

A importância da atenção farmacêutica diante do aumento da prescrição e uso indiscriminado de ansiolíticos com foco nos Benzodiazepínicos e na *Passiflora Incarnata L.*

The importance of pharmaceutical care before the increased prescription and indiscriminate use of anxiolytics, focusing on Benzodiazepinemics and *Passiflora Incarnata L.*

DOI:10.34119/bjhrv5n3-286

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

Kelly Viviane dos Santos Silva Botelho

Graduada em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, s/n, Centro, Paulista - PE

E-mail: kellyvivianestudos@gmail.com

Rosângela Maria Silva

Graduada em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, s/n, Centro, Paulista - PE

E-mail: unividafarmacia@gmail.com

Larissa Maria Barreto de Medeiros Trigueiros

Doutora em Biologia Vegetal

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, s/n, Centro, Paulista - PE

E-mail: trigueiros.larissa@gmail.com

Polyana Bezerra Souto Santos

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, s/n, Centro, Paulista - PE

E-mail: polysouto@hotmail.com

Maria Joanellys dos Santos Lima

Mestre em Ciências Farmacêuticas

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, s/n, Centro, Paulista - PE

E-mail: joanellys.lima@hotmail.com

Marcela Vieira leite

Doutora em Ciências Biológicas

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Av. Sen. Salgado Filho, s/n, Centro, Paulista - PE

E-mail: marcelavieiral@hotmail.com

RESUMO

O Brasil é considerado o país mais ansioso do mundo, quase 10% da sua população possui transtorno de ansiedade, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Diante disso, houve um aumento no uso de fármacos para o tratamento da ansiedade, tanto sintéticos, sendo os benzodiazepínicos os mais utilizados, como naturais, como a planta medicinal *Passiflora incarnata* L. ambos atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) e são considerados seguros e eficazes, mas, seu uso indevido poderá acarretar reações adversas, farmacodependência e abstinência. O intuito dessa pesquisa é demonstrar os benefícios e riscos da utilização desses fármacos e a importância da atenção farmacêutica diante da administração desses no tratamento da ansiedade. O estudo trata-se de uma revisão de literatura através de buscas feitas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde, Google Acadêmico, PubMed e SciELO, foram usadas 43 publicações entre, artigos, dissertações, livros e cartilhas, dentre os anos de 2012 a 2021. Como resultados foram encontrados na literatura os principais benzodiazepínicos utilizados, sendo o clonazepam o campeão de uso, foram constatados os efeitos benéficos no tratamento da ansiedade, mas também, os efeitos adversos e a necessidade do desmame, para isto, pode ser indicado um fitoterápico como a planta *Passiflora incarnata*, mas, sua administração também deve ser feita com cautela, visto que, também pode apresentar reações adversas e interações medicamentosas. Por fim, a pesquisa corrobora a importância de se promover a farmacoterapia racional, evitando possíveis complicações, através da orientação e acompanhamento farmacêutico.

Palavras-chave: ansiedade, assistência farmacêutica, automedicação, sistema nervoso central, medicamentos fitoterápicos.

ABSTRACT

Brazil is considered the most anxious country in the world, almost 10% of its population has anxiety disorder, according to the World Health Organization (WHO). In view of this, there has been an increase in the use of drugs for the treatment of anxiety, both synthetic, being benzodiazepines the most used, and natural, such as the medicinal plant *Passiflora incarnata* L. Both act on the Central Nervous System (CNS) and are considered safe and effective, but their misuse may cause adverse reactions, drug dependence and withdrawal. The purpose of this research is to demonstrate the benefits and risks of the use of these drugs and the importance of pharmaceutical care in the administration of these drugs in the treatment of anxiety. The study is a literature review through searches made in the following databases: Virtual Health Library, Google Scholar, PubMed and SciELO. 43 publications were used, among articles, dissertations, books and primers, between the years 2012 and 2021. As results were found in the literature the main benzodiazepines used, being clonazepam the champion of use, the beneficial effects were found in the treatment of anxiety, but also the adverse effects and the need for weaning, for this, a herbal medicine can be indicated as the plant *Passiflora incarnata*, but its administration must also be done with caution, since it can also present adverse reactions and drug interactions. Por fim, a pesquisa corrobora a importância de se promover a farmacoterapia racional, evitando possíveis complicações, através da orientação e acompanhamento farmacêutico.

Keywords: anxiety, pharmaceutical assistance, self-medication. central nervous system, phytotherapeutic drugs.

1 INTRODUÇÃO

A ansiedade é uma reação emocional que nos ajuda a detectar riscos e/ou ameaças adotando critérios para enfrentá-las, porém, é considerada patológica quando se apresenta de forma excessiva, intensa, contínua e desproporcional, provocando desconforto (BARCELLOS *et al.*, 2017), trazendo consigo alguns sintomas como apneia, taquicardia, tremores, sudorese, calafrios, tontura, dor, tensão muscular, fraqueza, entre outros (CLARK; BECK, 2012). Tem sido apontada como o mal do século XXI, nos últimos anos houve um aumento exponencial de pessoas acometidas por este mal. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2015, o transtorno de ansiedade atingiu por volta de 3,6% da população mundial. O continente americano possui a maior prevalência, tanto em homens, quanto em mulheres, sendo este último grupo com maior hegemonia. O Brasil é apontado como o país de destaque ao possuir por volta de 9,3% da população acometida por este transtorno, sendo, portanto, considerado o país mais ansioso do mundo.

A ansiedade está associada a diversos contextos de vida, fatores como o advento do mundo mais moderno, dinâmico e tecnológico, contribuem ainda mais para esse acréscimo nas estatísticas sobre transtornos de ansiedade (FERNANDES *et al.*, 2018). Outro fator que acarretou também no aumento da ansiedade no Brasil foi o período pandêmico em que o país se encontra. Por volta de dois anos o Brasil vem enfrentando a pandemia do coronavírus, com elevados números de pessoas infectadas e mortas pelo vírus, um estudo que fora realizado através de um questionário eletrônico com adultos e idosos revelou que cerca de mais de 50% de brasileiros se sentiram nervosos e ansiosos durante esse período (BARROS *et al.*, 2020).

Diante disso, nos últimos anos houve também o aumento da prescrição e uso indiscriminado de ansiolíticos, e a classe de fármacos ansiolíticos sintéticos que mais se destacam e se utilizam para o tratamento da ansiedade são os benzodiazepínicos, pois tem uma excelente eficácia terapêutica e baixo índice de intoxicação, quando comparado com outras classes como, por exemplo, os barbitúricos (NUNES; BASTOS, 2016).

Os benzodiazepínicos atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) através da ligação ao receptor GABA_A, a interação entre o GABA_A e o fármaco causa a hiperpolarização da célula através do aumento da passagem de cloreto, diminuindo assim, a excitabilidade nervosa (CARVALHO; RODRIGUES; GOLZI, 2016). Os benzodiazepínicos são classificados de acordo com sua meia vida plasmática: os de longa ação, como, o diazepam e o flurazepam; os de ação intermediária, como o bromazepam, alprazolam, clonazepam e lorazepam; e os de curta ação, como midazolam e triazolam (FARIA *et al.*, 2019). Apesar da sua segurança e eficácia, como todo fármaco, possuem efeitos colaterais, o uso prolongado, indiscriminado desses

medicamentos e a automedicação podem acarretar em diversas consequências como intoxicação, dependência e abstinência (NUNES; BASTOS, 2016).

