêutica efetiva, baseada em atenção permanente por equipe interdisciplinar, visando diminuir problemas relacionados ao uso irracional e prevenir comorbidades na Atenção Primária à Saúde, onde as equipes de saúde têm o desafio de identificar os fatores de risco junto a esse grupo populacional e estimular o fortalecimento da capacidade individual e coletiva, para lidar com a multiplicidade dos condicionantes da saúde, buscando qualidade de vida e redução da necessidade de fármacos.</p>
<p>Firmino et al.(2012)<sup>(4)</sup></p>	<p>Trata-se de um estudo transversal com coleta retrospectiva de dados (setembro e outubro de 2006), onde neste estudo foram avaliadas as indicações de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano MG, analisaram-se 1.866 receitas, sendo 59,7% do Diazepam e o restante do Clonazepam, Cerca de 50% das indicações relatadas pelos médicos foram como hipnótico ou ansiolítico, 21,9% para "uso crônico/dependência" e o restante para outras indicações, cerca de 70% foram consideradas não adequadas, tendo em vista a indicação e o tempo de tratamento. De acordo com os relatórios o consumo em 2006 totalizou 522.436 comprimidos de Diazepam 10 mg e 303.629 comprimidos de Clonazepam 2 mg. Aproximadamente 75% das prescrições destinavam-se a mulheres e indivíduos adultos, porém o número de idosos recebendo prescrição de BDZs foi de aproximadamente 25%. Observou-se que os clínicos gerais foram os principais prescritores, e se tratando de doenças mentais e dificuldade de estabelecer um diagnóstico e de encaminhar o paciente para um atendimento especializado, os clínicos tendem a instituir o tratamento e a prolongá-lo desnecessariamente. A instituição de protocolos clínicos bem elaborados, para subsidiar as decisões médicas, e a promoção de programas de atenção farmacêutica, esclarecendo o paciente quanto ao risco da utilização, podem ser ferramentas importantes para a redução do uso inadequado desses medicamentos e dos conflitos com o prescritor. A criação de serviços multiprofissionais de prevenção e apoio ao dependente de medicamentos e de centros de convivência para a atuação preventiva, além da contratação de médicos especialistas em saúde mental, medidas fundamentais para racionalizar o uso de benzodiazepínicos.</p>

Fonte: Os autores (2020)

Dentre os 14 artigos utilizados, 11 falam sobre o uso frequente de benzodiazepínicos, destacando suas principais consequências e efeitos colaterais devido a essa utilização não criteriosa, onde em sua maioria falam sobre a retirada desse medicamento e as dificuldades

encontradas e os fatores que os levaram a esse uso. 6 desses artigos demonstram a presença elevada das mulheres nesse uso frequente de medicamentos, principalmente benzodiazepínicos. 5 mostram a alta prevalência de idosos como usuários dessa classe medicamentosa, onde a maioria das causas de utilização desse fármaco foram: ansiedade, insônia e estado de depressividade. A maioria mostrou como principais consequências desse mau uso: dependência, ansiedade de rebote, abstinência, overdoses e até mortes com uso concomitante com opióides. 6 desses artigos falam da importância do farmacêutico no que concerne uso correto de medicamentos, principalmente na parte de orientação e acompanhamento referente ao tratamento de usuários dos benzodiazepínicos.

Uma das principais indicações dos BDZs é para tratamento do transtorno da ansiedade, que está entre um dos males mais evidentes e preocupantes em nossa atualidade, o uso prolongado e a alta prevalência referente ao tratamento com essas drogas é assunto muito debatido pelos riscos que podem causar aos usuários. Muitas evidências ligeiramente se acumularam, mostrando grande risco substancial de dependência, no qual sua recomendação de prescrição não pode ser por períodos extensos, mas nota-se seu uso por longo prazo e apesar das informações atuais sobre a relação risco-benefício a prática do consumo permanece bastante comum<sup>(16,17)</sup>.

Após algumas semanas de uso regular de BDZs, os usuários podem vir a desenvolver dependência e os que utilizam em longo prazo geralmente tem problemas com a redução da dose, vindo a ocorrer, ansiedade de rebote, alterações de percepção e precipitação compulsiva, podendo em alguns casos, ocorrer psicose, efeitos amnésicos de curto período e impactos de médio e longo prazo na cognição, havendo raros relatos de zumbidos em usuários de períodos extensos. Mesmo sendo considerada uma droga mais segura diante do uso não prolongado, a overdose de benzodiazepínicos pode resultar em coma e morte por depressão respiratória, onde esses riscos aumentam quando tomados com outros medicamentos, especialmente opiáceos<sup>(18,19)</sup>.

