

INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA POR BENZODIAZEPÍNICOS

AUTORES

Wesley de Avellar Sanches Barbosa de Toledo

Discente do Curso de Farmácia da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

Jéssica Helena de Mora Marques

Docente do Curso de Farmácia da União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

RESUMO

Na situação de pandemia pelo novo coronavírus (COVID- 19) que se requer distanciamento social para evitar a contaminação, as consequências sobre a saúde mental podem ser inúmeras, tal como o aumento nos níveis de ansiedade. Para o seu tratamento são empregados os Benzodiazepínicos, que se usados inadequadamente podem gerar inumeráveis riscos ao organismo, tal como se associado com o omeprazol. Diante dos riscos que os medicamentos ansiolíticos e hipnóticos podem causar se usados incorretamente, este trabalho mostra a importância dos profissionais capacitados na orientação aos pacientes, minimizando efeitos indesejáveis e tóxicos.

PALAVRA - CHAVE

Benzodiazepínicos, Ansiedade, Ansiolítico, Hipnótico, COVID-19, Pandemia, Intoxicação

1.INTRODUÇÃO

1.1 EFEITOS DA PANDEMIA DO COVID-19 NA SAÚDE MENTAL

Na situação de pandemia pelo novo coronavírus (COVID- 19) que se requer distanciamento social para evitar a contaminação, as consequências sobre a saúde mental podem ser inúmeras, tal como o aumento nos níveis de ansiedade (FARO, 2020). Uma pesquisa realizada pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul e publicada pela Agência Brasil, nos meses de maio, junho e julho de 2020, revelou que 80% da população brasileira tornou-se mais ansiosa na pandemia do novo corona vírus (GANDRA, 2020).

Para a psicologia a ansiedade é uma reação marcada por sentimentos de nervosismo, tensão, medo, apreensão e preocupação, insegurança, suor frio, gerando efeitos desagradáveis como incapacidade de executar tarefas cotidianas, perda ou diminuição do desempenho no trabalho, isolamento social e preocupação constante, interferindo também na qualidade do sono (GAMEIRO, 2020).

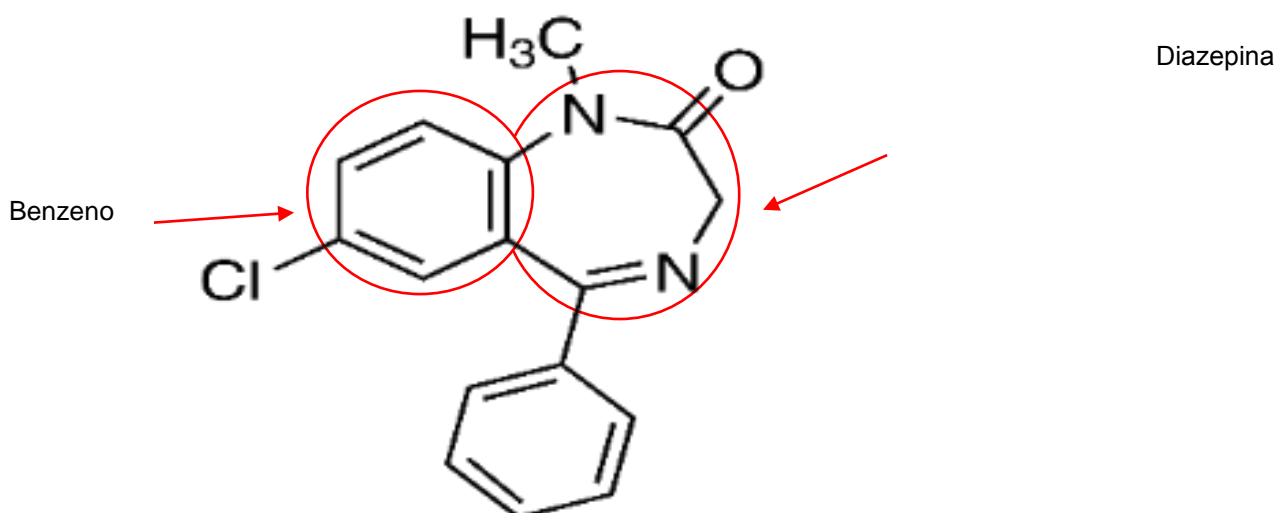
É durante o sono que o corpo recupera as energias, otimiza o metabolismo e normaliza a função de hormônios fundamentais para seu funcionamento, como o hormônio do crescimento. Nesse período que os tecidos do corpo são reparados, facilitando a cicatrização de feridas, a recuperação dos músculos e o fortalecimento do sistema imune, além disso, ocorre a consolidação da memória, permitindo um melhor aprendizado e desempenho (CARONE, 2020).