Nos últimos anos além dos fármacos sintéticos como os benzodiazepínicos, uma alternativa que vem sendo bastante usada para o combate da ansiedade são os medicamentos fitoterápicos, e um dos mais usados é a espécie *Passiflora incarnata*, que contém alcalóides e flavonóides, substâncias que estão relacionadas diretamente à sua atividade farmacológica, sendo responsável pelo seu efeito sedativo e tranquilizante (PESSOLATO *et al.*, 2021).

Assim como os benzodiazepínicos, a espécie *Passiflora incarnata* deve ser usada de forma racional, pois apesar de se tratar de uma substância natural, seu uso indiscriminado poderá trazer danos à saúde, causados principalmente, através de interações, pois, se utilizada, junto a outros medicamentos como os benzodiazepínicos terá uma ação sinérgica, gerando uma sonolência excessiva, da mesma forma se utilizada ao mesmo tempo com álcool e outras drogas sedativas. Outra interação preocupante é se for usada junto a antiplaquetários, anticoagulantes, anti-inflamatórios, poderá causar sangramentos (SANTANA; SILVA, 2015).

A pesquisa tem como foco avaliar o uso dos ansiolíticos benzodiazepínicos e *Passiflora incarnata* de forma prescrita e indiscriminada, investigar seus benefícios e os potenciais riscos derivados da utilização desses medicamentos, assim como, buscar alternativas através da atenção farmacêutica por meio de ações e informações relevantes que venham contribuir para o uso racional, verificar uma possível intercambialidade ou até mesmo o desmame desses fármacos. Ademais, analisar e descrever a importância da atenção farmacêutica no controle e utilização desses medicamentos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 TRANSTORNO DE ANSIEDADE

A ansiedade é um estado emocional composto por fatores psicológicos e fisiológicos, que podem ser benéficos ou danosos à saúde humana, todavia, isso dependerá das condições e/ou da intensidade que ela se manifesta, podendo, portanto, atingir as funções mentais e físicas (SILVA *et al.*, 2019). Levando em consideração esta afirmação, a ansiedade pode ser algo positivo quando ativa nosso instinto de sobrevivência e nos ajuda a identificar e reagir ao perigo buscando a melhor forma de evitá-lo ou combatê-lo, contudo se torna algo maléfico quando passa a ser algo descontrolado, exagerado e duradouro, trazendo incômodo, desânimo e sofrimento ao indivíduo, tornando-se, portanto, um transtorno, que muitas vezes o impede de realizar suas atividades rotineiras (SILVA *et al.*, 2019).

Um levantamento feito pela Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2015, demonstra que por volta de 3,6% da população mundial possui o transtorno de ansiedade, sendo mais comum entre mulheres (4,6%) do que em homens (2,6%). A maior prevalência mundial está no continente americano, onde 7,7% das mulheres e 3,6% dos homens sofrem desse transtorno. Ainda de acordo com a OMS o Brasil é considerado o país de destaque, onde cerca de 9,3% da população possui o transtorno de ansiedade, sendo desta forma, visto como o país mais ansioso do mundo.

O transtorno de ansiedade vem aumentando consideravelmente nos últimos anos e diversos são os motivos para tal. Ainda criança, pode ocorrer devido ao medo e preocupações excessivas ocasionadas por genética ou por condições ambientais e caso a ansiedade não seja descoberta precocemente, tratada de forma apropriada e de imediato, poderá se tornar crônico e acompanhará durante toda a vida. Nos adolescentes, advêm por medo de se apresentar em público, por exposição a traumas, frustrações ou por não atingir suas metas e objetivos. Nos adultos e idosos, problemas de saúde, financeiros, desilusões amorosas e profissionais, são os contratempos mais comuns que os levam ao transtorno de ansiedade. Diante disso, percebe-se que o transtorno de ansiedade se torna uma das maiores preocupações clínicas, visto que, seu aumento diante da sociedade brasileira atual é detectável e encontrado em todas as faixas etárias sem distinções e é ocasionada por diversos fatores (SILVA *et al.*, 2019).

Diante do cenário pandêmico atual (pandemia do novo coronavírus), o transtorno de ansiedade atingiu a população mundial trazendo efeitos psíquicos devastadores motivados pelo medo em contrair a doença, pela demanda de informações e dados negativos, devido ao chamado “novo normal” e futuro incerto. Frente a este contexto, no Brasil não fora diferente. Os números elevados de pessoas acometidas pela doença e mortes causadas por ela, além de uma adaptação ao um novo cotidiano e enfraquecimento da economia trouxe consigo um crescimento na taxa de desemprego e aumento excessivo nos custos de mercadorias como alimentos e produtos essenciais a sobrevivência. Tudo isso contribuiu ainda mais para o aumento da ansiedade (SANTOS; SILVA; VASCONCELOS, 2021).

Na presença de um risco existente ou fictício (criado pela imaginação), a ansiedade ativa o cérebro para que este reconheça o estímulo e acione o sistema nervoso autônomo ativando os neurotransmissores capazes de preparar o corpo para receber o impulso, daí o corpo começa a apresentar sinais físicos, como o aumento do fluxo sanguíneo, conseqüentemente, do oxigênio, estes imprescindíveis para confrontar o risco, logo após, o corpo retorna a normalidade, entretanto, quando isso não ocorre, em determinados casos, faz-se necessário a adoção de psicotrópicos para que o mesmo volte a funcionar regularmente (SILVA *et al.*, 2019). Partindo

desse conceito, a ansiedade pode provocar diversos sintomas como: suor excessivo, taquicardia, tremores, insônia, falta de ar, etc. Então, se esses não se normalizam logo após o estímulo da ansiedade, podem levar a cardiopatias, depressão, síndrome do pânico, entre outras comorbidades (FALCAO *et al.*, 2020).

O crescimento significativo de diagnósticos de pessoas com transtornos psiquiátricos causou o aumento do consumo de psicofármacos (SANTOS *et al.*, 2018). Nos últimos anos no Brasil e no mundo houve um aumento considerável no uso de medicamentos psicoativos, devido ao grande aumento de problemas emocionais, causados por diversos acontecimentos estressantes, como desemprego, doenças, perdas familiares, etc. (CANCELLE, 2012).

2.2 PSICOFÁRMACOS

Os psicofármacos, psicotrópicos e/ou fármacos psicoativos são substâncias químicas, naturais ou sintéticas, que ao serem utilizadas agem diretamente no Sistema Nervoso Central excitando, deprimindo ou gerando perturbações e alucinações, provocando modificações comportamentais, de humor e cognição. Essas alterações provocadas pelo uso dos psicotrópicos ocorrerão dependendo da droga que será utilizada pelo indivíduo e o fim específico dela (MARIANO; CHASIN, 2019).

As substâncias psicotrópicas são classificadas de acordo com a ação que irá exercer no sistema nervoso central, são divididos em: **Ação excitatória ou psicoanalépticas**, nessa, a droga é capaz de estimular os sistemas neuronais acelerando a atividade mental, como exemplo, tem-se: a cocaína, o tabaco e anfetaminas. **Ação depressora ou psicolépticas**, estas reduzem a atividade mental, deixa o indivíduo lento com menos motricidade e concentração, exemplos: álcool, benzodiazepínicos, barbitúricos, opiáceos (morfina, codeína, heroína), solventes ou inalantes. Também os de **ação perturbadora ou psicodislépticas e os de ação alucinógena**, que são aqueles capazes de causar desorientação, delírios e alucinações como é o caso da maconha, êxtase e LSD. A ação destes poderá trazer benefícios equilibrando as atividades psíquicas ou poderá causar sintomas desagradáveis (MARIANO; CHASIN, 2019).

