

## Benzodiazepínicos: revendo o uso para o desuso

### *Benzodiazepines: reviewing the use for disuse*

Jamille Sara Silva Faria<sup>1</sup>, Stephani Vogt Rossi<sup>1</sup>, Thayná Andreatta<sup>1</sup>,  
Vanessa Paganini Simões<sup>1</sup>, Bruno Hosken Pombo<sup>2</sup>, Roberta Bitencourt Moreira<sup>3</sup>

Faria JSS, Rossi SV, Andreatta T, Simões VP, Hosken B, Bitencourt R. Benzodiazepínicos: revendo o uso para o desuso / *Benzodiazepines: reviewing the use for disuse*. Rev Med (São Paulo). 2019 nov.-dez.;98(6):423-6.

**RESUMO:** *Introdução:* Os benzodiazepínicos (BZDs) são drogas psicotrópicas do subgrupo dos ansiolíticos. Nos últimos anos muitos pacientes se tornaram adictos e por isso é essencial conhecer suas indicações e seus riscos. *Objetivo:* Revisão da literatura sobre os BZDs, seu mecanismo de ação, indicações, efeitos colaterais, além dos perfis dos usuários e a necessidade de rever a importância da desprescrição deste fármaco. *Método:* As seguintes bases de dados científicas eletrônicas foram consultadas para a revisão da literatura: NCBI/PubMed (National Center for Biotechnology Information) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). Foram pesquisados artigos de 2014 a 2018. *Resultados:* Estudos incluídos nesta pesquisa apontam a necessidade de um controle mais rigoroso quanto às indicações e uso correto desses agentes psicofarmacológicos. Assim sendo, é relevante a capacitação dos profissionais prescritores com o intuito de dirimir a frequência do seu uso crônico e indiscriminado. Além disso, esse estudo chama a atenção para programas de saúde com o objetivo de orientar/educar a população sobre a influência dos BZDs na qualidade de vida, minimizando os agravos do seu uso inadequado. *Conclusão:* BZDs são utilizados em todo mundo e habitualmente de maneira inadequada, isso impacta na morbimortalidade e contribui com o aumento dos gastos de recursos públicos da área da saúde.

**Descritores:** Benzodiazepines/efeitos colaterais; Depressão/tratamento farmacológico; Depressão/terapia; Ansiedade.

**ABSTRACT:** *Introduction:* Benzodiazepines (BZDs) are psychotropic drugs of the anxiolytic subgroup. In recent years many patients have become addicts and it is therefore essential to know their indications and their risks. *Objective:* To review the literature on BZDs, their mechanism of action, indications, side effects, in addition to user profiles and the need to review the importance of this drug's deconstruction. *Method:* The following electronic scientific databases were consulted for literature review: NCBI / PubMed (National Center for Biotechnology Information) and SciELO (Scientific Electronic Library Online). We searched articles from the 2014 to 2018. *Results:* Studies included in this research point to the need for stricter control over the indications and correct use of these psychopharmacological agents. Therefore, the qualification of prescribing professionals is relevant in order to limit the frequency of their chronic and indiscriminate use. In addition, this study draws attention to health programs aimed at guiding / educating the population about the influence of BZDs on quality of life, minimizing the harms of their inappropriate use. *Conclusion:* BZDs are used around the world and usually inappropriately, this impact on morbidity and mortality and contributes to the increase in public health resources spending.

**Keywords:** Benzodiazepines/adverse effects; Depression/drug therapy; Depression/therapy; Anxiety.

1. Graduanda de Medicina da Universidade Vila Velha. ORCID: Faria JSS - <https://orcid.org/0000-0002-0860-7152>; Rossi SV - <https://orcid.org/0000-0002-6090-6926>; Andreatta T - <https://orcid.org/0000-0003-0924-862X>. Simões VP - <https://orcid.org/0000-0002-6090-6926>. Email: [jamillefaria@gmail.com](mailto:jamillefaria@gmail.com), [stevogt.sv@gmail.com](mailto:stevogt.sv@gmail.com), [andreattathayna@gmail.com](mailto:andreattathayna@gmail.com), [vanessapaganini@hotmail.com](mailto:vanessapaganini@hotmail.com)
2. Mestre em Ciências Farmacêuticas, Professor Adjunto do Curso de Medicina da Universidade Vila Velha. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-02212299>. Email: [brunohosken@yahoo.com.br](mailto:brunohosken@yahoo.com.br).
3. Mestre em Biotecnologia, Professora Adjunta do Curso de Medicina da Universidade Vila Velha. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0071-9184>. Email: [bitencourtroberta@yahoo.com.br](mailto:bitencourtroberta@yahoo.com.br).

