

BENZODIAZEPÍNICOS: ERROS DE MEDICAÇÃO, RISCOS E PRÁTICAS SEGURAS NA UTILIZAÇÃO

ISSN: 2317-2312 | VOLUME 9 | NÚMERO 6 | OUTUBRO 2020



A elaboração deste Boletim foi coordenada pelo ISMP Brasil, com financiamento do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde do Ministério da Saúde.

BOLETIM **ismp** Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos
Brasil

[Clique aqui, conheça e fique por dentro. Ótima leitura!](#)

DISQUE
SAÚDE
136

SUS+

MINISTÉRIO DA
SAÚDE

PÁTRIA AMADA
BRASIL
GOVERNO FEDERAL

Benzodiazepínicos: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização

O Desafio Global de Segurança do Paciente “Medicação sem Danos” (em inglês, *Medication without harm*), lançado em 2017 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), tem como objetivo geral reduzir os danos evitáveis relacionados ao uso de medicamentos (Leia mais no Boletim “[3º Desafio Global de Segurança do Paciente](#)”)¹⁻³. As ações propostas para cumprir esse objetivo foram organizadas em três áreas prioritárias: polifarmácia, transição do cuidado e situações de alto risco^{1,3}. Para contemplar medicamentos que devem ser alvo dessas ações prioritárias, a OMS propôs o acrônimo “A PINCH”, que lista medicamentos frequentemente envolvidos em erros graves no mundo, sendo que a letra “N” corresponde a “narcóticos e outros sedativos”, incluindo os benzodiazepínicos^{4,5}.

Os benzodiazepínicos consistem em uma classe de psicofármacos com propriedades ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes e de relaxamento muscular. São utilizados com frequência para promover sedação e na farmacoterapia de transtornos de ansiedade e do sono, apesar de, muitas vezes, não serem fármacos de primeira escolha para seu manejo e seu uso ser recomendado apenas por períodos curtos^{6,8}. Nas últimas décadas, entretanto, o **consumo de psicofármacos** vem aumentando em vários países, sendo que, no Brasil, os benzodiazepínicos estão entre os cinco medicamentos sujeitos a controle especial mais vendidos (regulados pela Portaria 344/1998 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária), com destaque para alprazolam, bromazepam e clonazepam⁹⁻¹³. Esse consumo exacerbado também levanta preocupações acerca do risco de intoxicação e tentativa de suicídio, uma vez que os medicamentos são apontados como os produtos mais envolvidos em tais ocorrências no Brasil. Somente no ano de 2017, 20.637

casos de intoxicação por medicamentos foram notificados (27,1% do total de intoxicações), sendo 9.983 casos em circunstâncias de tentativa de suicídio¹⁴. Fica evidente que a elevada frequência de uso, bem como o uso prolongado e inadequado de benzodiazepínicos, é um problema no país¹⁵.

O uso de benzodiazepínicos também é usual em **pacientes hospitalizados** que, por sua vez, têm mais chance de desenvolver fraqueza musculoesquelética, quedas, reações paradoxais (incluindo agitação e agressividade), depressão respiratória e do sistema nervoso central, sobretudo quando expostos a doses elevadas^{16,17}. Além disso, durante a hospitalização, pacientes frequentemente utilizam medicamentos inibidores das enzimas do citocromo P450, que podem ocasionar aumento da meia-vida de benzodiazepínicos; e também opioides, que potencializam os efeitos de depressão respiratória e do sistema nervoso central¹⁶. Destaca-se, portanto, que o uso de benzodiazepínicos em ambiente hospitalar deve ser realizado somente se indispensável, pelo menor tempo possível, e, no caso de ansiedade extrema, a prescrição desses medicamentos não deve ultrapassar duas semanas e a data para suspensão (*stop date*) deve estar devidamente documentada¹⁷.

Em adição, eventos adversos decorrentes de erros no cálculo de doses, duplicidade terapêutica ou interações medicamentosas envolvendo benzodiazepínicos devem ser prevenidos e suas consequências clínicas monitoradas pela equipe multiprofissional de saúde, destacando-se a contribuição desse grupo de medicamentos para a ocorrência de **quedas durante a hospitalização**, cuja prevenção é abordada em maior profundidade no Boletim “[Medicamentos associados à ocorrência de quedas](#)”¹⁸. Ressalta-se que

A elaboração deste Boletim foi coordenada pelo ISMP Brasil, com financiamento do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, por meio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS).

