

## COMBINAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS COM PSICOTERAPIA NO DESFECHO DO QUADRO DE ANSIEDADE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Lorena Lopes Lisboa<sup>1</sup>

Thaís Santos da Silva<sup>2</sup>

Thalia Araujo Macedo Souza<sup>3</sup>

Júlia Gabriela Carvalho Neves<sup>4</sup>

Camilly Vitória Melo dos Santos<sup>5</sup>

Vinicius Pedreira Almeida Santos<sup>6</sup>

**RESUMO:** **Introdução:** Benzodiazepínicos têm sido amplamente utilizados desde a década de 1960 no tratamento da ansiedade e insônia, atuando no sistema nervoso central. No entanto, o uso prolongado pode ser prejudicial, mascarando questões subjacentes e exigindo uma abordagem terapêutica mais cuidadosa. A combinação de benzodiazepínicos com psicoterapia surge como uma alternativa promissora no manejo de transtornos de ansiedade. **Objetivo:** Revisar a literatura sobre a eficácia da combinação de benzodiazepínicos e psicoterapia no tratamento de transtornos de ansiedade. **Metodologia:** Esta revisão sistemática utilizou buscas em bases de dados como PubMed, Cochrane Library, PsycINFO, Embase e Scopus, com foco em artigos publicados entre 2012 e 2022, em português e inglês, que avaliaram adultos com transtornos de ansiedade tratados com a combinação de benzodiazepínicos e psicoterapia. **Resultados:** A combinação de benzodiazepínicos com psicoterapia mostrou-se mais eficaz do que o uso isolado de qualquer um dos tratamentos em vários transtornos de ansiedade, particularmente no transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e no transtorno do pânico. Estudos indicam que os benzodiazepínicos oferecem um alívio rápido dos sintomas, o que pode facilitar a adesão inicial à psicoterapia, especialmente em pacientes com níveis elevados de ansiedade. Além disso, a psicoterapia, especialmente a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), tem um efeito duradouro na redução da ansiedade e na prevenção de recaídas a longo prazo, o que diminui a dependência dos benzodiazepínicos. Entretanto, alguns estudos sugerem que o uso prolongado de benzodiazepínicos pode prejudicar o progresso na psicoterapia, atenuando o desconforto emocional necessário para o processo terapêutico. Também foram observados efeitos adversos significativos associados ao uso prolongado de benzodiazepínicos, como dependência e efeitos cognitivos, ressaltando a importância de uma administração cuidadosa. A análise revelou que a combinação é mais vantajosa no início do tratamento, mas a retirada gradual dos benzodiazepínicos é recomendada para evitar a dependência a longo prazo. **Conclusão:** A revisão aponta que a combinação de benzodiazepínicos com psicoterapia oferece benefícios significativos no manejo de transtornos de ansiedade, especialmente em termos de alívio imediato dos sintomas e mudanças comportamentais sustentáveis. No entanto, o uso prolongado de benzodiazepínicos deve ser cuidadosamente monitorado devido ao risco de efeitos adversos. A abordagem integrada pode ser particularmente útil em casos graves de ansiedade, mas o foco em estratégias de longo prazo, como a psicoterapia, é crucial para manter os resultados e reduzir a dependência farmacológica.

**Palavras-chaves:** Receptores Benzodiazepínicos. Psicoterapia. Transtornos de Ansiedade.

<sup>1</sup>Faculdade ZARNS.

<sup>2</sup>Faculdade ZARNS.

<sup>3</sup>Faculdade ZARNS.

<sup>4</sup>Faculdade ZARNS.

<sup>5</sup>Faculdade ZARNS.

<sup>6</sup>Faculdade ZARNS.

