

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA
PRÓ-REITORIA DE ENSINO DE PÓS-GRADUAÇÃO
BACHARELADO EM MEDICINA

FILIPTELES TOMAZ

**BENZODIAZEPÍNICOS: PROPRIEDADES
FARMACOLÓGICAS, USO, ABUSO E DEPENDÊNCIA**

REVISÃO NARRATIVA

PARNAÍBA

2021

FILIFE TELES TOMAZ

**BENZODIAZEPÍNICOS: PROPRIEDADES
FARMACOLÓGICAS, USO, ABUSO E DEPENDÊNCIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Medicina, Universidade Federal do Delta do Parnaíba, para obtenção do certificado de Bacharel em Medicina. Coordenação do Curso de Medicina/ CMRV, da Universidade Federal do Delta do Parnaíba.

Orientador(a): Profa. Esp. Érica de Araújo Silva Mendes

PARNAÍBA

2021

FICHA CATALOGRÁFICA
Universidade Federal do Delta do Parnaíba
Biblioteca Prof. Cândido Athayde
Serviço de Processamento Técnico

T655b Tomaz, Filipe Teles

Benzodiazepínicos: propriedades farmacológicas, uso, abuso e dependência [recurso eletrônico] / Filipe Teles Tomaz. — 2021.

1 Arquivo em PDF.

TCC (Bacharelado em Medicina) — Universidade Federal do Delta do Paraíba, 2021.

Orientação: Profa. Esp. Érica de Araújo Silva Mendes

1. Benzodiazepínicos. 2. Dependência. 3. Ansiedade. I. Título.

CDD: 615.1

TERMO DE APROVAÇÃO

BENZODIAZEPÍNICOS: PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS, USO, ABUSO E DEPENDÊNCIA

Trabalho de Conclusão de Curso II do Bacharelado de Medicina da Universidade Federal do Delta do Parnaíba, como requisito parcial para a obtenção de título de grau em Médico, pela seguinte banca examinadora:

Érica de Araújo Silva Mendes

Profa. Esp. Érica de Araújo Silva Mendes

Curso de Medicina/ UFDPar

Eneida Anjos Paiva

Profa. Esp. Eneida Anjos Paiva

Curso de Medicina/ UFDPar

Juliana Lima Almeida

Profa. Esp. Juliana Lima Almeida

Curso de Medicina/ UFDPar

Parnaíba – PI

Novembro/2021

Dedico este trabalho à meus pais, familiares e amigos que com sua companhia e palavras construtivas, me ajudaram a ser uma pessoa melhor a cada dia.

Agradeço primeiramente a Deus, aos meus mestres, familiares e amigos por suas palavras edificantes que me ajudou a ver a vida sob um prisma diferente; agradeço ainda a todos que auxiliaram indiretamente na confecção deste trabalho acadêmico.

“ Preste atenção e ouça os ditados dos sábios, e aplique o coração ao meu ensino. Séra uma satisfação guardá-los no íntimo e tê-los todos na ponta da língua”.

PROVÉRBIOS 22: 17-18

RESUMO

Em função da sua capacidade de deprimir o SNC, atuando de forma sedativa-hipnótica, os benzodiazepínicos são largamente empregados globalmente para transtornos ansiosos e outras raras vezes, com indicação *off-label*. Mesmo apresentando fins terapêuticos, observa-se que, essas medicações sem a devida cautela de realização de desmame, falta de planejamento com o acompanhamento regular dos usuários e renovação de receitas de forma indiscriminada em pacientes que fazem uso crônico, acaba por apresentar efeitos adversos, dependência física e psicológica. A falta de conhecimento sobre a referida classe medicamentosa, uso indiscriminado e falta de preparo profissional, seja por parte de profissional psiquiatra ou médico generalista, acaba contribuindo como agravante e elemento perpetuador do uso, abuso e dependência por parte dos usuários do Sistema Público de Saúde, especialmente. Para a composição deste trabalho, utilizou-se revisão narrativa de algumas publicações presentes em dados do Pubmed, Google Acadêmico, *Scielo*, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Banco de dados do Sistema de Informação da Atenção Básica. Utilizou-se a Plataforma *DeCS* (Descritores em Ciência da Saúde) e definiu-se como descritores de pesquisa: “Benzodiazepínicos”, “dependência química” e “Transtornos relacionados ao uso de substâncias”. Diante do exposto, este estudo se utiliza de revisão bibliográfica no que diz respeito as propriedades farmacológicas, uso, abuso e dependência desta classe de medicamentos, apontando a necessidade de aplicação de medidas educativas e terapêuticas em esfera nacional para racionalizar a utilização de benzodiazepínicos, minimizando efeitos adversos e a possibilidade de dependência em função do uso e abuso indiscriminado.

Palavras-chave: benzodiazepínicos, dependência, ansiedade.

ABSTRACT

Due to their ability to depress the CNS, acting in a sedative-hypnotic way, benzodiazepines are widely used globally for anxiety disorders and rarely, with off-label indication. Even with therapeutic purposes, it is observed that these medications without due caution in performing weaning, lack of programming to reduce the period of use through planning and indiscriminate renewal of prescriptions in patients who use chronically, end up presenting adverse effects, physical and psychological dependence. The lack of knowledge about the aforementioned drug class, indiscriminate use and lack of professional preparation, whether by a psychiatrist or general practitioner, end up contributing as an aggravating factor and perpetuating element of the use, abuse and dependence on the part of users of the Public Health System, especially. To compose this work, we used a narrative review of some publications present in data from Pubmed, Academic Google, *Scielo*, Virtual Health Library (VHL), Data base of the Primary Care Information System. The *DeCS* (Health Science Descriptors) Platform was used and the following research descriptors were defined: “psychiatry”, “Substance Use Disorders”. Given the above, this study uses a literature review regarding the pharmacological properties, use, abuse and dependence of this class of drugs, pointing out the need to apply educational and therapeutic measures at the national level to rationalize the use of benzodiazepines, minimizing adverse effects and the possibility/probability of dependence due to indiscriminate use and abuse.

