

## **Consumo de benzodiazepínicos no município de Belém-PA: estudo comparativo do primeiro semestre dos anos de 2020 a 2022**

**Consumption of benzodiazepines in the city of Belém-PA: comparative study of the first semester from 2020 to 2022**

**Consumo de benzodiazepinas en la ciudad de Belém-PA: estudio comparativo del primer semestre de 2020 a 2022**

Recebido: 04/12/2022 | Revisado: 29/12/2022 | Aceitado: 11/01/2023 | Publicado: 13/01/2023

### **Rangele Ferreira da Silva Reis**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0973-2334>  
Faculdade Cosmopolita, Brasil  
E-mail: [rangelereis@gmail.com](mailto:rangelereis@gmail.com)

### **Isis de Oliveira Kosmisky**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4832-0516>  
Universidade Federal do Pará, Brasil  
E-mail: [isis.kosmisky@gmail.com](mailto:isis.kosmisky@gmail.com)

### **Maria Cristiane Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8541-6093>  
Faculdade Cosmopolita, Brasil  
E-mail: [mariacristianeoliveirao656@gmail.com](mailto:mariacristianeoliveirao656@gmail.com)

### **Francilene Nascimento de Miranda**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8079-2404>  
Faculdade Cosmopolita, Brasil  
E-mail: [lennymiranda53@gmail.com](mailto:lennymiranda53@gmail.com)

### **Robson José da Silva Cruz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2457-4714>  
Faculdade Cosmopolita, Brasil  
E-mail: [rjcruz.1307@gmail.com](mailto:rjcruz.1307@gmail.com)

### **Thays Chaves Araújo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5262-2360>  
Faculdade Cosmopolita, Brasil  
E-mail: [thays.ma.ha13@gmail.com](mailto:thays.ma.ha13@gmail.com)

### **Milana Rodrigues Vieira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6542-9404>  
Faculdade Cosmopolita, Brasil  
E-mail: [milanarvieira1@gmail.com](mailto:milanarvieira1@gmail.com)

### **Ester Cristina Silva dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8142-7553>  
Faculdade Cosmopolita, Brasil  
E-mail: [cristinaester580@gmail.com](mailto:cristinaester580@gmail.com)

### **Edson Bruno Campos Paiva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1074-9790>  
Universidade Federal do Oeste do Pará, Brasil  
E-mail: [bcamposfarma@gmail.com](mailto:bcamposfarma@gmail.com)

### **Sabrina de Carvalho Cartágenes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0401-8684>  
Faculdade Cosmopolita, Brasil  
E-mail: [Sabrina.carvalho@faculadecosmopolita.edu.br](mailto:Sabrina.carvalho@faculadecosmopolita.edu.br)

## **Resumo**

Os benzodiazepínicos (BZD's) são drogas psicoativas que atuam como moduladores alostéricos (agonistas) do receptor de ácido  $\gamma$ -aminobutírico tipo A (GABA<sub>A</sub>), do Sistema Nervoso Central, na prática clínica, esses medicamentos são muitos utilizados e prescritos no tratamento da ansiedade, insônia e depressão. Devido suas várias ações farmacológicas, e o uso prolongado, o torna entre os cinco fármacos mais vendidos no Brasil. A falta de informações sobre as consequências do uso irracional aumenta a vulnerabilidade em gerar dependência. Sendo assim, este estudo buscou analisar consumo e dispensação de BZD's no município de Belém – Pará. Foi utilizado nesse estudo, uma pesquisa observacional, longitudinal e retrospectivo comparando o primeiro semestre dos anos de 2020 a 2022, através do sistema da SNGPC. As variáveis analisadas foram: quantidade de BZD's por ano, faixa etária, sexo e tipo de fármaco mais dispensado. Os resultados obtidos no estudo, demonstraram que foram dispensados um total de 33.068 BZD's,

somando os primeiros semestres dos anos de 2020 a 2022, o sexo feminino demonstrou maior prevalência de consumo, bem como, a faixa etária que apresentou elevado consumo, foi entre 61 a 80 anos de idade e o BZD mais prescrito foi o Clonazepam.

**Palavras-chave:** Benzodiazepínicos; Droga psicotrópica; Perfil de consumo; Idosos.

### Abstract

Benzodiazepines (BZD's) psychoactive drugs that act as allosteric modulators (agonists) of the type A  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA-A) receptor in the central nervous system. In clinical practice, these drugs are often used and prescribed in the treatment of anxiety, insomnia and depression. Due to its various pharmacological actions, and prolonged use, it makes it among the five best-selling drugs in Brazil. The lack of information about the consequences of irrational use increases vulnerability to generating dependence. Therefore, this study sought to analyze the consumption and distribution of BZD's in the city of Belém - Pará. An observational, longitudinal, and retrospective survey was used in this study, comparing the first half of the years 2020 to 2022, through the SNGPC system. The variables analyzed were amount of BZD's per year, age group, sex and type of drug most dispensed. The results obtained in the study showed that a total of 33,068 BZD's was dispensed, adding the first semesters of the years 2020 to 2022, the female gender showed a higher prevalence of consumption, as well as the age group that presented high consumption, was between 61 a 80 years old and the most prescribed BZD was Clonazepam.

**Keywords:** Benzodiazepines; Psychotropic drug; Consumption profile; Elderly.

### Resumen

Las benzodiazepinas (BZD's) son fármacos psicoactivos que actúan como moduladores alostéricos (agonistas) del receptor del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA-A) tipo A en el sistema nervioso central. En la práctica clínica, estos fármacos se utilizan y prescriben a menudo en el tratamiento de la ansiedad, el insomnio y la depresión. Debido a sus diversas acciones farmacológicas y al uso prolongado, lo ubica entre los cinco medicamentos más vendidos en Brasil. La falta de información sobre las consecuencias del uso irracional aumenta la vulnerabilidad a generar dependencia. Por lo tanto, este estudio buscó analizar el consumo y la distribución de benzodiazepinas en la ciudad de Belém - Pará. En este estudio se utilizó una encuesta observacional, longitudinal y retrospectiva, comparando la primera mitad de los años 2020 a 2022, a través del sistema SNGPC. Las variables analizadas fueron: cantidad de BZD's por año, grupo de edad, sexo y tipo de fármaco más dispensado. Los resultados obtenidos en el estudio arrojaron que se despachó un total de 33.068 BZD's, sumando los primeros semestres de los años 2020 al 2022, el género femenino presentó mayor prevalencia de consumo, así como el grupo etario que presentó alto consumo, estuvo entre 61 a 80 años y la BZD más recetada fue Clonazepam.

