

## EVOLUÇÃO DO CONSUMO DE BENZODIAZEPINAS EM PORTUGAL CONTINENTAL ENTRE 2000 E 2007

**José Manuel Fraga Santos Guedes**

Licenciado em Ciências Farmacêuticas  
Faculdade de Ciências da Saúde – UFP  
11488@ufp.edu.pt

**Márcia Cláudia Dias de Carvalho**

Professora Auxiliar  
Faculdade de Ciências da Saúde – UFP  
mcarv@ufp.edu.pt

Trabalho baseado na monografia “Consumo de Benzodiazepinas em Portugal”, elaborada por José Manuel Fraga Santos Guedes e defendida em 17 de Dezembro de 2008 para obtenção da Licenciatura em Ciências Farmacêuticas.

**COMO REFERENCIAR ESTE ARTIGO:** GUEDES, José Manuel Fraga Santos ; CARVALHO, Márcia Cláudia Dias de - Evolução do consumo de benzodiazepinas em Portugal continental entre 2000 e 2007. **Revista da Faculdade de Ciências da Saúde**. Porto : Edições Universidade Fernando Pessoa. ISSN 1646-0480. 6 (2009) 284-295.

**RESUMO**

Este artigo analisa a evolução temporal no consumo de benzodiazepinas pela população portuguesa, recorrendo a dados fornecidos pelo INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., relativos ao número de embalagens de benzodiazepinas dispensadas em farmácias comunitárias de Portugal Continental a utentes do Serviço Nacional de Saúde, no período de 2000 a 2007. Os dados apresentados revelam que o número de embalagens de benzodiazepinas dispensadas em Portugal aumentou anualmente entre 2000 e 2006, tendo-se verificado em 2007 uma diminuição no número de embalagens dispensadas. As benzodiazepinas ansiolíticas apresentam o maior número de embalagens dispensadas nos anos considerados, sendo que, dentro desta classe, as benzodiazepinas de duração intermédia foram as mais prescritas. O alprazolam é a substância activa com maior número de embalagens dispensadas em Portugal, seguido do lorazepam, bromazepam e diazepam.

**PALAVRAS-CHAVE**

Benzodiazepinas, Consumo, INFARMED, Portugal

**ABSTRACT**

This study analyzes the evolution of benzodiazepine use in the Portuguese population based on information provided by INFARMED - Portuguese authority of medicinal and health products, I.P., concerning benzodiazepines prescribed and dispensed in the ambulatory to the population covered by the National Health Service, from 2000 to 2007. Our results showed an annual increase on benzodiazepine utilization from 2000 to 2006, with a slight decrease in 2007. Anxolytics benzodiazepines were the most commercialized ones and, within this group, the intermediate-acting benzodiazepines. Alprazolam was the most dispensed benzodiazepine in Portugal, followed by lorazepam, bromazepam and diazepam.

**KEYWORDS**

Benzodiazepines, Consumption, INFARMED, Portugal

## 1. INTRODUÇÃO

As benzodiazepinas são um grupo de fármacos utilizados no tratamento da ansiedade e insónia. A descoberta destes fármacos na década de 60 veio substituir largamente os barbitúricos nas suas utilizações. Ao contrário destes últimos, as benzodiazepinas não têm acção depressora do centro respiratório, sendo por isso de uso mais seguro, além de terem maior especificidade sobre a sintomatologia ansiosa. Para além do seu uso como tranquilizantes e hipnóticos, as benzodiazepinas têm utilidade como relaxantes musculares, antiepilépticos e pré-anestésicos (Osswald e Guimarães, 2001).

A ansiedade nem sempre necessita de tratamento. Citando Linford Rees, «a ansiedade é um fenómeno humano normal que só deve ser interpretado como patológico quando interfere com o bem-estar geral e a actividade. A ansiedade não é um mero problema psicológico; pelo contrário, penetra todo o campo da prática médica e cirúrgica» (Rees cit. in Katzung, 1998). A ansiedade pode ser difusa, mais ou menos constante, sem causa aparente, ou situacional (fóbica), condicionada por determinado estímulo que a desencadeia e que o paciente geralmente identifica. Ela constitui uma componente da personalidade de muitos indivíduos “normais” e não deve ser modificada por intervenções farmacológicas nestes casos. Assim, torna-se necessário distinguir situações de preocupação perante os problemas e dificuldades inerentes à própria vida e aquelas situações em que realmente existe uma ansiedade desproporcionada em relação ao objecto que a provoca (Osswald e Guimarães, 2001).

