



**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA – FACENE  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA**

**JULLIO KELVEN DA SILVA BATISTA**

**ANÁLISE DOS BENZODIAZEPÍNICOS DISPENSADOS EM UMA FARMÁCIA  
COMUNITÁRIA NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA – PB ENTRE JANEIRO E JUNHO DE  
2020**

**JOÃO PESSOA**

**2021**

**JULLIO KELVEN DA SILVA BATISTA**

**ANÁLISE QUANTITATIVA DOS BENZODIAZEPÍNICOS DISPENSADOS EM UMA  
FARMÁCIA COMUNITÁRIA NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA – PB ENTRE JANEIRO  
E JUNHO DE 2020**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – FACENE, como exigência parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique Agra Cavalcante Silva

**JOÃO PESSOA**

**2021**

**JULLIO KELVEN DA SILVA BATISTA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado pelo aluno JullioKelven da Silva Batista, do Curso de Bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito de \_\_\_\_\_, conforme a apreciação da Banca Examinadora constituída pelos professores:

Aprovado(a) em: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador - Prof. Dr. Luiz Henrique Agra C. Silva  
(Faculdades Nova Esperança)

---

Avaliadora - Profa. Dra. Elida Batista Vieira Sousa Cavalcanti  
(Faculdades Nova Esperança)

---

Avaliadora - Prof. Dra. Vanine Mota Lemos  
(Faculdades Nova Esperança)

B337a

Batista, Julio Kelven da Silva

Análise dos benzodiazepínicos dispensados em uma farmácia comunitária no município de João Pessoa – PB entre janeiro e junho de 2020 / Julio Kelven da Silva Batista. – João Pessoa, 2021.

29f.; il.

Orientadora: Prof. Luiz Henrique Agra Cavalcante e Silva  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Enfermagem Nova Esperança – FACENE.

1. Saúde Mental. 2. Ansiedade. 3. Ansiolíticos. 4. Benzodiazepínicos. I. Título.

## RESUMO

O Brasil destaca-se como o país com a maior proporção de indivíduos com ansiedade no mundo. A ansiedade consiste em um transtorno psicológico que causa medo, preocupação, angústia e nervosismo de forma intensa afetando o bem-estar e a qualidade de vida do paciente. O aparecimento do novo coronavírus implicou em mudanças dinâmicas em escala mundial, o que induziu no estado psicológico da população sintomas de insegurança, solidão e angústia. Os benzodiazepínicos constituem um dos medicamentos mais empregados na terapia ansiolítica, o que se supõe o aumento de seu consumo e resultou em prescrições inadequadas e cada vez mais recorrentes. Dessa forma, o presente estudo objetivou analisar os benzodiazepínicos dispensados em uma farmácia comunitária no município de João Pessoa – PB entre janeiro e junho de 2020. Trata-se de uma pesquisa do tipo descritiva, exploratória, de abordagem quantitativa e qualitativa, sendo desenvolvido a partir de dados de uma farmácia comunitária na cidade de João Pessoa–PB. As informações sobre os medicamentos dispensados foram obtidas através do sistema da própria farmácia comunitária, sendo coletadas no período de agosto a setembro de 2021. Os dados obtidos evidenciaram que os quatro benzodiazepínicos mais comercializados compreenderam clonazepam 2mg, diazepam 10mg, bromazepam 6mg e alprazolam 2mg, sendo o clonazepam 2mg, o medicamento mais comercializado seguido do Diazepam 10mg. Todos esses medicamentos apresentavam a forma farmacêutica de comprimidos. Quanto ao mês de dispensação, janeiro seguiu como o mais prevalente na venda de benzodiazepínicos, seguido por maio. Os benzodiazepínicos são indicados principalmente para a ansiedade, insônia e como tratamento de suporte em transtornos de humor, com efeitos adversos semelhantes, sendo os mais comuns a abstinência, fadiga e sonolência. Os benzodiazepínicos interagem principalmente com substâncias depressoras do sistema nervoso central e com indutores enzimáticos. Concluiu-se que não houve um aumento no número de benzodiazepínicos comercializados no período de pandemia. Além disso, o presente estudo cumpriu com seu objetivo de promover informações e dados atualizados para a literatura, além de apresentar resultados que corroboram a outros estudos quantitativos acerca da dispensação de benzodiazepínicos.

**Palavras-chave:** saúde mental. ansiedade. ansiolíticos. benzodiazepínicos.

## **ABSTRACT**

Brazil stands out as the country with the highest proportion of individuals with anxiety in the world. Anxiety is a psychological disorder that causes intense fear, worry, anguish and nervousness, affecting the patient's well-being and quality of life. The appearance of the new coronavirus implied dynamic changes on a worldwide scale, which induced symptoms of insecurity, loneliness and anxiety in the population's psychological state. Benzodiazepines are one of the most used medications in anxiolytic therapy, which has increased its consumption and resulted in inappropriate and increasingly recurrent prescriptions. Thus, this study aimed to quantitatively analyze the benzodiazepines dispensed in a community pharmacy in the city of João Pessoa - PB between January and June 2020. This is a descriptive, exploratory, research, being developed from data from a community pharmacy in the city of João Pessoa-PB. Information on the medicines dispensed was obtained through the system of the community pharmacy, being collected from August to September 2021. The data obtained showed that the four most commercialized benzodiazepines comprised clonazepam 2mg, diazepam 10mg, bromazepam 6mg and alprazolam 2mg. clonazepam 2mg being the most marketed drug followed by Diazepam 10mg. All these medicines dispensed had the pharmaceutical form of pills. As for the month of dispensing, January followed as the most prevalent in the sale of benzodiazepines, followed by May. Benzodiazepines are mainly indicated for anxiety, insomnia and as supportive treatment in mood disorders, with similar adverse effects, the most common of which is abstinence, fatigue and drowsiness. Benzodiazepines primarily interact with central nervous system depressants and enzyme inducers. It was concluded that there was an increase in the number of benzodiazepines marketed during the pandemic period. In addition, the present study fulfilled its objective of promoting updated information and data to the literature, in addition to presenting results that corroborate other quantitative studies on the dispensing of benzodiazepines.

**Keywords:** Mental health. Anxiety. Anxiolytics. Benzodiazepines.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>9</b>
<b>2.1</b>	<b>Fisiopatologia da ansiedade.....</b>	<b>9</b>
<b>2.2</b>	<b>Sintomas psicológicos.....</b>	<b>10</b>
<b>2.3</b>	<b>Sintomas físicos.....</b>	<b>11</b>
<b>2.4</b>	<b>Tratamento.....</b>	<b>11</b>
<b>2.4.1</b>	<b>Benzodiazepínicos.....</b>	<b>13</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1</b>	<b>Objetivo geral.....</b>	<b>15</b>
<b>3.2</b>	<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>15</b>
<b>4</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>16</b>
<b>4.1</b>	<b>Tipo de estudo.....</b>	<b>16</b>
<b>4.2</b>	<b>Local do estudo.....</b>	<b>16</b>
<b>4.3</b>	<b>Instrumento de coleta de dados.....</b>	<b>16</b>
<b>4.4</b>	<b>Análise de dados.....</b>	<b>16</b>
<b>5</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>17</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>24</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>25</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>28</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), o Brasil tem a maior proporção de pacientes com ansiedade do mundo e ocupa o quinto lugar entre os pacientes com depressão. Em média, 9,3% dos brasileiros sofrem de algum transtorno de ansiedade, e a depressão atinge 5,8% da população (OMS, 2020).