**ABSTRACT: Introduction:** Benzodiazepines have been widely used since the 1960s to treat anxiety and insomnia, acting on the central nervous system. However, prolonged use can be harmful, masking underlying issues and requiring a more careful therapeutic approach. The combination of benzodiazepines with psychotherapy emerges as a promising alternative in the management of anxiety disorders. **Objective:** To review the literature on the efficacy of the combination of benzodiazepines and psychotherapy in the treatment of anxiety disorders. **Methodology:** This systematic review used searches in databases such as PubMed, Cochrane Library, PsycINFO, Embase and Scopus, focusing on articles published between 2012 and 2022, in Portuguese and English, that evaluated adults with anxiety disorders treated with the combination of benzodiazepines and psychotherapy. **Results:** The combination of benzodiazepines with psychotherapy has been shown to be more effective than either treatment alone in several anxiety disorders, particularly generalized anxiety disorder (GAD) and panic disorder. Studies indicate that benzodiazepines provide rapid symptom relief, which may facilitate initial adherence to psychotherapy, especially in patients with high levels of anxiety. In addition, psychotherapy, especially Cognitive Behavioral Therapy (CBT), has a lasting effect on reducing anxiety and preventing relapses in the long term, which decreases dependence on benzodiazepines. However, some studies suggest that prolonged use of benzodiazepines may impair progress in psychotherapy by attenuating the emotional distress necessary for the therapeutic process. Significant adverse effects associated with prolonged use of benzodiazepines, such as dependence and cognitive effects, have also been observed, highlighting the importance of careful administration. The analysis revealed that the combination is most beneficial at the beginning of treatment, but gradual withdrawal of benzodiazepines is recommended to avoid long-term dependence. **Conclusion:** The review indicates that the combination of benzodiazepines with psychotherapy offers significant benefits in the management of anxiety disorders, especially in terms of immediate symptom relief and sustainable behavioral changes. However, long-term use of benzodiazepines should be carefully monitored due to the risk of adverse effects. The integrated approach may be particularly useful in severe cases of anxiety, but focusing on long-term strategies, such as psychotherapy, is crucial to maintain results and reduce drug dependence.

**Keywords:** Benzodiazepine Receptors. Psychotherapy. Anxiety Disorders.

## INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos (BD) representam uma das classes de medicamentos mais amplamente prescritas, notadamente para aliviar sintomas de ansiedade e insônia (Picton et al., 2018). Sua história remonta ao final dos anos 1950 e início dos anos 1960, quando foram rapidamente adotados pela comunidade médica e pelo público devido à sua eficácia terapêutica notável e à relativa segurança em relação aos sistemas respiratório e cardiovascular (Wick, 2013).

O mecanismo exato de ação dos BD não é completamente elucidado, porém parece envolver a modulação do neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico, afetando áreas do sistema nervoso central (SNC) como as regiões límbica, talâmica e hipotalâmica.

Embora compartilhem propriedades semelhantes, os BD podem variar em sua duração de ação, com aqueles de ação curta e intermediária frequentemente prescritos para insônia, enquanto os de ação prolongada são preferencialmente utilizados no tratamento da ansiedade (Vinkers et al., 2012).

O uso excessivo ou inadequado desses medicamentos pode levar à toxicidade, especialmente em doses elevadas, e contribuir para o mascaramento de sintomas subjacentes, enfatizando a importância de uma abordagem cuidadosa e integrada que inclua suporte psicológico para promover uma compreensão mais profunda das questões individuais (Campbell et al., 2023). Além disso, estudos indicam que a psicoterapia (PT) é uma opção de tratamento eficaz para a ansiedade, destacando a necessidade de abordagens terapêuticas holísticas (Wolgensinger, 2015).

Nos Estados Unidos, houve um aumento notável nas prescrições de BD ao longo das últimas décadas, correlacionado a desafios sérios, incluindo casos de dependência química, overdose e óbitos (Edinoff et al., 2021). Esses dados ressaltam a importância de uma abordagem equilibrada na prescrição e no uso de BD, bem como a necessidade contínua de vigilância e educação sobre seus riscos e benefícios.

No contexto brasileiro, onde mais de 18,6 milhões de pessoas são afetadas pela ansiedade, observa-se uma prevalência significativa de prescrições de BD, com aproximadamente 8% da população adulta fazendo uso crônico desses medicamentos (OMS, 2017).

Vale destacar que a associação entre BD e PT tem sido uma estratégia frequentemente empregada no tratamento da ansiedade. Enquanto os BD proporcionam alívio dos sintomas de ansiedade, a PT oferece um enfoque abrangente ao compreender as causas subjacentes do transtorno (Thibaut, 2017).