**Endereço para correspondência:** Roberta B. Moreira. Rua Chafic Murad, 170 Apto. 102. Bento Ferreira, Vitória, ES. CEP: 29050660.

## INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos (BZDs) são drogas psicotrópicas do subgrupo dos ansiolíticos que atuam em todo sistema nervoso central (SNC) por meio da transmissão sináptica inibitória ao modular o receptor subtipo A do ácido gama-aminobutírico (GABA A)<sup>1</sup>.

Eles são classificados quanto sua meia vida plasmática em longa ação (diazepam, flurazepam), ação intermediária (alprazolam, bromazepam, clonazepam, lorazepam,) e os de curta ação (midazolam e triazolam). Essa classificação é relevante na escolha individualizada para cada paciente<sup>2</sup>.

Os BZDs são medicamentos com atividade ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular, que em geral são indicados para tratamento dos transtornos de ansiedade, crises convulsivas e insônia, com efeitos depressores menos expressivos sobre o SNC. Por conseguinte, o fato de haver menor inibição sobre os centros respiratórios gera uma maior segurança à classe médica ao indicar o uso desses medicamentos, apesar do potencial aditivo que possuem. Devido a isto, nos últimos anos, muitos pacientes que faziam uso dos BZDs se tornaram adictos, fazendo com que esses medicamentos deixassem de ser a principal opção de tratamento<sup>3,4,5</sup>.

No tratamento de transtorno de ansiedade estes medicamentos são adotados como uma opção adjunta aos antidepressivos, em dosagem regular e a curto prazo, com o objetivo de atenuar os sintomas do paciente, até que antidepressivos promovam o efeito desejado. A duração máxima recomendada para o tratamento com BZDs deve ser de 2 a 8 semanas, preferencialmente não excedendo 12 semanas<sup>6</sup>.

O tratamento a longo prazo é observado principalmente em idosos, pacientes psiquiátricos, indivíduos com doenças neurodegenerativas, distúrbio do sono e depressão<sup>7</sup>. Há várias recomendações para que as prescrições desses medicamentos sejam cautelosas, com o objetivo de tratar sintomas agudos, de maneira intermitente e breve<sup>1,2,8</sup>.

Estudos associaram o uso de BZDs à depressão respiratória em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e com overdose por transtorno de uso de substâncias. Além disso, também podem estar relacionados ao risco de câncer e à exacerbação da apneia obstrutiva do sono (AOS). Nos idosos, estão associados ao delirium, demência e com fratura de quadril<sup>9</sup>.

## OBJETIVO

O estudo atual entende a importância dos BZDs na prática clínica e para tanto, baseia-se em pesquisas anteriores a fim de investigar como vem sendo feito o uso dos BZDs pela população. O presente estudo exploratório do tipo revisão de literatura tem como finalidade abordar o

uso de BZDs, suas indicações, efeitos colaterais, além dos perfis dos usuários e a necessidade de rever a importância da desprescrição deste fármaco.

## MÉTODO

Para a realização deste estudo, as seguintes bases de dados científicas eletrônicas foram consultadas: NCBI/PubMed (National Center for Biotechnology Information) e SciELO (Scientific Electronic Library Online) com os seguintes descritores: “Benzodiazepines”, “Depression”, “Anxiety” e “Treatment” e seus respectivos correspondentes em português. Foram selecionados os estudos de livre acesso, publicados nos últimos cinco anos (2014 a 2019).

## RESULTADOS

No total foram selecionados 93 artigos nas bases de dados utilizadas. Foram excluídos estudos realizados em animais e estudos que não contemplasse a duração do tratamento do BZDs e seus efeitos adversos. Ao final, foram incluídos 11 estudos para compor este artigo de revisão. A Tabela 1 apresenta a distribuição por autoria, país de origem, ano de publicação, título, revista e base de dados dos estudos incluídos.

## DISCUSSÃO

Nos últimos anos, observou-se um aumento gradativo na prevalência do uso de psicotrópicos, e os BZDs têm sido mais utilizados na prática clínica para o tratamento dos transtornos de ansiedade, de humor, insônia, queixas somáticas, abstinência alcoólica, delirium e distúrbios induzidos por neurolépticos, devido ao seu perfil de segurança quando comparados aos barbitúricos, outros medicamentos disponíveis anteriormente ao lançamento dos BZDs<sup>1</sup>.