As benzodiazepinas constituíram um ponto de viragem no tratamento da ansiedade e da insónia e são provavelmente os medicamentos mais prescritos no mundo. No entanto, embora tidas como fármacos seguros, as benzodiazepinas são capazes de condicionar habituação, tolerância e dependência física, embora com relativa raridade e só após o uso durante períodos prolongados. Por essa razão, deve existir precaução na utilização para evitar as más aplicações por parte de clínicos e dos pacientes que se automedicam (Gaudreault, 1991; DeLucia et al., 2007).

Atendendo que Portugal, segundo o relatório de 2004 da Organização Internacional de Controlo de Estupefacientes (OICE), apresenta dos maiores níveis de utilização de benzodiazepinas ao nível europeu, o presente trabalho pretende avaliar a evolução temporal nos padrões de consumo de benzodiazepinas em Portugal, recorrendo a dados fornecidos pelo INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.), relativos ao número de embalagens de benzodiazepinas dispensadas em farmácias comunitárias de Portugal Continental a utentes do Serviço Nacional de Saúde entre 2000 e 2007.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal retrospectivo e descritivo de todas as benzodiazepinas dispensadas em regime de ambulatório (não inclui a utilização no internamento hospitalar) à população abrangida pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), no período de 2000 a 2007.

Utilizaram-se os dados fornecidos pelo INFARMED, I.P., através do Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde (CIMI). Os critérios de avaliação escolhidos recaíram no número de embalagens de benzodiazepinas dispensadas em farmácias comunitárias de

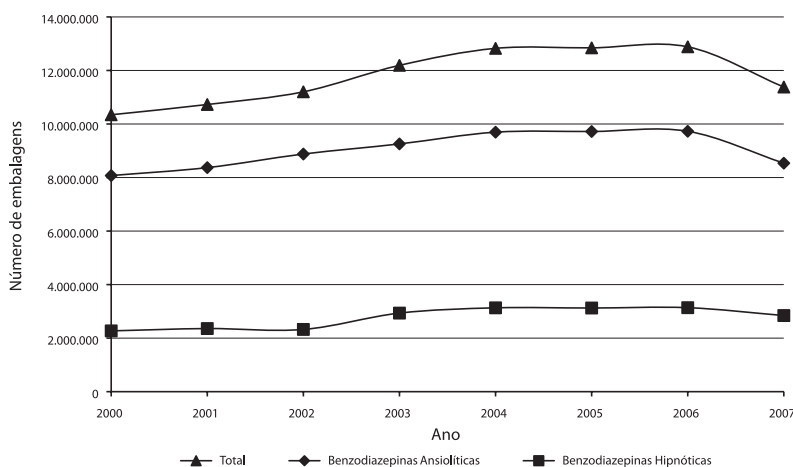
Portugal Continental, no âmbito do Sistema Nacional de Saúde, por substância activa e sub-grupo terapêutico para cada ano do período de análise.

### 3. RESULTADOS

As benzodiazepinas dispensadas em Portugal encontram-se distribuídas em dois subgrupos farmacoterapêuticos, as benzodiazepinas ansiolíticas, sedativas e hipnóticas e as benzodiazepinas anticonvulsivantes e antiepilépticas. Dentro do subgrupo das benzodiazepinas ansiolíticas, sedativas e hipnóticas encontram-se a grande maioria das benzodiazepinas existentes, enquanto dentro do grupo das benzodiazepinas anticonvulsivantes e antiepilépticas apenas se encontra o clonazepam. Contudo, existem outras benzodiazepinas que apresentam acção anticonvulsivante e antiepiléptica, como é o caso do diazepam e lorazepam (Prasad, 2007).

#### 3.1. BENZODIAZEPINAS ANSIOLÍTICAS, SEDATIVAS E HIPNÓTICAS

As benzodiazepinas ansiolíticas, sedativas e hipnóticas representaram, entre 2000 e 2007, aproximadamente 98,9% do total de embalagens de benzodiazepinas dispensadas em Portugal, sendo que desta percentagem 75,7% são embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas. A figura 1 apresenta a evolução do consumo de benzodiazepínicos ansiolíticos e hipnóticos no nosso país entre 2000 e 2007.