A ansiedade é um transtorno usado para descrever situações/doenças que tem como consequência a angústia, medo, preocupação, nervosismo. Esta é uma resposta natural a certas situações da vida; como a véspera de uma entrevista de emprego ou exame de saúde. Quando esses sentimentos são vivenciados de forma intensa e frequente, surgem problemas que afetam a qualidade de vida e a saúde emocional (DE CASTRO; DA FONSECA, 2017).

A prática contemporânea inclui experiências que geram estresse. Quando um indivíduo é forçado a encarar uma situação, além de sua capacidade de enfrentamento, isso causa uma reação de mudanças psicofisiológicas (ALVIM *et al.*, 2017). Sendo assim, a ansiedade consiste em um estado psicológico causado por vivências e problemas do dia a dia, e em alguns casos produz quadros de estresse e dor (DE CASTRO; DA FONSECA, 2017).

Durante o ano de 2019, o aparecimento do novo coronavírus ocasionou uma crise sanitária mundial, impactando a saúde pública, além de alterar aspectos da vida da população, especialmente nas relações humanas, bem como no estado psicológico dos indivíduos. As ações profiláticas de combate ao vírus, a exemplo do distanciamento e isolamento social, ocasiona sentimentos de solidão, insegurança e angústia. Ademais, a instabilidade econômica e a disrupção política também influenciaram no bem-estar psíquico da sociedade. Assim, foi observado aumento no número de casos de transtornos psicológicos, dentre eles, a ansiedade e a depressão (GAO; PING; LIU, 2020; BROOKS *et al.*, 2020).

De acordo com uma pesquisa realizada pelo Ministério da Saúde, durante a pandemia da COVID-19, a ansiedade foi diagnosticada em 86,5% dos entrevistados, o transtorno de estresse pós-traumático em 45,5% e a proporção de depressão estava em torno de 16% (BRASIL, 2020).

As drogas psicotrópicas são substâncias que atuam no sistema nervoso central para produzir mudanças no comportamento, humor e cognição. Estes medicamentos, são amplamente usados atualmente, podendo ser divididos em antipsicóticos, ansiolíticos,

antidepressivos, intensificadores cognitivos e assim por diante (KANG; GALUSKA; GHASSEMZADEH, 2020).

No tratamento dos transtornos psicológicos, a terapia farmacológica deve ser empregada em conjunto aos métodos não farmacológicos, como a psicoterapia. Além disso, a farmacoterapia destes indivíduos deve ser acompanhada por profissionais habilitados, visto que o uso de psicofármacos é correlacionado ao desenvolvimento de reações adversas de tolerância e dependência psicológica e química. Portanto, é necessário controlar e monitorar a distribuição, a prescrição e uso desses medicamentos (NUNES; BASTOS, 2016).

Um dos fármacos mais prescritos para transtornos de ansiedade são os benzodiazepínicos (BZD). Esses fármacos potencializam o efeito do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) no receptor GABA-A, o que resulta em propriedades sedativas, hipnóticas (indutoras de sono), ansiolíticas (diminuição da ansiedade), anticonvulsivantes e de relaxamento muscular. O transtorno de ansiedade generalizada e os transtornos crônicos do sono são os casos mais comuns de abuso de BZD (BRUNTON, 2019).

No contexto pandêmico do coronavírus, a nova dinâmica expõe os indivíduos a um nível maior de sofrimento psicológico, fazendo com que a procura por medicamentos psicotrópicos se eleve, principalmente os medicamentos ansiolíticos como os benzodiazepínicos, o que acarreta em desfechos negativos na saúde do usuário podendo levar até a dependência medicamentosa (DOUGLAS *et al.*, 2020; PLAGG *et al.*, 2020).

Diante das situações epidemiológica e psicológica associadas ao coronavírus, justifica-se a relevância do presente estudo, tendo em vista que ao avaliar a dispensação dos benzodiazepínicos em uma farmácia comunitária, esta pesquisa possa contribuir para a criação de ações e políticas públicas de enfrentamento aos transtornos psicológicos, como também atualize os dados da literatura sobre o tema.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Fisiopatologia da ansiedade

Os transtornos de ansiedade apresentam causas multifatoriais, podendo aparecer em qualquer faixa etária. Geralmente, seu aparecimento está relacionado a fatores causadores de estresse, como guerras, ameaças físicas, nervosismo e insônia. Dois principais circuitos influenciam para o desenvolvimento da ansiedade: o medo e a preocupação (LEÃO *et al.*, 2018; MARTINS *et al.*, 2019).

Do ponto de vista clínico, é importante categorizar essas doenças em múltiplas síndromes diferentes, incluindo: transtorno do pânico (TP) e agorafobia, fobias específicas e fobias sociais, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC). Os fatores genéticos também estão associados a muitos transtornos de ansiedade, no entanto nenhum gene específico foi identificado ainda (MARTINS *et al.*, 2019).

A fisiopatologia da ansiedade está relacionada principalmente ao funcionamento cerebral. O hipotálamo desempenha um papel central na coordenação de fluidos corporais adequados, o movimento visceral e a resposta ao movimento corporal. Essa resposta é regulada pelo eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA). Devido ao hormônio liberador de corticotropina (CRH) que estimula o hipotálamo, o nível sanguíneo de corticotropina (ACTH) liberado pela glândula pituitária anterior aumenta e a glândula adrenal libera o hormônio cortisol. Os neurônios hipotalâmicos secretam o CRH que são regulados pela amígdala e pelo hipocampo. Quando o núcleo central da amígdala é ativado, ele interfere no eixo HPA e envia uma resposta ao estresse, e a ativação inadequada está associada à ansiedade (HALL; HALL, 2021).

“O estresse também influencia a aptidão de induzir a potenciação de longo prazo no hipocampo, o que provavelmente explica o porquê da falha de memória. A atividade elevada do córtex pré-frontal também tem sido relatada nos transtornos de ansiedade. Em resumo, a amígdala e o hipocampo regulam o sistema HPA e a resposta ao estresse de uma maneira coordenada, tanto com a hiperatividade da amígdala, relacionada a memórias inconscientes estabelecidas por mecanismos de condicionamento pelo medo, quanto com a diminuição de atividade do hipocampo, o qual participa no armazenamento de memórias conscientes durante uma situação de aprendizado traumático” (MAGRINELLI; KONKIEWITZ, 2010, p 23).