Os psicoativos são substâncias que poderão atender às necessidades terapêuticas dos indivíduos, mas, por possuir propriedade reforçadora, seu uso, principalmente de forma indevida, poderá causar dependência química, eventos adversos, intoxicações e interações medicamentosas e por isso devem ser utilizados de forma adequada e racional. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). O uso desses fármacos desencadeia uma preocupação, visto que, podem trazer uma sensação de bem-estar ao indivíduo, lhe dando prazer ou aliviando as sensações ruins e com isso aumenta a probabilidade da reutilização da droga e conseqüentemente, pode

causar a dependência e a síndrome de abstinência na ausência dela, por isso é imprescindível que seu uso seja feito de forma segura e correta (DUARTE *et al.*, 2017).

No fim do século XX esses medicamentos eram dispensados pelo farmacêutico ou pelo balconista da farmácia, facilitando o acesso e contribuindo para a dependência, mas, após estudos e comprovação da nocividade desses medicamentos, quando utilizados indiscriminadamente, foi estabelecido à regulamentação dessas substâncias, controlando sua dispensação através da obrigatoriedade da apresentação e retenção de receita e pela notificação no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) (FÁVERO; SATO; SANTIAGO, 2017). Esses fármacos são regulamentados pela Portaria nº 344 de 12 de maio de 1998 que estabelece que só poderão ser disponibilizados ao paciente com a apresentação da receita médica e estas notificações de receitas são as do tipo "A3" (receita amarela), "B1" e "B2" (receita azul) e todas com validade de 30 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Para tratamento da ansiedade, nos últimos anos houve um aumento relevante no uso de psicotrópicos tanto no Brasil quanto no mundo e uma das classes de fármacos mais prescritas e utilizadas são os ansiolíticos, sendo os benzodiazepínicos a classe mais consumida. Esses fármacos possuem propriedade tranquilizante e uma boa eficácia terapêutica, o que facilita no tratamento do transtorno de ansiedade, por este motivo, vem sendo clinicamente bastante indicado (VIDEBECK, 2012).

Os ansiolíticos são fármacos que possui leve ação depressora do sistema nervoso central com isso tem a finalidade de reduzir a ansiedade minimizando a intensidade dos sintomas como: agitação, depressão e insônia (CANCELLE, 2012).

2.3 BENZODIAZEPÍNICOS

Uma das principais classes de psicotrópicos utilizados no tratamento da ansiedade é os benzodiazepínicos, estes que possuem ação ansiolítica, hipnótica, relaxante muscular e anticonvulsivante. É considerado um fármaco seguro, com poucos efeitos colaterais e de ação rápida, todavia, podem trazer alguns prejuízos como a dependência química, tolerância e crises de abstinência (CANCELLE, 2012). Quando se compara com outros medicamentos psicoativos, além deles possuírem uma melhor eficácia terapêutica, também são bem menos tóxicos, porém seu uso indevido poderá acarretar dependência (NUNES; BASTOS, 2019).

Outrora, os ansiolíticos que eram mais utilizados eram os meprobamatos e os barbitúricos, porém, podiam causar efeitos graves como overdose e levar a pessoa a óbito, desta forma, passaram a ser substituídos pelos benzodiazepínicos, justamente pela sua margem de

eficácia e segurança, então, a chegada dos benzodiazepínicos traz consigo um grande avanço no tratamento da ansiedade, diminuindo, portanto, os riscos de morte pelo uso dos psicotrópicos (COSTA *et al.*, 2020).

Entre as décadas de 1950 e 1960, surgiu o primeiro benzodiazepínico, o clordiazepóxido, foi seguido, logo após, pelo diazepam, que foi sintetizado em 1963, considerado até 10 vezes mais potente. Deste ponto em diante diversos outros fármacos foram produzidos (LOPES *et al.*, 2013). Esses medicamentos passaram a se chamar de benzodiazepínicos por causa da sua estrutura química, formada por um anel aromático, composto de quatro grupos substituintes principais que, mesmo sendo alterados, não impede a sua ação farmacológica (OLIVEIRA; LOPES; CASTRO, 2015).

Os benzodiazepínicos na sua maioria têm terminações “pam” em sua nomenclatura, o uso desse sufixo facilita sua identificação, os mais conhecidos são: bromazepam (Lexotan®), clonazepam (Rivotril®), diazepam (Valium®), flunitrazepam (Rohypnol®), flurazepam (Dalmadorm®) lorazepam (Lorax®), nitrazepam (Sonebon®), entre outros. O alprazolam (Frontal®), o clordiazepóxido (Psicosedin®) e o midazolam (Dormonid®), são algumas das exceções (MOREIRA; BORJA, 2018).

Esses benzodiazepínicos possuem diversas propriedades, como já fora dito, entre elas: ansiolítica, hipnótica, miorelaxante e anticonvulsivante, contudo, uns são mais específicos para o tratamento do transtorno de ansiedade, enquanto outros para as demais funções. Entre os mais utilizados para o controle da ansiedade tem-se diazepam, clonazepam, lorazepam, alprazolam, e o bromazepam. Eles são classificados de acordo com a função específica que eles atuam, sendo assim, alguns fármacos são mais comumente prescritos como recurso terapêutico para o transtorno de ansiedade (LOPES *et al.*, 2013).

No decorrer dos anos, percebeu-se que o uso dos benzodiazepínicos por longo tempo causava alguns efeitos indesejáveis como, por exemplo, sonolência, debilidade das funções psicomotoras, deficiência de memorização e concentração. Pode-se ainda perceber que sua ampla utilização levava a dependência fazendo com que a cessação do uso do medicamento se tornasse algo muito difícil, induzindo o uso contínuo do fármaco para que desta forma se evitasse uma crise de abstinência. Além disso, em alguns casos deu-se o desenvolvimento de tolerância ao fármaco fazendo com que houvesse a necessidade de se administrar doses cada vez mais alta para que assim atingisse o efeito terapêutico desejado (RIBEIRO, 2020).

Diante do aumento e da constância do uso dos benzodiazepínicos e dos problemas causados pela sua utilização errada e/ou desajustada, provocando desconfortos, surgiu à necessidade de se ter um controle sobre a dispensação dessas drogas. Hoje no Brasil, esse