**Figura 1.** Evolução do consumo de benzodiazepinas ansiolíticas e hipnóticas em Portugal entre 2000 e 2007.

Para uma melhor análise dos resultados, as benzodiazepinas ansiolíticas e as benzodiazepinas hipnóticas foram agrupadas segundo a duração do efeito, ou seja, benzodiazepinas de curta duração (menos de 10 horas), de duração intermédia (de 10 a 30 horas) e de longa duração (mais de 30 horas).

### 3.1.1. BENZODIAZEPINAS ANSIOLÍTICAS DE CURTA DURAÇÃO

O tofizopam, o único ansiolítico de curta duração, teve uma utilização reduzida nos anos de 2000 e 2001 e nula a partir de 2002, sendo que actualmente se apresenta com a sua autorização de comercialização revogada.

### 3.1.2. BENZODIAZEPINAS ANSIOLÍTICAS DE DURAÇÃO INTERMÉDIA

As benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia dispensadas em Portugal representaram, entre 2000 e 2007, uma média de 65,3% do total das embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas. A figura 2 apresenta a evolução da dispensa de embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia em Portugal, entre 2000 e 2007. Em termos absolutos, o número de embalagens de ansiolíticos de duração intermédia dispensadas entre o ano de 2000 e 2006 aumentou em 899.061 embalagens (16,7%), sendo que no ano de 2007 foi observada uma diminuição em 683.119 embalagens (10,9%).

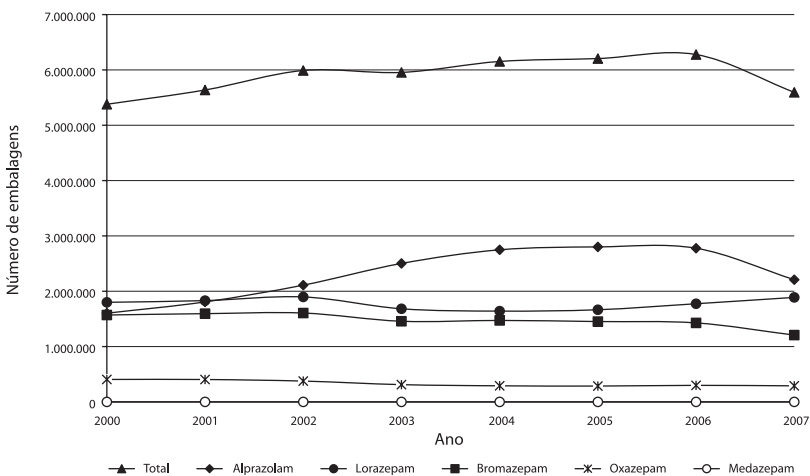


Figura 2. Evolução do consumo de benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia em Portugal entre 2000 e 2007.

O alprazolam é a substância activa com maior número de embalagens dispensadas entre 2000 e 2007, representando uma média de 39,1% relativamente ao total de embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia dispensadas em Portugal. Contudo, nos anos de 2000 e 2001, o lorazepam apresentava-se como a substância activa com maior número de embalagens dispensadas dentro do grupo, sendo que em 2002, o alprazolam tornou-se a substância activa com maior número de embalagens dispensadas em Portugal. Entre 2000 e 2005 observou-se um aumento de 74,7% do número de embalagens dispensadas em que a substância activa é o alprazolam, seguido de um decréscimo de 21,2% entre 2005 e 2007.

O lorazepam é a segunda substância activa com maior número de embalagens dispensadas entre 2000 e 2007, representando uma média de 30,1% relativamente ao total de embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia dispensadas em Portugal no período estudado. Entre 2000 e 2002 observou-se um aumento de 5,4% do número de embalagens

dispensadas em que a substância activa é o lorazepam, sendo que entre 2002 e 2004 verificou-se uma diminuição de 13,5%. Entre 2004 e 2007 observou-se um novo aumento de 15,1% do número de embalagens dispensadas em que a substância activa é o lorazepam.