A serotonina (5-HT) é uma substância muito importante na pesquisa neuroquímica em transtornos da ansiedade. O bloqueio de seu receptor e sua síntese produz efeitos ansiolíticos. A amígdala tem a função de avaliar o grau de ameaça, devendo orientar o corpo sobre o tipo de resposta ou defesa a ser programada. A matéria cinzenta periaquedutal dorsal (MCPD) deve ser ativada apenas em caso de alto nível de perigo. Portanto, é significativo que o sistema neuronal serotoninérgico iniba a MCPD e, ao mesmo tempo, promova o processamento de informações relacionadas à defesa na amígdala. Nessa perspectiva, pode-se considerar que o duplo papel do 5-HT tem valor adaptativo (HALL; HALL, 2021).

“Outro neurotransmissor envolvido nos processos de ansiedade é o GABA (ácido gama-aminobutírico), o principal neurotransmissor inibitório do SNC. Ele está presente em quase todas as regiões do cérebro, embora sua concentração varie conforme a região” (MAGRINELLI; KONKIEWITZ, 2010, p. 25).

A relação entre a ansiedade e o GABA pode ser demonstrada pelo fato de que os ansiolíticos conhecidos promovem seus efeitos via gabaérgica. Seu efeito ansiolítico é direcionado na redução da função de grupos neuronais do sistema límbico, incluindo a amígdala e o hipocampo, que são responsáveis por integrar as respostas de defesa a possíveis ameaças de dano ou perda, mesmo provocada por novas situações. Ao ligar no receptor, o neurotransmissor GABA muda sua conformação, e essa deformação é transmitida para o canal de  $\text{Cl}^-$  (cloreto), abrindo-o. Então, o  $\text{Cl}^-$  penetra na célula. Como resultado, há hiperpolarização da membrana pós-sináptica, que inibe o disparo dos neurônios pós-sinápticos por dificultar a despolarização de sua membrana, que se faz necessária para a geração dos impulsos nervosos. Alguns medicamentos reduzem a ansiedade ao alterar a transmissão sináptica no cérebro, incluindo os benzodiazepínicos que estimulam a ação do GABA (MAGRINELLI; KONKIEWITZ, 2010).

## **2.2 Sintomas psicológicos**

Pessoas com transtornos de ansiedade muitas vezes sentem desconforto, como desatenção, hiperatividade, medo ou irritabilidade excessivos, pensamentos catastróficos, preocupações exageradas, isolamento social, distúrbios do sono, problemas de concentração, coisas inesquecíveis que os incomodam, falta de confiança em momentos de perda e de

controle do sentimento. Quando algo vai além do planejado, pode ser afetado por previsões e falta de estabilidade emocional (DSM-IV, 2014).

“Ainda de acordo com a APA, o transtorno de ansiedade equivale a uma série de ações e conjuntos de sintomas e sinais que por sua vez, interferem no funcionamento comportamental e cognitivo do indivíduo” (APA, 1994, p.435, *apud* CABALLO, 2003, p. 212).

### **2.3 Sintomas físicos**

As manifestações físicas da ansiedade incluem: aumento da pressão arterial, hiperventilação, taquicardia, forte dor no peito, sudorese, falta de ar, ondas de calor, tensão muscular, fadiga, tremores, calafrios, dor de estômago, diarreia e sensação de desmaio. Tais sintomas acabam por influenciar na qualidade de vida dos portadores, às vezes até limitando seu dia a dia (LEÃO *et al.*, 2018).

### **2.4 Tratamento**

Com o diagnóstico finalizado, um plano de tratamento com objetivos claros deve ser elaborado de acordo com o quadro clínico do indivíduo. Em diferentes transtornos de ansiedade, o grau varia de situação para situação. A terapia da ansiedade abrange o uso de medicamentos, além de medidas não farmacológicas (NUNES; BASTOS, 2016).

Todo o tratamento é baseado na intensidade dos sintomas da ansiedade e nas necessidades de cada pessoa. Envolve, principalmente, psicoterapia e o tratamento medicamentoso com utilização de antidepressivos e/ou ansiolíticos. Esses medicamentos atuam no cérebro para reduzir a ansiedade (NUNES; BASTOS, 2016).

As medidas não farmacológicas envolvem terapias cognitivas, psicoterapia, prática de exercícios físicos e mudanças no estilo de vida. Sob a orientação de psicólogos, a psicoterapia e a terapia cognitivo-comportamental são métodos importantes para o tratamento da ansiedade. Em estágios iniciais, essas estratégias por si só são suficientes para controlar e prevenir os sintomas sem a necessidade de medicamentos (PINHEIRO, 2019).

As intervenções psicoterápicas são úteis porque podem estimular o reconhecimento e a resolução de pensamentos distorcidos, estimular o autoconhecimento e reduzir os conflitos emocionais. Por outro lado, a terapia cognitivo-comportamental ajuda a controlar

atividades e exercícios importantes para ansiedade e crises obsessiva-compulsivas (RÓS; DE CARVALHO FERREIRA; GARCIA, 2020).

Quando os sintomas são graves e incapacitantes, a intervenção farmacológica é necessária. Os medicamentos recomendados para transtornos de ansiedade incluem: antidepressivos, ansiolíticos e betabloqueadores. Para se fazer o uso dos medicamentos é de fundamental necessidade a recomendação médica, já que o acompanhamento é importante devido aos efeitos terapêuticos, ajuste de doses e reações adversas. Assim, é necessário informar ao paciente sobre os efeitos dos medicamentos. Deve ser explicado que esses medicamentos podem levar várias semanas para induzir um efeito terapêutico (NUNES; BASTOS, 2016).

A buspirona é um dos principais ansiolíticos empregados no Brasil. Duas hipóteses foram propostas para seu mecanismo de ação, ambas derivadas de seu papel como agonista parcial do receptor 5-HT<sub>1A</sub>: atuação nos receptores pré-sinápticos, reduzindo a frequência de disparo dos neurônios serotoninérgicos. Os benzodiazepínicos, como o alprazolam e o clonazepam, também são utilizados como ansiolíticos (KATZUNG *et al.*, 2020).

Alguns antidepressivos inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) e tricíclicos podem aliviar os sintomas de ansiedade. Devido ao menor aparecimento de efeitos colaterais, os ISRS são mais seguros, mais fáceis de gerenciar e comórbidos com transtornos de humor, sendo considerados os medicamentos de escolha. Os ISRS compreendem a paroxetina, sertralina, fluoxetina, citalopram e escitalopram, já os antidepressivos tricíclicos são a imipramina e a clomipramina (BRUNTON, 2019).

Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina e norepinefrina (ISRSN) são medicamentos que começaram a ser pesquisados no ano de 1990 e até os dias atuais são considerados para o tratamento do transtorno de ansiedade social, devido ao seu potencial de eficácia e baixa incidência de efeitos colaterais. Os representantes dessa classe incluem a duloxetina, venlafaxina e desvenlafaxina (RANG *et al.*, 2018).