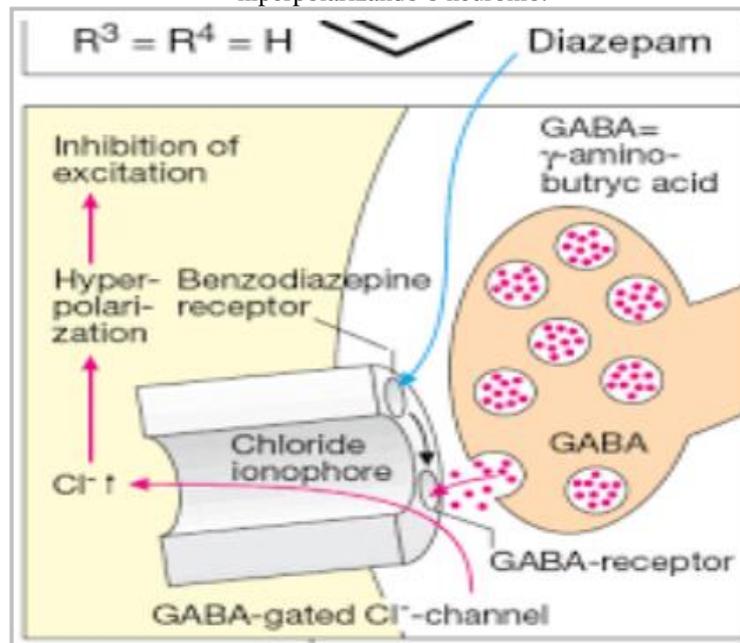
A metabolização dos benzodiazepínicos acontece no fígado através da enzima citocromo P450, essas substâncias são associadas ao ácido glicurônico e excretadas, geralmente, pela via urinária em forma de glicuronídeo. A maioria desses fármacos são metabolizados no fígado, entretanto, alguns por se conjugarem a glicuronídeos, sofrem metabolismo extra-hepático, como, por exemplo, lorazepam e oxazolam, sendo estes mais indicados para pacientes com distúrbios hepáticos. Já outros como, o diazepam e flurazepam, possuem metabolismo tanto hepático como extra-hepático (MORAES; VELOSO, 2018; LOPES *et al.*, 2013).

A classificação dos benzodiazepínicos se dá de acordo com sua meia vida plasmática que vai de curta a longa. Os de **curta ação**: midazolam e triazolam (2-4 horas), estes são mais utilizados como indutores de sono; de **ação intermediária**: alprazolam (6-12 horas), bromazepam (8-19 horas); e os de **longa ação**: diazepam (20-40 horas), flurazepam (40-120 horas) muito utilizados em dose menores que as dos hipnóticos para o tratamento da ansiedade já que ficam mais tempo no organismo (LOPES *et al.*, 2013; OLIVEIRA; LOPES; CASTRO, 2015). Para se escolher um fármaco adequado que alcance o sucesso do tratamento para o qual ele fora indicado leva-se muito em conta o tempo de meia-vida, além da afinidade dele pelo receptor, pois afeta no período da sua ação (NUNES; BASTOS, 2016).

2.3.2 Farmacodinâmica

O mecanismo de ação dos benzodiazepínicos se fundamenta pela atuação seletiva nos receptores GABA_A, que é ativado pelo neurotransmissor inibitório GABA (ácido gama-aminobutírico) intensificando, portanto, a transmissão sináptica inibitória. Os GABA_A são canais regulados por ligante, que é seletivamente permeável ao cloreto (Cl⁻). Sua interação com o medicamento facilita a abertura de canais desse íon, conseqüentemente, aumenta a sua passagem e com isso hiperpolariza a célula neuronal reduzindo assim sua excitabilidade (figura 2) (RANG *et al.*, 2012).

Figura 2. Ligação do fármaco ao receptor benzodiazepínico promovendo a abertura dos canais de Cl⁻ e hiperpolarizando o neurônio.



Fonte: LISBOA; COLLI (2021, p.1304).

2.3.3 Riscos de uso

Antigamente, o uso indevido dos benzodiazepínicos se dava por sua boa ação terapêutica, baixa toxicidade e pela facilidade de adquiri-los, hoje, apesar de sua aquisição ser feita mediante a apresentação de receita, existem alguns fatores que ajudam para seu uso indevido como: indicação incorreta, automedicação, falta de informação e acompanhamento do paciente, falsificação de receita, etc. (OLIVEIRA; LOPES; CASTRO, 2015).

Apesar de ser considerado seguro, os benzodiazepínicos, não diferente de outros medicamentos, apresentam efeitos colaterais. Normalmente em doses usuais poderão levar a sonolência, letargia, déficit de memória, já em uma superdosagem, pode provocar sono prolongado ou até mesmo depressão respiratória grave (NUNES; BASTOS, 2016).

Os benzodiazepínicos devem ser prescritos para serem utilizados por um curto período, na sua menor dose e descontinuação precoce possível, o ideal é que seja no máximo 4 semanas. Seu uso prolongado poderá gerar tolerância sendo necessário adaptar a dose aumentando-a para se alcançar a eficácia terapêutica. Com isso, ocasiona a dependência, que também pode ser influenciada pelas características farmacológicas e a lipossolubilidade dos benzodiazepínicos, sendo os de meia vida menor, como o alprazolam e lorazepam, os que possuem maior potencial de dependência tudo isso dificulta a retirada do medicamento. A retirada dele não pode ser feita de forma abrupta, deve ser feita de forma gradual, diminuindo a dose e alterando a posologia,

realizando o desmame e/ou indicando uma nova proposta terapêutica (NUNES; BASTOS, 2016; CARVALHO; RODRIGUES; GOLZI, 2016).

Os benzodiazepínicos são contraindicados para gestantes e lactantes, pois, transpassam a placenta e passam através do leite materno. O uso associado ao álcool ou a outros fármacos como barbitúricos, antidepressivos, opioides, anti-histamínicos etc., podem potencializar os principais efeitos. Podem ainda causar interações com antiácidos e alimentos reduzindo a absorção, aumentar o metabolismo da carbamazepina, rifampina e dos corticosteróides ou diminuir o da cimetidina, antifúngicos e anticoncepcionais orais (NUNES; BASTOS, 2016).

2.4 PASSIFLORA INCARNATA L

A fitoterapia é uma das terapias medicamentosas mais antigas, consiste em utilizar plantas medicinais com objetivo de prevenir e tratar doenças. O uso dos fitoterápicos vem a cada dia ganhando mais espaço, as pessoas estão procurando alternativas para diminuir a agressividade que muitos medicamentos sintéticos causam no organismo, substituindo seu uso por estes considerados naturais (SANTANA; SILVA, 2015). Os efeitos colaterais, reações adversas e outras complicações levam o indivíduo a optar por outros meios de tratamento e os fitoterápicos possuem propriedades farmacológicas que atendem de forma eficaz a proposta terapêutica, além disso, são bem mais baratos e não necessitam de receita médica para adquirí-los, facilitando o acesso ao fármaco (PESSOLATO *et al.*, 2021).

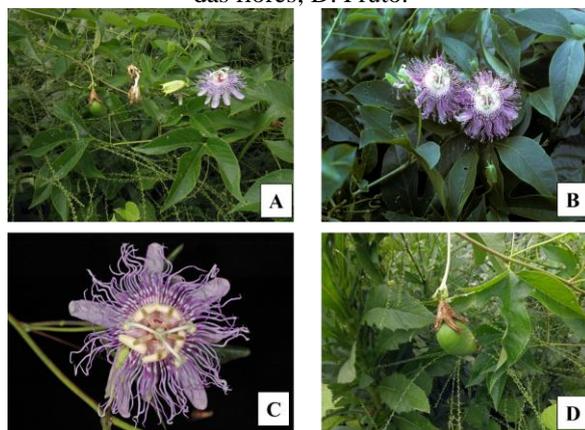
Diante do aumento do transtorno da ansiedade nos últimos anos a busca por tratamentos alternativos com foco em fitoterápicos também passou a ter destaque no mercado farmacêutico, na procura justamente de fármacos que pudessem complementar ou substituir medicamentos sintéticos com os mesmos fins terapêuticos. Entre os fitoterápicos mais comuns hoje utilizados para o tratamento da ansiedade e que vem demonstrando ser uma boa escolha farmacoterapêutica, tem-se a planta *Passiflora incarnata*, esta que vem apresentando eficácia e segurança terapêutica e poucos efeitos adversos (ARAÚJO *et al.*, 2020).