Key words: benzodiazepines, addiction, anxiety.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	10
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	11
1 INTRODUÇÃO.....	12
2 OBJETIVO.....	14
2.1 Objetivo geral.....	14
2.2 Objetivos específicos.....	14
3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS.....	15
4 RESULTADOS.....	16
5 DISCUSSÃO.....	17
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	25
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
BDZ's	Benzodiazepínicos
DeCS	Descritores em Ciência da Saúde
SNC	Sistema Nervoso Central

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fórmula estrutural do Diazepam.....	18
Figura 2 – Principais conexões do sistema dopaminérgico mesolímbico no cérebro.....	20
Figura 2 – Notificação de receituário B.....	21

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos sedativo-hipnóticos, especialmente do tipo benzodiazepínicos, apareceram no mercado na década de 1960, apresentando propriedades ansiolíticas em baixas doses, sedativo-hipnóticas em altas doses, além de apresentarem propriedades anticonvulsivantes e miorrelaxantes. Estão entre os medicamentos mais prescritos em todo o mundo, principalmente no ocidente, de acordo com HUF *et al.* (2000), acredita-se que cerca de 1 a 3% da população já tenha feito uso pelo menos uma vez na vida. Quando utilizados de maneira correta, é observado eficácia em tratamentos de curta duração (três semanas) com benzodiazepínicos, porém, segundo VILKMAN (2009), em função de fatores ambientais como contexto social, carga emocional e influência genética, pode haver potencial risco para abuso e dependência dessa classe, pois agem em receptores GABA que liberam Dopamina, um neurotransmissor relacionado com prazer e bem estar podendo levar a cronicidade do uso.

Logo, a associação de fatores como a administração de altas doses, alta potência da droga utilizada, meia-vida curta aliada a períodos prolongados de uso, são gatilhos para o desenvolvimento de tolerância medicamentosa e dependência. Assim, com a interrupção abrupta da droga, é observado sinais e sintomas de abstinência e dependência (necessidade de utilizar a droga para obtenção de prazer e bem-estar) e as evidências demonstram queda nos benefícios associados a utilização desta classe de medicamentos por uso prolongado (ORLANDI; NOTO, 2005). Neste contexto, o desenvolvimento da dependência em benzodiazepínicos acabou por se tornar um problema de saúde pública importante (GALLEGUILLLOS *et al.*, 2003).

Tem-se observado aumento nas prescrições desta classe de medicamentos por desenvolvimento de problemas como transtornos de ansiedade e insônia que estão intimamente vinculados ao estresse provocado pela intensa cobrança e produtividade no mercado de trabalho, impondo uma pressão mercadológica e psicológica, gerando por fim, um esgotamento emocional, prejudicando a qualidade do sono, alimentação e o organismo de maneira geral em jovens que entraram recentemente no mercado, ou até mesmo em quem já está inserido há muito tempo (ROSENFELD, 2003).

Devido ao aumento da expectativa de vida da população, houve crescimento no número de idosos em países desenvolvidos e em emergentes, nos últimos anos, aumentando concomitantemente as prescrições de medicamentos benzodiazepínicos para essa população. Fatores que contribuem para isso são à falta de conhecimento em saúde e outros fatores como

isolamento e ausência de familiares próximos, levando-os a utilizar medicamentos de forma indiscriminada, principalmente os sedativos-hipnóticos, o que contribui para o aparecimento da tolerância medicamentosa, necessitando de doses cada vez maiores para se atingir o “efeito terapêutico”, comprometendo assim a homeostase do organismo, seja no âmbito fisiológico e mental (SANTOS, et al., 2003). Assim, o uso crônico por parte do público supracitado leva a dependência devido à necessidade física do organismo, e é sabido que sua descontinuação abrupta ocasiona efeitos indesejados e contrários ao da droga como insônia e agravamento do quadro de ansiedade, pois o que era pra ser benéfico, acaba por aumentar os riscos de intoxicação aguda, tolerância e dependência (ORLANDI; NOTO, 2005).

Com isso, o uso, abuso e dependência de benzodiazepínicos por parte da população idosa aumenta riscos relacionados à saúde como fraturas e quedas, bem como efeitos colaterais indesejados. Torna-se, desta forma, importante abordar indivíduos dependentes a fim de realizar o devido desmame medicamentoso, fornecendo acesso à saúde e informação sobre a substância, dependência e abstinência e quais as devidas abordagens terapêuticas devem ser utilizadas (ARAÚJO, 2015). As terapias não-farmacológicas utilizadas apresentam eficácia devido a uma intervenção pautada em modificação de hábitos e comportamento, bem como o engajamento do paciente e sua capacidade de ser protagonista ao longo do tratamento. É válido ressaltar ainda que, terapias pautadas em suporte familiar apresentam maior taxa de eficácia quando comparadas a outras formas de abordagens, principalmente individual (COATSWORTH, 2001) bem como em resgatar um paciente que reluta no uso abusivo da substância (STANTON *et al.*, 1997).