Editora chefe: Tânia Azevedo Anacleto

Editores Científicos: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Mário Borges Rosa.

Autores: Mariana Martins Gonzaga do Nascimento, Kirla Barbosa Detoni, Cristiane de Paula Rezende.

Colaboradores: Adriano Max Moreira Reis, Hágabo Mathyell Silva, Raissa Carolina Fonseca Cândido.

Revisores: Adriano Max Moreira Reis, Clárcia Rodrigues Soares, Isabela Karen Pereira Gonçalves, Leiciane Ribeiro Terra, Letícia Mendes Ricardo, Letisa Comparin Dalla Nora, Mário Borges Rosa, Nelson Machado do Carmo Júnior, Sandra de Castro Barros, Tânia Azevedo Anacleto, Wenderson Walla Andrade.

pacientes submetidos à sedação com benzodiazepínicos e/ou outros sedativos devem ser monitorados quanto aos sinais de **sedação excessiva**, nível de consciência e sinais vitais em uma frequência predefinida por meio de protocolo institucional¹⁹. Para reversão de casos de intoxicação por benzodiazepínicos, em instituições de saúde, é necessário garantir a disponibilidade do antídoto flumazenil em quantidade adequada e em locais de fácil acesso, com etiquetas que possibilitem sua diferenciação, conforme sugerido no Boletim “[Segurança no uso de medicamentos em cirurgia](#)”^{20,21}.

Além dos riscos relacionados à superdosagem e ao uso de benzodiazepínicos em ambiente hospitalar, estudos têm demonstrado ser frequente o uso desses medicamentos para **indicações terapêuticas inadequadas** ou em discordância com protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas^{6,8,22,23}. Os benzodiazepínicos também são usados cronicamente por vários pacientes para o tratamento de transtornos de ansiedade e do sono, mesmo que seu uso prolongado (mais que 4 semanas) não seja recomendado para tais condições de saúde^{6-8,24,25}. Devido ao desenvolvimento de tolerância, os benefícios dos benzodiazepínicos para essas indicações terapêuticas reduzem com o passar do tempo. Além disso, o uso em longo prazo pode estar associado à confusão mental e *delirium*, prejuízo na memória e atenção, acidentes com veículos motorizados, exacerbação de disfunção respiratória, quedas e fraturas^{6-8,26,27}.

Devido a esses riscos, ainda mais graves em pessoas idosas, essa classe de medicamentos encontra-se no critério de Beers, sendo seus representantes identificados como **medicamentos potencialmente inapropriados para idosos** (Leia mais no Boletim “[Medicamentos Potencialmente Inadequados para Idosos](#)”)²⁸. Entretanto, mesmo diante dos riscos, os benzodiazepínicos estão entre os medicamentos potencialmente inadequados para idosos mais utilizados no Brasil e em outros países do mundo, sendo relacionados não somente à ocorrência dos eventos adversos já citados, como também a consequências mais graves, como hospitalização e até mesmo óbito^{7,29,30}.

No critério de Beers, entre os medicamentos atuantes no sistema nervoso central potencialmente inapropriados para idosos, também estão os **sedativos não benzodiazepínicos do grupo Z**, como o zolpidem, que, diferente do pensado por muitos profissionais de saúde, possuem um perfil de segurança tão complexo quanto dos benzodiazepínicos²⁸. Além do uso desses medicamentos possuir riscos semelhantes àqueles associados ao uso dos benzodiazepínicos (*delirium*, risco de quedas, fraturas e hospitalização), outros eventos adversos graves também foram documentados. Em 2019, a *Food and Drug Administration* solicitou mudanças na bula

de todos os sedativos não benzodiazepínicos do grupo Z para alertar sobre a ocorrência de comportamentos complexos, como sonambulismo, dirigir durante o sono, e a realização de outras atividades perigosas durante o sono (ex.: manusear fontes de fogo, se expor ao frio extremo e nadar), que levaram inclusive à morte de alguns pacientes³¹.