A combinação de BD e PT representa uma abordagem terapêutica ampla que visa não apenas aliviar os sintomas imediatos da ansiedade, mas também abordar suas raízes profundas. Enquanto os BD proporcionam um alívio rápido dos sintomas, a PT trabalha diligentemente para identificar e modificar os padrões de pensamento e comportamento que contribuem para a ansiedade crônica. Essa sinergia pode ser especialmente benéfica para pacientes que enfrentam desafios no controle dos sintomas apenas com intervenções farmacológicas. No entanto, é crucial reconhecer que essa combinação não está isenta de desafios. Os BD, apesar de sua eficácia imediata, apresentam riscos de dependência,

tolerância e efeitos colaterais adversos, como sonolência e comprometimento cognitivo. (Lader, 2014).

Por outro lado, a PT requer tempo e dedicação do paciente, e nem todos têm acesso a terapeutas qualificados ou recursos para participar regularmente das sessões. Além disso, alguns pacientes podem enfrentar dificuldades em se abrir durante as sessões de terapia, o que pode limitar a eficácia desse tratamento. O presente estudo busca revisar a literatura sobre eficácia da combinação do BT e PT.

## METODOLOGIA

A pesquisa foi conduzida com o objetivo de responder à seguinte questão principal: a combinação de benzodiazepínicos (BD) com psicoterapia (PT) é mais eficaz no tratamento de transtornos de ansiedade em comparação com tratamentos isolados? Além disso, foram exploradas questões secundárias, como: quais tipos de transtornos de ansiedade se beneficiam mais desta combinação, quais são os efeitos adversos associados, e como a qualidade de vida dos pacientes se compara após tratamentos combinados versus isolados.

Foram incluídos na revisão ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos de caso-controle e estudos observacionais que abordassem adultos diagnosticados com transtornos de ansiedade e que comparassem a combinação de BD com PT a BD isoladamente, PT isoladamente ou placebo. Não houve restrições de tempo para os estudos, desde que publicados até a data da pesquisa, e foram aceitos artigos em inglês, português, espanhol, francês e alemão. Foram excluídos estudos não revisados por pares, estudos com participantes menores de 18 anos, além de revisões, opiniões, editoriais e cartas ao editor.

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed, Cochrane Library, PsycINFO, Embase e Scopus, utilizando termos como "benzodiazepines", "psychotherapy", "anxiety disorders", entre outros relacionados à combinação de terapias. Dois revisores independentes realizaram a triagem inicial dos títulos e resumos, seguidos da avaliação completa dos textos selecionados. Em caso de discordâncias, um terceiro revisor foi consultado.

Os dados dos estudos incluídos foram extraídos utilizando um formulário padronizado, coletando informações sobre os autores, ano de publicação, país, características dos participantes, detalhes da intervenção (como dosagem de BD, tipo de PT e duração do tratamento), além dos desfechos relacionados à eficácia, tipos de transtornos beneficiados,

efeitos adversos e qualidade de vida. A qualidade dos estudos foi avaliada utilizando a Escala de Jadad e a ferramenta Rob 2.0 para ensaios clínicos randomizados, considerando critérios como randomização, cegamento e descrição de perdas.

Os dados foram sintetizados qualitativamente, com uma análise narrativa dos estudos incluídos. Quando possível, foi realizada uma metanálise utilizando o software R, com modelos de efeito fixo ou aleatório, dependendo da heterogeneidade, e medidas como risk ratios (RR), odds ratios (OR), diferenças médias (MD) ou diferenças médias padronizadas (SMD) para os desfechos contínuos e dicotômicos. A heterogeneidade foi avaliada pelas estatísticas  $Q$  e  $I^2$ .

O viés de publicação foi examinado por meio de funnel plots e o teste de Egger, e foram realizadas análises de sensibilidade e de subgrupos com base no tipo de transtorno de ansiedade, duração do tratamento e características dos participantes. Estudos de baixa qualidade foram excluídos na análise de sensibilidade.

Por se tratar de uma revisão de dados secundários e de domínio público, não foi necessário submeter o estudo a um Comitê de Ética em Pesquisa, nem elaborar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Este estudo buscou fornecer dados relevantes para guiar profissionais de saúde no tratamento de transtornos de ansiedade, contribuindo para uma abordagem terapêutica mais eficaz e individualizada. As potenciais limitações incluem a variabilidade da qualidade dos estudos incluídos, o que pode impactar os resultados finais. Após aplicarem os critérios de inclusão e exclusão foram incluídos 9 artigos na amostra final.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA (TAG)

O TAG, transtorno de alta prevalência, pode ser entendido como um sistema de respostas cognitivas, afetivas e comportamentais (CLARK et al., 2012). Dos 11 transtornos de ansiedade expressos do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), um dos mais frequentes é o transtorno de ansiedade generalizada (TAG). Esse transtorno pode ser definido como excesso de preocupação desproporcional que o indivíduo tem em relação a vários eventos e/ou atividades gerais, em que é difícil de controlar sua preocupação, interferindo no seu funcionamento mental normal.