1.2 BENZODIAZEPÍNICOS–ESTRUTURA MOLECULAR, MECANISMO DE AÇÃO, EFEITOS FARMACOLÓGICOS E ADVERSOS

Medicamentos específicos são usados para controlar a ansiedade e o sono - os benzodiazepínicos (BZDs). Desenvolvidos acidentalmente nos anos 60, tiveram boa aceitação por seus efeitos satisfatórios no controle de distúrbios do sono e da ansiedade (ANDREATINI, 2001).

Sua estrutura básica consiste em um anel de sete membros (diazepina) fundido com um anel aromático (benzeno) com quatro principais grupos de substituição que podem ser modificados sem a perda da atividade (representado na figura 1 abaixo).

Figura 1: Fórmula geral de um Benzodiazepínico



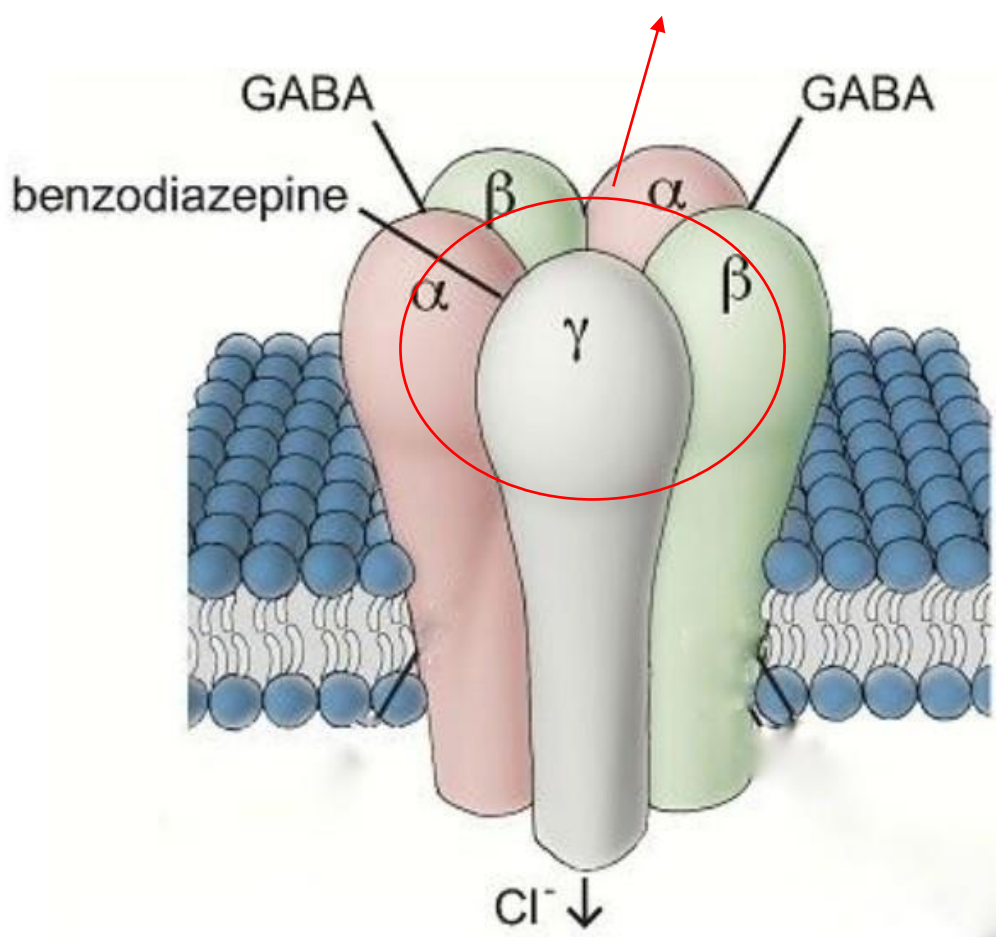
Fonte: Adaptado por SILVA (2012).