**Palabras clave:** Benzodiazepinas; Psicofármaco; Perfil de Consumo; Adulto mayor.

## 1. Introdução

As drogas psicotrópicas são substâncias químicas que alteram o comportamento, humor e cognição (WHO, 2006). Apresentam propriedades de reforço positivo (comportamento de consumo repetidos para alcançar prazer) ou reforço negativo (quando o desconforto é aliviado por meio do comportamento de desprazer); resultando em abuso e/ou dependência. As drogas psicotrópicas são, então, aquelas que têm atração para atuar no Sistema Nervoso Central (SNC), modificando nossa maneira de sentir, pensar e agir (Kantorsk et al., 2020).

Essas drogas são classificadas de acordo com os seguintes critérios: I) quanto ao efeito farmacológico; II) quanto à origem (natural ou sintética); e III) quanto à situação jurídica (lícita ou ilícita). Ademais, podemos encontrar classificação quanto a base em sua estrutura química (Zapata, et al., 2020).

A classificação mais tradicional das drogas psicotrópicas, baseia-se no efeito farmacológico, no qual podemos observar três classes principais: (i) alucinógenos, (ii) estimulantes e (iii) depressores do SNC. Substâncias alucinógenas, são drogas que alteram as percepções sensoriais humanas de tal forma que o paciente percebe uma realidade na qual o tempo, o espaço, as cores e as formas se deformam. Enquanto que, drogas estimulantes, são substâncias que atuam acelerando a atividade do cérebro, muitas vezes resultando em comportamento eufórico e enérgico. Por fim, drogas do tipo depressoras, são substâncias que diminuem a atividade do SNC, podendo resultar em sinais e sintomas, como sonolência, sedação e redução de sensibilidade à dor (CEBRID, 2012; UNODOC, 2017).

Dentre as drogas depressoras, os BZD's são as substâncias mais consumidas no mundo (Poyares et al, 2004), esse alto consumo é atribuído às diferentes ações farmacológicas que esses medicamentos causam, tais como, efeitos ansiolíticos,

sedativos, antiepiléticos e relaxantes musculares (Golan, 2009). Em altas doses, podemos observar hipnose e estupor (Griffin et al., 2013). Além disso, apresentam grande relevância farmacológica para tratamento da ansiedade e da insônia, em decorrência da sua segurança e eficácia (Whalen, 2016).

O primeiro BZD aprovado pela U.S. Food and Drug Administration (FDA) em 1960, foi o clordiazepóxido, comercializado para tratamento de Síndrome de abstinência de álcool, ansiedade e ansiedade pré-operatória (Wick, 2013). Três anos após a comercialização do primeiro BZD, foi lançado o diazepam, com fins terapêuticos para sedação, pré-medicação antes da cirurgia, endoscópica, cardioversão, Estado de mal epilético, Espasmo do músculo esquelético e tétano (Balon, 2008; Wick, 2013). Atualmente no comércio, há mais de quinze BZD's aprovados pela FDA, para inúmeras aplicações clínicas.

Os BZD's atuam como moduladores alostéricos positivos do receptor de ácido  $\gamma$ -aminobutírico tipo A GABA<sub>A</sub>, esse é um canal iônico regulado por ligante, seletivo de cloreto. O GABA é o neurotransmissor inibitório mais comum no SNC, encontrado em altas concentrações no córtex e no sistema límbico. Desta forma, sua ativação resulta em influxo do íon cloreto causando hiperpolarização do neurônio e diminuição da neurotransmissão, inibindo, assim a formação de potenciais de ação (Campo-Soria et al., 2006; Griffin et al., 2013). Os BZD's modulam os efeitos do GABA ligando-se a um local específico de alta afinidade (distinto do local de ligação do neurotransmissor (GABA), situado na interface da subunidade alfa ( $\alpha$ ) e subunidade gama ( $\gamma$ ) do receptor GABA<sub>A</sub>, desencadeando aumento da frequência de abertura dos canais de cloreto (Walters et al., 2000).

Mundialmente o consumo dos BZD's, aumentou de 24,9% para 33,9% nos anos de 1997 a 2012, o qual as mulheres aparecem com (27,1% em 1997 e 39,9% em 2012) enquanto que o público masculino não houve diferença estatística quando ao consumo (21,3% em 1997 e 22,0% em 2012), (Oliveira et al., 2020).

Nos Estados Unidos, cerca de 20 milhões de prescrições são registradas todos os anos, 10% da população afirma ter utilizado BZD's como indutores do sono. Em países desenvolvidos como, Austrália, Espanha e França os BZD's são os psicotrópicos mais receitados (Balon et al., 2018). Dados de estudo realizado por Naloto et al (2016), apontam aumento indiscriminado de 2,3% das prescrições com fármacos tranquilizantes e sedativos, aproximadamente 10% apresentaram dependência ou abuso das drogas prescritas (Naloto et al., 2016).

No Brasil, segundo Mosfiak et al. (2020), um estudo envolvendo o município no norte do Rio Grande do Sul com usuários de BZD's s de uma Unidade básica de Saúde -UBS, evidenciaram uma prevalência de 61% de mulheres usuárias de BZD's de forma terapêutica. De acordo com, Firmino et al. (2011), o consumo de BZD's no sexo feminino no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, era prevalente em 75% das prescrições.

Nota-se que o uso indiscriminado dos BZD's é comum no mundo, estando entre os cinco medicamentos mais vendidos no Brasil (Veronez et al., 2022). A falta de informações sobre as consequências do uso irracional aumenta a vulnerabilidade em gerar dependência. Sendo assim, levando em consideração os dados apresentados, e o uso indiscriminado de BZD's, as recorrentes prescrições e o elevado consumo pelas mulheres, este estudo buscou analisar o perfil de dispensação de BZD's no município de Belém – Pará, comparando o primeiro semestre dos anos de 2020 a 2022.

## **2. Metodologia**

### **2.1 Tipo e Local de estudo**

Trata-se de uma pesquisa observacional, longitudinal e retrospectivo sobre o perfil de consumo de medicamentos BZD's oriundos de drogarias e farmácias privadas do município de Belém-Pa, que foram extraídas do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em miligramas (mg) mensais do primeiro semestre (Janeiro a Julho) dos anos de 2020, 2021 e 2022.

## 2.2 Coleta dos dados

A coleta dos dados foi realizada no SNGPC entre o período de 01 de setembro a 31 de outubro de 2022, considerando-se as seguintes informações: i) princípio ativo: Alprazolam, Bromazepam, Citalopram (Bromidrato de Citalopram; Hidrobrometo de Citalopram), Clonazepam, Diazepam, Flunitrazepam, Flurazepam, Lorazepam, Midazolam (Maleato de Midazolam), Nitrazepam; ii) quantidade dispensada; iii) Sexo, e; iv) Idade.