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão de literatura sobre princípios farmacológicos, uso, abuso e dependência decorrentes da utilização de medicamentos sedativos-hipnóticos do tipo benzodiazepínicos.

2.2 Objetivos específicos

Avaliar o perfil dos usuários crônicos de medicamentos benzodiazepínicos, se utilizando de parâmetros como sexo, idade e fatores socioeconômicos (nível de escolaridade, renda).

Apontar medidas não farmacológicas que contribuam para diminuição de quadros de dependência relacionada ao uso de benzodiazepínicos.

3 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

Para a elaboração deste trabalho acadêmico, foi utilizada a metodologia de revisão bibliográfica de cunho narrativo. Segundo Cordeiro *et al.* (2007, p.430), “a revisão de literatura narrativa tem como características, temática mais ampla, sendo de simples confecção, sem necessidade de obedecer a parâmetros rígidos e a busca de fontes para sua composição não apresenta parâmetros específicos e pré-determinados”.

Foi realizada pesquisa de revisão bibliográfica de algumas publicações sobre o tema escolhido. Foram selecionados 65 artigos de diversos motores de busca em saúde, e por fim, foram incluídos apenas 42 no total, sendo compreendidos no período de 1990 – 2018. Para a composição, utilizou-se revisão narrativa de algumas publicações presentes em dados do Pubmed, Google Acadêmico, o motor de busca *Scielo*, bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Banco de dados do Sistema de Informação da Atenção Básica. Utilizou-se a Plataforma *DeCS* (Descritores em Ciência da Saúde), e definiu-se como descritores de pesquisa: “psiquiatria”, “Transtornos relacionados ao Uso de Substâncias”. A partir do referencial teórico escolhido para a composição do material, fez-se o estudo das informações presentes e procedeu-se de quais propostas terapêuticas podem ser aplicadas no âmbito de uso, abuso e dependência de medicamentos sedativo-hipnóticos do tipo benzodiazepínicos, visando promover melhoria na qualidade de vida de pacientes dependentes, proporcionando disseminação de informação e protagonismo quando ao tratamento contra a dependência.

Para a elaboração do projeto original e básico que compõe esse material, foi utilizado bibliografia com temática que englobassem os descritores de pesquisa, cujas informações narrativas foram incorporadas ao escopo deste trabalho. Todas as publicações que o compõe, foram coletadas, lidas e analisadas quanto ao seu conteúdo, passando a fazer parte da composição deste material.

4 RESULTADOS

Para a confecção deste estudo de Revisão Bibliográfica, foram selecionados 65 artigos acadêmicos presentes em plataformas como Scielo, Banco de Dados da Biblioteca Virtual de Saúde e do Sistema de informação da Atenção Básica, Google Acadêmico e Pubmed, das quais apenas 42 publicações foram incluídas nesta revisão narrativa e como critério foi adotado a presença de descritores específicos concomitantes da Plataforma *DeCS*: “psiquiatria” e “Transtornos relacionados ao uso de Substâncias”. Quanto ao idioma, houve prevalência de estudos na língua portuguesa, representando 54,76% (23 artigos) do total, quando comparado a estudos na língua inglesa 42,85% (18 artigos) e língua espanhola 2,38% (01 artigo). Dos 41 artigos que compõem o trabalho acadêmico, houve uma oscilação de 28 anos entre os estudos, variando entre os períodos de 1990 a 2018. Nos artigos escolhidos para a composição, foram extraídas informações quanto às características e propriedades dos medicamentos benzodiazepínicos, mecanismos neuronais do desenvolvimento da dependência, bem como os grupos em específicos que apresentam maior suscetibilidade ao uso crônico de BZDs e os tipos de abordagens terapêuticas, suas aplicabilidades e peculiaridades.

5 DISCUSSÃO

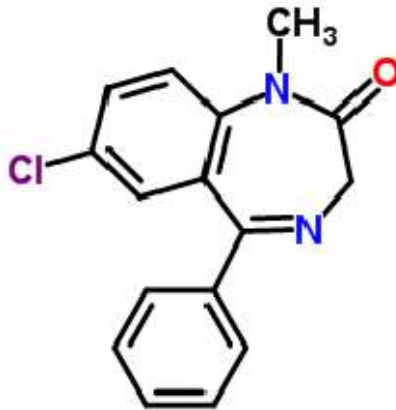
O Século XX, principalmente seu início, foi marcado pelas teorias e proposições psicanalíticas advindas de Freud, mais tarde, nos anos de 1950, com o avançar da ciência e tecnologia, a indústria farmacêutica obteve capacidade de sintetizar os primeiros psicofármacos pelas mãos do DOUTOR Leo H. Sternbach (BERNIK, 1999). Logo após, o mesmo, acidentalmente descobriu o Clordiazepóxido que, de imediato, chamou a atenção da indústria farmacêutica e que, em menos de 30 anos levou a descoberta de 50 novas substâncias que envolviam em sua composição o núcleo Benzodiazepina (BERNIK, 1999).

A referida classe medicamentosa desempenha sua função atuando no aumento de transmissão de GABA (Ácido Gama-aminobutírico), tido como o neurotransmissor protagonista da inibição do SNC (Sistema Nervoso Central), interagindo com os receptores BZD's localizados no cérebro. Ao se acoplar, a substância proporciona a abertura dos canais de cloreto levando a hiperpolarização da membrana neuronal, reduzindo sua capacidade de excitabilidade, podendo até levar a redução das faculdades cognitivas do organismo humano (SCHELLACK, 2004).