O principal neurotransmissor inibitório do SNC é o Ácido Amino- Butírico (GABA). Este atua nos diversos receptores gabaérgicos, sendo o principal o GABAA, que são receptores de canal iônico dependentes de ligantes para se abrirem. Logo o GABA age como esses ligantes, havendo a abertura dos canais que são permeáveis a íons cloreto (Cl) estando mais abundantes no meio extracelular - fora do neurônio. Através do gradiente de concentração há a entrada desses íons Cl⁻ para o interior do neurônio, processo chamado de influxo, ficando com maior negatividade elétrica, conforme ilustrado na figura 2 (VALADÃO, 2018).

O mecanismo de ação dos BZDs consistem em atuar seletivamente na porção gama do receptor permitindo maior influxo de Cl⁻, ilustrado no detalhe 2a (RANG et al., 2016).

Figura 2: Estrutura do receptor GABA

2a – onde agem os Benzodiazepínicos



Fonte: Adaptado por AMARAL (2012)

Como efeitos farmacológicos dos BZDs se têm a redução da ansiedade e da agressão, além da indução ao sono – possuem um efeito de indução da sonolência, assim, iniciando-o e o mantendo, possuem ainda efeitos na redução do tônus muscular e anticonvulsivante (FORSAN, 2010). Mais bem absorvido quando administrado por via oral, atingindo seu pico de concentração no plasma em 1 hora, alguns fármacos dessa classe são absorvidos mais lentamente, como Clonazepam, Diazepam e Nitrazepam. Ligam-se as proteínas plasmáticas e sua alta lipossolubilidade faz com que muitos se acumulem gradualmente no tecido adiposo (SILVA, 2013).

Os BZDs são lipofílicos, logo o fígado precisa transformá-los em metabólitos mais hidrofílicos para serem eliminados pelos rins. Os fármacos passam por 2 tipos de reações. Reações de fase I, formando metabólitos através das enzimas do citocromo P450. Em seguida passam pelas reações de fase II, formando glicuronídeos, e sendo excretados pelo sistema renal através da urina. Portanto por passar pelo processo de oxidação essas medicações têm muitas interações medicamentosas (SILVA, 2021).

Seus efeitos adversos são tontura, sonolência, fadiga, amnésia anterógrada, que é a incapacidade de se lembrar de eventos por um período de tempo, falta de coordenação motora, podendo comprometer o ato de dirigir veículos e alterando outras funções psicomotoras (CAMPOS et al., 2017)

No Brasil, os BZDs estão sujeitos à notificação de receita B1, de acordo com Portaria 344 de 1998 do Ministério da Saúde. Esta Portaria classifica as substâncias sob controle especial em diversas listas as quais se aplicam critérios específicos para sua prescrição e dispensação. No caso da lista B1 (substâncias psicotrópicas) o qual faz parte o receituário azul devendo conter os seguintes itens: identificação do emitente e do usuário, nome do medicamento, quantidade e forma farmacêutica, dose por unidade posológica, assinatura do prescritor, sem qualquer rasura, sendo válida por 30 dias após a data de emissão. Estas listas são frequentemente atualizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio de publicações de Resolução de Diretoria Colegiada (BRASIL, 1998).