Em estudo realizado nos EUA, no período entre 1996 e 2013, o número de usuários que tiveram prescrições de BDZs dispensados nas farmácias, subiu aproximadamente 67%, saltou de 8,1 para 13,5 milhões. Praticamente nesse mesmo período, entre 1999 e 2015, as mortes por overdose de BDZs, saltaram de 1.135 para 8.791<sup>(20)</sup>.

Um estudo transversal com coleta retrospectiva de dados mostraram que o consumo de BDZs no ano de 2006 totalizaram 303.629 comprimidos de Clonazepam 2 mg e 522.436 comprimidos de Diazepam 10 mg, todos pacientes do Serviço Municipal de Saúde de Coronel

Fabriciano-MG, aproximadamente 75% das prescrições médicas foram destinadas a mulheres, pois as mesmas, segundo a pesquisa, possuem uma maior auto percepção e preocupação com a saúde e procuram os serviços especializados numa demanda bem maior que os homens, o que justifica os altos índices encontrados nas pesquisas. Também foi evidenciado que cerca de 70% das prescrições foram consideradas inadequadas, ao total analisaram-se 1.866 receitas e aproximadamente 50% das indicações relatadas pelos médicos foram como hipnótico ou ansiolítico, 21,9% para "uso crônico/dependência" e o restante para outras indicações e tratamentos<sup>(4)</sup>.

Um estudo desenvolvido na cidade do Recife mostrou que a utilização de BDZs por mais de 12 meses consecutivos atingiu 71% das mulheres com idade média de 52 anos, sendo estas usuárias crônicas, onde a insônia representou 42,6% das pessoas entrevistadas que relataram tais sintomas como motivo de uso, onde em 66,2% dos casos a prescrição inicial foi feita por médico clínico geral<sup>(21)</sup>. Aspectos relacionados ao gênero repercutem com maior impacto na saúde mental das mulheres, sendo alguns: status matrimonial, número de filhos, múltiplos papéis, em especial os que agregam maternidade, trabalho doméstico e trabalho assalariado, impactos da violência física e sexual, entre outros relatos e queixas. Também muito se fala da forte ligação entre “depressão e feminino” e o consumo de medicamentos elaborados pela indústria farmacêutica endereçados às tratativas das problemáticas expostas, onde se evidencia a necessidade da problematização sobre o modelo de atenção à saúde mental oferecido. O fato de muitas mulheres utilizarem esses medicamentos diariamente nos mostra o vasto desconhecimento no que diz respeito aos efeitos que podem consequentemente ser trazidos à saúde em um longo prazo<sup>(4,22)</sup>.

Quanto à faixa etária, pesquisas demonstram que a maioria dos usuários de BDZs, são pessoas idosas, o que vem a aumentar o risco de consequências de seu uso indiscriminado, principalmente por conta do idoso possuir o sistema fisiológico fragilizado pela idade, e também devido sua ação miorrelaxante, o reflexo e a força muscular dos idosos tendem se comprometer ainda mais, vindo a acarretar o risco de acidentes e quedas podendo gerar fraturas, e justamente por conviver com esses problemas crônicos de saúde, os idosos são consumidores de elevados números de medicamentos, havendo relatos e queixas de depressividade, ansiedade, qualidade do sono e dores<sup>(1,23)</sup>.

A maioria dos médicos prescrevem benzodiazepínicos de forma desproporcional e não individualizada a pacientes que possuem pelo menos alguns dos fatores de risco conhecidos para eventos adversos relacionados aos benzodiazepínicos, incluindo aumento da idade,

doenças pulmonares e outros transtornos causados pelo uso dessas drogas<sup>(24)</sup>. Logo questiona-se essa rotineira forma de prescrições médicas sem o devido diagnóstico de seus pacientes, não se tendo uma avaliação de sua real necessidade, onde as Unidades Básicas de Saúde (UBS), são as principais portas de entrada dos usuários, e o clínico geral, caso veja a necessidade, pode encaminhar esse paciente para um médico especialista<sup>(25)</sup>.