Assim como os benzodiazepínicos a planta *Passiflora incarnata* também conhecida como maracujá-vermelho tem função neurofarmacológica ansiolítica, sedativa, antidepressiva, anticonvulsivante e tratamento de abstinência. Em 1867, ela era usada na medicina popular como sedativos e ansiolíticos, além disso, era usada na medicina clássica para insônia e a irritabilidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; PESSOLATO *et al.*, 2021).

O farmacógeno da espécie *P. incarnata* são as partes aéreas da planta, como, folhas e caule (figura 3) estas que são usadas para produzir o fitofármaco. De acordo com as divisões da planta é que se irá identificar a sua ação farmacológica, as partes áreas são as que possuem

propriedades ansiolíticas e seus ativos são responsáveis pelo controle da ansiedade. Podem ser encontrada em várias formas farmacêuticas, cápsulas, comprimidos, xaropes, dentre outras. É administrada por via oral, sua ação se inicia entre 10 e 30 minutos após a administração, não possui odor característico, mas tem leve sabor amargo. É constituída por muitos compostos bioativos como passiflorina (esta semelhante à morfina), glicosídeos cianogênicos, saponinas, flavonóides, alcalóides e outros, esses que contribuem para seus efeitos soníferos, calmantes e sedativos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; ARAÚJO *et al.*, 2020; TORCHI; *et al.*, 2014).

Figura 3. *Passiflora incarnata* L. A. Aspecto geral da planta, demonstrado as partes aéreas; B e C. Aspecto geral das flores; D. Fruto.



Fonte: Phyto images. Disponível em: <<http://www.phytoimages.siu.edu/>>.

A ação da espécie vegetal *Passiflora incarnata* também ocorre no sistema nervoso central com efeito depressor, onde acontece à inibição da enzima monoamina oxidase (MAO) e a ativação dos receptores de GABA_A e GABA_B impedindo a captação do neurotransmissor GABA, aumentando seus níveis, e assim, reduzindo as atividades das células neuronais e provocando o relaxamento (PESSOLATO *et al.*, 2021).

A espécie vegetal *Passiflora incarnata* é indicada para o tratamento da ansiedade, insônia, irritabilidade, nervosismo, estresse, para tratar os sintomas do alcoolismo, entre outros. Contudo, possui algumas contra-indicações e reações adversas (PEREIRA, 2014). Seu uso é contraindicado por um período longo, assim como, para quem apresenta hipersensibilidade à planta. Também não deve ser utilizado por lactantes ou gestantes, pois não existem dados suficientes para comprovar a segurança do uso durante este período, apesar de estudos experimentais identificarem que ela não é teratogênica. Algumas reações adversas mais comuns são: fadiga, sonolência, náuseas, vômitos, torpor, cólicas, reações alérgicas etc. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015; OZTURK; KALAYCI, 2018).

A espécie vegetal *Passiflora incarnata* poderá ainda, apresentar interações que provocará efeitos indesejáveis, estas que levam a necessidade do acompanhamento do seu uso mesmo não sendo um medicamento que necessita de receita médica para a sua aquisição. Devido em sua composição constar frações alcaloídicas e porções flavonoídicas, que são responsáveis por causar ações depressoras do SNC gerando sedação, se a planta for usada juntamente com álcool ou com outros fármacos também depressores, como é o caso dos benzodiazepínicos, poderá intensificar seu efeito sedativo-hipnótico. Se for usado junto a antiplaquetários ou anti-inflamatórios não esteroidais, como aspirina, varfarina ou heparina, pode causar hemorragias. Sua utilização junto a estimulantes como cafeína ou guaraná, pode ocasionar hipertensão (FERREIRA, 2019; TORCHI *et al.*, 2014).

2.5 ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Santana; Taveira e Eduardo (2019, p.59), definem a atenção farmacêutica como:

A Atenção Farmacêutica consiste em um conjunto de práticas de atividades específicas desenvolvidas pelo farmacêutico no contexto da Assistência Farmacêutica. Essa prática tem como foco central o paciente, a educação em saúde, a orientação farmacêutica e o registro sistemático de atividades a fim de buscar e obter resultados definidos e mensuráveis da resposta satisfatória ao tratamento medicamentoso com o objetivo de aumentar seus efeitos e identificar Problemas Relacionados a Medicamentos.

A atenção farmacêutica é de suma importância, o farmacêutico deve orientar sobre os benefícios e riscos relacionados ao uso dos medicamentos, assim, auxiliando na redução dos malefícios que estes possam causar, principalmente, quando usados de forma indevida. Durante a dispensação, o profissional deve estar atento quanto à necessidade de apresentação da receita médica, quando obrigatória, para que assim possa impedir o seu uso indiscriminado. Perante o aumento do uso de ansiolíticos, tanto sintéticos, quanto naturais, como os benzodiazepínicos e da planta *Passiflora incarnata*, a atenção farmacêutica é fundamental para que se possa promover o uso racional destes medicamentos, orientando quanto a seu uso, seus efeitos terapêuticos, assim como, seus efeitos colaterais, possíveis interações, quanto ao perigo da automedicação e alertar sobre a probabilidade de dependência (MOREIRA; BORJA, 2018; PESSOLATO *et al.*, 2021).

3 METODOLOGIA

A presente pesquisa foi baseada em uma revisão bibliográfica, foram usadas 43 publicações entre, artigos, dissertações, livros e cartilhas, de 2012 a 2021, estes com foco, nos

possíveis benefícios e riscos do uso dos benzodiazepínicos e da planta *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade. Buscou-se ainda, sobre a importância da atenção farmacêutica no intuito de prevenir prováveis complicações, contribuindo para o uso racional desses fármacos.

Foram feitas buscas nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Google Acadêmico, *PubMed e Scientific Electronic Library Online* (SciELO), os descritores usados: “ansiedade”, “ansiolíticos”, “benzodiazepínicos”, “*Passiflora incarnata*”, “atenção farmacêutica”.

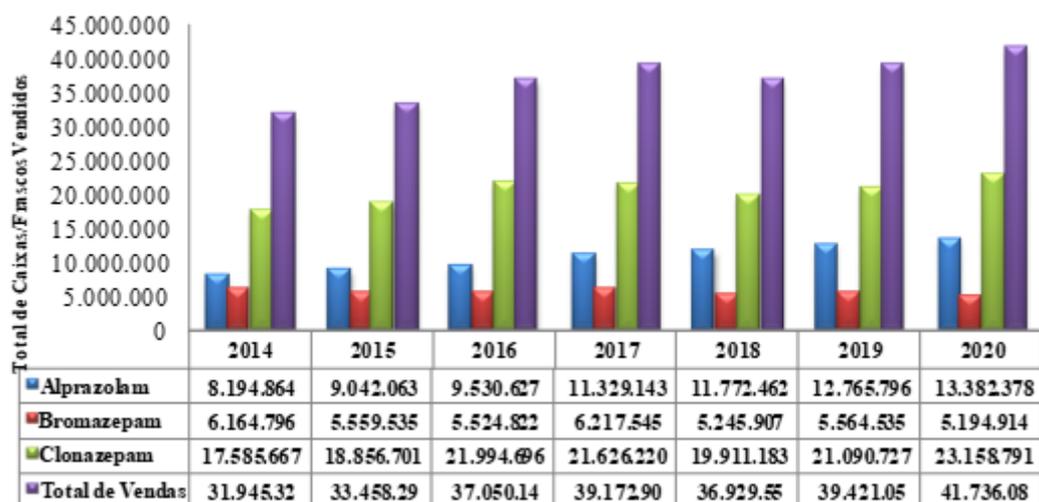
Como critérios de inclusão foram estabelecidos: publicações que abordam o assunto proposto nos últimos 10 anos à disposição nos idiomas de inglês e português. Como critérios de exclusão, publicações fora do tema abordado e de outros idiomas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como resultado do estudo foi possível verificar o aumento dos transtornos psíquicos e como consequência o acréscimo das prescrições e automedicação de psicotrópicos, sendo o transtorno de ansiedade um dos principais problemas enfrentados pela população brasileira nos últimos anos. De acordo com a OMS (2017) cerca de 20 milhões de brasileiros possui o transtorno. Segundo Aguiar *et al.* (2016), os problemas emocionais se tornaram uma desordem neuroquímica e os medicamentos passaram a ser protagonistas nos tratamentos psicológicos, e como resultado disso, ocorre à medicalização do sofrimento, o que contribui para o uso indiscriminado dos ansiolíticos.