Os betabloqueadores são medicamentos que reduzem a pressão e as palpitações cardíacas, sendo utilizados no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Na ansiedade, eles ajudam a controlar sintomas como as enxaquecas, palpitações, agitação e tremores. Esses medicamentos atuam na modulação das catecolaminas: noradrenalina e adrenalina (MEJÍAZ, 2016).

Nos últimos anos, o uso de plantas medicinais tem chamado a atenção. Em 2006, foi editada a principal política da área de plantas medicinais e fitoterápicos, a Política Nacional

de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS). Tal política objetiva ofertar opções de tratamento alternativas por meio do uso de plantas medicinais, além de oferecer aos usuários segurança e eficácia em seu tratamento (BRASIL, 2006; SANTANA; SILVA, 2015).

“Algumas plantas medicinais podem ser utilizadas no tratamento da ansiedade, como a Kava-kava (*Piper methysticum*), Maracujá (*Passiflora incarnata*) e valeriana (*Valeriana officinalis*). Essas plantas têm ação ansiolítica e atuam no sistema nervoso central” (SANTANA; SILVA, 2015, p.13).

#### 2.4.1 Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos (BZD) são fármacos de ação sedativa, ansiolítica, anticonvulsivante e hipnótica, utilizados para a terapia de diferentes transtornos psicológicos. Alguns exemplos de representantes dessa classe incluem: alprazolam, diazepam, nitrazepam, clonazepam, bromazepam e midazolam. A ação ansiolítica dos BZD está relacionada com sua ligação aos receptores GABA A, o que ocasiona um estado de hiperpolarização celular, aumentando o influxo de cloreto e conduzindo o indivíduo a um estado de sedação e relaxamento. Esses medicamentos atuam principalmente nos sintomas somáticos da ansiedade (KATZUNG *et al.*, 2020).

Os benzodiazepínicos são classificados de acordo com seu tempo de ação em curta, ultra curta e longa duração. Os de longa duração possuem meia-vida longa com a produção de metabólitos ativos, e por isso tendem a causar um nível maior de sedação, sendo indicados para distúrbios de ansiedade e convulsivos. Estes incluem: diazepam e alprazolam. Aqueles de ação curta, são empregados na terapia da insônia, ansiedade, alteração de humor, psicoses e distúrbios do equilíbrio, a exemplo do bromazepam, clonazepam e lorazepam. Os de ação ultracurta não apresentam metabólitos secundários e tem uma meia-vida plasmática muito curta. Seu principal representante é o midazolam (BRUNTON, 2019; KATZUNG *et al.*, 2020).

Alguns efeitos adversos relacionados ao uso dessa classe de medicamentos têm despertado atenção da comunidade de saúde, como o comprometimento da cognição, desinibição comportamental e reações paradoxais com o agravamento da agitação e insônia. Além disso, a dependência física e psíquica com síndrome de privação associada é um outro efeito colateral que traz alerta. Portanto, tais medicamentos são considerados seguros e

eficazes para a utilização de curta duração. Seu uso a longo prazo, ainda é considerado controverso. Os benzodiazepínicos não devem ser utilizados individualmente no tratamento da depressão, visto que seu uso está associado a ideações suicidas (BRUNTON, 2019).

O reconhecimento do uso dos benzodiazepínicos como ideais para o alívio do stress e tensões diárias resultou em prescrições recorrentes e sem controle, o que elevou seu consumo nos últimos tempos. Existe também pouca abordagem sobre o tema saúde mental entre a população, por existir preconceitos; como também a falta de aceitação por parte das pessoas em relação ao tema (ZORZANELLI, 2019).

Dessa forma, é necessário o acompanhamento profissional dos pacientes que utilizam os benzodiazepínicos. O farmacêutico é um importante profissional nesse contexto, visto que aliado ao médico, estes podem avaliar a farmacoterapia do indivíduo, alertando sobre a adoção de outros recursos terapêuticos quando necessário (ZORZANELLI, 2019).

Os benzodiazepínicos são medicamentos de controle especial cuja comercialização é determinada pela Portaria nº344/1998. De acordo com essa norma, esses medicamentos pertencem a lista B1 de medicamentos psicotrópicos, sendo vendidos mediante a retenção da Notificação de Receita B1 de cor azul que possui um número de registro de acordo com o estado. Dados como: remetente, nome e endereço do paciente, posologia, concentração, dose posológica, nome do medicamento, quantidade, forma farmacêutica e dados do comprador são itens obrigatórios que devem estar presentes na notificação. Para o melhor controle da prescrição e venda desses medicamentos sua escrituração eletrônica é obrigatória no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), no qual cada estabelecimento possui um cadastro neste sistema e o farmacêutico responsável técnico é o encarregado de alimentar o sistema registrando todas as entradas, vendas, transferências, avarias e vencidos dos benzodiazepínicos e de outros medicamentos de controle especial (BRASIL, 1998; BRASIL, 2007).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Analisar os principais benzodiazepínicos dispensados em uma farmácia comunitária no município de João Pessoa – PB entre janeiro e junho de 2020.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Determinar os quatro benzodiazepínicos mais dispensados e sua forma farmacêutica;
- Analisar informações desses benzodiazepínicos dispensados com prevalência, sua quantidade, concentração e mês de dispensação;
- Descrever os benzodiazepínicos mais dispensados, delineando suas indicações terapêuticas/farmacológicas, reações adversas, contra indicações e interações medicamentosas.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de Estudo**

O presente trabalho consistiu em uma pesquisa do tipo descritiva, exploratória, de abordagem quantitativa e qualitativa com foco na dispensação de benzodiazepínicos realizado em uma farmácia comunitária no município de João Pessoa – PB entre janeiro e junho de 2020.

### **4.2 Local do Estudo**

O estudo foi desenvolvido em uma farmácia comunitária na cidade de João Pessoa–PB, sendo essa escolhida aleatoriamente, mediante a autorização do responsável pela farmácia por meio do Termo de Anuência de Corresponsabilidade (Anexo 1). Esse Termo de Anuência e de Corresponsabilidade se fez necessário para que os pesquisadores tenham acesso à dados pertinentes da farmácia comunitária para a realização deste estudo.

### **4.3 Instrumento de Coleta de Dados**

As informações sobre os medicamentos dispensados foram obtidas através do sistema da própria farmácia comunitária, o qual fornece um relatório mensal dos medicamentos que foram dispensados, sua quantidade, concentração e mês de dispensação. Os dados foram coletados no período de agosto a setembro de 2021 pelo pesquisador principal do estudo por meio de gráficos e planilhas retirados diretamente do sistema de gestão da farmácia.