Tanto para pacientes idosos, quanto para pacientes mais jovens, os benzodiazepínicos são prescritos frequentemente para **indução de sono**, apesar de apresentar eficácia limitada (1 a cada 13 pacientes tratados apresenta melhora na qualidade do sono com uso de benzodiazepínicos) e similar à eficácia da terapia cognitivo-comportamental, definida como primeira escolha nessas circunstâncias^{6-8,32-36}. Um estudo australiano corroborou com essa perspectiva, revelando elevada taxa de prescrição farmacológica (81,7%) para manejo de casos novos de insônia identificados em consultas da atenção primária nos anos de 2006 a 2008, sendo quase 80% dos medicamentos prescritos um benzodiazepínico. Por outro lado, o aconselhamento em relação às terapias não farmacológicas foi realizado para apenas 20% dos novos casos³⁷. A terapia cognitivo-comportamental consiste uma estratégia que combina diversas abordagens (ex.: higiene do sono, relaxamento, terapia de restrição de sono e outras)^{8,32-38}. Dentre essas, destaca-se a higiene do sono, que envolve a adoção de comportamentos pelo paciente para ajudar a promover um bom sono^{8,26,34-36}. No Quadro 1 são descritas medidas de higiene do sono que podem ser recomendadas aos pacientes com queixa de insônia.



Quadro 1 - Medidas de higiene do sono

Mantenha uma rotina regular de sono	<ul style="list-style-type: none"> • Procure adotar sempre o mesmo horário para ir para cama e para acordar. • Estabelecer uma rotina de sono ajuda a mostrar ao cérebro e ao corpo que a “hora de dormir está chegando”. Isso induz à sonolência.
Não leve seus problemas para cama	<ul style="list-style-type: none"> • Reserve um tempo no início da noite para planejar as atividades do dia seguinte. • A preocupação com atividades do dia seguinte pode interferir no início do sono ou resultar em sono superficial.
Só vá para cama quando sentir sono	<ul style="list-style-type: none"> • Não vá para cama se estiver sem sono. • Espere o sono chegar para se deitar.
Não fique na cama acordado por mais de 20-30 minutos	<ul style="list-style-type: none"> • Se não conseguir dormir no meio da noite, levante da cama e faça uma atividade não estimulante preferencialmente fora do quarto, como: leitura tranquila, ouvir música suave ou sentar-se em uma cadeira no escuro. Volte para cama quando estiver com sono novamente.
Não assista televisão, não use o computador/celular e não leia na cama	<ul style="list-style-type: none"> • É recomendado usar a cama somente para dormir (ou atividades íntimas). Isso ajuda mostrar ao cérebro que a cama é lugar para dormir. • Ao assistir televisão, usar o celular ou ler na cama, o cérebro associa estar na cama com ficar acordado. Além disso, a luz da televisão, celular e <i>tablets</i> pode estimular o cérebro, reduzindo o sono.
Evite cochilos durante o dia	<ul style="list-style-type: none"> • Cochilos reduzem a quantidade de horas que precisamos para dormir durante a noite. • Cochilos causam fragmentação do sono, que podem levar à dificuldade de iniciar o sono e à insônia.
Evite o uso de bebidas e substâncias que interferem no sono	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Cafeína</u> é estimulante. Evite seu uso de 4 a 6 horas antes de dormir, pelo menos. Exemplos de bebidas com cafeína: café, guaraná em pó, chá preto, chá verde, chá mate, refrigerantes de cola e guaraná, e energéticos. • <u>Nicotina/cigarro</u> é estimulante. Fumar antes de dormir ou no meio da noite pode atrapalhar o sono. • <u>Álcool</u> pode até induzir o sono, mas não promove sono duradouro e estável. Pode ocasionar perturbação do sono na segunda metade da noite.
Faça refeições regulares	<ul style="list-style-type: none"> • Não vá para cama com fome, que pode atrapalhar o sono. • Faça um lanche leve na hora de dormir, evite alimentos gordurosos ou “pesados”. • Evite líquidos em excesso à noite. Muito líquido pode aumentar a necessidade de ir ao banheiro durante a noite.
Busque praticar exercícios físicos	<ul style="list-style-type: none"> • Exercícios físicos melhoram a qualidade do sono. • Entretanto, evite exercícios intensos próximo ao horário de dormir, pois têm efeito estimulante, causando dificuldade em iniciar o sono.
Tenha um quarto tranquilo e confortável	<ul style="list-style-type: none"> • Desligue a televisão e outros ruídos que possam interromper o sono. • Apague as luzes ao se deitar. Quarto escuro favorece e estimula o sono. • Observe se a temperatura do seu quarto está confortável. Ambiente com temperaturas extremas pode comprometer o sono.