Devido ao período de pandemia, a ANVISA e o Ministério da Saúde publicaram a RESOLUÇÃO – RDC Nº 357, DE 24 DE MARÇO DE 2020 que estabeleceu novas regras para as quantidades máximas de medicamentos sujeitos a controle especial. A data de validade da receita continua a mesma, sendo alteradas somente as quantidades máximas que podem ser dispensadas, passando para 6 meses (BRASIL, 2020).

1.3 CONSUMO DE BZD NA ÚLTIMA DÉCADA

O uso de ansiolíticos e hipnóticos tem elevado enormemente na última década. Nos países desenvolvidos, a exemplo da Austrália, França e Espanha, os BZDs são os mais receitados (NALOTO et al., 2016). Ademais nos EUA, o número de receitas de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos aumentou 21% entre 16 de fevereiro e 15 de março de 2020, com base nos dados da *Express Scripts*, empresa que atua como intermediária entre farmácias e planos de saúde (BOUER, 2020). No Brasil, em 2019, calcula-se mais de 13 milhões de usuários. Além disso, dados mostram que 1 em cada 10 brasileiros já se tratou com essa medicação (CHAPACAIS et al., 2020).

Um estudo realizado pelo R7 a partir de dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) obtidos pela ANVISA mostrou que os brasileiros compraram, em 2015, mais de 56,6 milhões de caixas de medicamentos BZDs, cerca de 6.471 caixas vendidas por hora ou, aproximadamente, 1,4 bilhão de comprimidos em um ano, sendo os mais comuns alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam, lorazepam, flunitrazepam, midazolam (MELLIS, 2019).

Figura 3: Consumo de medicamentos tarja preta no ano de 2015



Fonte: Adaptado por MELLIS (2019)

Devido ao aumento dos casos de crises de ansiedade na pandemia, em março e abril de 2020 a comercialização do clonazepam aumentou 22% comparado ao mesmo bimestre de 2019, conforme os dados do Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos (Sindusfarma), saltando de 4,6 milhões para 5,6 milhões de caixas (GONÇALVES, 2020).

Com base no aumento nos números de diagnósticos de transtornos relacionados ao sono e a ansiedade, é cada vez maior o consumo de BZDs, tornando-se abusivo seu uso. Mais evidentes na população feminina (SILVEIRA et al., 2019), que buscam seu efeito ansiolítico e nos idosos, que buscam seu efeito hipnótico (CORREA, 2014).

Um dos principais fatores que contribuem para o crescimento no consumo destes medicamentos é a aquisição ilegal de receituário de controle especial, sem uma consulta médica. Essa atitude aponta um desconhecimento sobre a ação dos BZDs, seus efeitos colaterais e a importância de um diagnóstico para se recomendar e manter seu uso (TELES, 2014).

Seu consumo prolongado sem acompanhamento profissional acarreta dependência, uma vez que, as características específicas dos BZDs proporcionam alta capacidade de tolerância, consequentemente, o indivíduo necessitará de doses cada vez mais elevadas para alcançar o efeito desejado, acarretando sérios riscos a saúde, como por exemplo, cognitivos, alterações motoras, sedação excessiva (FEGADOLLI, 2019) e intoxicação

(GONÇALVES, 2017). Tendo associação com comportamentos de risco, como consumo excessivo de álcool, tabagismo, uso de opioides, cocaína e estimulantes (AZEVEDO et al., 2016).

1.4 INTOXICAÇÃO

De modo geral a intoxicação é um processo patológico causado por substâncias químicas endógenas ou exógenas e caracterizada por desequilíbrio fisiológico em consequência das alterações bioquímicas do organismo (SILVA, 2018). No Brasil, a atribuição de coordenar a coleta, analisar e divulgar os casos de intoxicações e envenenamento é do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox). Os registros são realizados pelos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Ciats), localizados em vários Estados brasileiros, cujas notificações são encaminhadas ao Sinitox (MARTINS, 2018).

A intoxicação pode ser dividida em leve e moderada, cujas manifestações clínicas incluem sonolência, sedação, fala arrastada. Tem-se também a intoxicação grave com manifestações clínicas que englobam coma com depressão respiratória, hipotensão, hipotermia, depressão do sistema nervoso central, ataxia, tremores, miose, hiperexcitabilidade (SEIF, 2020).