Segundo Gonçalves (2014), Além da sua capacidade de atuação em receptores gabaérgicos, a classe apresenta alto teor de lipossolubilidade como propriedade, apresentando facilidade para se ligar a proteína Albumina, sendo facilmente depositada no tecido adiposo e apresentando baixa dificuldade em penetrar o SNC (capacidade similar as drogas de abuso ilícitas: heroína, *cannabis*, cloridrato de cocaína), o que leva a um dos pilares que proporcionam a capacidade do uso abusivo e consequentemente, a dependência.

Em relação a sua fórmula estrutural e química, os Benzodiazepínicos recebem essa denominação devido a sua formula química ser composta pela fusão do anel de benzeno com anel de diazepina. Abaixo (figura 1), apresentamos a fórmula estrutural do Diazepam que surgiu no mercado como alternativa ao Clordiazepóxido, pois grande parte dos pacientes reclamavam do seu “gosto amargo” (LINDNER, 2017 *apud* SILVA, 1999; GUIMARÃES, 2013).

Figura 1 Fórmula estrutural do Diazepam



Fonte: LINDNER, 2017 *apud* SILVA, 2013.

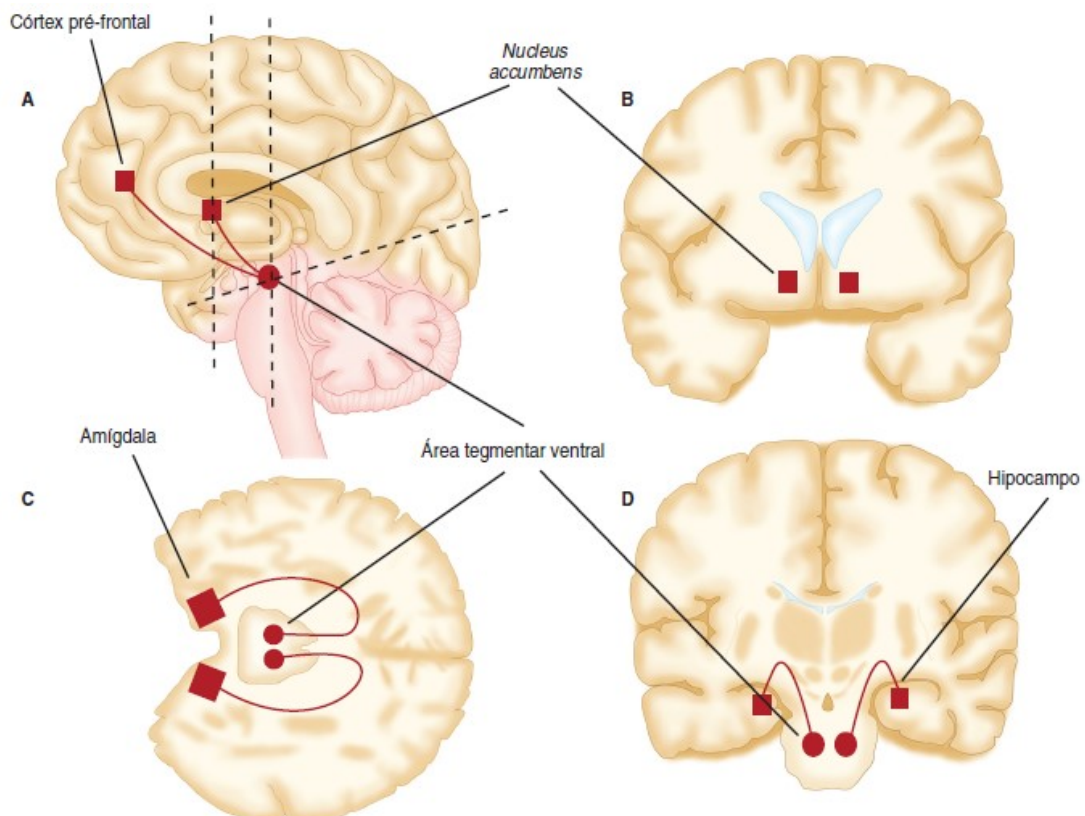
Para entender o fenômeno de adição (aumento do nível de Dopamina), é válido destacar que o sistema dopaminérgico mesolímbico constitui o principal alvo de ação das drogas de abuso. Sistema esse que tem início na ATV (Área Tegmentar Ventral), que é uma pequena estrutura localizada na extremidade do tronco encefálico e que se projeta para a amígdala, hipocampo, córtex pré-frontal e *nucleus accumbens*, sendo que grande parte dos neurônios da projeção da ATV são produtores da catecolamina Dopamina. Assim, quando ativados, os neurônios da ATV disparam em salvas, levando a liberação de grande quantidade de dopamina para o córtex pré-frontal e *nucleus accumbens*, sendo estes, responsáveis pelo grande reforço devido a função central do sistema dopaminérgico no sistema mesolímbico no que diz respeito a processos de recompensa.