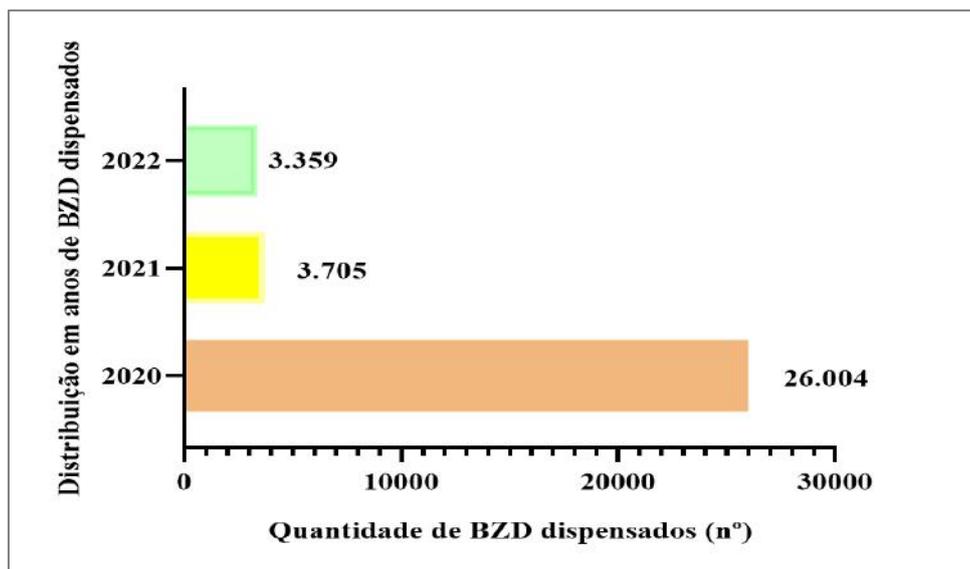
## 2.3 Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada por meio de estatística descritiva, sendo apresentado em tabelas de distribuição de frequências e percentuais. Os gráficos foram realizados com auxílio do software GraphPad Prism. Adicional a esses dados, realizou-se uma revisão de literatura pertinente, sobre a eficácia dos medicamentos levantados no controle dos principais sintomas, além de efeitos adversos, essas informações foram subsidiadas através das plataformas de pesquisa US National Library of Medicine (PUBMED), Portal de Pesquisa da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO) para coleta e comparação de informações da literatura disponível.

## 3. Resultados e Discussão

Este estudo possibilitou comparar o consumo de BZD's no primeiro semestre (Janeiro, fevereiro, março, abril, maio, junho e julho) dos anos de 2020, 2021 e 2022, através do registro de informação do SNGPC, por meio dos dados de dispensação de drogas psicotrópicas de farmácias e drogarias do município de Belém – Pará. Foi possível observar nos primeiros seis meses do ano de 2020, a dispensação de 26.004 BZD's, por outro lado, em 2021 foram dispensados pelas farmácias e drogarias do município de Belém-Pa, 3.705 medicamentos BZD's, enquanto que no primeiro semestre do ano de 2022 foram comercializados 3.359 medicamentos, totalizando 33.068 medicamentos BZD's registrados no sistema SNGPC, conforme ilustrado na Figura 1.

**Figura 1** - Consumo dos seis primeiros meses de Benzodiazepínico em 2020, 2021 e 2022.



Fonte: Dados obtidos SNGPC.

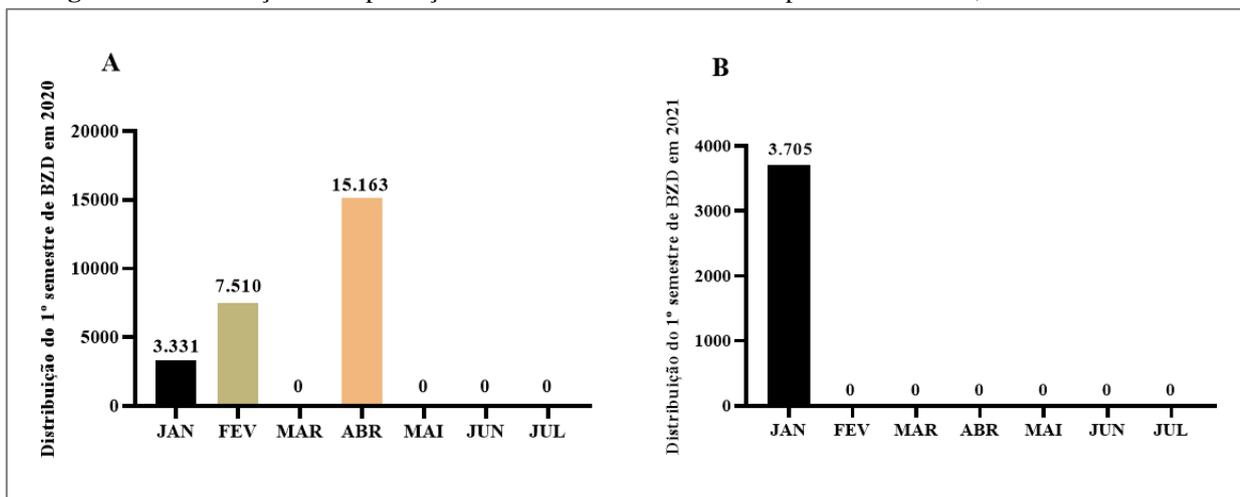
O perfil de dispensação dessas drogas mostra-se discrepante entre os primeiros seis meses do ano de 2020 em relação aos anos de 2021 e 2022. Nós atribuímos esse aumento no primeiro semestre de 2020, ao surgimento de um vírus relatado pela primeira vez em dezembro de 2019, chamado de SARS-Cov-2, originador da doença covid-19 (Sarangi et al., 2021).

Segundo a OMS, foram registrados mais de 170 milhões de casos de covid-19 em todos os países do mundo (OMS, 2021; OECD, 2020). O surto de covid-19 resultou em mudanças drásticas no estilo de vida da população, incluindo o distanciamento social. Esses períodos de isolamento e solidão resultaram em consequências negativas no bem-estar mental. Segundo Twenge & Joiner (2020), o quantitativo de pessoas com transtorno de ansiedade ou depressão em 2020 em comparação com o ano anterior triplicou, onde mais de um em cada três indivíduos apresentou um ou ambas desordens mentais (Twenge & Joiner, 2020).

De acordo com Vahratian et al (2021), de janeiro de 2020 a fevereiro de 2021, mais de dois em cada cinco adultos com idade acima de 18 anos apresentaram sintomas de ansiedade ou transtorno depressivo durante os últimos sete dias (Vahratian et al., 2021). Também foi relatado que as taxas de sintomas de ansiedade generalizada, sofrimento psicológico e medo relacionado ao covid-19, foram de 44,9%, 65,2% e 59% respectivamente (Bäuerle et al., 2020). Ademais, desde o início da pandemia, houve um aumento de 37% na taxa de insônia (Lin et al., 2021).