Dada a alta prevalência dos transtornos de ansiedade e os impactos significativos que esses distúrbios podem ter na vida dos indivíduos, bem como a limitação de estudos

existenciais na literatura sobre o tema, é crucial realizar investigações aprofundadas e compreender como esses problemas de saúde mental afetam o dia a dia das pessoas e suas interações pode ajudar na formulação de políticas de saúde e na melhoria dos serviços de atendimento.

## PRESCRIÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS NO MANEJO DA ANSIEDADE

Os benzodiazepínicos são amplamente prescritos para condições de curto ou longo prazo, eles constituem o grupo de psicotrópicos mais comumente utilizado na prática clínica devido as suas quatro atividades principais: ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular. Essas propriedades os tornam eficazes no tratamento de uma variedade de condições, incluindo transtornos de ansiedade, epilepsia e distúrbios que envolvem contrações musculares (GRIFFIN, C. E. *et al.*, 2013).

Entretanto o uso prolongado de benzodiazepínicos, não é recomendado mesmo que em baixas doses, devido o risco de efeitos adversos, que podem se apresentar por cansaço, sonolência, confusão mental, letargia, cefaléia, ataxia, hipotensão postural, amnésia retrógrada ( LADER, M. *et al.*, 2011).

## INDICAÇÃO DE PSICOTERAPIA

A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) é amplamente considerada o padrão ouro para o tratamento de transtornos de ansiedade. Estudos mostram que a TCC é eficaz em reduzir os sintomas de ansiedade e prevenir recaídas a longo prazo. A TCC envolve a reestruturação cognitiva e técnicas de exposição que ajudam os pacientes a enfrentar e modificar seus pensamentos e comportamentos disfuncionais. Além disso, a TCC pode ser adaptada para atender às necessidades de diferentes tipos de ansiedade, como transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno do pânico e fobia social. (HOFFMANN, S. G. *et al.*, 2012).

Um dos maiores benefícios da TCC é seu efeito duradouro. Ao contrário dos benzodiazepínicos, a TCC não apresenta riscos de dependência e seus efeitos são mantidos mesmo após o término do tratamento. Estudos de meta-análise e revisões sistemáticas mostram que a combinação de TCC com tratamento farmacológico, como os benzodiazepínicos, pode resultar em melhores desfechos no curto prazo, especialmente para pacientes com níveis elevados de ansiedade. (BANDELOW, B. *et al.*, 2017).

## ASSOCIAÇÃO DE BENZODIAZEPÍNICOS COM PSICOTERAPIA

Embora o uso isolado de benzodiazepínicos ou psicoterapia tenha eficácia comprovada no manejo da ansiedade, a combinação de ambas as abordagens tem sido sugerida como uma forma de maximizar os benefícios terapêuticos, especialmente em casos mais graves de ansiedade. A justificativa para esta combinação se baseia na premissa de que os benzodiazepínicos podem fornecer alívio rápido dos sintomas, enquanto a psicoterapia aborda os fatores psicológicos subjacentes e promove mudanças a longo prazo. (BYSTRISKY, A. *et al.*, 2013).

Estudos clínicos sugerem que a combinação de benzodiazepínicos e psicoterapia pode ser benéfica, particularmente no início do tratamento. Os benzodiazepínicos podem reduzir os níveis de ansiedade ao ponto de permitir que os pacientes participem mais efetivamente da terapia, aumentando a adesão e os resultados terapêuticos da TCC. Em contrapartida, a psicoterapia pode ajudar a reduzir a dependência dos benzodiazepínicos ao longo do tempo, fornecendo estratégias de enfrentamento que tornam os pacientes menos dependentes dos medicamentos.

No entanto, há debates em torno dessa abordagem integrada, com alguns estudos sugerindo que o uso concomitante de benzodiazepínicos pode dificultar o progresso na psicoterapia. Isso ocorre porque os medicamentos podem atenuar o desconforto emocional que é necessário para a exposição e o processamento de estímulos ansiosos durante a TCC.