1.5 INTERAÇÃO ENTRE BENZODIAZEPÍNICO E ÁLCOOL

O etanol é uma substância depressora do SNC e afeta diversos neurotransmissores no cérebro, entre eles, o GABA. O resultado é um efeito ainda mais inibitório no cérebro, levando ao relaxamento e sedação do organismo. Várias regiões do cérebro são afetadas pelo efeito sedativo do álcool, como aquelas responsáveis pelo movimento, memória, julgamento e respiração (CISA, 2004).

A ingestão aguda de álcool pode estimular os efeitos dos BZDs a ponto de induzir tolerância ao medicamento. Os mecanismos pelos quais estas interações ocorrem se dá através do bloqueio das enzimas do CYP4503A4 e CYP4502C19 e através de falhas nas vias metabólicas de oxidação em casos de cirrose hepática, já que boa parte dos BZDs são biotransformados por oxidação, aumentando o tempo de meia vida de metabolitos ativos do fármaco e induzindo ao risco de efeitos adversos por acúmulo destes devido à redução de sua excreção renal (BERTOLAMI, 2005).

O álcool associado com o flunitrazepam, um BZD potente, hipnótico, proibido na América do Norte, mas liberado para uso no Brasil e na Europa, induz ao sono rápido, deixando a vítima completamente impotente. Frequentemente usado para a prática de roubos, sequestros e estupros (TAKITANE et al., 2017).

Portanto o uso concomitante de álcool e BZDs se caracterizam como uma intoxicação grave, pois o álcool eleva a absorção destes medicamentos, fazendo com que os efeitos ansiolíticos desses fármacos sejam aumentados, podendo levar o usuário a insuficiência respiratória e ao coma, e em certos casos até a morte (SILVA, 2017).

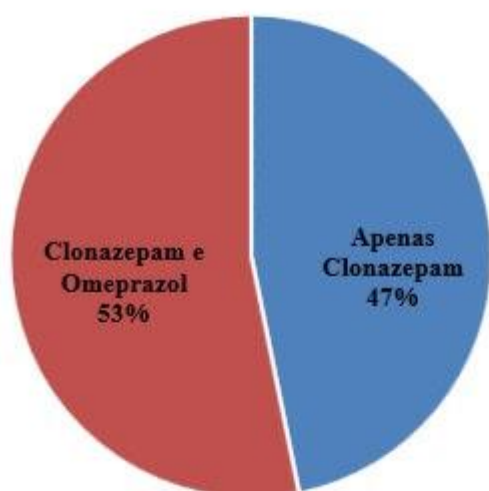
1.6 INTERAÇÃO ENTRE BENZODIAZEPÍNICO E OUTROS MEDICAMENTOS

Interações com outras classes medicamentosas também são observadas, principalmente com fármacos capazes de potencializar os efeitos sedativos ou capazes de deprimirem o sistema respiratório, como barbitúricos, opioides, anti-histamínicos, dentre outros, pois, constitui uma grave interação farmacodinâmica, podendo levar o

indivíduo a morte. Interações do ponto de vista farmacocinético também podem ser observadas, uma vez que é aumentada a concentração plasmática dos BZDs com a presença de medicamentos como a cimetidina, dissulfiram, isoniazida, estrógenos e anticoncepcionais orais (SILVA, 2018).