### **4.4 Análise dos Dados**

Os dados foram sumarizados por valor absoluto e percentual através Microsoft *Excel*® versão 2013. Após a tabulação dos dados, os resultados foram apresentados em forma de tabela.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados obtidos, a Tabela 1 apresenta a dispensação dos benzodiazepínicos no período de janeiro a junho de 2020. A partir dos relatórios de gestão e vendas da farmácia, foi elencado os quatro benzodiazepínicos mais comercializados e suas respectivas concentrações, que compreenderam: clonazepam 2mg, diazepam 10mg, bromazepam 6mg e alprazolam 2mg. Além do mais, todos esses medicamentos dispensados apresentavam a forma farmacêutica de comprimidos.

Nesse intervalo de tempo, foram comercializados o total de 1783 unidades desses benzodiazepínicos na farmácia. Conforme foi observado, o medicamento mais comercializado foi o clonazepam 2mg com 42,45% das vendas (n=757), seguido pelo diazepam 10 mg com 24,22% (n=432).

No período de janeiro a fevereiro de 2020, meses que antecederam a chegada do novo coronavírus no Brasil, obtiveram um índice de venda total de vendas de 668 unidades, quando comparado aos meses de março a junho de 2020, o índice foi de 1115 unidades de benzodiazepínicos comercializadas. Se analisarmos a média de vendas, no período pré-pandêmico (jan-fev), observou-se uma média de 334 unidades comercializadas, enquanto entre março e junho, esse valor foi de 278,75, uma redução de 16,54%.

Dados levantados pelo Conselho Federal de Farmácia durante o ano de 2020, verificaram que o número de vendas de benzodiazepínicos obteve um aumento de 13,84% em comparação ao ano de 2019 (CFF, 2020).

De acordo com Galloni, Freitas e Gonzaga (2021), o consumo de benzodiazepínicos durante o período de pandemia subiu por volta de 12,7%, o que estaria relacionado ao impacto das mudanças impostas pela pandemia da COVID-19, ocasionadas em grande parte pelo isolamento social, alterações na rotina do indivíduo e em seu perfil econômico, o que afeta negativamente o bem-estar mental.

Pode-se observar que os dados obtidos nesse trabalho destoam um pouco do encontrado na literatura. Isso, pode ter ocorrido em função do número reduzido de meses utilizados antes do início da pandemia, apenas 2, como comparativo aos meses pandêmicos, (4 meses). Este não permitiu verificar um panorama maior das vendas de benzodiazepínicos. Assim, isso pode ser considerado um fator limitante do estudo. Adicionalmente, o alto consumo de benzodiazepínicos observado corrobora o fato do Brasil ser um dos países com altos casos de transtorno de ansiedade.

Quanto ao mês de dispensação, janeiro seguiu como o mais prevalente na venda de benzodiazepínicos, com o equivalente a 369 unidades comercializadas. Logo em seguida, aparecem os meses de maio com 343 unidades dispensadas e março com 324 unidades.

**Tabela 1** – Dispensação de medicamentos benzodiazepínicos no período de janeiro a junho de 2020

<b>Medicamento/ Princípio ativo</b>	<b>Janeiro 2020</b>	<b>Fevereiro 2020</b>	<b>Março 2020</b>	<b>Abril 2020</b>	<b>Maió 2020</b>	<b>Junho 2020</b>	<b>Total</b>
Clonazepam 2mg	180 und	117 und	169 und	22 und	214 und	55 und	757 und
Diazepam 10 mg	81 und	69 und	88 und	76 und	48 und	70 und	432 und
Bromazepam 6mg	67 und	58 und	61 und	55 und	37 und	99 und	377 und
Alprazolam 2mg	41 und	55 und	6 und	34 und	44 und	37 und	217 und
<b>Total de vendas de benzodiazepínicos por mês</b>	369 und	299 und	324 und	187 und	343 und	261 und	<b>1783 und</b>

**Fonte:** Dados do autor (2021).

Em um estudo desenvolvido por Machado (2020), foi constatado que o benzodiazepínico clonazepam foi um dos medicamentos mais vendidos na farmácia estudada, o que corroborou ao presente estudo. Alini Et *al.* (2016) observaram também, o maior percentual de venda de clonazepam seguido por Diazepam em um ambulatório de saúde mental, especialmente entre os idosos.

As elevadas taxas de dispensação do clonazepam e do Diazepam podem estar associadas aos preços desses medicamentos, visto que estes são os psicofármacos com menor custo encontrado.

Naloto *et al.* (2016) ao pesquisarem acerca da prescrição de benzodiazepínicos em adultos e idosos atendidos em um ambulatório de saúde mental, observou que 10% dos adultos e 5,8% dos idosos apresentaram interações medicamentosas graves envolvendo a classe desses psicofármacos. A maioria das interações envolvia o clonazepam.

O que tem se observado frequentemente é que o tempo de uso desses medicamentos pela população tem se excedido, chegando muitas vezes a se perpetuar ao longo da vida do indivíduo (ALVARENGA *et al.*, 2015). Os principais fatores ligados ao uso irracional de benzodiazepínicos abrangem causas relacionadas a exclusão social, falta de informação sobre os efeitos adversos do medicamento, despreparo profissional e o maior fluxo de indivíduos nos serviços de saúde, com conseqüente, exposição à prescrição médica (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Segundo Silveira, Almeida e Carrilho (2019), a problemática do uso abusivo de benzodiazepínicos apoia-se em diagnósticos de depressão e ansiedade associados à violência urbana em que essas pessoas estão inseridas, especialmente no que tange a pobreza e o tráfico de drogas. Os autores concluíram que a prescrição de benzodiazepínicos como resposta às situações de mal-estar vivenciadas no mundo contemporâneo têm sido um relevante eixo das políticas que abordam a medicalização em saúde.

Entre os benzodiazepínicos, o clonazepam tornou-se um dos medicamentos mais prescritos para transtornos de ansiedade e convulsões. No entanto, também é indicado para o tratamento de outras condições, como a doença de Parkinson, síndrome das pernas inquietas e insônia. Este medicamento, bloqueia o GABA A com alta potência, exibindo uma ação intermediária longa. Considerado um potente benzodiazepínico, sua meia-vida é em torno de 19 a 60 horas, com o pico de concentração alcançado de 1 a 8 horas. Já a sua duração de ação é por volta de 6 a 12 horas (PERNA *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2019).

Sua utilização apresenta riscos, pois pode ocasionar o desenvolvimento de efeitos adversos, sobretudo nos indivíduos em uso prolongado do fármaco. Os efeitos adversos mais comuns são aqueles de ordem psiquiátrica e motores. Sonolência, cefaleia, irritabilidade, excitabilidade, perda na coordenação dos movimentos e funções cognitivas alteradas estão entre os efeitos adversos do clonazepam. A deficiência motora é um fator que faz com que estes medicamentos sejam prescritos com cautela para a população idosa, visto que estes já apresentam um certo grau de comprometimento da coordenação devido aos processos naturais do envelhecimento (CONTRERAS-GONZALEZ *et al.*, 2015).

Ainda há, os sintomas de abstinência relacionados a interrupção de altas doses de clonazepam, que são comumente observados. Estes incluem agressividade, irritabilidade, ansiedade e alucinações (KARCIROVA *et al.*, 2016).

