O PADRÃO DE PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO DE ANORÉTICOS TIPO-ANFETAMINA E DE BENZODIAZEPÍNICOS NA CIDADE DE SANTO ANDRÉ/ESTADO DE SÃO PAULO*

VERA LÚCIA DA SILVA FRANCO¹
VILMAR EZEQUIEL DOS SANTOS²
LUIZ CARLOS FRANCO SILVA³
DÉCIO CASTRO ALVES⁴
SOLANGE APARECIDA NAPPO⁵
ANA REGINA NOTO⁵
ELISALDO LUIZ DE ARAÚJO CARLINI³

- 1. Diretora Técnica de Serviço de Saúde do Departamento de Vigilância à Saúde de Santo André
- 2. Gerente do Centro de Atenção Psicossocial Santana (CAPS AD II Santana) da Prefeitura Municipal de São Paulo
- 3. Agente do Departamento de Vigilância à Saúde da Prefeitura Municipal de Santo André, SP
- 4. Coordenador Municipal de Saúde Mental de Santo André, Prefeitura Municipal de Santo André, SP
- 5. Professora Adjunta do Campus Diadema da Universidade Federal de São Paulo
- Professora Adjunta da Disciplina de Medicina e Sociologia do Abuso de Drogas do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo
- 7. Professor Titular de Psicofarmacologia do Departamento de Psicobiologia da Universidade Federal de São Paulo

Autor responsável: E. A. Carlini. E-mail: carlini@psicobio.epm.br

INTRODUÇÃO

O sobrepeso e a obesidade são fenômenos de ocorrência crescente, em todo o mundo (WHO, 1997; HOLT, 2005), inclusive, no Brasil (SICHIERI et al., 1994; SILVEIRA et al., 2005). Além de serem condições prejudiciais à saúde aumentando a incidência de processos patológicos como diabetes, hipertensão e problemas cardíacos (BEER-BORST et al., 2000; PI-SUNYER, 2002), também, afetam psicologicamente as pessoas, dado ser a obesidade considerada como anti-estética, contribuindo para diminuir a auto-estima (GERMOV & WILLIAMS, 1996; ROTHBLUM, 1994).

Vários são os processos terapêuticos utilizados com a finalidade de redução de peso corporal (YANOVSKY & YANOVSKY, 2002), sendo as substâncias anoréticas tipo-anfetamina, por sua facilidade de utilização e rapidez na obtenção de resultados, possivelmente, as mais utilizadas, no mundo, não sendo o Brasil exceção à regra (NAPPO 1996; NAPPO et al., 2002). De fato, há mais de duas décadas, nosso País vem sendo apontado pelo INCB (International Narcotics Control Board), órgão ligado às Nações Unidas, como um dos principais consumidores mundiais desta droga (INCB 2004; INCB 2005; INCB 2007).

A dietilpropiona ou anfepramona, o fenproporex e o mazindol são as substâncias tipo-anfetamina utilizadas, no Brasil. Por serem consideradas como indutoras de dependência estão colocadas na lista IV de Convenção de Drogas Psicotrópicas da ONU de 1971, da qual o Brasil é signatário, devendo por isto ter controles de produção,

importação, estoques e comercialização e só poderem ser prescritas mediante uma notificação (Notificação B), de acordo com a Portaria 344/98 da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Em 2007 as anfetaminas anoréticas foram separadas de outras substâncias indutoras de dependência, passando a fazer parte da lista própria, a B2 (RDC 58).

Há além disso a considerar que as três substâncias mencionadas são capazes de produzir reações adversas de monta (Instituto de Salud Pública de Chile, 1992; British National Formulary 1993; NAPPO et al.,1998). Esta é uma razão a mais para que seus usos terapêuticos sejam cuidadosamente avaliados quanto à relação risco/benefício, levando-se em conta não só as suas corretas posologias, tempo de uso e as razões de seu uso (British National Formulary, 1993; REIDENBERG, 2000). Além do mais pelo fato de serem estimulantes, a sua prescrição quase que sempre vem acompanhada da utilização de benzodiazepínicos.

O presente trabalho visa conhecer melhor as condições de uso destas substâncias, através de análise das prescrições de Notificações B retidas por força da Portaria 344/98 nas drogarias e farmácias de manipulação da cidade de Santo André, no Estado de São Paulo.

MATERIAL E MÉTODOS

A cidade de Santo André faz parte da grande São Paulo, tendo 673.233 habitantes. Do total de estabelecimentos farmacêuticos instalados no Município, aqueles que realizam a manipulação e/ou dispensação de produtos sujeitos a controle especial são em número de 81, sendo destes 53 drogarias e 28 farmácias de manipulação.

Santo André está dividida em 10 áreas, de acordo com a prática administrativa de "orçamento participativo". Dentro de cada uma destas áreas existe um número variável de drogarias e de farmácias de manipulação, sendo buscada uma amostra proporcional ao número de estabelecimentos de cada região. Foram pesquisadas 27 drogarias e 13 farmácias de manipulação, sorteadas ao acaso, representando cerca da metade destes estabelecimentos.