Além de procedimentos de orientação acerca de terapias não farmacológicas para pacientes com queixa de insônia, é importante estimular a **desprescrição de benzodiazepínicos**. Esse processo deve ser gradual e realizado em parceria com o paciente, uma vez que, devido ao desenvolvimento de dependência, pode desencadear sintomas de abstinência e alterações no perfil de sono^{6,7,27,39-41}. Portanto, o paciente deve estar envolvido no processo e a desprescrição só deve ser iniciada quando ele se julgar pronto, mediante monitoramento próximo e consistente pelo profissional de saúde, maximizando sua efetividade e segurança. Recomendações para desprescrição de benzodiazepínicos estão apresentadas no Quadro 2. Informações e ferramentas adicionais para desprescrição encontram-se no Boletim do ISMP Brasil [“Polifarmácia - Quando muito é demais”](#)⁴². Recomendações específicas sobre desprescrição de psicofármacos, entre outras, também foram destacadas na publicação **“Uso de medicamentos e medicalização da vida: recomendações e estratégias”**, elaborada pelo Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos e que descreve estratégias prioritárias para o uso racional de psicofármacos no país⁴⁵.

A **transição do cuidado** também é uma etapa importante para prevenir a descontinuação abrupta de benzodiazepínicos. Na admissão hospitalar, por exemplo, a conciliação medicamentosa é importante para identificar pacientes que utilizavam benzodiazepínicos antes de sua internação e definir a necessidade de continuar ou não a terapia durante o tempo de hospitalização^{17,44}. Para tal, é importante sempre questionar o tempo de uso do

medicamento, pois é comum o início do uso de ansiolíticos antes da admissão para auxiliar o indivíduo a lidar com a doença ou situação estressora que o levou à hospitalização. Caso o paciente utilize o benzodiazepínico por tempo superior a quatro semanas, a equipe de saúde deve avaliar a necessidade da manutenção da terapia em longo prazo e, se for o caso, proceder sua retirada gradual, uma vez que o hospital e o acompanhamento de uma equipe multidisciplinar favorecem o processo de desprescrição (Leia mais sobre transição do cuidado e conciliação medicamentosa no Boletim [“Prevenção de erros de medicação na transição do cuidado”](#))¹⁷.

Destaca-se que, para promover o uso seguro de benzodiazepínicos, é importante que as instituições de saúde promovam mecanismos de **educação continuada ou permanente** para a equipe multidisciplinar, contemplando aspectos sobre sua indicação terapêutica, tempo de uso e perfil de segurança. Além disso, deve-se implementar estratégias de empoderamento dos profissionais e a reorganização do trabalho e dos serviços, favorecendo a interprofissionalidade e a articulação, além de políticas de implementação de recursos terapêuticos alternativos para o manejo da insônia, ansiedade e transtornos mentais comuns⁶. Nesse sentido, é importante que a desprescrição seja um dos conteúdos da formação dos profissionais de saúde. Essas ações são especialmente importantes no âmbito da atenção primária, uma vez que, no Brasil, a maior parte das prescrições de benzodiazepínicos é realizada nesse nível de atenção à saúde¹⁵.