Segundo Snead *et al.* (2005), os medicamentos benzodiazepínicos apresentam capacidade moduladora positiva nos receptores GABA_A, promovendo assim, aumento na condutância bem como capacidade de abertura de canal. Já o receptor GABA_A é classificado como uma estrutura pentamérica dotada das seguintes subunidades: α , β e γ . Já os receptores

GABA localizados na ATV carecem de $\alpha 1$, que logo está presente nso outros receptores GABA adjacentes. Devido a essa discrepância entre os neurônios, as correntes sinápticas que perpassam os interneurônios tendem a ser maior que a dos neurônios dopaminérgicos e essa diferença pode ser ampliada pela utilização dos benzodiazepínicos.

Não havendo a liberação de GABA, os benzodiazepínicos perdem sua capacidade de ação sobre os receptores dopaminérgicos, levando em último momento a desinibição dos neurônios. Tanet *al.* (2010), observaram que o sistema de recompensa dos benzodiazepínicos é mediado por receptores GABA_A dotados da subunidade $\alpha 1$, expressos nos neurônios localizados na ATV, bem como os receptores GABA dotados da subunidade $\alpha 5$ estão correlacionadas com a capacidade de desenvolvimento de tolerância quanto aos efeitos sedativos e hipnóticos dos BZDs. Dessa forma, é valido afirmar que os receptores GABA_A dotados de subunidades $\alpha 1$ estão intimamente ligados a adição, bem como outras subunidades com a $\alpha 2\beta 3$ ligadas à dependência ao álcool e a subunidade $\alpha 5$ ligada a tolerância medicamentosa.

Figura 2 Principais conexões do sistema dopaminérgico mesolímbico no cérebro.



Fonte: KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. (2017).

Nos últimos 50 anos, os medicamentos benzodiazepínicos estão entre as principais classes medicamentosas mais vendidas e usadas em todo o mundo, havendo inferências de valores entre 1 a 3% da toda a população ocidental que já fez uso da medicação (HUF *et al.*, 2000). É válido afirmar que os BZDs, quando utilizados em um intervalo de tempo adequado com doses aceitáveis, promovem melhoria do quadro psiquiátrico da qual foi realizada sua prescrição. Porém, seu uso prolongado promove efeitos adversos e aumenta as chances do desenvolvimento de dependência. É válido afirmar que seu uso terapêutico limita-se a semanas, contudo, parte da população acaba, por desconhecimento, mal manejo médico e a própria popularização da classe medicamentosa, a fazer uso crônico e indiscriminado da medicação acarretando, ao longo do tempo, na diminuição dos efeitos terapêuticos e perpetuação dos efeitos adversos conjugados e a quadros de dependência (GALLEGUILLLOS *et al.*, 2003).

Segundo Orlandi *et al.* (2005), a prescrição de BZDs é realizada de forma indiscriminada e equivocada devido a incorreta avaliação do quadro psicológico do indivíduo e a real necessidade da utilização, bem como a capacidade de ocasionar efeitos tóxicos e sinergismos com outras drogas depressoras.

Ainda quanto ao perfil dos usuários, estudos indicam uma forte ligação entre fatores como gênero, idade e o uso de benzodiazepínicos. Segundo Alvarenga *et al.* (2008), o público feminino representa cerca de 30% dos usuários da classe medicamentosa, pois são tidas como mais suscetíveis a problemas na esfera psicológica e afetiva. Já Bicca *et al.* (2008) observou que grupos que dispõem de déficit nas atividades cognitivas e quadros já mórbidos relacionados a ansiedade e depressão como os idosos são outro grupo habitualmente usuário dos benzodiazepínicos levando a perda acentuada e mais rapidamente progressiva da cognição, não obedecendo a senilidade que é tida como uma perda natural.

Segundo Telles *et al.* (2012), os benzodiazepínicos são medicamentos potencialmente nocivos aos idosos e seu uso é prevalente em mulheres idosas, pois fazem mais uso do Sistema Público de Saúde, e tem maior propensão a problemas de cunho afetivo, psicológico e psiquiátrico, conferindo as mesmas uma taxa de 30% de prevalência no que tange ao uso da referida classe medicamentosa.

Em outros países também foi observado que o uso abusivo de benzodiazepínicos não obedece a critérios como classe socioeconômica, escolaridade e muito menos a espaços geográficos, sejam eles urbanos ou rurais (COOK *et al.*, 2004; DIÈYE *et al.*, 2006;

AUCHEWSKI *et al.*, 2004; RANCOURT *et al.*, 2004; POYARES *et al.*, 2004; ALVARENGA *et al.*, 2008). Já a automedicação está intimamente ligada com o baixo grau de instrução individual (menor grau de escolaridade) apresentando maior prevalência na terceira idade. Existe uma grande procura deste público pela renovação de receita de medicamentos controlados nos serviços de saúde, possibilitando o uso frequente, constante e indiscriminado sem uma real indicação médica (Santos *et al.*, 2017).

Devem ser ressaltados alguns efeitos adversos importantes. Segundo o Projeto Diretrizes sobre Abuso e Dependência de Benzodiazepínicos, elaborado pela Associação Brasileira de Psiquiatria (2008), essa classe apresenta como efeitos colaterais a amnésia anterógrada, excessiva sonolência diurna, piora do desempenho cognitivo e motor além de quadros de excitabilidade e/ou agressividade, zumbidos, tonturas, aumento do risco de quedas e fraturas além de alterações mais intrínsecas na esfera psicológica como a anedonia (ausência de prazer nas atividades que antes eram proveitosas). Além disso, é importante destacar o risco aumentado de efeitos colaterais quando há interação medicamentosa com outras drogas em uso, aumentando risco de quedas e acidentes de trânsito.