O bromazepam é a terceira substância com maior número de embalagens dispensadas entre 2000 e 2007, representando uma média de 25,0% relativamente ao total de embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia dispensadas em Portugal entre 2000 e 2007. Entre 2000 e 2002 observou-se um aumento de 2,3% do número de embalagens dispensadas em que a substância activa é o bromazepam, sendo que entre 2002 e 2007 verificou-se uma diminuição de 24,8%.

O oxazepam representa uma média de 5,7% relativamente ao total de embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas de duração intermédia dispensadas em Portugal entre 2000 e 2007. Entre 2000 e 2005 observou-se uma diminuição de 29,4% do número de embalagens dispensadas em que a substância activa é o oxazepam, sendo que em 2006 se observou um aumento de 4,4%.

O medazepam foi introduzido em Portugal em 1970, com a marca comercial Ansius®, sendo que actualmente se apresenta com a sua autorização de comercialização caducada.

### 3.1.3. BENZODIAZEPINAS ANSIOLÍTICAS DE LONGA DURAÇÃO

As benzodiazepinas ansiolíticas de longa duração dispensadas em Portugal representaram, no período em análise, uma média de 34,7% do total das embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas. Analisando a figura 3, observa-se que os ansiolíticos de longa duração apresentam uma evolução crescente entre os anos de 2000 e 2004 (31,4%), seguida de um período de estabilização nos níveis de utilização até 2006, e, em 2007, de um decréscimo de 14,8%.

O diazepam é a substância activa com maior número médio de embalagens dispensadas entre 2000 e 2007, representando uma média de 40,0%, relativamente ao total de embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas de longa duração dispensadas em Portugal. O clonazepam é a segunda substância com maior número de embalagens dispensadas, representando uma média de 14,8%, seguido pelo mexazolam com uma média de 13,5%, relativamente ao total de embalagens de benzodiazepinas ansiolíticas de longa duração dispensadas em Portugal nos anos analisados.

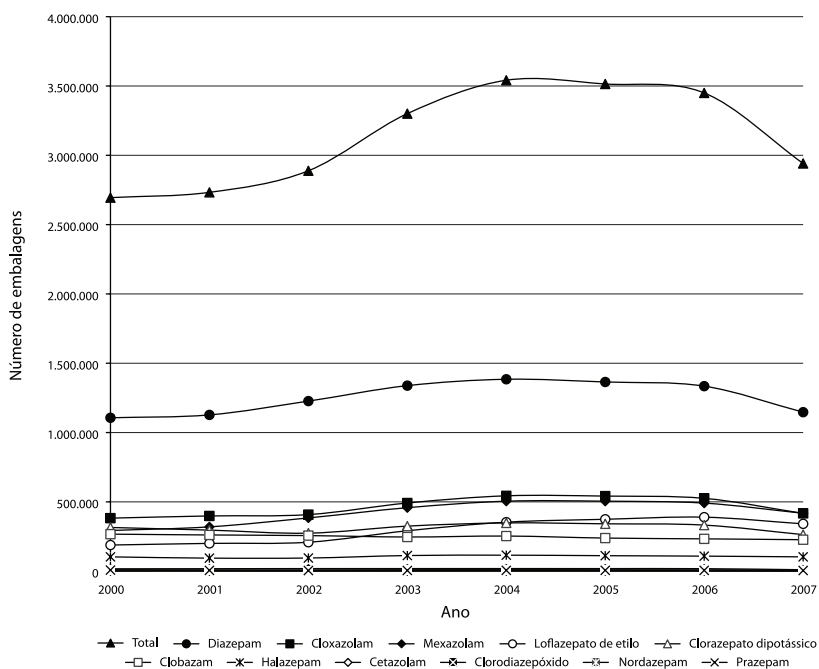


Figura 3. Evolução do consumo de benzodiazepinas ansiolíticas de longa duração em Portugal entre 2000 e 2007.

### 3.1.4. BENZODIAZEPINAS HIPNÓTICAS DE CURTA CURAÇÃO

A figura 4 apresenta a evolução da dispensa de embalagens das várias benzodiazepinas hipnóticas de curta duração em Portugal, no período de 2000 a 2007.