No estudo conduzido por Naloto et al.<sup>3</sup>, no Brasil, em 107 cidades, constatou-se que os BZDs foram a terceira substância mais utilizada pelos 8.589 entrevistados. Outros estudos mostram que a maior incidência de uso dos BZDs é em mulheres, principalmente devido à insônia e ao transtorno de ansiedade<sup>3</sup>. Porém, a alta propensão dos idosos à polifarmácia pode aumentar a prevalência do uso crônico dos BZDs<sup>3</sup>. Além disso, pessoas que utilizam BZDs a longo prazo para solucionar uma situação breve como a insônia, passam a utilizar de maneira contínua, levando a um problema crônico, e assim, colocando em risco a segurança do paciente<sup>10</sup>, pois aumenta o risco de efeitos adversos como perda das funções cognitivas como, por exemplo, demência, amnésia retrógrada, letargia, vertigem, cefaleia, cansaço, ansiedade, ataxia, hipotensão postural, intoxicação, dependência, tolerância, desequilíbrio, acidentes e aumento na frequência de quedas<sup>1,3,10</sup>.

Entre os BZDs, o potencial de dependência e de tolerância será maior nos que possuem meia-vida de eliminação curta quando comparado aos BZDs de meia-vida longa, por facilitar a ocorrência da síndrome de abstinência<sup>11,12</sup>. É importante que os profissionais de saúde saibam identificar os fatores que caracterizam a dependência, a fim de que sejam capazes de detectar os usuários que estão em risco de desenvolvê-la e, a partir disso, formularem um plano de tratamento específico para seus pacientes, objetivando uma melhor resposta terapêutica<sup>12</sup>.

Segundo Vicens et al.<sup>13</sup>, intervenções nos cuidados primários para promover a cessação do uso de BZDs em usuários de longo prazo são eficientes por um período de um ano, porém aos três anos ou mais de cessação ainda é incerta a eficácia da interrupção. Entre as intervenções, destacam-se orientações durante a consulta, informações prescritas sobre como parar o uso do medicamento, bem como, consultas a cada duas a três semanas, seguida de redução de dose escalonada (redução de 10 a 25% na dose diária) e intervenções mais complexas que fornecem apoio

tanto psicológico como farmacológico, como a mudança de um BZDs de meia-vida curta para um de meia-vida longa. Além de intervenções com palestras educativas, em que são abordadas informações gerais sobre os BZDs, dependência, sintomas de abstinência e sobre os riscos do uso a longo prazo, principalmente as alterações na memória, comprometimento cognitivos e quedas. Pode-se também fornecer um folheto educativo explicando como melhorar a qualidade do sono para os que fazem uso de BZDs. A prática clínica centrada no paciente, na qual o médico acolhe suas expectativas e fornece explicações sobre o uso dessas medicações, suas vantagens e desvantagens, podem facilitar as decisões de como e quando iniciar ou interromper o uso<sup>13</sup>.

Por meio do conhecimento sobre suas indicações, contraindicações e efeitos adversos dos BZDs, os prescritores devem ponderar sobre os potenciais fatores de risco para seus pacientes. Além dos mais, prescrever BZDs para pacientes com: DPOC, histórico de abuso de drogas, osteoporose e idade avançada, deve ser feita com cautela<sup>9</sup>.

**Tabela 1** – Distribuição dos estudos incluídos segundo autoria, país de origem, ano de publicação, título, periódico e a base de dados

Ano	Autores	País de origem	Título	Revista	Base de Dados
2014	Garg B, Gupta S. <sup>11</sup>	Índia	A case of etizolam dependence	Indian J Pharmacol.	PubMed
2015	Leggett A, et al. <sup>8</sup>	Estados Unidos	The association between benzodiazepine use and depression outcomes in older veterans	J Geriatr Psychiatr Neurol	PubMed
2015	Chen T, et al. <sup>12</sup>	Taiwan	Severity of alprazolam dependence and associated features among long-term alprazolam users from psychiatric outpatient clinics in Taiwan	J Formosan Med Assoc	PubMed
2016	Sgnaolin V, et al. <sup>1</sup>	Brasil	Patterns of chronic benzodiazepine use in the elderly	Arch Clin Psychiatry	SciELO
2016	Naloto D, et al. <sup>3</sup>	Brasil	Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental	Ciêns Saúde Coletiva	SciELO
2016	Kroll D, et al. <sup>9</sup>	Estados Unidos	Benzodiazepines are prescribed more frequently to patients already at risk for benzodiazepine-related adverse events in primary care	J Gen Intern Med	PubMed
2016	Vicens C, et al. <sup>13</sup>	Reino Unido	Efficacy of two interventions on the discontinuation of benzodiazepines in long-term users: 36-month follow-up of a cluster randomised trial in primary care	Brit J Gen Pract	PubMed
2017	Gonçalves A, et al. <sup>10</sup>	Portugal	Consumo de benzodiazepinas no idoso deprimido	Rev Portuguesa Enferm Saúde Mental	SciELO
2017	Jacob L, et al. <sup>7</sup>	Alemanha	Long-term use of benzodiazepines in older patients in Germany: a retrospective analysis	Ther Adv Psychopharmacol	PubMed
2018	Kolar D <sup>5</sup>	Canadá	Addictive potential of novel treatments for refractory depression and anxiety	Neuropsychiatr Dis Treat	PubMed
2018	Tanguay Bernard M, et al. <sup>6</sup>	Canadá	Patterns of benzodiazepines use in primary care adults with anxiety disorders	Heliyon	PubMed