Para controlar a prescrição e compra adequada, utiliza-se o receituário de notificação B que é usado para prescrição de medicamentos que potencialmente podem induzir dependência como psicotrópicos e substâncias anorexígenas.

Figura 3 Notificação de receituário B

NOTIFICAÇÃO DA RECEITA		IDENTIFICAÇÃO DO EMITENTE		Medicamento ou Substância	
UF	NUMERO	<p>Paciente: _____</p> <p>Endereço: _____</p> <p>Assinatura do Emissor: _____</p>		Quantidade e Forma Farmacológica	
<p>de _____ de _____</p>				Dose por Unidade Farmacológica	
				Posologia	
<p>Identificação do Comprador:</p> <p>Nome: _____</p> <p>Endereço: _____</p> <p>Teléfono: _____</p> <p>Identidade No. _____ Órgão Emissor: _____</p>				<p>CARIMBO DO FORNECEDOR</p> <p>Nome do Vendedor _____ Data _____</p>	
<p>Dados da Guia: Nota - Endereço Completo - DDG</p>		<p>Numeração desta impressão de _____ de _____</p>			

Fonte: ARAÚJO, 2015.

Visto o potencial de geração de dependência, o uso de medicamentos benzodiazepínicos deve ser restrito a poucas semanas, exceto em determinados quadros específicos. Apesar do desconforto inicial ocasionado pela síndrome de abstinência, usuários que ficam mais de cinco semanas sem fazer o uso, relatam melhoria dos efeitos adversos e do “craving” (desejo) ocasionado pela substância. Em função disso, o paciente deve realizar o desmame antes da geração da síndrome da abstinência que começa com a tolerância as doses. Dessa forma, é válido realizar o escalonamento para a total retirada (LONGO *et al.*, 2000).

Como umas das primeiras medidas terapêuticas, pode-se adotar a retirada dos BZDs, sendo a mais conhecida, efetiva e que trabalha com o escalonamento de doses e retirada gradual da medicação. É tida como vantajosa devido ao baixo custo, redução dos sintomas adversos e maior possibilidade de sucesso quando bem realizada. Alguns profissionais preferem reduzir um quarto da dose a cada semana, visto que a retirada de 50% da dose inicial nas primeiras duas semanas é mais plausível de ser realizada e que o restante da dose pode requerer uma demanda de tempo maior até a cessação do uso. É de grande importância o profissional médico se utilizar de didática e vínculo para com o paciente orientando através de esquemas, desenhos e datas de redução e promovendo suporte psicológico e engajamento e protagonismo para a resolução do problema (DUPONT, 1990).

Caso a primeira medida seja falha, pode-se adotar a abordagem terapêutica que visa a substituição para BZDs de meia-vida longa como o Clonazepam e o Diazepam (HOLDEN *et al.*, 1994). Quando equiparado a outros medicamentos benzodiazepínicos, o Diazepam se mostrou a droga de escolha para trabalhar a dependência por se tratar de um medicamento rapidamente absorvível e por apresentar um metabólito de longa duração, dessa forma, há redução gradual e branda do metabólito nos níveis sanguíneos.

Como medida terapêutica de abordagem psicológica, podemos adotar a TCC (Terapia Cognitiva Comportamental) que, segundo Samplet *al.* (2003) é baseado, de forma simplificada, nos princípios básicos do condicionamento clássico e operante, recompensa e punição por hábitos e comportamentos tidos como apropriados ou inapropriados. Consiste em basicamente informar que o uso da droga pelo indivíduo é relativo ao seu contexto e que se deve primeiramente buscar e identificar os gatilhos que levam o indivíduo a utilização a substância. Em seguida, o indivíduo é proposto a romper com tal hábito adotando habilidades e atividades que rompam com tal ciclo e terceiro, buscar formas de lidar com situações de ansiedade, abstinência e recaída.

Pode ser feito a adoção das estratégias medicamentosas e não-medicamentosas como o escalonamento de doses e TCC como foi observado em um ensaio randomizado realizado por Baillargeon et al. (2003) da qual evidenciou que a terapia cognitiva comportamental combinada em idosos que apresentam insônia e ansiedade é mais efetiva que a realização de escalonamento de doses feita de forma isolada.

O tratamento da dependência em benzodiazepínicos envolve vários parâmetros não farmacológicos que vão desde a capacidade de reconhecer o quadro até o uso e manejo ideal do medicamento. No que diz respeito a medidas não-medicamentosas, o melhor local para realizar a abordagem é em ambiente ambulatorial visto sua praticidade em orientar o paciente quanto ao uso, abuso, efeitos colaterais bem como a adoção de estratégias psicológicas complementares que promovam mudanças comportamentais no indivíduo. Em função disso, é necessário o suporte psicológico constante para que o paciente possa lidar com quadros de ansiedade, principalmente em períodos de redução da dose e para manutenção a longo prazo da saúde mental.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso indiscriminado de benzodiazepínicos pela população deve ser reavaliado em função da alta capacidade dessa classe ocasionar quadros de dependência, buscando identificar, planejar e orientar pacientes que usam a medicação de forma abusiva, adicionando abordagens de cunho não-medicamentoso que possibilitem melhorar a qualidade de vida, influenciando positivamente nos resultados desejados.

O empenho dos profissionais de saúde em ampliar os próprios conhecimentos sobre as indicações desses fármacos e o manejo da dependência, além de informar aos pacientes e familiares sobre os riscos do uso prolongado ou excessivo, também contribui significativamente para a adesão as terapias complementares.