Vale ressaltar, que esse aumento de dispensação de BZD's em 2020, não foi constante durante os meses desse ano (Figura 2A), essa inconstância é atribuída ao distanciamento social e o temor de uma infecção pelo coronavírus, gerando nos pacientes a recusa em sair de seus lares para ir às farmácias (Lopes, et. al, 2022), mas também, ao desabastecimento de inúmeros medicamentos, entre eles os BZD's. A busca de garantir disponibilidade de fármacos para tratar a covid-19, bem como, as comorbidades geradas pela doença, dentre elas as desordens mentais, resultou em diferentes desafios na saúde pública, incluindo a escassez de medicamentos no mercado local, nacional ou internacional (Chaves et al., 2020). É possível observar que esse comportamento de desabastecimento farmacêutico, permaneceu no ano seguinte (Figura 2B).

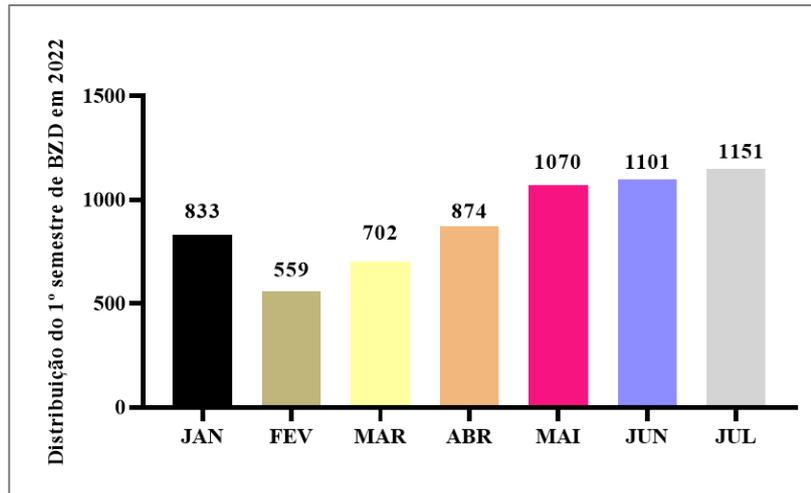
**Figura 2** - Distribuição de dispensação de medicamentos benzodiazepínicos em meses, dos anos de 2020 e 2021



Fonte: Dados obtidos SNGPC.

Nos primeiros meses do ano de 2022, a dispensação de BZD's em farmácias e drogarias é restabelecido, mantendo uma constância de consumo desses fármacos durante os meses de janeiro a julho (Figura 3).

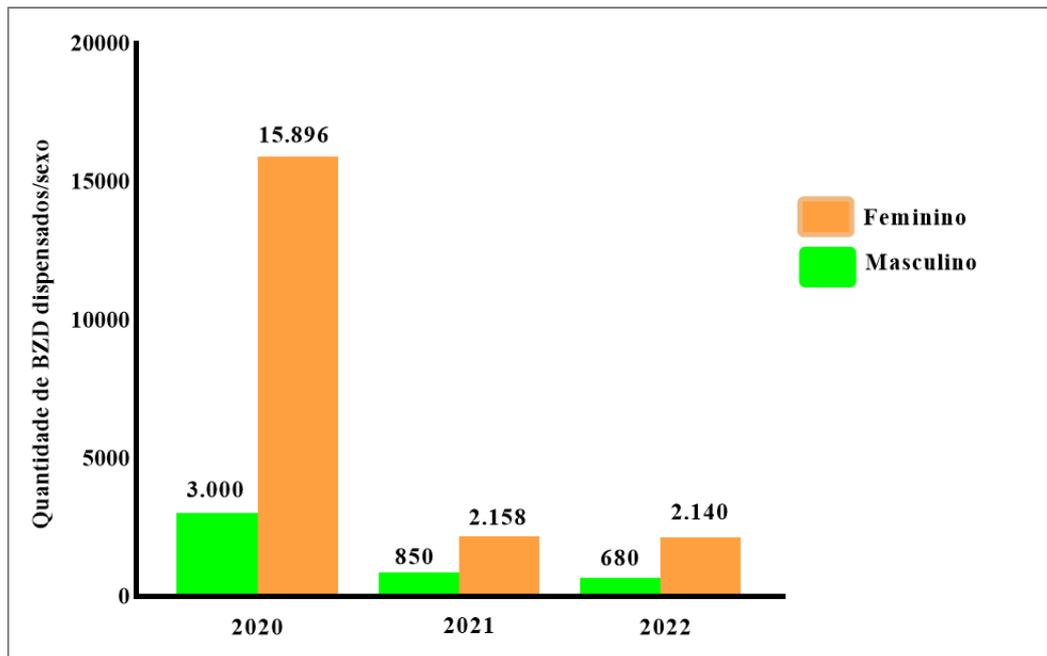
**Figura 3** - Distribuição de dispensação de medicamentos Benzodiazepínicos em meses do ano de 2022.



Fonte: Dados obtidos SNGPC.

Em relação a dispensação de BZD's por sexo, foi possível observar uma prevalência do sexo feminino quando comparado com o sexo masculino (Figura 4), representando 81,7% do total de dispensação (F: 20.194 dispensações; M: 4.530 dispensações, soma dos seis meses de 2020 a 2022). A associação da utilização desse medicamentos com o sexo feminino, tem sido demonstrada em várias pesquisas, por exemplo, Batista et al. (2022), revelou o uso de BZD's elevado entre as mulheres quando comparado aos homens (60,3% e 39,7%, respectivamente).

**Figura 4** - Distribuição de dispensação de medicamentos Benzodiazepínicos por sexo, nos primeiros seis meses dos anos de 2020 a 2022



Fonte: Dados obtidos SNGPC.

O alto consumo de BZD's em mulheres pode estar relacionada a diferentes fatores, dentre eles a progressiva diminuição da resistência ao estresse, a introdução de novas drogas, a crescente pressão da publicidade pelo indústria farmacêutica, ou

prescrição inadequada por parte dos profissionais (Auchewski et al., 2004). Além disso, acrescenta-se a falsa idealização do uso de drogas com as sensações de prazer e cuidado, que prometem afastar qualquer sofrimento causado pela sociedade, como depressão, ansiedade, transtornos psicóticos, solidão, crises econômicas e tristezas, simplesmente pelo administração de um produto químico eficaz no corpo (Alvim et al., 2017).

Vale ressaltar que outros aspectos também contribuem para o uso dessas drogas por mulheres, como por exemplo, os múltiplos papéis na sociedade e na família (principalmente as que agregam a maternidade associada ao posto de gestora do lar), bem como, ao trabalho doméstico, trabalho assalariado; impactos da violência física e sexual e o analfabetismo, que é recorrente nas áreas rurais de diversos países (Alvez et al., 2017; Bezerra et al., 2018). Logo, o sexo feminino está mais sujeito a consumir drogas com características ansiolíticas, como os BZD's, para atenuar as pressões que a sociedade gera sobre esse sexo. De acordo com os estudos realizado por Silva et al. (2019), o uso de BZD's em mulheres tem uma relação direta também com o nível de escolaridade, mulheres com baixa escolaridade, apresentam maior vulnerabilidade a consumir esses fármacos (Silva et al., 2019) A Baixa escolaridade está relacionada à maior dificuldade de conquistar bons espaços profissionais e ascensão social, impactando diretamente na piora da qualidade de vida, e aumentando as chances de desenvolver sérios transtornos mentais e, conseqüentemente, aumento da probabilidade do consumo de psicofármacos (Borges et al., 2015).