A coleta dos documentos foi centralizada no Centro de Vigilância Sanitária do Departamento de Vigilância à Saúde de Santo André e abrangeu as Notificações B armazenadas nas farmácias de manipulação e drogarias correspondentes a período de Agosto de 2005 a Junho de 2006. Os estabelecimentos foram convidados por ofício da Secretaria da Saúde a fornecer os movimentos mensais, isto é, as notificações dispensadas e/ou aviadas a cada mês pesquisado; não houve recusas. Metade dos estabelecimentos forneceu notificações dispensadas nos meses pares e a outra metade nos meses ímpares. Dessa forma, cada estabelecimento pesquisado forneceu documentos relativos a seis meses de seu movimento entre Agosto/2005 a Junho/2006.

No total foram coletadas e analisadas 34.023 Notificações B. Programa eletrônico foi desenvolvido para receber os dados constantes dessas Notificações. Para cada notificação foram processados os sequintes dados:

- Dados Gerais (UF, série e número oficial da notificação, município e data da emissão da notificação);
- Dados do médico, paciente e comprador;
- Dados do medicamento prescrito (nome, concentração, quantidade e apresentação);
- Identificação do fornecedor e data da dispensação.

Para garantir a qualidade dos dados processados, um programa de entrada de dados foi desenvolvido de forma a bloquear e/ou acusar (aviso sonoro) a digitação de dados inconsistentes. Por exemplo, era bloqueada a digitação de uma numeração oficial que fosse igual a de alguma outra notificação anteriormente digitada. Também era sinalizada a incoerência de datas (por exemplo, uma data de dispensação anterior à data de prescrição) e a ausência de dados, como UF, data de prescrição e CRM do médico, sendo a autenticidade deste último confirmada pelo Banco de Dados do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo.

Além de todo esse processo de crítica "on line", após cada jornada de trabalho, os profissionais imprimiam

os dados digitados e realizavam uma conferência minuciosa dos mesmos.

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres Humanos da UNIFESP (nº 0970/05) e pela Comissão de Ética da Secretaria de Saúde do Município de Santo André.

RESULTADOS

Foram coletadas 16.631 Notificações B das 27 drogarias e 17.392 das 13 farmácias de manipulação, correspondendo a uma média de 616 notificações dispensadas por drogarias e a 1.338 por farmácia de manipulação.

Além da difícil leitura da caligrafia dos médicos aspecto este que já mereceria uma série de considerações sobre a qualidade do preenchimento dos documentos, também foram observadas incoerências e erros de preenchimento, cometidos tanto pelos médicos quanto pelos estabelecimentos que dispensaram o medicamento, tais como incoerência entre o nome e CRM do médico, dados do paciente ou do comprador incompletos ou mesmo ausentes e dados incompletos do estabelecimento vendedor.

Houve também Notificações B com números repetidos, nomes de pacientes e de compradores repetidos até 10 vezes e mesmo CRM como pertencente a 2 ou mais profissionais diferentes.

Uns poucos médicos foram responsáveis por boa parte das prescrições. Assim, apenas 10 destes profissionais prescreveram 6.733 destes documentos, correspondentes a 19,79% das Notificações B analisadas sendo que a grande maioria restante emitiu menos de 10 documentos no período de 6 meses pesquisado, perfazendo as 27.290 Notificações coletadas. A especialidade dos cinco maiores prescritores (respectivamente, com 1.196, 997, 977, 769 e 760 prescrições) foi assinalada como sendo endocrinologia.

Pela **Tabela 1** pode-se ver as classes terapêuticas presentes nas Notificações B, provindas tanto das farmácias de manipulação como das drogarias. Os benzodiazepínicos corresponderam a cerca de 2/3 das prescrições (22.392) sendo a maior parte (15.615) provenientes das drogarias; ao contrário as prescrições das anfetaminas anoréticas foram preferentemente aviadas nas farmácias de manipulação.

Em relação às anfetaminas anoréticas predominaram nas Notificações B a anfepramona seguida pelo fenproporex, sendo que a imensa maioria das prescrições (93,0%) foi aviada nas farmácias de manipulação.

De acordo com a **Tabela 2** os cinco benzodiazepínicos mais prescritos foram o bromazepam, o clonazepam, o clordiazepóxido, o alprazolam e o diazepam, tanto nas drogarias como nas farmácias de manipulação.

Tabela 1. Medicamentos e substâncias (por classe terapêutica) da Lista B da Portaria 344/98. Dados expressos em número de notificações B e apresentados de acordo com a natureza da fonte de dispensação no município de Santo André.