Este medicamento é contraindicado para os portadores de insuficiência respiratória ou hepática grave, visto que podem ocasionar encefalopatia hepática. Também está contraindicado para aqueles pacientes com transtornos do pânico com histórico de apneia do sono devido sua ação depressora no sistema respiratório, e ainda para os indivíduos com glaucoma agudo de ângulo fechado (KARCIROVA *et al.*, 2016; SILVA *et al.*, 2019).

O clonazepam é comercializado sob as concentrações de 0,25 mg (comprimidos sublinguais); 0,5mg; 2mg (comprimidos) e 2,5mg/mL (solução em gotas). Sua administração geralmente é noturna ou ainda dividida em duas administrações diárias (NOGUEIRA, 2013).

No tocante às interações medicamentosas envolvendo o clonazepam, ele pode ter seu efeito aumentado pelos seguintes medicamentos: claritromicina, diltiazem, eritromicina, fluvoxamina, itraconazol, cetoconazol, nefazodona, verapamil, amprenavir, delavirdina, indinavir, nevirapina, ritonavir e saquinavir. O clonazepam, também, potencializa os efeitos de outros depressores do SNC como a fenitoína, fenobarbital, carbamazepina, ácido valpróico e divalproato (BARROS; BARROS, 2010; ANVISA, 2021).

O uso concomitante do clonazepam e álcool resulta em efeitos sedativos aumentados, influenciando na respiração, sedação e hemodinâmica do indivíduo podendo o levar até a óbito (ANVISA, 2016).

O Diazepam é indicado para o tratamento de condições epiléticas, estados de ansiedade, na terapia da insônia e como medicamento pré-anestésico, visto que possui propriedades ansiolíticas, sedativas, miorelaxantes, anticonvulsivantes e amnésicas. O diazepam ainda, pode ser utilizado na terapêutica da abstinência alcoólica, como coadjuvante no tratamento de distúrbios psicológicos, na espasticidade muscular e em preparações que antecedem os exames de endoscopia e broncoscopia (WEINTRAUB, 2017).

Considerado o protótipo das benzodiazepinas, apresenta uma meia-vida longa e uma absorção rápida. Por se tratar do fármaco mais lipofílico da classe, este atravessa a barreira placentária e pode estar presente no leite materno (RANG DALE, 2020).

Este medicamento é comercializado nas concentrações de 5mg e 10 mg na forma de comprimidos, e na solução injetável de 5mg/mL. Este último é de administração hospitalar exclusiva (WEINTRAUB, 2017). Quanto a dose posológica do Diazepam, esta deve ser administrada conforme as condições do paciente, no entanto a dose diária máxima é de 20 mg. Na população idosa, deve ser administrado em doses reduzidas no intuito de prevenir superdosagens por acúmulo do fármaco, visto que nessa população ocorre uma redução na capacidade de metabolização. Nos casos de insuficiência hepática ou respiratória, também deve ocorrer a redução das doses. Em crianças, seu uso deve ser o mais breve possível. Nos menores de 6 meses como não há estudos que estabeleçam segurança e eficácia, seu uso é contraindicado. Em grávidas e lactantes, este medicamento também é contraindicado (DHALIWAL; ROSANI; SAABADI, 2020).

Seu uso também é contraindicado para aqueles pacientes com glaucoma de ângulo estreito, com insuficiência respiratória grave ou nos casos de apneia do sono. Deve ser utilizado com moderação nos indivíduos com *miastenia gravis*, visto que o medicamento pode influenciar no tônus muscular e piorar o quadro clínico (SELDERIJIK *et al.*, 2017).

Os efeitos adversos do Diazepam mais comuns incluem fadiga, sonolência e fraqueza muscular, o que pode estar relacionado com a dose, e tendem a desaparecer com a interrupção do tratamento. Outras reações como ataxia, cefaleias, tremores, confusão, amnésia anterógrada, espasmos musculares, reações paradoxais com aparecimento de agitação, inquietação e delírio também são observadas na terapia com o Diazepam. Este medicamento também pode ocasionar sintomas de abstinência quando o tratamento é interrompido abruptamente ou ainda em usos prolongados (PERRUCH, 2018).

As interações medicamentosas do Diazepam incluem o retardo do *clearance* do Diazepam em administração concomitante com a cimetidina. Também interage com outros depressores do sistema nervoso central potencializando os efeitos depressores de antidepressivos, hipnóticos, analgésicos, anestésicos, tranquilizantes, álcool e neurolépticos. O uso associado a levodopa pode ocasionar na diminuição do efeito da levodopa (JOSEPH *et al.*, 2020).

Teofilina e a cafeína antagonizam os efeitos sedativos e ansiolíticos do Diazepam por meio do bloqueio dos receptores de adenosina. A rifampicina e carbamazepina interagem com o diazepam, pois são indutores das enzimas que metabolizam o Diazepam, podendo diminuir o seu efeito (PERRUCH, 2018).

Já o bromazepam é um ansiolítico e sedativo utilizado no tratamento da ansiedade aguda, ansiedade antecipatória, insônia, ansiedade generalizada e ansiedade desencadeada por doenças físicas. Em virtude de sua meia vida longa, o bromazepam pode ser utilizado em dose única diária para o tratamento de neurose ansiosa, naqueles pacientes que não respondem ao Diazepam. Além disso, apresentou bons resultados na redução de sintomas cardiovasculares e gastrintestinais psicossomáticos e no tratamento de fobia e sintomas obsessivos (RANG DALE, 2020; PELISSIER-ALICOT *et al.*, 2020).

Comercializado sob a forma de comprimidos de 5mg ou 10mg, a dose máxima diária de bromazepam é de 36mg podendo ser dividida em até três administrações diárias (ANVISA, 2021).

O bromazepam segue sendo bem tolerado em doses terapêuticas, todavia, alguns efeitos adversos podem acontecer, a exemplo de confusão mental e instabilidade emocional (ocorrem no início da terapia, mas tendem a desaparecer nas administrações seguintes), distúrbios da libido, reações paradoxais (mais comum em crianças e idosos), dependência e abuso em casos de uso crônico, sonolência, cefaleias, tontura, amnésia anterógrada, diplopia (comum no início do tratamento), fraqueza muscular, fadiga e comportamentos inadequados.

Em idosos, foi relatado um aumento do risco de quedas e fraturas (RANG DALE, 2020). O bromazepam apresenta as mesmas contraindicações dos outros benzodiazepínicos já citados.

Este medicamento interage com depressores do SNC igual aos outros medicamentos de sua classe. A administração, associada a analgésicos narcóticos, pode ocasionar um efeito euforizante, o que pode aumentar uma dependência psicológica ao fármaco. A administração conjunta a cimetidina pode prolongar a meia-vida de eliminação do bromazepam (BRUNTON *et al.*, 2019; COSTA *et al.*, 2019).