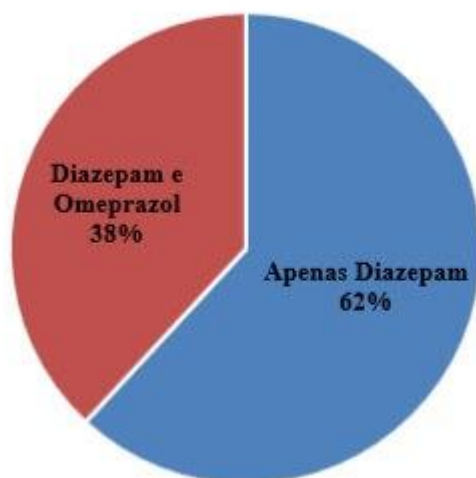
Além destes, pode ter seu efeito aumentado quando usado com Omeprazol. Um estudo realizado no primeiro semestre de 2018 em uma pequena cidade do Rio Grande do Sul, tendo como base a análise das receitas dos usuários, com 307 pacientes, mostrou que 53% dos 126 pacientes que retiraram Clonazepam fizeram uso simultâneo de Omeprazol, já 38% dos 189 pacientes que retiraram Diazepam, retiraram também Omeprazol, conforme esquematizado nas figuras 4 e 5 abaixo. Diante dos resultados percebe-se a falta de conhecimento sobre possíveis problemas que decorrem da interação medicamentosa entre BZD e Omeprazol (MARQUES et al., 2018).

Figura 4: Uso exclusivo de Clonazepam, e associado ao Omeprazol.



Fonte: MARQUES (2018)

Figura 5: Uso exclusivo de Diazepam, e associado ao Omeprazol.

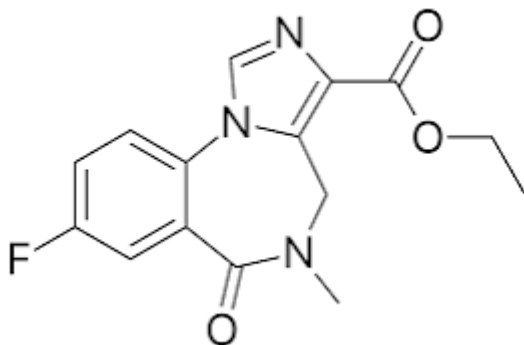


Fonte: MARQUES (2018)

1.7 TRATAMENTO DA INTOXICAÇÃO POR BENZODIAZEPÍNICO

O tratamento compreende primariamente a assistência respiratória por preparação assistida e manutenção dos sinais vitais; em seguida, desintoxicação, que leva em conta o tempo de ingestão do BZD: lavagem gástrica pode ser realizada na primeira hora e o carvão ativado até duas horas. Apenas em casos de parada respiratória ou cardiorrespiratória usa-se Flumazenil, antagonista específico administrado como antídoto - são substâncias capazes de neutralizar ou reduzir os efeitos de uma substância tóxica (LUZ et al., 2018).

Figura 6: fórmula química do flumazenil



Fonte: ChemicalBook.com (2021)

É em sua bula que flumazenil, re, é antagonista específico da benzodiazepina, indicado para uso quando seu efeito deve ser urgentemente atenuado ou interrompido. Após a administração intravenosa, o início do antagonismo clinicamente aparente das benzodiazepinas ocorre entre 1 a 5 minutos.

2.JUSTIFICATIVA

Devido à atual situação de pandemia instalada mundialmente pelo COVID-19 em que houve a necessidade de se estabelecer uma nova rotina social, o uso descontrolado de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos - principalmente benzodiazepínicos, têm sido observados.

Diante dos riscos que a medicação pode causar se usada incorretamente, este trabalho mostra a importância dos profissionais capacitados na orientação aos pacientes, minimizando efeitos indesejáveis e tóxicos.

3.OBJETIVOS

- Relatar os efeitos da pandemia pelo COVID-19 sobre a saúde mental dos brasileiros.
- Citar os principais efeitos terapêuticos e adversos dos benzodiazepínicos.
- Informar a população sobre os riscos que o uso incorreto dos ansiolíticos e hipnóticos, principalmente benzodiazepínicos, pode causar quando administrado com outros medicamentos.
- Demonstrar as principais intoxicações decorrentes do uso incorreto de benzodiazepínicos.
- Alertar sobre a interação álcool e benzodiazepínicos.