Quadro 2 - Estratégias para desprescrição gradual de benzodiazepínicos

- Muitos pacientes que fazem uso de benzodiazepínicos em longo prazo poderão obter benefícios com sua desprescrição, mesmo que não tenham efeitos adversos evidentes. Entretanto, eles precisam ser envolvidos em todos os passos desse processo, incluindo a decisão de realizá-lo e o planejamento de redução das doses. Para isso, não podem se sentir pressionados a iniciar a desprescrição e devem ser educados sobre: os riscos relacionados ao uso desses medicamentos, a síndrome de abstinência e a forma de usar o medicamento durante a desprescrição gradual. Um processo colaborativo leva à desprescrição mais efetiva e segura.
- Recomenda-se a desprescrição lenta do benzodiazepínico, por 6 a 8 semanas, principalmente se for um paciente idoso e/ou que utilizou o medicamento na maioria dos dias da semana por mais de quatro semanas.
- Para realizar a desprescrição do benzodiazepínico de forma lenta, sugere-se, por exemplo, a redução de 20 a 25% da dose a cada duas semanas e, se possível, reduções de 12,5% perto do final da retirada completa. Uma alternativa é planejar dias sem o medicamento.
- Na figura a seguir, é proposta uma estratégia de redução da dose, iniciando com a redução de metade da dose em um ou dois dias da semana durante duas semanas, e intensificando essa redução progressivamente nas semanas subsequentes.

Semana	Esquema de redução							✓
	seg	ter	qua	quin	sex	sáb	dom	
1 e 2								
3 e 4								
5 e 6								
7 e 8								
9 e 10								
11 e 12								
13 e 14								
15 e 16								
17 e 18								

- A associação de medidas não farmacológicas, como as cognitivo-comportamentais, é encorajada no período de desprescrição.
- Monitorar o paciente a cada 1-2 semanas durante a desprescrição:
 - Benefícios esperados: melhora no estado de alerta, cognição, sedação diurna e risco de quedas.
 - Se o paciente desenvolver **sintomas de abstinência**, retornar à etapa anterior de retirada e manter por um período de tempo maior (2 a 3 semanas). Geralmente, os sintomas são leves e duram de dias a algumas semanas. Sintomas de abstinência que devem ser monitorados:
 - Sintomas psicológicos: ansiedade, insônia, pesadelos, irritabilidade, alterações na memória e na concentração.
 - Sintomas físicos: agitação, tremor, dor de cabeça, fraqueza, tontura, sudorese, náusea, vômitos, diarreia, constipação e taquicardia.
 - Sintomas mais graves, como *delirium*, psicoses e alucinações, podem ocorrer nos casos de retirada de altas doses de benzodiazepínicos de forma abrupta.

Quadro 3 - exemplos de erros envolvendo benzodiazepínicos, riscos associados e práticas seguras recomendadas