O alprazolam é um medicamento que atua no sistema nervoso central causando um efeito depressor, assim como os outros benzodiazepínicos. Seu principal uso é como ansiolítico, no entanto, pode ser empregado como fármaco coadjuvante em psicoses e transtornos de humor. Também é indicado para o tratamento da ansiedade associada a abstinência por álcool e no transtorno do pânico sem agorafobia com o desenvolvimento de ataques súbitos e não esperados de ansiedade (AIT-DAOUD *et al.*, 2018).

Consiste em um medicamento de ação intermediária com múltiplas concentrações na forma de comprimido, compreendendo 0,25mg; 0,5mg; 1mg e 2mg. Rapidamente absorvido via oral, os picos máximos sanguíneos ocorrem 1 a 2 horas após a administração. A dose diária de alprazolam não deve exceder, 4mg (ANVISA, 2021).

Recomenda-se cautela no uso de alprazolam em pacientes com insuficiência renal ou hepática, além de ser contraindicado para grávidas, lactantes, menores de 18 anos, portadores de *miastenia gravis* e de glaucoma de ângulo estreito agudo. Em pacientes deprimidos com pensamentos suicidas omitidos a administração do alprazolam deve ser cautelosa e em doses apropriadas (RANG DALE, 2020).

Os efeitos adversos do alprazolam incluem: sintomas de abstinência com precipitação de crises epiléticas, câibras musculares, tremores e vômitos; ideias suicidas em pacientes com depressão maior e transtorno do pânico associados (NAVY *et al.*, 2018).

O alprazolam produz efeitos sinérgicos no SNC com outros depressores. Este medicamento interage com os antifúngicos azólicos, sendo assim, essa associação é contraindicada. Recomenda-se cautela na administração do alprazolam com a nefazodona, fluvoxamina, cimetidina, fluoxetina, propoxifeno, diltiazem, eritromicina e anticoncepcionais orais. Ritonavir e outros inibidores da proteína do vírus da imunodeficiência humana, ocasionaram alterações no *clearance* do alprazolam resultando na elevação de seus efeitos clínicos, sendo necessário ajuste de dose ou interrupção do tratamento. A interação da digoxina com o alprazolam resultou no aumento das

concentrações de digoxina e conseqüentemente de seus efeitos tóxicos, especialmente em idosos (AIT-DAOUD *et al.*, 2018).

## 6.CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos no presente estudo, pode-se concluir que os benzodiazepínicos mais dispensados dentro do período da pesquisa foram o clonazepam 2mg e o diazepam 10mg. As principais indicações são para o tratamento de distúrbios da ansiedade, insônia e como fármacos coadjuvantes na terapia de transtornos de humor. A abstinência foi a reação adversa mais grave e preocupante citada. Fadiga, amnésia anterógrada, sonolência e reações paradoxais também foram efeitos adversos recorrentes. Todos os benzodiazepínicos interagem de forma sinérgica com outros depressores do sistema nervoso central, incluindo o álcool. Outra interação comum é a de caráter farmacocinético, com os indutores enzimáticos.

Por fim, chegou-se à conclusão que não houve aumento no número de vendas de benzodiazepínicos na farmácia estudada, no período em que a pandemia já estava instaurada no Brasil (março a junho de 2020). Ademais, este estudo concluiu com seu objetivo de promover informações e dados atualizados para a literatura.

## REFERÊNCIAS

AIT-DAOUD, Na. *et al.* A review of alprazolam use, misuse, and withdrawal. **Journal of addiction medicine**, v. 12, n. 1, p. 4, 2018.

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

ALVIM, M. M. *et al.* Prevalence of and factors associated with benzodiazepine use in community-resident elderly persons. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 20, n. 4, p. 463–473, 2017.

ANVISA. Bulário Eletrônico – 2021. Disponível em: <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>> . Acesso em: 03 nov. 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 22, de 29 de abril de 2014**. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – SNGPC, revoga a Resolução de Diretoria Colegiada nº 27, de 30 de março de 2007, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 30 abr. 14.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde divulga resultados preliminares de pesquisa sobre saúde mental na pandemia**. 2020. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/47527-ministerio-da-saude-divulga-resultados-preliminares-de-pesquisa-sobre-saude-mental-na-pandemia>>. Acesso em: 20 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: PNPIC-SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde/SNVS. **Portaria nº344 de 12 de maio de 1998**. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, 31 de dez. de 1998.

BROOKS, S. K. *et al.* The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The lancet**, v. 395, n. 10227, p. 912-920, 2020.

BRUNTON, Laurence L. (Org.). **As Bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 13. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019.

CFF- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Venda de medicamentos psiquiátricos cresce na pandemia**. 2020. Disponível em: <<http://covid19.cff.org.br/venda-de-medicamentos-psiquiatricos-cresce-na-pandemia/>>. Acesso em 09 nov. 2021

COSTA, A. *et al.* Effect of evening bromazepam administration on blood pressure and heart rate in mild hypertensive patients. **Pharmacology**, v. 104, n. 1-2, p. 1-6, 2019.

CONTRERAS-GONZÁLEZ, N. *et al.* Executive dysfunction in patients with chronic primary insomnia treated with clonazepam. **Neurological research**, v. 37, n. 12, p. 1047-1053, 2015.

DHALIWAL, J. S.; ROSANI, A.; SAADABADI, A. Diazepam. **StatPearls [Internet]**, 2020.

DE CASTRO, R. S.; DA FONSECA, G. L. **Benzodiazepínicos: Revisão de literatura sobre seu uso indevido e dependência**. **Revista de Saúde**, v. 8, n. 1 S1, p. 14-15, 2017.

DOKKEDAL-SILVA, V. *et al.* Clonazepam: indications, side effects, and potential for nonmedical use. **Harvard review of psychiatry**, v. 27, n. 5, p. 279-289, 2019.

DOUGLAS, M. *et al.* Mitigating the wider health effects of covid-19 pandemic response. **Bmj**, v. 369, 2020.

DSM-IV-TR. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5ª edição. Porto Alegre: Artes médicas. 2014.

GAO, W.; PING, S.; LIU, X. Gender differences in depression, anxiety, and stress among college students: a longitudinal study from China. **Journal of affective disorders**, v. 263, p. 292-300, 2020.

GALLONI, L.; FREITAS, L. R.; GONZAGA, R. V. Consumo de psicoativos lícitos durante a pandemia de Covid-19. **Revista Brasileira de Ciências Biomédicas**, v. 2, n. 1, p. e0442021-1/8, 2021.

HALL, John E.; HALL, Michael E. **Guyton & Hall: Tratado de Fisiologia Médica**. Editora Elsevier. 14ª ed., 2021.

JOSEPH, A. *et al.* Metabolic and psychiatric effects of acyl coenzyme A binding protein (ACBP)/diazepam binding inhibitor (DBI). **Cell death & disease**, v. 11, n. 7, p. 1-10, 2020.