4.METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica observacional, fundamentada através de artigos científicos encontrados em base de dados Google acadêmico e SciELO, com o período de abrangência de publicação desses

artigos entre os anos de 2010 até 2021. Incursada com as seguintes palavras-chave: Benzodiazepínicos, Ansiedade, Ansiolítico, Hipnótico, COVID-19, Pandemia, Intoxicação.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que:

- Os efeitos da pandemia relacionado ao COVID-19 revelou que 80% da população brasileira se tornou mais ansiosa.
- Os principais efeitos terapêuticos dos BZDs são redução da ansiedade, da agitação e indução ao sono. Como efeitos adversos se demonstram tontura, sonolência, fadiga, amnésia anterógrada e falta de coordenação motora.
- Os riscos decorrentes da interação de BZDs com cimetidina, dissulfiram, isoniazida, anticoncepcional oral e omeprazol, demonstram um aumento dos BZDs na concentração plasmática que podem resultar em um maior efeito sedativo e depressão do sistema respiratório.
- As principais intoxicações decorrentes do uso incorreto dos BZDs podem ser evidenciadas por *déficits* cognitivos, alterações motoras e sedação excessiva.
- Deve-se ressaltar que o uso de álcool em associação com BZDs resulta em um efeito inibitório no cérebro, promovendo relaxamento e sedação do organismo, além de induzir tolerância a estes medicamentos, podem levar o usuário a um quadro de insuficiência respiratória e óbito.

6. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

ANDREATINI, Roberto; LACERDA, Roseli Boerngen; FILHO, Dirceu Zorzetto. **Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras**, v. 23, p. 10, Paraná, 2001.

AZEVEDO, Ângelo José Pimentel de; ARAÚJO, Aurigena Antunes de; FERREIRA, Maria Ângela Fernandes. **Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras**, v. 21, p. 8. Ed. ABRASCO, Lagoa Nova, 2016.

BERTOLAMI, Marcelo Chiaro. **Mecanismo de hepatotoxicidade**, v. 85, p. 3, São Paulo, 2005.

BOUER, Jairo. **O impacto da COVID-19 no uso de calmantes e antidepressivos**, 2020, data de acesso 27/09/2021.

BRASIL, Portaria 344 de Maio de 1998, https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html, data de acesso 27/09/2021.

BRASIL, Resolução 357 de Março de 2020, <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-357-de-24-de-marco-de-2020-249501721>, data de acesso 27/09/2021.

CAMPOS, Natália Pereira dos Santos; ROSA, Cleiton Antônio; GONZAGA, Márcia Feldreman Nunes. **Uso indiscriminado de Benzodiazepínico**, revista Saúde em Foco, ed n 9, p. 7, Ampareense, 2017.

CARONE, Caroline Maria de Mello; SILVA, Bianca Del Ponte da; RODRIGUES, Luciana Tovo; TAVARES, Patrice de Souza; CARPENA, Marina Xavier; SANTOS, Iná. **Fatores associados a distúrbios do sono em estudantes universitários**, p. 16, Pelotas, 2020.

CHAPACAIS, Gustavo Flores; ALBRECHT, Pedro Augusto Chikoski ; BECKER, Sofia Zanini; AGATTI, Stefano Walter. **Benzodiazepínicos: poderosos, populares e perigosos**, Departamento de Farmacologia do Rio Grande do Sul, 2020.

CISA- Centro de informações sobre saúde e álcool, **Álcool e Sistema Nervoso Central**, 2004, data de acesso 26/09/2021.

CORREA, Gabriela de Almeida Ricarte; GONDIM, Ana Paula Soares. **Utilização de benzodiazepínicos e estratégias farmacêuticas em saúde mental**, p. 6, editora Fiocruz, Fortaleza, 2014.

FARO, André; BAHIANO, Milena de Andrade , NAKANO, Tatiana de Cassia; REIS, Catiele; SILVA Brenda Fernanda Pereira da; VITTI, Lais Santos. **COVID-19 e saúde mental: a emergência do cuidado**, v. 37, p. 14, Campinas, 2020.

FEGADOLLI, Claudia; VARELA, Niurka Maria Dupotey; CARLINI, Elisaldo Luis de Araújo. **Uso e abuso de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde: práticas profissionais no Brasil e em Cuba**, v. 35, p. 11, Caderno de Saúde pública, São Paulo, 2019.