Os principais fármacos utilizados para o tratamento da ansiedade são os benzodiazepínicos, segundo o levantamento de Farmacoepidemiologia do SNGPC (Sistema Nacional de Gerenciamento de Psicotrópicos), publicado em 2012 pela ANVISA. Dos cinco princípios ativos mais consumidos entre 2009 a 2011, três deles pertencem aos benzodiazepínicos, são eles: o clonazepam, alprazolam e o bromazepam, não sendo diferente nos últimos anos, conforme levantamento feito recentemente (figura 4), esses continuam sendo os mais vendidos, sendo o clonazepam o campeão de vendas.

Figura 4. Benzodiazepínicos mais consumidos do ano de 2014 a 2020 de acordo com levantamento realizado em setembro/2021 pela ANVISA.



Fonte: Autoria própria.

Por meio dos artigos revisados, o uso dos benzodiazepínicos tem maior incidência entre as mulheres. Esse dado se justifica por elas procurarem mais a assistência médica em prol de cuidar da saúde, em acatar o tratamento com mais facilidade, por questões socioculturais, e por apresentarem com maior frequência problemas psicológicos (FÁVERO; SATO; SANTIAGO, 2017; SOUZA *et al.*, 2018). Pontes e Silveira (2017) relatam que em pesquisa com idosos usuários de benzodiazepínicos, 88,89% eram mulheres.

Percebeu-se que o uso desses medicamentos traz muitos benefícios, visto que, seu efeito terapêutico é eficaz além de possuir uma taxa de toxicidade muito baixa, entretanto, seu uso indevido, poderá acarretar riscos à saúde do seu usuário, podendo causar a tolerância, dependência e abstinência (NUNES; BASTOS, 2016).

Diante disso, vem sendo negociado entre médicos e pacientes a substituição dos benzodiazepínicos por fitoterápicos ou a descontinuação deles através do desmame. O desmame é uma das principais maneiras utilizadas para a interrupção do uso desses fármacos, que deve ser feito com cautela, não podendo suspender seu uso abruptamente, pois, poderá provocar a abstinência. A retirada é feita de forma lenta e gradual, em torno de 25% da dose semanalmente, para que organismo se acostume com a falta do medicamento. A retirada pode ser realizada através de tratamentos alternativos como: atividade física, prática de esportes, musicoterapia, psicanálise, apoio familiar, religiosidade, terapias integrativas (ioga, Shiatsu, etc.) e de tudo aquilo que promova o bem-estar do paciente. Além disso, é importante que o paciente tenha um acompanhamento rigoroso e efetivo. Para o desmame utilizando medicamentos, usam-se aqueles que estendem a liberação de melatonina, que é um hormônio produzido de forma

natural pela glândula pineal no SNC. Este hormônio controla o ciclo circadiano do organismo, promovendo momentos de sono e vigília, portanto, acredita-se que isso possa regular o funcionamento desse ciclo nas pessoas que relatam ansiedade e insônia. (PONTES; SILVEIRA, 2017; CARVALHO; RODRIGUES; GOLZIO, 2016).

Outra opção é a substituição dos benzodiazepínicos por fitoterápicos. A planta *Passiflora incarnata* é uma das espécies vegetais mais indicadas e utilizadas para o combate do transtorno de ansiedade, mas também precisa ser utilizada com cuidado e precaução, já que, seu uso indiscriminado poderá causar outros problemas de saúde devido efeitos adversos e interações medicamentosas. Na tabela 1 se encontram as principais reações adversas, contraindicações, interações medicamentosas e efeitos que podem ocorrer decorrente do uso da planta *Passiflora incarnata*.

Tabela 1. Nomes comerciais de fitoterápicos à base de *Passiflora incarnata*, com suas respectivas doses, reações adversas, contraindicações, interações e efeitos.

| Fitoterápico | <i>Passiflora incarnata</i> L. | |
|----------------------|--|--------------------------------------|
| Nomes Comerciais | Calman®, Calmasyn®, Maracugina®, Maracujá®, Pasalix®, Ritmoneuran®, Seakalm®, Serenus®, Sintocalmy®, Tensart® | |
| Dose | 3 a 5 ml 3x por dia (tintura), ou na forma de chá com 2 ou 3 colheres de chá da planta p/ 1 xícara de água por 10 a 15 min. em recipiente coberto (infuso) | |
| Contraindicação | *Grávidas e Lactantes *Crianças menores de 12 anos *Sem orientação médica | |
| Reações Adversas | Fadiga, Sonolência, Náuseas, Vômitos, Torpor, Cólicas, Taquicardia, Reações Alérgicas, Dormência Membros Superiores, Redução do Nível de Consciência, Etc. | |
| Interações e Efeitos | Álcool, Benzodiazepínicos (lorazepam ou diazepam) Barbitúricos (fenobarbital), Narcóticos (codeína) | Aumento da intensidade da sonolência |
| | Inibidores da enzima monoamina oxidase, (isocarboxazida, fenzelina e tranilcipromina) | Efeito aditivo |
| | Aspirina, varfarina, heparina, Antiplaquetários (clopidogrel), Anti-inflamatórios não-esteroidais (ibuprofeno e naproxeno) | Hemorragia |
| | Cafeína, guaraná ou efedra | Hipertensão |

Fonte: Autoria própria a partir de dados de FERREIRA (2019); PESSOLATO *et al.* (2021); MINISTÉRIO DA SAÚDE (2017); BORTOLUZZI; SCHMITT; MAZUR (2020).

5 CONCLUSÃO

Devido ao aumento considerável de pessoas diagnosticadas com transtorno de ansiedade no Brasil, hoje existem diversas opções de tratamento, mas uma das principais deles é o uso dos ansiolíticos benzodiazepínicos. Entretanto, este poderá trazer prejuízos como a dependência, se usado incorretamente ou por tempo prolongado. Sendo assim, alternativas vêm sendo implantadas, como o uso de medicamentos fitoterápicos, a exemplo da espécie *Passiflora incarnata*, uma das plantas mais utilizadas com este propósito. Todavia, assim como os

benzodiazepínicos, deve se ter atenção diante do seu uso, pois poderá trazer reações adversas indesejadas e também problemas de saúde devido a algumas interações.