Exemplos de erros de medicação envolvendo benzodiazepínicos	Caracterização do problema e dos riscos associados	Práticas seguras recomendadas
<p>Um paciente retirou seus medicamentos em uma farmácia comunitária e observou que os comprimidos estavam diferentes. Entretanto, ele achou que a mudança da aparência era devido ao comprimido ser de marca diferente e não questionou na farmácia sobre a alteração.</p> <p>No mês seguinte, quando foi à farmácia novamente para retirar seus medicamentos, o paciente relatou à farmacêutica que começou a apresentar diarreia, fadiga e tontura, além de passar por alguns contratempos pequenos ao dirigir. Durante o atendimento farmacêutico, foi identificado que o lorazepam foi dispensado no lugar de loperamida.</p>	<p>Nomes de medicamentos com sons e grafias semelhantes.</p>	<p>Elaborar e divulgar a lista de medicamentos com grafia ou som semelhantes presentes na instituição, destacando aqueles que possuem maior risco de ocasionar danos aos pacientes (ver Boletim do ISMP Brasil – Nomes de Medicamentos com Grafia ou Som Semelhantes: Como Evitar Erros?).</p> <p>Estabelecer protocolo de conferência dos medicamentos separados, antes da entrega para o paciente.</p> <p>No momento da dispensação do medicamento, ler e conferir o rótulo com o paciente.</p> <p>Encorajar pacientes, cuidadores e familiares a questionar sobre mudanças na embalagem ou aparência dos medicamentos, bem como orientá-los sobre seus medicamentos, seu uso adequado e possíveis reações adversas (ver Boletim do ISMP Brasil – Estratégias para Envolver os Pacientes na Prevenção dos Erros de Medicação).</p> <p>A equipe da farmácia deve sempre investigar as queixas dos pacientes.</p>
<p>Um residente de uma instituição de longa permanência para idosos utilizava vários medicamentos, dentre eles clonazepam. Ele recebeu um comprimido de lorazepam 1 mg para diminuir sua agitação um pouco antes do clonazepam de uso contínuo. Pouco tempo depois, o idoso caiu quando estava indo ao banheiro. O paciente foi encontrado desorientado pela equipe de enfermagem da instituição e foi levado ao hospital.</p>	<p>Duplicidade terapêutica por prescrição simultânea de dois benzodiazepínicos.</p>	<p>Conhecer e divulgar a Lista de Medicamentos Potencialmente Inadequados para Idosos (ver Boletim do ISMP Brasil – Medicamentos Potencialmente Inadequados para Idosos).</p> <p>Capacitar a equipe da instituição acerca dos medicamentos que aumentam o risco de quedas (ver Boletim do ISMP Brasil – Medicamentos Associados à Ocorrência de Quedas).</p>
<p>Alguns medicamentos prescritos durante a internação eram administrados a um paciente hospitalizado, incluindo haloperidol. Paralelamente, por conta própria, o paciente tomou um comprimido de lorazepam trazido de casa e desenvolveu sedação extrema, inclusive diurna. A equipe assistencial do hospital relatou que não tinha ciência desses medicamentos trazidos de casa pelo paciente.</p>	<p>Duplicidade terapêutica por uso simultâneo de dois medicamentos sedativos.</p> <p>Falhas na transição do cuidado.</p>	<p>Implementar e executar procedimento de conciliação medicamentosa no momento da admissão de pacientes, incluindo a avaliação da necessidade de suspensão ou manutenção de medicamentos utilizados em ambiente extra-hospitalar (ver Boletim do ISMP Brasil – Prevenção de Erros de Medicação na Transição do Cuidado).</p>
<p>Um paciente admitido no hospital experimentou sedação extrema após receber bromazepam 3 mg. A dose de bromazepam foi obtida de uma prescrição do paciente disponibilizada pela família junto com vários documentos no momento da admissão hospitalar. Quando questionado, o paciente informou ao farmacêutico que estava usando apenas metade do comprimido de 3 mg em casa.</p>	<p>Falhas na transição do cuidado.</p> <p>Falha no envolvimento do paciente no processo de conciliação.</p>	<p>Envolver os pacientes, cuidadores e familiares em toda etapa de transição de cuidados a fim de orientá-los acerca dos medicamentos que são necessários durante a internação (ver Boletim do ISMP Brasil – Estratégias para Envolver os Pacientes na Prevenção dos Erros de Medicação).</p>
<p>Uma paciente foi retirar seus medicamentos na farmácia de uma unidade básica de saúde. A atendente do estabelecimento não entendeu a letra da prescrição e consultou a farmacêutica para certificar que o medicamento prescrito se tratava de clonazepam. A farmacêutica também apresentou dúvidas quanto ao nome do medicamento e foi comunicar à paciente que iria fazer contato com o prescritor. A paciente disse ser desnecessário o contato e respondeu à farmacêutica: “Esse remédio é lorazepam e não tem aqui no posto. Esse eu compro.”</p>	<p>Prescrição ilegível.</p>	<p>Os pacientes, familiares e cuidadores devem ser incluídos como parceiros ativos de sua assistência por meio da educação sobre seus medicamentos e formas de prevenir erros (ver Boletim do ISMP Brasil – Estratégias para Envolver os Pacientes na Prevenção dos Erros de Medicação).</p> <p>Recomenda-se que as prescrições escritas à mão sejam restritas ao máximo, adotando-se a prescrição pré-digítada ou editada. Nos casos das notificações de receita, o prescritor deve garantir a legibilidade para prevenir erros de prescrição.</p>