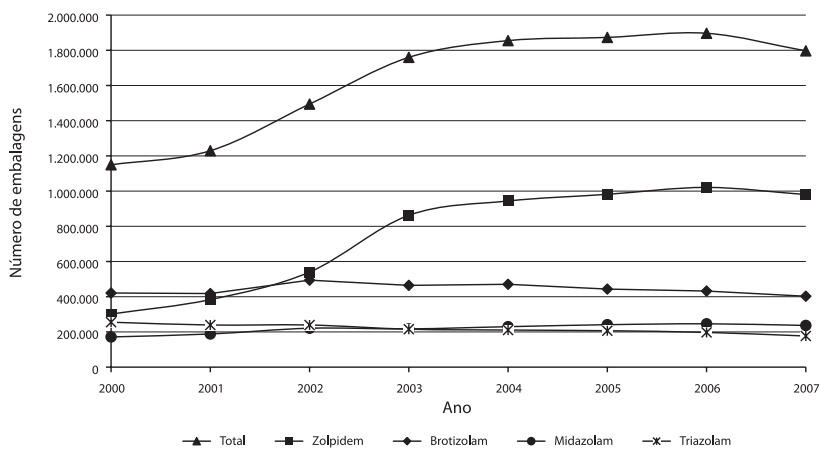


Figura 4. Evolução do consumo de benzodiazepinas hipnóticas de curta duração em Portugal entre 2000 e 2007

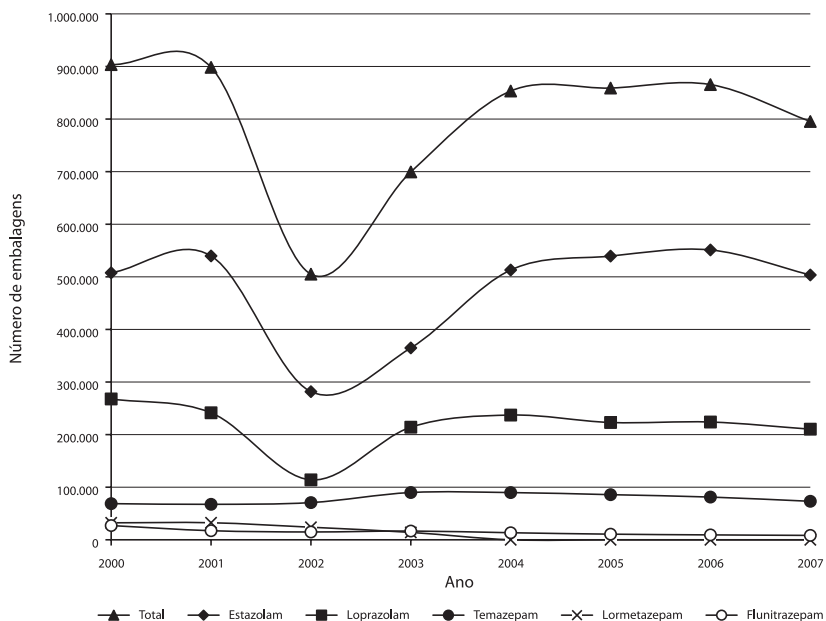
As benzodiazepinas hipnóticas de curta duração dispensadas em Portugal representaram, entre 2000 e 2007, uma média de 59,0% do total das benzodiazepinas hipnóticas. Entre os anos de 2000 e 2006 observou-se um aumento gradual do número de embalagens de hipnóticos de curta duração (65,0% em 2006), sendo que apenas em 2007 apresentaram uma evolução negativa (5,3%). O zolpidem é a substância activa com maior número médio de embalagens dispensadas entre 2000 e 2007, representando uma média de 46,1% relativamente ao total de embalagens de benzodiazepinas hipnóticas de curta duração dispensadas em Portugal.

O brotizolam é a segunda substância activa com maior número de embalagens dispensadas, representando uma média de 27,2% do total de embalagens de benzodiazepinas hipnóticas de curta duração dispensadas nos anos considerados, em Portugal. Contudo, nos anos de 2000 e 2001, o brotizolam apresentava-se como a substância activa com maior número de embalagens dispensadas dentro do grupo, sendo que em 2002, o zolpidem tornou-se a substância activa com maior número de embalagens dispensadas em Portugal.