FORSAN, Maria Aparecida. **O uso indiscriminado de Benzodiazepínico: uma análise crítica das práticas e dispensação e uso prolongado**, Campos Gerais, 2010.

GAMEIRO, Nathalia. **Coronavírus e saúde mental**, <https://www.fiocruzbrasil.fiocruz.br>, data de acesso 07/09/2021.

GANDRA, Alana. **Pesquisa revela aumento da ansiedade entre brasileiros na pandemia. Percentual, que é de 30% em alguns países, chega a 80% no Brasil**, <https://agenciabrasil.ebc.com.br>, data de acesso 04/09/2021.

GONÇALVES, Claudiana Aguilar; GONÇALVES, Cleide Aguilar; SARTURI, Leandro. **Intoxicação medicamentosa relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos**, v. 8, p. 8, Revista científica da Faculdade De Educação E Meio Ambiente, Ariquemes, 2017.

GONÇALVES, Eduardo. **O salto das vendas de Rivotril durante a pandemia de coronavírus**. <https://veja.abril.com.br>, data de acesso 03/10/2021.

MARQUES, José Cristiano da Silva. **Interação medicamentosa pelo uso de benzodiazepínicos e inibidores da bomba de prótons prescritos no âmbito público do SUS em um município de pequeno porte do Vale do Taquari/RS**, 2018.

MARTINS, Jayanaraian Ferreira. **Perfil epidemiológico das intoxicações por Benzodiazepínicos registrados entre 2011 e 2016 no Centro de Informações Toxicológicas do Distrito Federal**, p. 72, Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília, 2018.

MELLIS, Fernando. **Brasil consome 56,6 milhões de caixas de calmantes e soníferos**, <https://noticias.r7.com>, data de acesso 29/08/2021.

NALOTO, Daniele Cristina Comino; FILHO, Francine Cristiane Lopes, BARBERATO, Silvio; LOPES, Luciane Cruz; FFIOL Fernando de Sá Del; BERGAMASCHI, Cristiane de Cássia. **Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental**, v. 21, p. 10, Ed. Fiocruz, Sorocaba, 2016.

RANG & DALE: 8ª edição: farmacologia, cap 44, p. 1939, 2016.

SEIF, Stephanie. **Intoxicação por benzodiazepínicos**, <https://www.sanarmed.com>, data de acesso 06/09/2021.

SILVA, Eduardo Gomes; FERNANDES, Dione Rodrigues; JÚNIOR, André Tomaz Terra. **Uma abordagem ao uso indiscriminado de medicamentos Benzodiazepínicos**, Revista científica FAEMA, Ariquemes, 2018.

SILVA, Guilherme Tsuyoshi Umetsu da. **Intoxicações medicamentosa no Brasil entre o período de 2008 e 2015: uma análise descritiva**, p. 35, Universidade de Brasília, 2018.

SILVA, Sávio Vinícius Lopes. **A interação do álcool com medicamentos e seus efeitos no organismo**, p. 27, Revista científica FAEMA, Ariquemes, 2017.

SILVA, Silvia Raquel Filipe da. **Farmacocinética do diazepam**, p. 79, Porto, 2013.

SILVEIRA, Lia Carneiro; ALMEIDA, Arisa Nara; CARRILHO, Camila. **Os benzodiazepínicos na ordem dos discursos: de objeto da ciência a objeto gadget do capitalismo**, v. 28, p. 14, Ed. Fiocruz, Fortaleza, 2019.

TAKITANE, Juliana; PIMENTA, Douglas Sani; FUKISHIMA, Fábio; FONTE, Viviane Gomes da; LEYTON, Vilma. **Aspectos médico-legais das substâncias utilizadas como facilitadoras de crime**, v. 22, p. 5, portal de revista da USP, São Paulo, 2017.

TELES, Alan Souza. **Uso indiscriminado de Benzodiazepínico: proposta de intervenção**, p. 32, Governador Valadares, 2014.