Acerca da faixa de idade dos usuários de BZD's durante os seis primeiros meses dos anos de 2020 a 2022, apresentaram distribuições diferentes. Ressaltamos que o tamanho da amostra final das faixas de idade não equivale ao quantitativo total de dispensação realizado entre os anos, pois esse dado no sistema da SNGPC, não é obrigatório, logo, houve inúmeras subnotificações quanto a idade no sistema, o que dificultou a análise fidedigna desse resultado em nossa pesquisa.

Contudo foi observado que no ano de 2020 a faixa de idade de maior prevalência foi de 61 a 80 anos (40.8%), seguido de 35.6% no ano de 2021 na mesma faixa de idade, enquanto no ano de 2022 a faixa de idade de maior prevalência foi entre 41 a 60 anos (59.7%), conforme Tabela 1.

**Tabela 1** - Distribuição de dispensação de Benzodiazepínicos por faixa etária, nos primeiros seis meses dos anos de 2020 a 2022

Variável			
Faixa idade	2020	2021	2022
	N (%)	N (%)	N (%)
< 18 anos	50 (20.4)	65 (18.5)	200 (21.7)
18 – 25 anos	15 (6.2)	20 (5.7)	25 (2.7)
26 - 40 anos	16 (6.5)	35 (10)	45 (4.9)
41 – 60 anos	62 (25.3)	100 (28.5)	550 (59.7)
61 – 80 anos	100 (40.8)	125 (35.6)	59 (6.4)
> 80 anos	2 (0.8)	6 (1.7)	42 (4.6)

Fonte: Dados obtidos SNGPC.

Segundo Hamra et al. (2007) é comum o uso de medicamentos entre idosos, principalmente em decorrência do aumento da expectativa de vida e da probabilidade do aparecimento de doenças neurodegenerativas e de origem psiquiátricas, logo é necessário muita cautela acerca da terapêutica prescrita nessa faixa de idade, pois é natural nesse público o surgimento da senescência (processo natural de envelhecimento ao nível celular) que é acompanhado por alterações fisiológicas, tais como, elevado acúmulo de tecido adiposo, diminuição da massa muscular, redução da filtração glomerular, entre outros. Essas particularidades contribuem para um comportamento farmacológico dos BZD's prejudicial quando comparado a um adulto (Hamra et al., 2007; Manso et al., 2015).

Diversos estudos realizado com idosos apontam a indicação mais comum de prescrição de BZD's, para tratamento de

insônia, onde o fármaco mais indicado da classe é o clonazepam de 2 mg, seguido do Diazepam 5 mg (Alvim et al., 2017; Passos Neto, 2020; Souto et al., 2020). Outro ponto relevante é o aumento do comportamento cinético dos BZD's em idosos, de acordo com Alvim et al. (2017), a maioria desses medicamentos possui um tempo de meia vida de eliminação prolongada, essa alteração pode ser superior a seis meses após o consumo (Alvim et al., 2017), além das alterações farmacodinâmicas, que pode resultar em maiores riscos de intoxicação, efeitos colaterais, reações medicamentosas adversas e hospitalizações (Hamra et al., 2007).

Aliás, os BZD's podem prejudicar a cognição, a mobilidade e as habilidades de direção em idosos, além de aumentar o risco de quedas (Verdoux et al., 2005; Díaz-Gutiérrez et al., 2017), logo a introdução dessas drogas nessa faixa etária devem ser administrada com precaução, pois os riscos desses medicamento na geriatria são elevados.

No que diz respeito ao tipo de fármaco BZD's dispensados durante os primeiros seis meses dos anos de 2020 a 2022, observou-se uma prevalência do clonazepam (50.6%) seguido do Alprazolam (39.6%), Diazepam (4,6%), Lorazepam (2,2%), Bromazepam (0,8), Citalopram e Flunitrazepam (0,7%), Nitrazepam (0,4%), Flurazepam e Midazolam (0,2% cada), conforme demonstrado na Tabela 2 .

Em uma pesquisa envolvendo uso de psicofármacos durante a pandemia pelo coronavírus 19, foi observado a preferência de prescrição de BZD's majoritariamente para ansiedade (Penha et al., 2021). Vale ressaltar que a mudança de comportamento ocasionado pelo isolamento social no período pandêmico, ocasionaram diversas alterações na saúde mental, tais como, ansiedade, transtorno do pânico, obsessivo-compulsivo, sintomas de insônia, problemas digestivos, bem como sintomas depressivos e pós estresse traumáticos (Rogers et al., 2020). Estes não são apenas uma consequência direta da pandemia, mas também impulsionado em grande parte pelos efeitos do isolamento social prolongado – ou seja, a falta objetiva de interações com outras pessoas (Leigh-Hunt et al., 2017, Pietrabissa & Simpson, 2020; Guiland, et. Al., 2021).

**Tabela 2** - Tipos de benzodiazepínicos mais dispensados no primeiro semestre dos anos de 2020, 2021 e 2022

BENZODIAZEPÍNICOS	2020	2021	2022	TOTAL	PERCENTUAL (%)
Alprazolam	3.331	3.705	6.111	13.147	39.6%
Bromazepam	-	-	251	251	0.8%
Citalopram	216	-	12	228	0.7%
Clonazepam	15.510	-	1240	16.750	50.6%
Diazepam	1.425	-	125	1.550	4.6%
Flunitrazepam	32	-	174	206	0.7%
Flurazepam	65	-	-	65	0.2%
Lorazepam	598	-	141	739	2.2%
Midazolam	-	-	3	3	0.2%
Nitrazepam	117	-	12	129	0.4%

Fonte: Dados obtidos SNGPC.

A escolha de um BZD's para determinado efeito farmacológico depende do tempo de ação e tempo de meia-vida plasmática de cada princípio ativo, outro fator relevante nos tipos de BZD's é o perfil dos efeitos colaterais, abstinência, comportamento cinético, como, tempo de eliminação do organismo, volume de distribuição e forma de metabolização (Brunton, et al., 2018), que influenciam em maior ou menor eficácia ou potência. Por exemplo, o tempo de ação mais prolongado do Diazepam, Alprazolam, Cloxazolam, Flunitrazepam, resultam em maiores efeitos sedativos devido a impregnação no organismo (Moreira & Borja, 2018).