O profissional farmacêutico tem papel de extrema importância no que se refere ao cuidado do usuário da atenção primária, sua atuação resulta em múltiplos benefícios, pois é ele quem promove ações de educação e promoção em saúde, uso racional de medicamentos e autocuidado, além das intervenções farmacêuticas quando necessárias, voltadas para o controle de agravos. A atuação deste profissional é de fundamental necessidade, pois propõe a tratar de todas as questões relacionadas ao uso de medicamentos e entre as inúmeras funções a si atribuídas, destaca-se a de reconhecer o uso impróprio de medicamentos, realizando a manutenção na terapia usual e correta, positivando a adesão ao tratamento, visando assim reduzir os riscos de interações medicamentosas, o que contribui para a diminuição de superdosagens, cabe também ao farmacêutico orientar sobre as reações adversas e promover o uso de medicamentos de forma racional<sup>(26,27)</sup>.

## CONCLUSÕES

Conclui-se que os benzodiazepínicos tem importância comprovada desde que seja utilizado de maneira correta, pois quando vem a ser usado por longos períodos e de forma indiscriminada traz aos pacientes consequências e efeitos maléficos, dentre as várias problemáticas resultantes desse uso indevido evidenciados nos estudos destacam-se: Dependência, ansiedade de rebote, abstinência associada à interrupção abrupta, mortes por overdose principalmente associado à opiáceos, alterações de percepção e precipitação compulsiva, podendo em alguns casos, ocorrer psicose, efeitos amnésicos de curto período e impactos de médio e longo prazo na cognição.

Dentre a faixa etária dos usuários mostra-se o uso prevalente por pessoas idosas, quanto ao gênero, mulheres representam um número elevado em comparação aos homens. Todos os estudos mostraram que a busca pelo uso de benzodiazepínicos é complexa e multifatorial sendo os destaques: Doenças físicas, crônicas, limitações funcionais, comprometimento cognitivo, queixas de depressividade, ansiedade, insônia qualidade do sono, dores e outros fatores psicológicos.

Os benzodiazepínicos são bastante utilizados na prática clínica, porém sua utilização deve-se dar por curtos prazos, sempre onde o prescritor deve avaliar o risco-benefício, tendo um olhar individualizado para cada caso e paciente, caso necessário encaminhando esse paciente para o especialista. Geralmente, os BDZs são usados para tratativas onde muitas das vezes se tem drogas mais específicas e com menores efeitos colaterais, a não utilização por períodos estendidos se dá devido a sua capacidade de causar efeitos e consequências indesejadas, entre elas a dependência e abstinência entre outros. Logo, esse uso de forma indiscriminada pode ocasionar o que já é bastante preocupante em todo mundo, um verdadeiro e atenuante caso de saúde pública, acarretando impactos sanitários e financeiros de difícil controle.

O profissional farmacêutico, por possuir conhecimentos técnicos acerca de fármacos juntamente com seus cuidados deve sempre que necessário salientar a importância do uso correto, interagindo com os prescritores quando necessário, vindo a alinhar principalmente com o usuário que chega até ele sobre a importância de conhecer sobre aquele fármaco que está sendo utilizado, orientando-o ao ponto de deixá-lo a par de todos os possíveis riscos diante de sua utilização. Exercendo assim suas atribuições clínicas de farmacêutico, visando sempre proporcionar cuidado ao paciente, família e comunidade, de forma a promover o uso racional de medicamentos e aperfeiçoar a farmacoterapia, com a finalidade de alcançar resultados que venham a melhorar a qualidade de vida do paciente, buscando: promoção, proteção e recuperação da saúde, além da prevenção de doenças e de outros problemas correlacionados.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Nunes B, Bastos F. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. *Saúde & Ciência em ação*– Revista acadêmica do instituto de ciências da saúde. 2016; 3(1): 71-82.
2. Baandrup L, Ebdrup BH, Rasmussen JO, Lindschou J, Gluud C, Glenthøj BY. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *Cochrane Database of Systematic Review*.2018; 3(3).
3. Madruga CS, Paim TL, Palhares HN, Miguel AC, Massaro LT, Caetano R, et al. Prevalência e vias de uso de benzodiazepínicos no Brasil: o papel da depressão, do sono e do sedentarismo. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*. 2019;41(1): 44–50.
4. Firmino KF, Abreu MG, Perine E, Magalhães MS. Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais. *Ciência & Saúde Coletiva*.2012; 17(1): 157–166.