## CONCLUSÃO

Os BZDs são largamente utilizados em todo mundo e habitualmente de maneira inadequada, apesar dos direcionamentos da literatura para que o tratamento com esses medicamentos não exceda 12 semanas. É comum encontrar idosos em uso de múltiplas drogas fazendo uso crônico de BZDs. Esses fatores associados ao uso inadequado, abuso, dependência e tolerância impactam diretamente na morbimortalidade desses pacientes e contribui com o aumento dos gastos de recursos públicos da área da saúde.

**Conflito de interesse:** Declaramos que não possuímos conflito de interesse de ordem: financeiro, comercial, político, acadêmico e pessoal.

**Contribuição dos autores:** *Faria JSS, Rossi SV, Andreatta T, Simões VP* - participaram da elaboração do projeto, coleta de dados e redação do artigo. *Hosken B* - participou da análise dos dados e Bitencourt R orientou todas as etapas do trabalho, participou da revisão e redação do artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Sgnaolin V, Engroff P, Andrade C, Loureiro F, Nogueira E, Cataldo Neto A, et al. Patterns of chronic benzodiazepine use in the elderly. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo)*. 2016;43(4):79-82. <http://dx.doi.org/10.1590/0101-60830000000089>
2. McIntosh B, Clark M, Spry C. Benzodiazepines in older adults: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and guidelines. Ottawa (CA): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK174561/>.
3. 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. *Ciêns Saúde Coletiva*. 2016;21(4):1267-76. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015214.10292015>.
4. Azevedo Â, Araújo A, Ferreira M. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. *Ciêns Saúde Coletiva*. 2016;21(1):83-90. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015211.15532014>.
5. Kolar D. Addictive potential of novel treatments for refractory depression and anxiety. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:1513-9. <https://doi.org/10.2147/NDT.S167538>.
6. Tanguay Bernard M, Luc M, Carrier J, Fournier L, Duhoux A, Côté E, et al. Patterns of benzodiazepines use in primary care adults with anxiety disorders. *Heliyon*. 2018;4(7):e00688. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00688>.
7. Jacob L, Rapp M, Kostev K. Long-term use of benzodiazepines in older patients in Germany: a retrospective analysis. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2017;7(6-7):191-200. <https://doi.org/10.1177/2045125317696454>
8. Leggett A, Kavanagh J, Zivin K, Chiang C, Kim H, Kales H. The association between benzodiazepine use and depression outcomes in older veterans. *J Geriatr Psychiatr Neurol*. 2015;28(4):281-7. <https://doi.org/10.1177/0891988715598227>.
9. 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. *J Gen Intern Med*. 2016;31(9):1027-34. <https://doi.org/10.1007/s11606-016-3740-0>
10. Gonçalves A, Ferreira M, Florentim R, Sousa A, Reis M, Cabral L. Consumo de benzodiazepinas no idoso deprimido. *Rev Portuguesa Enfermagem Saúde Mental*. 2017;(spe5). <https://dx.doi.org/10.19131/rpesm.0176>
11. Garg B, Gupta S. A case of etizolam dependence. *Indian J Pharmacol*. 2014;46(6):655. <https://dx.doi.org/10.4103/0253-7613.144943>.
12. Chen T, Ko C, Chen S, Yen C, Su P, Hwang T et al. Severity of alprazolam dependence and associated features among long-term alprazolam users from psychiatric outpatient clinics in Taiwan. *J Formosan Med Assoc*. 2015;114(11):1097-104. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2014.04.004>.
13. Vicens C, Sempere E, Bejarano F, Socias I, Mateu C, Fiol F, et al. Efficacy of two interventions on the discontinuation of benzodiazepines in long-term users: 36-month follow-up of a cluster randomised trial in primary care. *Bri J Gen Pract*. 2016;66(643):e85-e91. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X683485>.

Recebido: 23.05.19

Aceito: 31.10.19