O Alprazolam é um BZD de alta potência e curta ação, apresenta um tempo de meia-vida de eliminação de 6 a 27 horas. É comumente prescrito para transtornos de pânico e ansiedade. A dose recomendada para ansiedade começa com comprimidos de 0,25 a 0,5 mg, administrados por via oral, no máximo 3 vezes ao dia. A dose diária recomendada de alprazolam não deve exceder 4 mg/dia. Para transtornos de pânico a dose máxima recomendada é de 6-10 mg/dia. Nota-se um problema comum com

alprazolam é ansiedade rebote que ocorre com a descontinuação abrupta devido à curta meia-vida de eliminação da droga (Griffin III et al., 2013).

O clonazepam, por sua vez, foi introduzido em 1971 como o composto mais ativo dos dezessete BZD's estudados. Exibe propriedades semelhantes a outros fármacos da classe, possui meia-vida plasmática de aproximadamente 3,6 horas, sendo extensivamente metabolizado e excretado principalmente como seus metabólitos amino e acetaminofílicos (Huppertz et al., 2015; Edinoff et al., 2022).

O clonazepam tem efeitos anticonvulsivantes e ansiolíticos, mas também apresenta eficácia em associação com o lítio no tratamento da mania aguda. Em associação com bloqueadores de recaptção de serotonina, acelera a resposta ao tratamento. transtorno do pânico. Quanto às vantagens, o clonazepam não apresenta efeito rebote quando utilizado para ansiedade em relação ao alprazolam, em decorrência do efeito prolongado do tempo de meia-vida de eliminação, além do mais, a sua baixa lipossolubilidade, reduz as chances de amnésia anterógrada em comparação a outros BZD's de alta potência (Chouinard et al., 1983; Nardi & Penna, 2006; Griffin III et al., 2013).

O diazepam é um BZD's de média potência e ação prolongada, utilizado como anticonvulsivante, ansiedade, sedação e miorelaxamento (relaxamento muscular). Pode ser administrado por diversas vias, tais como, intramuscular, intravenosa, oral e retal. Seus efeitos ansiolíticos são alcançados em doses baixas e doses mais elevadas proporcionam relaxamento muscular, que é mediado principalmente pela modulação dos receptores específicos localizados nos neurônios motores. O diazepam é único em fármaco que seu metabolismo hepático produz 3 metabólitos ativos (oxazepam, temazepam e desmetildiazepam), cada um dos quais exerce sua própria ação farmacológica. Esses metabólitos e suas ações são responsáveis pela ação sustentada do Diazepam, aumentando aproximadamente 1 hora a mais o tempo de meia-vida de eliminação (Hillesta et al., 1974; Heel et al., 1981; Calcaterra & Barrow, 2014). Assim, ao prescrever esta droga, os médicos devem considerar os possíveis efeitos colaterais relacionados ao acúmulo de metabólitos ativos, que resultam em super sedação e amnésia anterógrada (Fox et al., 2011; Calcaterra & Barrow, 2014).

Em geral, os fármacos pertencentes a classe de BZD's apresentam diferentes indicações clínicas, incluindo ansiedade, distúrbios do sono, algumas formas de epilepsia e sob particular condições para o seu relaxante muscular e ações amnésicas. No uso a curto prazo, são drogas seguras e eficazes, embora os efeitos colaterais como sedação e confusão caracterizam a desvantagem desses fármacos, enquanto que em doses elevadas observamos ataxia. Pode desencadear dano cognitivo mnemônico (diminuição da evocação de memória e da retenção de novos conhecimentos). Logo, o uso dos BZD's deve ser feito sob muita restrição principalmente em pacientes idosos e com doença hepática. Devem ser evitados em pacientes com glaucoma de ângulo fechado agudo, bem como, usuários de álcool e outras drogas depressoras do SNC, que potencializam seus efeitos hipnóticos sedativos (Stephens, 2013; Whalen et al., 2016).

## 5. Considerações Finais

Diante do exposto, pode-se concluir que o consumo de BZD's entre a população belenense é crescente, e foi afetada apenas no período da pandemia pela covid-19, no qual detectou-se uma redução na dispensação dessas drogas no sistema da SNGPC, fato atribuído a escassez de muitos medicamentos no mercado farmacêutico, no entanto, os primeiros meses do ano de 2022, com o mercado retornando, observamos a crescente dispensação desses medicamentos. Destaca-se ainda a predominância do uso de BZD's pelo sexo feminino, dado semelhante com outras regiões das capitais brasileiras. Quanto à faixa etária, houve uma prevalência na faixa de 61 a 80 anos, o que compreende a terceira idade. Por outro lado, ao avaliar o tipo de fármaco mais dispensado entre os seis primeiros meses dos anos de 2020 a 2022, o Clonazepam foi o princípio ativo mais prescrito. Ressalta-se a importância do acompanhamento dos pacientes idosos que utilizam os BZD's, buscando a reavaliação dos seus sintomas e que, quando possível, propor outras alternativas de farmacoterapia, garantindo uma assistência à saúde e atenuando a toxicidade

dessas drogas, visto que os efeitos colaterais em idosos são mais potencializados quando comparado a outras faixas etárias.