Levando em conta os perfis destacados de potenciais usuários, é válido ressaltar a importância do tratamento com benzodiazepínicos por curto período de tempo, utilizando-se de orientações gerais quanto ao uso do medicamento, suas consequências quando usado em longo prazo e realização de desmame adequado.

Para haver melhoria no cenário de saúde público no que diz respeito a esse tema, cabe a adoção das medidas não-farmacológicas, principalmente na Atenção Primária à Saúde e capacitação dos profissionais envolvidos nesta área.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVARENGA, J. M.; LOYOLA FILHO, A. I.; FIRMO, J. O. A.; COSTA, M. F. L., UCHOA, E. **Prevalence and sociodemographic characteristics associated with benzodiazepines use among community dwelling older adults: the Bambuí Health and Aging Study-BHAS**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 30, n. 2, p.7-11, 2008.

ARAÚJO, P. L. **Associação do uso prolongado de benzodiazepínicos com o aumento do risco de demência em idosos: uma revisão bibliográfica**. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação) – Curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense, UNESC, Criciúma, 2015. Disponível em: < <http://200.18.15.27/handle/1/4007>>. Acesso em: 26 mar. 2017.

AUCHEWSKI, L.; ANDREATINI, R.; GALDURÓZ, J. C. F.; LACERDA, R. B. **Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 26, p. 24-31, 2004.

BERNICK, M. A. (Coord.) **Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiências**. 1 ed. São Paulo: EDUSP, 1999.

Bernik, Márcio Antonini, Soares, Márcia B. de Macedo e Soares, Cláudio de Novaes. **Benzodiazepínicos padrões de uso, tolerância e dependência**. Arquivos de Neuro-Psiquiatria [online]. 1990, v. 48, n. 1 [Acessado 4 Julho 2021] , pp. 131-137. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-282X1990000100020>>. Epub 25 Maio 2011. ISSN 1678-4227. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1990000100020>.

BICCA, M. G.; ARGIMON, I. I. L.; **Habilidades cognitivas e uso de benzodiazepínicos em idosos institucionalizadas**. Jornal Brasileiro Psiquiatria, v. 57, n. 2, p. 133-38, 2008.

BRASIL. Associação Médica Brasileira. Projeto Diretrizes. **Abuso e Dependência de Benzodiazepínicos realizado pela Associação Brasileira de Psiquiatria**. São Carlos do Pinhal, São Paulo, 2008. Disponível em: 8 <https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/abuso_e_dependencia_de_benzodiazepinicos/files/assets/common/downloads/publication.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2018.

CARVALHO, L.F; DIMENSTEIN, M. **O modelo de atenção à saúde e o uso de ansiolíticos entre mulheres**. *Estudos de Psicologia*. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, v. 9, n. 1, p. 121-129, abr. 2004. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/epsic/v9n1/22388.pdf>. Acesso em: 28 mai. 2015.

Carvalho, A., Farias dos Santos, L., &Shirasaki Orosco, S. (2017). **O USO DE BENZODIAZEPÍNICOS EM MULHERES IDOSAS E O PAPEL DO MEDICO DA ATENÇÃO PRIMÁRIA**. *Colloquium Vitae*. ISSN: 1984-6436, 8(3), 52–59. Recuperado de <https://journal.unoeste.br/index.php/cv/article/view/1815>

Coatsworth JD, Santisteban DA, McBride CK, SzapocznikJ. **Brief strategic family therapy versus community control: engagement, retention, and an exploration of the moderating role of adolescents symptom severity**. *Fam Process* 2001; 40:313-32.

COOK, J. M.; MARSHALL, R.; MASCI, C.; COYNE, J. C. **Physicians perspectives on prescribing benzodiazepines for older adults: a qualitative study**. *Journal of General Internal Medicine*, v. 22, p. 303-7, 2007.

CORDEIRO, A. M.; OLIVEIRA, G. M. O. RENTERIA, J. M.; GUIMARÃES, C. A. **Revisão sistemática: uma revisão narrativa**. *Rev. Col. Bras. Cir.*,v. 34, n. 6, p. 428-31nov. -dez. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rcbc>. Acesso em: 15 de mar. 2011

DIÈYE, A. M.; SYLLA, M.; NDIATE, M.; YORO, S. Y. G.; FAYE, B. **Benzodiazepines prescription in Dakar: a study about prescribing habits and knowledge in general practioners, neurologists and psychiatrists**. *Fundamental &Clinical Pharmacology*, v. 20, p. 235-8, 2006.

FORSAN, M.A. **O uso indiscriminado de benzodiazepínicos: uma análise crítica das praticas de prescrição, dispensação e uso prolongado.** 2010. 25p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização). Disponível em: www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/0649.pdf Acesso em 31 de janeiro de 2011.

GALLEGUILLOS, T.; RISCO, L.; GARAY, J. L.; GONZÁLEZ, M.; VOGEL, M. **Tendenciadel uso de benzodiazepinasen una muestra de consultantes enatención primaria.** Revista Médica del Chile, v. 131, p. 535-40, 2003.

GONÇALVES, A. L. **Abuso de Benzodiazepinas no transtorno de ansiedade.** 2014. Disponível em: <<http://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0352.pdf>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

DUPONT R. L. **A physicians guide to discontinuing benzodiazepine therapy – addiction medicine and theprimary care physician.** West J Med 1990; 152:600-3.