Diante disso, o farmacêutico tem papel essencial na prevenção do uso abusivo desses fármacos evitando uma possível intoxicação, tolerância e dependência, orientando o paciente quanto ao seu uso correto, sobre o perigo da automedicação, da necessidade de procurar métodos alternativos de tratamento, como terapias, exercícios físicos, e tudo aquilo que possa contribuir para seu bem-estar. Além disso, deve verificar junto ao médico e o paciente a chance de intercambializar o medicamento por outro, podendo ser um de origem natural como a planta *Passiflora incarnata*, mas esclarecendo que também se deve ter cuidado quanto a seu uso, ou ver ainda a possibilidade de fazer uma interrupção do tratamento medicamentoso de forma cautelosa para se evitar a crise de abstinência. Desta forma, ressalta-se que a orientação e o acompanhamento farmacêutico são primordiais para o sucesso do tratamento do transtorno de ansiedade.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, et al. Ansiolíticos e antidepressivos dispensados na Atenção Básica: análise de custos e interações medicamentosas. **J Bras Econ Saúde**. V.8, n.2, p. 99-107, 2016. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/2070/jbes82-p99.pdf>> Acesso em: 07 nov. 2021.

ARAÚJO, Ana et al. Plantas Que Agem no Sistema Nervoso Central: O Uso dos Fitoterápicos *kava kava*, *Passiflora* e *Valeriana* no Tratamento de Transtorno de Ansiedade. **Anais do V CONAPESC**. Campina Grande: Realize Editora, 2020. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/73022>>. Acesso em: 05 nov. 2021.

BARCELLOS, Mário et al. Teleconduta Ansiedade. 2017. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/Telecondutas_Ansiedade_20170331.pdf> Acesso em: 13 maio 2021.

BARROS, Marilisa et al. Relato de Tristeza/Depressão, Nervosismo/Ansiedade e Problemas de Sono na População Adulta Brasileira Durante a Pandemia de COVID-19. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**. V.29, n.4, 2020. Disponível em: <<http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v29n4/2237-9622-ess-29-04-e2020427.pdf>> Acesso em: 13 maio 2021.

BORTOLUZZI, Mariana; SCHMITT, Vania; MAZUR, Caryna. Efeito Fitoterápico de Plantas Medicinais Sobre a Ansiedade: Uma Breve Revisão. **Research, Society and Development**. V.9, n.1, p. e02911504, 2020. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/1504>> Acesso em: 07 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA (SNGPC). **Os Cinco Psicoativos Mais Vendidos por Farmácias e Drogarias Privadas**. 2012. Publicado em outubro, 2020. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/sngpc/arquivos>> Acesso em: 07 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Vendas de Medicamentos Industrializados**. Dados atualizados em setembro 2021. Disponível em: <<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiMjU0ZmY3YTktMzMwNy00MDRkLTk4MGItMWFjYzY0MzYwNDMwLWliwidCI6ImI2N2FmMjNmLWZjZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9>> Acesso em: 07 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância de Uso de Medicamentos Psicotrópicos em Povos Indígenas. Brasília, 2019. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Manual_Vigilancia_Medicamentos_Psicotropic os_Povos.pdf> Acesso em: 01 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monografia da Espécie *Passiflora incarnata* Linnaeus (Maracujá-Vermelho). Brasília, 2015. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/05/Monografia-Passiflora-incarnata.pdf>> Acesso em: 05 nov. 2021.

CANCELLA, Danielle. Análise do Uso de Psicofármacos na Atenção Primária: Uma revisão de Literatura. Minas Gerais. 2012. Disponível em:

<<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3400.pdf>> Acesso em: 01 nov. 2021.

CARVALHO, MELQUIDES; RODRIGUES, EVALDO; GOLZIO, ADRIANA. INTERVENÇÕES NO USO PROLONGADO DE BENZODIAZEPÍNICOS: UMA REVISÃO. REVISTA SAÚDE & CIÊNCIA (ONLINE). V.5, N.2, P. 55-64, MAI. 2016. DISPONÍVEL EM: <<HTTPS://RSC.REVISTAS.UFCG.EDU.BR/INDEX.PHP/RSC/ARTICLE/VIEW/217/213>> ACESSO EM: 14 MAIO 2021.

CLARK, David; BECK, Aaron. Vencendo a Ansiedade e a Preocupação Com a Terapia Cognitivo-Comportamental. 2012. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5276033/mod_resource/content/1/Vencendo%20a%20ansiedade%20PDF.pdf> Acesso em: 13 maio 2021.

COSTA, Carlos et al. Uso Indiscriminado Dos Benzodiazepínicos na Sociedade Moderna: Uma Revisão Sistemática. **Brazilian Journal of health Review**. Curitiba, v.3, n.6, p. 18067-18075. Nov./Dez. 2020. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/21210/16913>> Acesso em: 01 nov. 2021.

DUARTE, Paulina et al. Efeitos de substâncias psicoativas. Módulo 2, 11ª Ed. Brasília, 2017. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/198411/001097859.pdf?sequence=1>> Acesso em: 01 nov. 2021.

FALCAO, Eduardo et al. Ansiedade. 2020. Disponível em: <https://repositorio.fps.edu.br/bitstream/4861/474/3/Cuidando%20da%20saude_ansiedade.pdf> Acesso em: 01 nov. 2021.

FARIA, Jamille et al. Benzodiazepínicos: Revendo o Uso Para o Desuso. **Revista de Medicina**, São Paulo, v.98, n.6, p. 423-426, Dez. 2019. Disponível em: <<https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/158269/157949>> Acesso em: 14 maio 2021.

FÁVERO, Viviane; SATO, Marcelo; SANTIAGO, Ronise. Uso de Ansiolíticos: Abuso ou Necessidade? **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.18, n.4, p. 98-106, Out-Dez, 2017. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/57820/34821>> Acesso em: 01 nov. 2021.

FERNANDES, Márcia et al. Prevalência Dos Transtornos de Ansiedade Como Causa de Afastamento de Trabalhadores. **Revista Brasileira de Enfermagem**. Rio de Janeiro, v.71, suppl.5, p. 2344-2351, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reben/v71s5/pt_0034-7167-reben-71-s5-2213.pdf> Acesso em: 13 maio 2021.

FERREIRA, Fabiana. Interações Medicamentosas De Fitoterápicos Utilizados No Tratamento Da Insônia: Uma Breve Revisão. **Visão Acadêmica**, Curitiba, v.20 n.3, Jul. - Set./2019. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/67826/39749>> Acesso em: 05 nov. 2021.

LISBOA, Igor; COLLI, Luciana. Atenção Farmacêutica no Uso de Benzodiazepínicos e Outros Psicofármacos no Tratamento de Transtornos de Ansiedade e Pânico Por Jovens Atualmente no Município de Nova Iguaçu. **Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação**. V.7, n.10, p. 1299–1310. Disponível em: <<https://doi.org/10.51891/rease.v7i10.2663>> Acesso em: 01 nov. 2021.

LOPES, et al. Diretrizes Clínicas Benzodiazepínicos: Características , Indicações , Vantagens e Desvantagens. **Núcleo de Epidemiologia Clínica e Medicina Baseada em Evidências do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (COMHUPES)**. V.27, p. 1–21, 2013. Disponível em: <<https://xdocs.com.br/doc/diretriz-27-benzodiazepinicos-caracteristicas-indicacoes-vantagens-e-desvantagens-lo1q76exk28w>> Acesso em: 01 nov. 2021.