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2017. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>
2. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Desafio global de segurança do paciente: medicação sem danos [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2018;7(1):1-8. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/02/ISMPBrasilDesafioGlobal.pdf>
3. World Health Organization. Medication without harm - global patient safety challenge on medication safety [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2017. 16 p. [acesso em out 2020] Disponível em: <https://www.who.int/patientsafety/medication-safety/medication-without-harm-brochure/en/>
4. World Health Organization. Medication safety in high-risk situations [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2019. 50 p. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325131>
5. Sheikh A, Dhingra-Kumar N, Kelley E, Kieny MP, Donaldson LJ. The third global patient safety challenge: tackling medication-related harm [Internet]. Bulletin of the World Health Organization. 2017;95:546-546A. [acesso em jun 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/bulletin/volumes/95/8/17-198002.pdf>
6. Choosing Wisely Canada. Canadian Deprescribing Network. Drowsy without feeling lousy: a toolkit for reducing inappropriate use of benzodiazepines and sedative-hypnotics among older adults in primary care [Internet]. Version 1.1. Choosing Wisely Canada, 2019. 13 p. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://choosingwiselycanada.org/wp-content/uploads/2017/12/CWC-Toolkit-BenzoPrimaryCare-V3.pdf>
7. Primary Health Tasmania. A guide to deprescribing benzodiazepines [Internet]. PHT, 2019. 6 p. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://www.primaryhealthtas.com.au/wp-content/uploads/2018/09/A-Guide-to-Deprescribing-Benzodiazepines-2019.pdf>
8. Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Groselj LD, Ellis JG, et al European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017;26(6): 675–700.
9. Oliveira ALM, Nascimento MMG, Castro-Costa E, Firmo JOA, Lima-Costa MF, Loyola-Filho AI. (2020). Aumento da utilização de benzodiazepínicos entre idosos mais velhos: projeto Bambuí. *Rev Bras Epidemiol.* 2020;23:E200029.
10. Stuart AL, Mohebbi M, Pasco JA, Quirk SE, Brennan-Olsen SL, Berk M, et al. Pattern of psychotropic medication use over two decades in Australian women. *Aust N Z J Psychiatry.* 2017;51(12): 1212-9.
11. Sabahi A, Sepehri G, Mohsenbeigi M., Sepehri E. Patterns of Psychotropic Medication Prescriptions by Psychiatrists for Private Clinic Outpatients in Kerman Province, Iran. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2014;14(3):e382-7.
12. Azevedo AJP, Araújo AA, Ferreira MAF. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. *Ciênc Saúde Colet.* 2016;21(1):83-90.
13. Zorzaneli RT, Giordani F, Guaraldo L, Matos GC, Brito Junior AG, Oiveira MG, et al. Consumo do benzodiazepínico clonazepam (Rivotril®) no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 2009-2013: estudo ecológico. *Ciênc Saúde Colet.* 2019;24(8):3129-40.
14. SINITOX. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Dados de intoxicação (dados nacionais) [Internet]. 2020. [Acesso em out 2020]. Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>
15. Fegadolli C, Varela NMD, Carlini ELA. Uso e abuso de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde: práticas profissionais no Brasil e em Cuba. *Cad Saúde Pública.* 2019;35(6):e00097718. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00097718>.
16. Niedrig DF, Hoppe L, Mächler S, Russman H, Russman S. Benzodiazepine use during hospitalization: automated identification of potential medication errors and systematic assessment of preventable adverse events. *PLoS One.* 2016;11(10):e0163224.
17. NHS Foundation Trust. Sussex Partnership Guidelines for the inpatient use of benzodiazepine anxiolytics in adults [Internet]. Version 4. NHS, 2018. [acesso em out 2020]. Disponível em: https://www.sussexpartnership.nhs.uk/sites/default/files/documents/guidelinesfor_benzodiazepineanxiolyticuseinpatientunits_ver4_oct15.pdf
18. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos associados à ocorrência de quedas [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2017;6(1):1-7. [acesso em out 2020]. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2017/02/IS000117_BoletimEvereiroISMP210x276mm.pdf
19. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Questionário de autoavaliação sobre a segurança do sistema de utilização de medicamentos em hospitais. ISMP Brasil: 2015. 49 p.
20. Apfelbaum JL, Silverstein JH, Chung FF, Connis RT, Fillmore RB, Hunt SE, et al. Practice guidelines for postanesthetic care: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Postanesthetic Care. *Anesthesiology.* 2013;118(2):291–307.
21. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Segurança no uso de medicamentos em cirurgia [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2018;7(2):1-10. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/05/boletim-seguranca-medicamentos-cirurgia.pdf>