## Referências

- Alves, T. M. (2017). Gênero e saúde mental: algumas interfaces. *Working Paper*, 2(3),1-22, e2182-7672.
- Alvim, M. M., Cruz, D. T. D., Vieira, M. D. T., Bastos, R. R., & Leite, I. C. G. (2017). Prevalência e fatores associados ao uso de benzodiazepínicos em idosos
- Auchewski, L., Andreatini, R., Galduróz, J. C. F. & Lacerda R. B. (2004). Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. *Revista Brasileira. Psiquiatria*, 26(1):24-31.
- Balon R. (2018). The dawn of anxiolytics: Frank M. Berger, 1913-2008. *The American journal of psychiatry*, 165(12), 1531. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2008.08040552>.
- Barbosa, G. C. L. ., Ferraz, J. L. ., & Alves, L. A. . (2021). Impact of benzodiazepine medications on the quality of life of people with generalized anxiety disorder. *Research, Society and Development*, 10(15), e523101523202. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i15.23202>.
- Batista, G. D. V., Santos, G. D. da S. ., & Silva, W. C. da . (2022). Study of the use of Benzodiazepines in a public institution in Teresina-PI. *Research, Society and Development*, 11(1), e21611124839. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24839>.
- Bäuerle, A., Teufel, M., Musche, V., Weismüller, B., Kohler, H., Hetkamp, M., Dörric, N., Schweda, A., & Skoda, E. M. (2020). Increased generalized anxiety, depression and distress during the COVID-19 pandemic: a cross-sectional study in Germany. *Journal of public health (Oxford, England)*, 42(4), 672–678. <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdaa106>.
- Bezerra, D. S., Bonzi, A. R. B., Silva, G. R., Lima, A. K. B. S. (2018). Mulheres e o uso de benzodiazepínicos: uma revisão integrativa. 18 (2), e2447-213. DOI: 10.29327/213319.18.3-19.
- Borges, T. L., Miasso, A. I., Vedana, K. G. G., Filho, P. C. P. T. & Hegadoren, K. M. (2015). Prevalência do uso de psicotrópicos e fatores associados na atenção primária à saúde. *Acta Paulista de Enfermagem*, 28(4), 344-349. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201500058>.
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13*. Artmed Editora, 417.
- Calcaterra, N. E., & Barrow, J. C. (2014). Classics in chemical neuroscience: diazepam (valium). *ACS chemical neuroscience*, 5(4), 253–260. <https://doi.org/10.1021/cn5000056>.
- Campo-Soria, C., Chang, Y., & Weiss, D. S. (2006). Mechanism of action of benzodiazepines on GABAA receptors. *British journal of pharmacology*, 148(7), 984–990. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706796>.
- Castro, R. L. de, Zanin, L., Moraes, L. A., Ramacciato, J. C., Bergamaschi, C. de C., & Flório, F. M. (2022). Analysis of dispensation of opioids in Brazil: 2014-2018. *Research, Society and Development*, 11(3), e9911326240. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i3.26240>.
- CEBRID. (2010). Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas: UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo 2010. SENAD - Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, Brasília – SENAD. 2010. 503. Carlini, E. A., Noto, A. R., Sanchez, Z. V. D. M., Carlini, C. M. A., Locatelli, D. P., e cols. (2005). Levantamento Domiciliar sobre o Uso de Drogas Psicotrópicas no Brasil. São Paulo: CEBRID/UNIFES; 2002. VI Levantamento Nacional sobre o Consumo de Drogas Psicotrópicas entre Estudantes do Ensino Fundamental e Médio das Redes Pública e Privada de Ensino nas 27 Capitais Brasileiras.
- Chaves, T. do S. S., & Bellei, N. C. J. (2020). SARS-COV-2, o novo Coronavírus: uma reflexão sobre a Saúde Única (One Health) e a importância da medicina de viagem na emergência de novos patógenos. *Revista De Medicina*, 99(1), i-iv. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i1pi-iv>.
- Chouinard, G., Young, S. N., & Annable, L. (1983). Antimanic effect of clonazepam. *Biological psychiatry*, 18(4), 451–466.
- Coronavirus disease (COVID-19) pandemic (2021). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019>.
- da comunidade. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 20, 463-473.
- Díaz-Gutiérrez, M. J., Martínez-Cengotitabengoa, M., de Adana, E. S., Cano, A. I., Martínez-Cengotitabengoa, M. T., Besga, A., ... & González-Pinto, A. (2017). Relationship between the use of benzodiazepines and falls in older adults: a systematic review. *Maturitas*, 101, 17-22.
- Drug Enforcement Administration. (2017). Drugs of abuse: a DEA resource guide. *Drug Enforcement Administration, US Department of Justice*.
- Edinoff, A. N., Fort, J. M., Singh, C., Wagner, S. E., Rodriguez, J. R., Johnson, C. A., Cornett, E. M., Murnane, K. S., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2022). Alternative Options for Complex, Recurrent Pain States Using Cannabinoids, Psilocybin, and Ketamine: A Narrative Review of Clinical Evidence. *Neurology International*, 14(2), 423–436. <https://doi.org/10.3390/neurolint14020035>.
- Firmino, K. F., De Abreu, M. H. N. G., Perini, E., & Magalhães, S. M. S. (2011). Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 27 (6),1223-1232. <https://doi.org/10.1590/S0102311X2011000600019>.
- Fox, C., Liu, H., Kaye, A. D., Manchikanti, L., Trescot, A. M., Christo, P. J., & Falco, F. J. R. (2011). Clinical aspects of pain medicine and interventional pain management: a comprehensive review. *Paducah, KY: ASIP Publishing. Antianxiety agents*, 543-552.
- Golan, D. E., Tashjian, A. H., Armstrong, E. J. & Armstrong, A.W. (2009). *Princípios de Farmacologia: A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Griffin III, C. E., 3rd, Kaye, A. M., Bueno, F. R., & Kaye, A. D. (2013). Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *The*

*Ochsner journal*, 13(2), 214–223.

Guilland, R., Knapik, Klokner J., Klokner, S., G., M., Carlotto, P., A., C., Trevisan, K., R., R., Cieslak, S., Z., Francisco, D., R., M & Cruz, Roberto Moraes. (2021). Sintomas de depressão e ansiedade em trabalhadores durante a pandemia da COVID-19. *Revista Psicologia Organizações e Trabalho*, 21(4), 1721-1730. <https://dx.doi.org/10.5935/rpot/2021.4.22625>.

Hamra, A., Barbosa Ribeiro, M., & Ferreira Miguel, O. (2007). Correlação entre fratura por queda em idosos e uso prévio de medicamentos. *Acta Ortopédica Brasileira*, 15(3), 143-145.

Heel, C., Brogden, R.N., Speight, T.M., & Avery, G. S. (1981). Temazepam: A Review of its Pharmacological Properties and Therapeutic Efficacy as an Hypnotic. *Drugs*, 21 (5), 321-340.

Hillestad, L., Hansen, T., Melsom, H., & Drivenes, A. (1974). Diazepam metabolism in normal man. I. Serum concentrations and clinical effects after intravenous, intramuscular, and oral administration. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 16(3), 479–484. <https://doi.org/10.13037/ras.vol15n52.4558>.

Huppertz, L. M. Bisel, F., Westphal, F., Franz, F., Auwärter, V., & Moosmann, B. (2015). Characterization of the four designer benzodiazepines clonazolam, deschloroetizolam, flubromazolam, and meclonazepam, and identification of their in vitro metabolites. *Forensic Toxicol* 33, 388–395 (2015). <https://doi.org/10.1007/s11419-015-0277-6>.

Kantorski, L. P., Treichel, C. A. S., Santos, C. G., Menezes, E. S., Almeida, M. D., Poliana Farias Alves, P. F., Jardim, V. M. R. (2020).. Prevalence of psychotropic drug use and conformity of therapeutic dose among mental health users. *Revista Brasileira de Enfermagem*. 74(6):e20200679. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0679>.

Leigh-Hunt, N., Bagguley, D., Bash, K., Turner, V., Turnbull, S., Valtorta, N., & Caan, W. (2017). An overview of systematic reviews on the public health consequences of social isolation and loneliness. *Public health*, 152, 157–171. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.07.035>.

Lin, L. Y., Wang, J., Ou-Yang, X. Y., Miao, Q., Chen, R., Liang, F. X., Zhang, Y. P., Tang, Q., & Wang, T. (2021). The immediate impact of the 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak on subjective sleep status. *Sleep medicine*, 77, 348–354. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.05.018>.

Lopes, J. M., Nascimento, F. B. R. do., Braga, A. O., Silva Junior, A. V. de B., Araujo, S. V. de L., & Leite, Y. K. C. (2022). Uso elevado de psicofármacos durante a pandemia da COVID-19: uma análise a partir de levantamentos epidemiológicos. *Research, Society and Development*, 11(8), e47511831180. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.31180>.