MARIANO, Thaís; CHASIN, Alice. Drogas Psicotrópicas e Seus Efeitos Sobre o Sistema Nervoso Central. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**. Ano 6, n.22 Abril-Junho, 2019. Disponível em: <https://oswaldocruz.br/revista_academica/content/pdf/Edicao_22_TAIS_OLIVEIRA_MARIANO.pdf> Acesso em: 01 nov. 2021.

MORAES, Diana; VELOSO, Rodinei. A Importância da Atenção Farmacêutica na Prevenção do Uso Abusivo de Benzodiazepínicos Entre Mulheres. **Ensaio USF**, v.2, n.1. p. 14–21, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.24933/eusf.v2i1.79>> Acesso em: 01 nov. 2021.

MOREIRA, Pâmella; BORJA, Amélia. Benzodiazepínicos: Uso e Abuso em Pacientes Idosos. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz**. Ano 5, n.19 Julho-Setembro, 2018. Disponível em: <http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao_19_Pamella_Moreira.pdf> Acesso em: 01 nov. 2021.

NUNES, Bianca; BASTOS, Fernando. Efeitos Colaterais Atribuídos ao Uso Indevido e Prolongado de Benzodiazepínicos. **Revista Saúde & Ciência Em Ação**. V.2, n. 2, p. 71-82, Ago-Dez, 2016. Disponível em: <<https://revistas.unifan.edu.br/index.php/revistaics/article/view/234/177>> Acesso em: 14 maio 2021.

OLIVEIRA, Joana; LOPES, Lisiane; CASTRO, Geane. Uso Indiscriminado dos Benzodiazepínicos: A Contribuição do Farmacêutico para um Uso Consciente. **Revista Transformar**. Itaperuna, n.7 nov.2015, p. 214-226. Disponível em: <<http://www.fsj.edu.br/transformar/index.php/transformar/article/view/41/38>> Acesso em 01 nov. 2021

OZTURK, Zeynep; KALAYCI, Cigdem. Pregnancy Outcomes in Psychiatric Patients Treated With *Passiflora incarnata*. **Complementary Therapies in Medicine. Elsevier**. Vol. 36, February 2018, Pages 30-32. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0965229917304831?via%3Dihub>> Acesso em: 05 nov. 2021.

PEREIRA, Sónia. O Uso Medicinal da *Passiflora incarnata* L. 2014. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/80530/1/M_Sonia%20Pereira.pdf> Acesso em: 15 maio 2021.

PESSOLATO, JULIANE ET AL. AVALIAÇÃO DO CNSUMO DE VALERIANA E PASSIFLORA DURANTE PANDEMIA COVID-19. BRAZILIAN JOURNAL OF HEALTH REVIEW. CURITIBA, V.4, N.2, P. 5589-5609, MAR-ABR, 2021. DISPONÍVEL EM: <[HTTPS://WWW.BRAZILIANJOURNALS.COM/INDEX.PHP/BJHR/ARTICLE/VIEW/26397/20927](https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/26397/20927)> ACESSO EM: 15 MAIO 2021.

PHYTO IMAGENS. Passifloraceae, Passion Flower Family. Disponível em: <<http://www.phytoimages.siu.edu/>> Acesso em: 05 nov. 2021.

PONTES, Constância; SILVEIRA, Lia. Abuso de Benzodiazepínicos Entre Mulheres: O Que Esse Fenômeno (Re)Vela? **SANARE**. Sobral - V.16, n.01, p. 15-23, Jan./Jun. 2017. Disponível em: <<https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1089/600>> Acesso em 07 nov. 2021.

RANG, H. P. et al. **Rang & Dale Farmacologia**. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 1939 páginas.

RIBEIRO, Cláudia. Percepção de Pacientes Ambulatoriais do SUS de Mariana Sobre o Uso de Benzodiazepínicos. Ouro Preto, MG. 2020. Disponível em: <https://www.monografias.ufop.br/bitstream/35400000/2707/6/MONOGRAFIA_Percep%c3%a7%c3%a3oPacientesAmbulatoriais.pdf> Acesso em: 01 nov. 2021.

SANTANA, Danubia; TAVEIRA, Janaína; EDUARDO, Anna. A Importância da Atenção Farmacêutica na Prevenção de Problemas de Saúde. **Científica e Extensão (REICEN)- Anais do I Congresso de Ciências Farmacêuticas do Centro-Oeste**. V.2, n.Esp.1, p. 59-60, 2019. Disponível em: <<https://revistasfasesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/235>> Acesso em: 07 nov. 2021.

SANTANA, Gabriela; SILVA, Alessandro. O Uso de Plantas Medicinais no Tratamento da Ansiedade. 2015. Disponível em: http://www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/saf/2015/SAF009_15.pdf> Acesso em: 15 maio 2021.

SANTOS, Herzon et al. A Utilização dos Medicamentos Psicotrópicos e Seus Fatores Associados. **REICEn - Revista de Iniciação Científica e Extensão**. V.1 n.1, Jun. 2018. Disponível em: <<https://revistasfasesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/48/15>> Acesso em: 01 nov. 2021.

SANTOS, Raiana; SILVA, Sueleide; VASCONCELOS, Tiberio. Aplicação de Plantas Medicinais no Tratamento da Ansiedade: Uma Revisão da Literatura. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v.7, n.5, p. 52060-52074, Maio 2021. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/30316/23845>> Acesso em: 01 nov. 2021.

SILVA, Jessyka et al. Transtorno de Ansiedade: A Importância da Nutrição na Prevenção e Tratamento. **Anais IV CONAPESC**. Campina Grande: Realize Editora, 2019. Disponível em: <http://editorarealize.com.br/editora/anais/conapesc/2019/TRABALHO_EV126_MD1_SA10_ID1354_18072019193458.pdf> Acesso em: 01 nov. 2021.

SILVA, JOÃO ET AL. PLANTAS MEDICINAIS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE. REVISTA MOSTRA CIENTÍFICA DA FARMÁCIA. QUIXADÁ, V.6, N.1, P. 3107, 2019. DISPONÍVEL EM:<[HTTP://PUBLICACOESACADEMICAS.UNICATOLICAQUIXADA.EDU.BR/INDEX.PHP/MOSTRACIENTIFICAFARMACIA/ARTICLE/VIEW/3570/3107](http://PUBLICACOESACADEMICAS.UNICATOLICAQUIXADA.EDU.BR/INDEX.PHP/MOSTRACIENTIFICAFARMACIA/ARTICLE/VIEW/3570/3107)> ACESSO EM: 01 NOV. 2021.

SOUZA et al. Avaliação do Grau de Adesão à Terapia de Ansiolítico em Pacientes Atendidos em Uma Farmácia Municipal no Estado do Ceará. **Revista E-Ciência**. V.6, n.1. p. 17-22, 2018. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/327045895>> Acesso em 07 nov. 2021.

TORCHI, Camila et al. Seguimento do Uso da *Passiflora incarnata* no Tratamento da Insônia. 2014. Disponível em: <<http://www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/saf/resumo-27.pdf>> Acesso em: 05 nov. 2021.

VIDEBECK, Sheila. **Enfermagem em Saúde Mental e Psiquiatria**. 5ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. 535 páginas.

WORLD HEALTH ORGANIZATION-WHO. Depression And Other Common Mental Disorders. 2017. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> Acesso em: 13 maio 2021.