22. Fleck MP, Berlim MT, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA, et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão. *Rev Bras Psiquiatr.* 2009;31(Supl I):S7-17.
23. Griffin CE, Kaye AM, Bueno FR, Kaye AD. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects. *The Ochsner J.* 2013;13(2):214-23.
24. Naloto DCC, Lopes FC, Barberato Filho S, Lopes LC, Del Fiol FS, Bergamaschi CC. Prescription of benzodiazepines for adults and older adults from a mental health clinic. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2016;21(4):1267-76.
25. Souza ARL, Opaleye ES, Noto AR. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2013;18(4):1131-40.
26. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ.* 2005;331(7526):1169.
27. Canadian Deprescribing Network. Benzodiazepine & Z-drug deprescribing algorithm [Internet]. Canadian Deprescribing Network, 2019. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://deprescribing.org/wp-content/uploads/2019/03/deprescribingalgorithms2019BZRAvf-locked.pdf>
28. 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674-94.
29. Ruiter SC, Biesheuvel SS, Van Haelst IMM, Van Marum RJ, Jansen RWM. To STOPP or to START? Potentially inappropriate prescribing in older patients with falls and syncope. *Maturitas.* 2020;131:65–71
30. Nascimento MMG, Mambrini JVM, Lima-Costa MF, Firmo JOA, Peixoto SW, Loyola Filho AI. Potentially inappropriate medications: predictor for mortality in a cohort of community-dwelling older adults. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73:615-21.
31. Food and Drug Administration. FDA adds boxed warning for risk of serious injuries caused by sleepwalking with certain prescription insomnia medicines [Internet]. 2019. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-adds-boxed-warning-risk-serious-injuries-caused-sleepwalking-certain-prescription-insomnia>
32. Mitchell MD, Gehrman P, Perlis M, Umscheid CA. Comparative effectiveness of cognitive behavioral therapy for insomnia: a systematic review. *BMC Fam Pract.* 2012;13:40.
33. Trauer JM, Qian MY, Doyle JS, Rajaratnam SMW, Cunnington D. Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Insomnia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;163(3):191-204.
34. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, Neubauer DN, Heald JL. Clinical Practice Guideline for the Pharmacologic Treatment of Chronic Insomnia in Adults: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(2):307-49.
35. Qaseem A, Kansagara D, Forcica MA, Cooke M, Denberg TD, Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Management of Chronic Insomnia Disorder in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2016;165(2):125-33.
36. Wilson S, Anderson K, Baldwin D, Dijk D-J, Espie A, Gringras P, et al. British Association for Psychopharmacology consensus statement on evidence-based treatment of insomnia, parasomnias and circadian rhythm disorders: an update. *J Psychopharmacol.* 2019;33(8):923-47.
37. Charles J, Harrison C, Britt H. Insomnia. *Aust Fam Physician* 2009;38(5):283.
38. Zdanys KF, Dteffens DC. Sleep disturbances in the elderly. *Psychiatr Clin N Am.* 2015;38(4):723-41.
39. Pottie K, Thompson W, Davies S, Grenier J, Sadowski CA, Welch V, et al. Deprescribing benzodiazepine receptor agonists Evidence-based clinical practice guideline for. *Can Fam Physician.* 2018;64(5):339-51.
40. Institute for Safe Medication Practices Canada. Deprescribing: Managing Medications to Reduce Polypharmacy [Internet]. ISMP Canada Safety Bulletin. 2018;(3):1-6. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://www.ismp-canada.org/download/safetyBulletins/2018/ISMPCSB2018-03-Deprescribing.pdf>
41. Canadian Deprescribing Network. You May Be at Risk: You are taking one of the following sedative-hypnotic medications [Internet]. 2014. [acesso em out 2020]. Disponível em: <http://www.criugm.qc.ca/fichier/pdf/BENZOeng.pdf>
42. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Polifarmácia: quando muito é demais? [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2018;7(3):1-8. [acesso em out 2020]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2018/12/BOLETIM-ISMP-NOVEMBRO.pdf>
43. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Uso de Medicamentos e Medicalização da Vida: recomendações e estratégias [Internet]. Brasília : Ministério da Saúde 2018. [Acesso em out. 2020]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/fevereiro/14/ERRATA-Livro-USO-DE-MEDICAMENTOS-E-MEDICALIZACAO-DA-VIDA.pdf>
44. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Prevenção de erros de medicação na transição do cuidado [Internet]. Boletim ISMP Brasil. 2019;8(2):1-11. [acesso em out 2020]. Disponível em: https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/04/boletim_ismp_30aedicao.pdf