KACIROVA, I. *et al.* A case report of clonazepam dependence: utilization of therapeutic drug monitoring during withdrawal period. **Medicine**, v. 95, n. 9, 2016.

KANG, M.; GALUSKA, M. A.; GHASSEMZADEH, S. Benzodiazepine toxicity. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing**, 2021.

KATZUNG, Bertram G. (Org.). **Farmacologia básica e clínica**. 15. ed. Porto Alegre: AMGH, 2020.

LEÃO, A. M. *et al.* Prevalência e fatores associados à depressão e ansiedade entre estudantes universitários da área da saúde de um grande centro urbano do Nordeste do Brasil. **Revista brasileira de educação médica**, v. 42, p. 55-65, 2018.

MACHADO, M. B. **Avaliação da dispensação de benzodiazepínicos em uma drogaria em tempos de pandemia COVID 19 na cidade de Uberaba-MG**. 54f. Trabalho de

Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Departamento de Farmácia, Universidade de Uberaba, Minas Gerais: 2020.

MARCHI, K. C. *et al.* Ansiedade e consumo de ansiolíticos entre estudantes de enfermagem de uma universidade pública. **Revista Eletrônica Enfermagem Internet**, v. 15 n. 3, p. 731-739, jul/set. 2013.

MAGRINELLI, A. B.; KONKIEWITZ, E. C. **Ansiedade: Basesneurobiológicas** – p 21. A coleção Cadernos Acadêmicos da UFGD. Dourados, MS: Editora da UFGD, 2010.

MARTINS, B. G. *et al.* Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse: propriedades psicométricas e prevalência das afetividades. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 68, p. 32-41, 2019.

MEHDI, T. Benzodiazepines revisited. **British Journal of Medical Practitioners**, v. 5, n. 1, p. a501, 2012.

MEJÍAZ, Carlos Mario Gómez. **Estratégias para o controle da ansiedade na performance musical**. 44p. Dissertação. (Mestrado em música) - Universidade Federal da Paraíba. Paraíba, 2016.

NALOTO, D. C. C. *et al.* Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 4, p. 1267- 1276, abr., 2016.

NAVY, H. J. *et al.* Clinical pharmacist intervention to engage older adults in reducing use of alprazolam. **The ConsultantPharmacist**, v. 33, n. 12, p. 711-722, 2018.

NOGUEIRA, M. J. **O uso de Psicofarmacos: um guia**. São Paulo: Atheneu, 2013.

NUNES, B. S.; BASTOS, F. M. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. **Saúde & ciência em ação**, v. 2, n. 2, p. 71-82, 2016.

OLIVEIRA, E. N. *et al.* Consumo de psicotrópicos por mulheres: terapia ou iatrogenia. **Essentia**, v. 13, n. 1, p. 25-38, 2011.

OMS. Organização Pan-Americana de Saúde. **Depressão**. 2020. Disponível em:<<https://www.paho.org/pt/topicos/depressao> > Acesso em 10 out. 2021.

PERNA, G. *et al.* Long-term pharmacological treatments of anxiety disorders: an updated systematic review. **Currentpsychiatryreports**, v. 18, n. 3, p. 23, 2016.

PINHEIRO, Ana Luísa da Paixão. **Intervenções não-farmacológicas na redução da ansiedade em enfermagem de saúde mental**. 171p. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola Superior de Enfermagem de Lisboa, Lisboa, 2019.

PLAGG, B. *et al.* Prolonged social isolation of the elderly during COVID-19: Between benefit and damage. **Archives of gerontology and geriatrics**, v. 89, p. 104086, 2020.

PELLISSIER-ALICOT, A. L. *et al.* Bromazepam intoxication in an infant: Contribution of hair and nail analysis. **Drugtestingandanalysis**, v. 12, n. 3, p. 397-401, 2020.

PERUCH, M. H. **Perfil epidemiológico dos usuários e prevalência de uso crônico de benzodiazepínicos dispensados pelas farmácias públicas municipais de Criciúma-SC.** 70f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Programa de Pós Graduação em Farmacologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis: 2018.

RANG, H. P. *et al.* **Rang&Dale farmacologia.** 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018.

RÓS, I. A.; DE CARVALHO FERREIRA, C. A.; GARCIA, C. S. Avaliação da psicoterapia de grupo em pacientes com ansiedade e depressão. **Revista Psicologia e Saúde**, v. 12, n. 1, p. 75-86, 2020.

SANTANA, G. S.; SILVA, A. M. **O uso de plantas medicinais no tratamento da ansiedade.** III Simpósio de Assistência Farmacêutica. Centro Universitário São Camilo. São Paulo, 2015.

SELDENRIJK, A. *et al.* Systematic review of the side effects of benzodiazepines. **Nederlands tijdschriftvoorgeneeskunde**, v. 161, p. D1052-D1052, 2017.

SILVEIRA, L. C.; ALMEIDA, A. N.; CARRILHO, C. Os benzodiazepínicos na ordem dos discursos: de objeto da ciência a objeto gadget do capitalismo. **Saúde e Sociedade**, v. 28, p. 107-120, 2019.

WEINTRAUB, S. J. Diazepam in the treatment of moderate to severe alcohol withdrawal. **CNS drugs**, v. 31, n. 2, p. 87-95, 2017.

ZORZANELLI, R. T. *et al.* Consumo do benzodiazepínico clonazepam (Rivotril®) no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 2009-2013: estudo ecológico. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 24, n. 8, pp. 3129-3140.

**ANEXOS****Anexo 1 – Termo de Anuência de Corresponsabilidade****FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA****TERMO DE ANUÊNCIA E RESPONSABILIDADE**

A empresa Olívia Maria Leite de Carvalho Costa - ME (CNPJ:08.734.185/0001-70) está de acordo com a execução do trabalho ANÁLISE QUANTITATIVA DOS BENZODIAZEPÍNICOS DISPENSADOS EM UMA FARMÁCIA COMUNITÁRIA NO MUNICÍPIO DE JOÃO PESSOA – PB ENTRE JANEIRO E JUNHO DE 2020, coordenado pelo professor Dr. Luiz Henrique Agra C. Silva, desenvolvido pelo aluno JULLIO KELVEN DA SILVA BATISTA do curso de graduação em Farmácia da Faculdade Nova Esperança – FACENE de João Pessoa/PB, e assume o compromisso de apoiar o desenvolvimento desta pesquisa. Esta Instituição está ciente de suas corresponsabilidades como Instituição Coparticipante do presente trabalho e de seu compromisso em verificar seu desenvolvimento para que se possa cumprir os requisitos da Resolução CNS 466/2012 e suas Complementares.

João Pessoa, 08 de outubro de 2021.

08.734.185/0001-70

Olívia Maria Leite de Carvalho Costa-ME

Av Cruz das Armas, 707 - Sala 01

Cruz das Armas - 58.085-000

Assinatura do responsável institucional ou setorial  
CNPJ: 08.734.185/0001-70  
CNPJ