5. Azevedo A, Araújo A, Ferreira M. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. *Ciência&SaúdeColetiva*.2016; 21(1): 83-90.
6. Hoebert JM. Reimbursement restriction and moderate decrease in benzodiazepine use in general practice. *Annals of Family Medicine*.2012; 10(1): 42-49.
7. Weaver MF. Prescription sedative misuse and abuse. *Yale Journal of Biology and Medicine*.2015; 88(3): 247-256.
8. Silva AC. Implantação de protocolo na unidade de saúde Abdalla Felício para o controle do uso de benzodiazepínicos. Juiz de Fora.: Universidade Federal de Minas Gerais. 2015.Trabalho de Conclusão de Curso, Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família.
9. Votaw VR, Geyer R, Rieselbach MM, McHugh RK. The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. *Drug and Alcohol Dependence*.2019; 200: 95-114.
10. Dokkedal SV, Galduróz JCF, Tufik S, Andersen ML. Benzodiazepine consumption in Brazil: considerations regarding a population-specific scenario. *Brazilian Journal of Psychiatry*. 2020; 42(3): 332-332.
11. Freitas F, Amarante P. *Medicalização em Psiquiatria*. 2. Ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2017. 498-9.
12. Naloto D, Lopes F, Barberato Filho S, Lopes L, Del Fiol F, Bergamaschi C. Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. *Ciência& Saúde Coletiva*. 2016; 21(4): 1267-1276.
13. Sonnenberg CM, Bierman EJ, Deeg DJ, Comijs HC, Tilburg W, Beekman AT. Ten-year trends in benzodiazepine use in the Dutch population. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*. 2012; 47(2): 293-301.
14. Correia GAR, Gondim APS. Utilização de benzodiazepínicos e estratégias farmacêuticas em saúde mental. *Saúde Debate*. 2014;38(101): 393-398.
15. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis Protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*. 2015; 4(1): 1-9.
16. Bondia FT, Batlle J, Galván L, Buti M, Barbé F, Ripoll GP. Trends in the consumption rates of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs in the health region of Lleida from 2002 to 2015.*BMC Public Health*. 2020; 20 (1): 818-818.
17. Davies J, Rae TC, Montagu L. Long-term benzodiazepine and Z-drugs use in England: a survey of general practice. *British journal of general practice*.2017;67(662): 609-613.
18. Laskey CS, Opitz B. Tinnitus associated with benzodiazepine withdrawal syndrome: A case report and literature review. *Mental Health Clinician*.2020; 10(3): 100-103.
19. Hernandez I, Ele M, Brooks MM, Zhang Y. Exposure-response association between concurrent opioid and benzodiazepine use and risk of opioid-related overdose in Medicare Part D beneficiaries. *JAMA Network Open*.2018;1(2).

20. Lembke A, Papac J, Humphreys K. Our Other Prescription Drug Problem. *The New England Journal of Medicine*. 2018; 378(8): 693-695.
21. Lira AC, Lima JG, Barreto MC, Melo TA. Perfil de usuários de benzodiazepínicos no contexto da atenção primária à saúde. *Revista de atenção primária à saúde (APS)*. 2014; 17(2): 223-228.
22. Alves TM. Gênero e saúde mental: algumas interfaces. Working Paper. Universidade do Minho, Campus de Gualtar. 2017; 2(3): 1-22.
23. Gerlach LB, Maust DT, Leong SH, Mavandadi S, Oslin DW, Factors Associated With Long-term Benzodiazepine Use Among Older Adults. *JAMA Intern Med*. 2018; 178 (11): 1560-1562.
24. Kroll D, Nieva H, Barsky A, Linder J. Benzodiazepines are prescribed more frequently to patients already at risk for benzodiazepine-related adverse events in primary care. *Journal of the General Internal Medicine*. 2016; 31(9): 1027-1034.
25. Santos MR, Neves NCV, Almeida JCS, Amparo TR, Piau AV, Rosana RGR. Consumo de fármacos psicotrópicos em uma Farmácia Básica de Congonhas. *Intafarma Ciência farmacêutica*. 2019; 31(3): 285-292.
26. Barros DSL, Silva DLM, Leite SN. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde no Brasil. *Trabalho educação e saúde*. 2020; 18(1): 1-17.
27. Melo DO, Castro LLC. A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2017; 22(1): 235-244.