Manso, M. E. G., Biffi, E. C. A. & Gerardi, T. J. (2015). Prescrição inadequada de medicamentos a idosos portadores de doenças crônicas em um plano de saúde no município de São Paulo, Brasil. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 18(1), 151-164. <https://doi.org/10.1590/1809-9823.2015.14056>.

Moreira, P., & Borja, A. (2018). Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos. *Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*.

Mosfiak, M., Stolf Brzozowski, F., & Cichota, L. C. (2020). Análise do consumo de benzodiazepínicos em um município do norte do Rio Grande do Sul, Brasil. *Revista De Saúde Coletiva Da UFEF*, 10(1), 49–57. <https://doi.org/10.13102/rsdcauef.v10i1.5214>.

Naloto, D. C. C., Lopes, F. C., Barberato Filho, S., Lopes, L. C., Del Fiol, F. D. S., & Bergamaschi, C. D. C. (2016). Prescription of benzodiazepines for adults and older adults from a mental health clinic. *Ciência & saúde coletiva*, 21, 1267-1276.

Nardi, A. E., & Perna, G. (2006). Clonazepam in the treatment of psychiatric disorders: an update. *International clinical psychopharmacology*, 21(3), 131–142. <https://doi.org/10.1097/01.yic.0000194379.65460.a6>.

OECD. (2020). The territorial impact of COVID-19: Managing the crisis across levels of government (2020). <https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/the-territorial-impact-of-covid19-managing-the-crisis-across-level...>

Oliveira, A. L. M. L., Nascimento, M., M., G., Costa, E. C., Firmo, J., O. A., Costa, M. F., L. & Filho, A. I. L. (2020). Aumento da utilização de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos: Projeto Bambuí. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. v. 23. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200029>.

Organização Mundial da Saúde . (2006). Trabalhando juntos pela saúde: relatório mundial de saúde 2006: resumos de políticas. Organização Mundial da Saúde. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43471>

Organização Mundial de Saúde. (OMS). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic (2021). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novelcoronavirus-2019>.

Passos Neto, C. D. N., Leite, E. S., Martins, A. K. L., Oliveira, F., B., Castro, A. P. & Pimenta, C. J. L. (2020). Consumo de benzodiazepínicos por idosos usuários da Estratégia Saúde da Família. *Revista Online de Pesquisa Cuidado é Fundamental*. 12:883-889. <http://dx.doi.org/0.9789/2175-5361.rpcf.v12.7900>

Penha, I. N. S., Santos, A. L. M., Marinho, A. C. H. F. & Alves, L. A. (2021). The use of controlled medications during the Covid-19 pandemic observed in a drugstore in the southwestern region of Bahia. *Research, Society and Development*, 10(16), e246101623752. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i16.23752>.

Pietrabissa, G., & Simpson, S. G. (2020). Psychological Consequences of Social Isolation During COVID-19 Outbreak. *Frontiers in psychology*, 11, 2201. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.0220>.

Poyares, D., Guillemainault, C., Ohayon, M. M., & Tufik, S. (2004). Chronic benzodiazepine usage and withdrawal in insomnia patients. *Journal of psychiatric research*, 38(3), 327–334. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2003.10.003>.

Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G., & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The lancet. Psychiatry*, 7(7), 611–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0).

Sarangi, A., McMahon, T., & Gude, J. (2021). Benzodiazepine Misuse: An Epidemic Within a Pandemic. *Cureus*, 13(6), e15816. <https://doi.org/10.7759/cureus.15816>.

- Silva, P. A., Almeida, L. Y. & Souza, J. (2019). O uso de benzodiazepínicos em mulheres atendidas pela Estratégia de Saúde da Família em um município do interior paulista. *Revista Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo*, 53(03419). <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2017038903419>.
- Souto, S. M. T., Podestá, M. H. M. C., Souza, W. A. & Almeida, G. G. (2020). Qualidade de vida de idosos usuários de benzodiazepínicos. *Revista de Atenção à Saúde*, 15, (52), p. 96-101.
- Stephens, D. N., & King, S. L. (2013). *Biological Research on Addiction // Neuropharmacology of Benzodiazepines*, 2, 605–614.
- The territorial impact of COVID-19: Managing the crisis across levels of government (2020). Accessed: November 10, 2020: <https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/the-territorial-impact-of-covid19-managing-the-crisis-across-level...>
- Twenge, J. M., & Joiner, T. E. (2020). U.S. Census Bureau-assessed prevalence of anxiety and depressive symptoms in 2019 and during the 2020 COVID-19 pandemic. *Depression and anxiety*, 37(10), 954–956. <https://doi.org/10.1002/da.23077>.
- United Nations Office on Drugs and Crime. (2018). Understanding the synthetic drug market: The NPS factor. *Global Smart Update*, 19, 1-12.
- Vahratian, A., Blumberg, S. J., Terlizzi, E. P., & Schiller, J. S. (2021). Symptoms of Anxiety or Depressive Disorder and Use of Mental Health Care Among Adults During the COVID-19 Pandemic - United States, August 2020-February 2021. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 70(13), 490–494. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7013e2>.
- Verdoux, H., Lagnaoui, R., & Begaud, B. (2005). Is benzodiazepine use a risk factor for cognitive decline and dementia? A literature review of epidemiological studies. *Psychological Medicine*, 35(3), 307-315. doi:10.1017/S0033291704003897.
- Veronez, V. A., Saravalli, M. I., Presumido, J., Marques, L. B. & Silva, P; S. C. (2022). Estudo sobre o uso de benzodiazepínicos no município de Adamantina. *Brazilian Journal of Health Review*. 5 (4), e 13618-13631. DOI:10.34119/bjhrv5n4-136.
- Walters, R. J., Hadley, S. H., Morris, K. D., & Amin, J. (2000). Benzodiazepines act on GABAA receptors via two distinct and separable mechanisms. *Nature neuroscience*, 3(12), 1274–1281. <https://doi.org/10.1038/81800>.
- Whalen, K.; Finkel, R. Panavelil, T. & Langeloh, A. (2016). Ansiolíticos e hipnóticos in *Farmacologia ilustrada*. (pp. 121-135) Porto Alegre.
- WHO-World Health Organization. (2006). *The world health report 2006: working together for health*. World Health Organization. [https://www.who.int/health-topics/drugs-psychoactive#tab=tab\\_3](https://www.who.int/health-topics/drugs-psychoactive#tab=tab_3).
- Wick, J. Y. (2013). The history of benzodiazepines. *The Consultant Pharmacist*, 28 (9), 538-548.
- Zapata, F., Matey, J. M., Montalvo, G., C. & Ruiz, C., G. (2020). Chemical classification of new psychoactive substances (NPS), *Microchemical Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105877>.