### 3.1.5. BENZODIAZEPINAS HIPNÓTICAS DE DURAÇÃO INTERMÉDIA

As benzodiazepinas hipnóticas de duração intermédia dispensadas em Portugal representaram, no período em análise, uma média de 28,8% do total das benzodiazepinas hipnóticas. A utilização de hipnóticos de duração intermédia em Portugal apresentou entre 2000 e 2007 um decréscimo de aproximadamente 12,0%. No entanto, esta tendência não foi constante ao longo do período em análise, como se observa na figura 5. Em 2002, observou-se um decréscimo bastante acentuado (de aproximadamente 44,1%) da utilização destes fármacos. A partir de 2002 iniciou-se uma tendência crescente, sendo que em 2006 o número de hipnóticos dispensados era apenas 4,2% inferior ao observado em 2000. Em 2007, verificou-se um novo decréscimo (8,1%) embora menos acentuado que o anterior.

O estazolam é a substância activa com maior número médio de embalagens dispensadas entre 2000 e 2007, representando uma média de 59,6% relativamente ao total de embalagens de hipnóticos de duração intermédia dispensadas em Portugal. O loprazolam é a segunda substância activa com maior número de embalagens dispensadas, representando uma média de 27,1% das embalagens de benzodiazepinas hipnóticas de duração intermédia dispensadas nos anos em estudo. De salientar que a evolução temporal no consumo destas duas substâncias é semelhante ao descrito anteriormente tendo em consideração o total de embalagens dispensadas de benzodiazepinas hipnóticas de duração intermédia (figura 5).

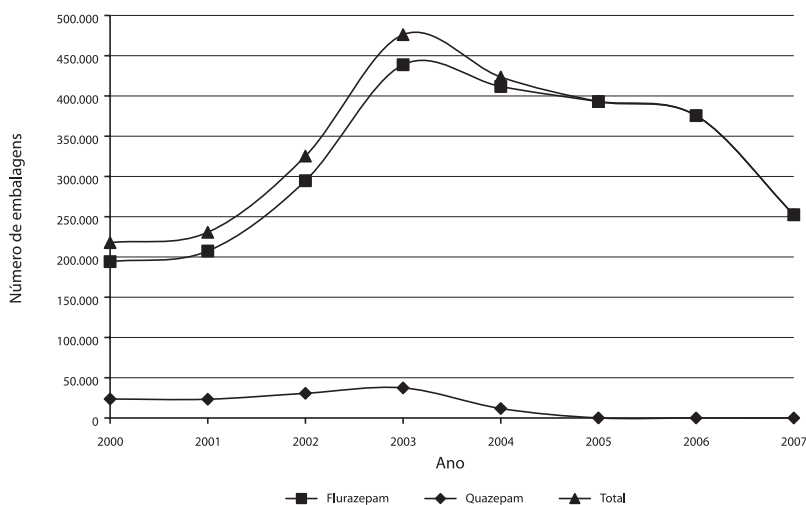


**Figura 5.** Evolução do consumo de benzodiazepinas hipnóticas de duração intermédia em Portugal entre 2000 e 2007.

### 3.1.6. BENZODIAZEPINAS HIPNÓTICAS DE LONGA DURAÇÃO

As benzodiazepinas hipnóticas de longa duração dispensadas em Portugal representam, entre 2000 e 2007, uma média de 12,2% do total das benzodiazepinas hipnóticas. A figura 6 apresenta a evolução da dispensa de embalagens de benzodiazepinas hipnóticas de longa duração em Portugal, entre 2000 e 2007.

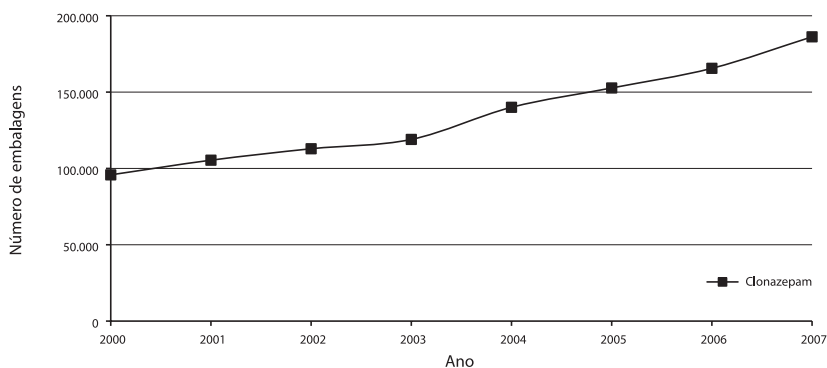
Entre os anos de 2000 a 2003 observou-se um aumento do número de embalagens de benzodiazepinas hipnóticas de longa duração de aproximadamente 118,6%, seguido de uma diminuição do número de embalagens de cerca de 47,0% entre 2003 e 2007. O flurazepam é a substância activa com maior número médio de embalagens dispensadas entre 2000 e 2007, representando uma média de 95,3% relativamente ao total de embalagens de hipnóticos de longa duração dispensadas em Portugal. O quazepam é a segunda substância com maior número de embalagens dispensadas, representando uma média de 4,7% das embalagens de benzodiazepinas hipnóticas de longa duração dispensadas entre 2000 e 2007 em Portugal. A única marca comercial que possuía o quazepam como princípio activo foi o Prosedar®, sendo que a autorização de comercialização deste medicamento foi revogada a 30 de Agosto de 2006.