HOLDEN, J.D.; HUGHES I.M.; TREE, A. **Benzodiazepine prescribing and withdrawal for 3234 patients in 15 general practices.** Farm Pract 1994 Dec; 11 (4): 358-62.

Hollister LE, Csernansky. **Benzodiazepines.** In: Hollister LE, Csernansky. Clinical Pharmacology of Psychoterapeutic Drugs. New York, Churchill Livinstone, 1990.

HUF, G.; LOPES, C. S.; ROZENFELD, S. **O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos.** Caderno de Saúde Pública, v. 16, n. 2, p. 351-362, 2000.

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. (Orgs.). **Farmacologia básica e clínica.** 13 ed. Porto Alegre: McGraw-Hill, 2017. 1202 p.

Koob GF, Volkov ND: **Neurocircuitry of addiction.** Neuropsychopharmacology. 2010;35:217.

LINDNER, P. M. **Benzodiazepínicos: uma revisão quanto aos aspectos farmacológicos, ao risco, dependência e abuso.** 42 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, Rondônia, 2017. Disponível em:< <http://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/1243>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

LONGO L.P.; JOHNSON, B. **Addiction: Part I. Benzodiazepines – side effects, abuse risk and alternatives.** AmFam Physician 2000; 61(7): 2121-8.

MOREIRA, P.; BORJA, A. **Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos.** Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

MOURA, R. A. **PLANO DE INTERVENÇÃO DO USO E ABUSO DE BENZODIAZEPÍNICOS NA UNIDADE DE SAÚDE ZONA D NA CIDADE DE PAULA CÂNDIDO – MINAS GERAIS.** Trabalho de conclusão de curso (Especialização) em Atenção Básica e Saúde da Família da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2014.

ORLANDI, P.; NOTO, A.R. **Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo.** Revista Latino-am. Enfermagem, v.13, número especial, outubro, 2005.

PALHARES, H.; SAAD, A.C.; ZILBERMAN, M.; POYARES, D.; MARQUES, A.C.P.R.; RIBEIRO, M.; LARANJEIRA, R.R.; ANDRADA, N.C. **Abuso e dependência de Benzodiazepínicos.** Associação Médica Brasileira, 2013.

POYARES, D.; OHAYON, M. M.; GUILLERMINAULT, C.; TUFIK, S. **Chronic benzodiazepine usage and withdrawal in insomnia patients.** Journal of Psychiatric Research; v. 38, p. 327-34, 2004.

RANCOURT, C.; MOISAN, J.; BAILLARGEON, L; VERREAULT, R.; LAURIN, D.; GRÉGOIRE, J. **Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-term care.** BMC Geriatrics, v. 4, p. 1-9, 2004.

ROZENFELD, S. **Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão.** *Cadernos de Saúde Pública*, v.19, n.3, p.717-724, Rio de Janeiro 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v19n3/15875.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2017.

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A. (ed.) **Benzodiazepines and drugs acting on benzodiazepine receptors.** 10 ed. Nova York: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

Sampl S, Kadden R. **Motivational enhancement therapy and cognitive behavioral therapy (METCBT- 5) for adolescent cannabis users.** DHHS Publication No. (SMA) 01-3486. Cannabis Youth Treatment Manual Series, Volume 1. http://www.chestnut.org/li/cyt/products/mcb5_cyt_v1.pdf (acessado em 23/Mai/2003).

SANTOS, T. R. A.; LIMA, D. M.; NAKATANI, A. Y. K.; PEREIRA, L. V.; LEAL, G. S.; AMARAL, R. G. **Análise do padrão do uso de medicamentos em idosos no município de Goiânia, Goiás.** *Consumo de medicamentos por Idosos, Goiânia, Brasil.* Goiânia, v.47, n. 1, p. 94-103, 2013. Disponível em: <<http://www.periodicos.usp.br/rsp/article/view/76586>>. Acesso em: 15 abr. 2017.

SCHELLACK, G. **Farmacologia: Uma abordagem didática.** São Paulo: Fundamento, 2004.

Schenker, Miriam e Minayo, Maria Cecília de Souza. **A importância da família no tratamento do uso abusivo de drogas: uma revisão da literatura.** *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2004, v. 20, n. 3 [Acessado 4 Julho 2021] , pp. 649-659. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2004000300002>>. Epub 19 Maio 2004. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2004000300002>.

Smith JE, Meyers RJ, Miller WR. **The community reinforcement approach to the treatment of substance use disorders.** *Am J Addict* 2001; 10 (Suppl): 51-9.

Snead OC, Gibson KM: **Gamma-hydroxybutyric acid.** *N Engl J Med* 2005;352:2721.

Stanton MD, Shadish WR. **Outcome, attrition, and family-couples treatment for drug abuse: a meta-analysis and review of controlled, comparative studies.** *Psychol Bull* 1997; 122:170-91.

Tan KR et al: **Neural basis for addictive properties of benzodiazepines.** Nature 2010;463:769.

Vilkman H, Kajander J, Aalto S, Vahlberg T, Någren K, Allonen T, et al. **The effects of lorazepam on extrastriatal dopamine D(2/3)- receptors-A double-blind randomized placebo-controlled PET study.** Psychiatry Res 2009;174:130-7.

XAVIER, I. R. **O uso prolongado de benzodiazepínicos e suas complicações: uma revisão de literatura.** Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina. Núcleo de Educação em Saúde Coletiva. Belo Horizonte, 2010 28f. Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família).