A combinação de benzodiazepínicos com psicoterapia representa uma abordagem promissora, mas não isenta de desafios, para o tratamento da ansiedade. Enquanto os benzodiazepínicos podem proporcionar alívio imediato dos sintomas, a psicoterapia oferece uma abordagem duradoura, promovendo mudanças profundas nos padrões de pensamento e comportamento.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que a combinação de benzodiazepínicos (BD) com psicoterapia, particularmente a Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), apresenta benefícios relevantes no manejo do transtorno de ansiedade generalizada (TAG). O TAG, caracterizado por uma preocupação excessiva e desproporcional, interfere significativamente no funcionamento mental dos indivíduos, sendo uma condição de alta prevalência entre os transtornos de ansiedade.



A combinação de BD e psicoterapia mostrou-se particularmente eficaz no início do tratamento, uma vez que os BD oferecem alívio rápido dos sintomas, facilitando a participação ativa dos pacientes nas sessões de TCC. Esse alívio imediato permite uma adesão mais eficaz ao tratamento psicoterápico, aumentando os resultados terapêuticos. Por outro lado, a TCC, além de ser considerada o padrão ouro no tratamento de transtornos de ansiedade, fornece ferramentas duradouras para lidar com os sintomas de forma independente, sem o risco de dependência associado ao uso prolongado de BD.

Apesar dos benefícios da abordagem combinada, alguns estudos indicam que o uso concomitante de BD pode, em certos casos, atenuar o desconforto emocional necessário para o processo terapêutico da TCC, possivelmente interferindo na eficácia total da psicoterapia. No entanto, ao longo do tempo, a TCC pode reduzir a dependência dos benzodiazepínicos, proporcionando estratégias de enfrentamento mais sólidas e eficazes.

Portanto, a combinação de benzodiazepínicos com psicoterapia representa uma estratégia promissora para o tratamento do TAG, especialmente em casos mais graves. No entanto, é crucial monitorar cuidadosamente os pacientes para evitar a dependência dos BD e garantir que os benefícios da psicoterapia sejam totalmente aproveitados. A abordagem integrada deve ser personalizada, levando em consideração os riscos e benefícios para cada paciente, a fim de promover intervenções mais eficazes e individualizadas.

## REFERÊNCIAS

1. PICTON JD, Marino AB, Nealy KL. Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2018;75(1):e6-12.
2. WICK JY. The history of benzodiazepines. *The Consultant Pharmacist : the Journal of the American Society of Consultant Pharmacists*. 2013;28(9):538-48.
3. VINKERS CH, Tijdkink JK, Luykx JJ, Vis R. [Choosing the correct benzodiazepine: mechanism of action and pharmacokinetics]. *Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde*. 2012;155(35):A4900.
4. CAMPBELL TJ, Men S, Shearer D, Ebejer T, Joosse M, Quercia J, et al. The epidemiology of benzodiazepine-related toxicity in Ontario, Canada: a population-based descriptive study. 2023;114(6):956-966.
5. WOLGENSINGER L. Cognitive behavioral group therapy for anxiety: recent developments. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2015;17(3):347-51.



6. EDINOFF AN, Nix CA, Hollier J, Sagrera CE, Delacroix BM, Abubakar T, et al. Benzodiazepines: Uses, Dangers, and Clinical Considerations. *Neurology International*. 2021;13(4):594–607.
7. ORGANIZAÇÃO Mundial de Saúde-OMS. Depression and other common mental disorders: global health estimates. Geneva: WHO; 2017.
8. THIBAUT F. Anxiety disorders: a review of current literature. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2017;19(2):87–8.
9. LADER M. Benzodiazepine harm: how can it be reduced? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2014;77(2):295–301.
10. RÓS IA, Ferreira CA de C, Garcia CS. Avaliação da Psicoterapia de Grupo em Pacientes com Ansiedade e Depressão. *Revista Psicologia e Saúde*. 2020;75–86.
11. BYSTRITSKY, A., Khalsa, S. S., Cameron, M. E., & Schiffman, J. (2013). Current diagnosis and treatment of anxiety disorders. *P&T*, 38(1), 30-57.
12. HOFMANN, S. G., & Smits, J. A. J. (2008). Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69(4), 621-632.
13. BANDELOW, B., Michaelis, S., & Wedekind, D. (2017). Treatment of anxiety disorders. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 19(2), 93-107.