**Figura 6.** Evolução do consumo de benzodiazepinas hipnóticas de longa duração em Portugal entre 2000 e 2007

### 3.2. BENZODIAZEPINAS ANTICONVULSIVANTES E ANTIÉPILEPTICAS

O clonazepam encontra-se indicado na epilepsia, no estado de mal epiléptico e mioclonos. Em 2000, a dispensa de embalagens de formas farmacêuticas contendo como substância activa o clonazepam representava 6,24% do número total de embalagens do subgrupo farmacoterapêutico contendo substâncias anticonvulsivantes e antiépilépticas dispensadas em Portugal. Entre 2000 e 2007 houve um aumento gradual a um ritmo médio anual de 10,02%, representando em 2007, 8,55% do total de embalagens do subgrupo farmacoterapêutico contendo substâncias anticonvulsivantes e antiépilépticas dispensadas em Portugal. A figura 7 apresenta a evolução do consumo de clonazepam em Portugal nos anos em análise.



**Figura 7.** Evolução do consumo de clonazepam em Portugal entre 2000 e 2007.

#### 4. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

As benzodiazepinas são um grupo de fármacos ansiolíticos utilizados principalmente no tratamento da ansiedade e insónia. Sendo usadas para o tratamento de variadas formas de ansiedade, a melhor indicação para a sua prescrição são os casos em que a ansiedade não faz parte da personalidade do paciente ou em que a ansiedade não seja secundária a outro distúrbio psíquico. As benzodiazepinas podem ser administradas como coadjuvantes no tratamento psiquiátrico no caso da causa da ansiedade ainda não ter sido solucionada. São ainda usadas como relaxantes musculares, antiepilépticos e pré-anestésicos. Apesar de serem fármacos com uma relação benefício-risco positiva e com baixa prevalência de reacções adversas graves, causam dependência física e psíquica e não são isentos de reacções adversas existindo a possibilidade de serem utilizados abusivamente ou associados ao consumo de drogas ilícitas (Tonks, 2003).

Apesar das recomendações no sentido de uma utilização de apenas duas a quatro semanas no tratamento da ansiedade e insónias, a utilização por longos períodos de tempo é mais comum do que o desejável, especialmente nos mais idosos. A utilização de benzodiazepinas tem sido associada não só às faixas etárias mais elevadas, mas também ao sexo feminino, aos níveis elevados de desemprego e aos indivíduos em situação de reforma (cit. in Furtado e Teixeira, 2006).

Segundo o relatório da Organização Internacional de Controlo de Estupefacientes (OICE) de 2004, Portugal apresenta-se, a seguir à Irlanda, como o país da Europa onde o consumo lícito de benzodiazepinas é mais elevado (OICE, 2008). Este mesmo relatório alertava ainda para a existência de eventuais desvios de benzodiazepinas do mercado lícito para o mercado ilícito, requerendo ao governo português a avaliação do sistema de controlo da distribuição de produtos farmacêuticos e a prática vigente relativa à prescrição e utilização destes fármacos. Dos compostos referidos pelo relatório da OICE de 2004, o diazepam, o alprazolam e o oxazepam eram as benzodiazepinas mais consumidas em Portugal. Segundo um estudo realizado por Furtado e Teixeira (2006) em Portugal Continental referente ao período de 1999 a 2003, foi observado que em 1999 o lorazepam era a benzodiazepina mais consumida em Portugal, seguida do alprazolam, diazepam e bromazepam, sendo que em 2003, o alprazolam apresentava-se como a benzodiazepina mais consumida em Portugal, seguida do lorazepam, diazepam e bromazepam. Em consonância os dados apresentados neste estudo, entre 2000 e 2004, as benzodiazepinas que apresentavam maior número de embalagens dispensadas foram o alprazolam, o lorazepam, o bromazepam e o diazepam. É de salientar que três das quatro benzodiazepinas mais dispensadas pertencem à classe dos ansiolíticos de duração intermédia.

De uma forma geral, o número de embalagens de benzodiazepinas dispensadas em Portugal aumentou anualmente entre 2000 a 2006, sendo que em 2007 foi o único ano em que se observou uma diminuição no número de embalagens dispensadas. As benzodiazepinas ansiolíticas apresentam o maior número de embalagens dispensadas nos anos considerados, sendo que dentro desta classe, as benzodiazepinas de duração intermédia foram as mais prescritas. O clonazepam é o único derivado benzodiazepínico comercializado em Portugal inserido no subgrupo dos antiepilépticos e anticonvulsivantes, na sua classificação farmacoterapêutica, sendo que o número de embalagens dispensadas deste composto, ao contrário das benzodiazepinas ansiolíticas e hipnóticas, aumentou anualmente inclusive em 2007.

O alprazolam é a benzodiazepina com maior número de embalagens dispensadas em Portugal, seguido do lorazepam, bromazepam e diazepam, sendo que todas estas benzodiazepinas pertencem ao grupo das benzodiazepinas ansiolíticas. Relativamente às benzodiazepinas hipnóticas, o zolpidem foi a substância activa com maior número de embalagens dispensadas desde 2002, seguido do estazolam e do brotizolam.

O decréscimo observado em 2007 no número de embalagens de benzodiazepinas dispensadas em Portugal poderá ser explicado pelo aumento do conhecimento por parte da população em geral do risco de dependência ou pelas medidas implementadas na prática actual no que concerne à prescrição e utilização de benzodiazepinas, conducentes a uma diminuição da utilização prolongada destes fármacos. É, contudo, ainda precoce falar num decréscimo no consumo de benzodiazepinas no nosso país, pelo que se torna imperativo avaliar a evolução no consumo destes fármacos pela população portuguesa nos próximos anos.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem as informações e o apoio disponibilizados pelo INFARMED, I.P. e, em particular, à Direcção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde pelas observações e rectificações ao presente trabalho.

## BIBLIOGRAFIA

- DELUCIA, R., OLIVEIRA-FILHO, R. M., PLANETA, C. S., GALLACCI, M.; AVELLAR, M.C.W. (2007). *Farmacologia integrada*. 3ª edição. Rio de Janeiro, Revinter, pp.212-217.
- FURTADO, C., TEIXEIRA, I. (2006). Utilização de benzodiazepinas em Portugal Continental (1999-2003). *Acta Médica Portuguesa*, 19, pp. 239-246.
- GAUDREAU, P., GUAY, J., THIVIERGE, R.L., VERDY, I. (1991). Benzodiazepine poisoning. Clinical and pharmacological considerations and treatment. *Drug Safety*, 6, pp. 247-265.
- INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS – INFOMED. [Em linha]. Disponível em <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php> [Consultado em 08/09/2008].
- ORGANIZAÇÃO INTERNACIONAL DE CONTROLO DE ESTUPEFACIENTES – OICE [Em linha]. Disponível em [http://www.incb.org/incb/en/annual\\_report\\_2004.html](http://www.incb.org/incb/en/annual_report_2004.html). [Consultado em 27/06/2008].
- KATZUNG, B.G. (1998). *Farmacologia básica e clínica*. 6ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, pp. 255-267.
- OSSWALD, W., GUIMARÃES, S. (2001). *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas*. 4ª edição. Porto Editora, pp. 90-107.
- PRASAD, K., KRISHNAN, P.R., AL-ROOMI, K., SEQUEIRA, R. (2007). Anticonvulsant therapy for status epilepticus. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 63, pp. 640-647.
- PRONTUÁRIO TERAPÊUTICO – INFARMED. [Em linha]. Disponível em <http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Consultado em 03/07/2008].
- TONKS, A. (2003). Clinical Review – Treating Generalised Anxiety Disorder. *British Medical Journal*; 326: 700-702.