Classe terapêutica	Farmácias de Manipulação Drogarias		Total	
Benzodiazepínicos	6.777 15.615		22.392	
Anorexígenos	10.510 781		11.291	
Antiparkinsonianos	2	99	101	
Hipnótiicos	4	31	35	
Outros*	99	105	204	
Total	17.392	16.631	34.023	

^{*} antiepiléticos, agonistas dopaminérgicos, antidepressivos, opiáceos e opióides, antitireoidianos e neurolépticos, ansiolíticos/hipnóticos (não BDZ; não pertencentes à lista B da Portaria 344/98).

Tabela 2. Princípios Ativos encontrados nas Notificações B, de acordo com a Portaria 344/98. Dados expressos em número de documentos e apresentados de acordo com a natureza da fonte de dispensação no município de Santo André. (alguns medicamentos de outras listas da Portaria 344/98 foram **erroneamente** prescritos como pertencentes à lista B).

Princípios Ativos	Farmácias	Drogarias	Total	
Alprazolam	330	1781	2111	
Bromazepam	3010	3847	6857	
Clobazam	43	284	327	
Clonazepam	340	4564	4904	
Clorazepato	5	3	8	
Clordiazepóxido	2139	243	2382	
Cloxazolam	39	910	949	
Diazepam	751	1327	2078	
Estazolam	1	150	1	
Flunitrazepam	11	362	373	
Flurazepam	4	240	244	
Lorazepam	85	1638	1723	
Medazepam	6	0	6	
Midazolam	9	228	237	
NItrazepam	2	35	37	
0xazepam	1	0	1	
Triexifenidila	2	99	101	
Zolpidem	3	2	5	
Zopiclona	1	12	13	
Anfepramona/Dietilpropriona	5909	321	6230	
Fenproporex	3918	442	4360	
Mazindol	683	18	701	
Total Geral	17291	16406	33697	

Tabela 3. Distribuição por **sexo dos(as) pacientes**, para os(as) quais foram prescritos os benzodizapínicos e as anfetaminas anoréticas da lista B da Portaria 344/98.

Princípios Ativos	Homem	Mulher	Indeterminado*	Razão Mulher/ Homem*
Alprazolam	494	1450	167	2,9
Bromazepam	1100	5190	567	4,7
Clobazam	94	191	42	2
Clonazepam	1113	3332	459	3
Clordiazepóxido	276	1938	168	7
Cloxazolam	242	626	81	2,6
Diazepam	438	1411	229	3,2
Estazolam	32	108	11	3,4
Flunitrazepam	100	248	25	2,5
Flurazepam	57	154	33	2,7
Lorazepam	354	1230	139	3,5
Anfepramona/dietilpropriona	583	5357	290	9,2
Fenproporex	455	3462	443	7,6
Mazindol	55	624	22	11,3

^{*}Ausência de nome, nome ilegível e nome que não permitia a identificação do sexo.

Os dados da **Tabela 3** mostram que as mulheres receberam mais benzodiazepínicos dos que os homens. Para o clordiazepoxido a relação mulher/homem foi de 7,0, seguida do bromazepam (4,7) e lorazepam (3,5). A **Tabela 3** mostra também as Notificações B para as anfetaminas anoréticas; fica claro que as mulheres, novamente, são as usuárias principais destas drogas, variando a relação mulher/homem de 7,6 para o fenproporex a 11,3 mulheres para cada homem no caso do Mazindol.

Conforme anteriormente afirmado (e ver **Tabela 2**) a imensa maioria das Notificações B contendo as anfetaminas foi obtida das farmácias de manipulação; pode-se então concluir que a dispensação destas substâncias se dá através de fórmulas magistrais prescritas por médicos e aviadas nestes estabelecimentos. Ao contrário, as 781 Notificações B coletadas nas drogarias referem-se a produtos acabados como monodrogas.

DISCUSSÃO

O presente estudo descreve a prescrição de medicamentos controlados na cidade de Santo André – Estado de São Paulo, o que parece ser considerada uma prática inadequada ao envolver a prescrição e dispensação inadequadas de anoréticos anfetamínicos e de benzodiazepínicos. Estes achados confirmam e ampliam o conhecimento de que este uso vem se dando ao longo do tempo em diferentes cidades do Brasil. Assim, achados semelhantes com as anfetaminas anoréticas foram descritos para as cidades de Recife – PE (NAPPO *et.al.*, 1998); Pelotas – RS (LIMA *et al.*, 1998); São Paulo (NOTO *et al.*, 2002); e Goiania – GO (SANTOS *et al.*, 2007); entre outras.

Estes estudos também têm mostrado que ocorre um uso irracional e indiscriminado de benzodiazepínicos, associado ao uso de estimulantes tipo-anfetamina como redutores de apetite (CARLINI & NAPPO 2003). No Brasil, este uso têm aumentado ano a ano, principalmente sob a forma de receitas aviadas em farmácias de manipulação. Um estudo realizado nas cidades de São Paulo e Recife mostrou também o descuido com que médicos prescrevem estes agentes anoréticos associados a benzodiazepínicos (NAPPO et al.,1998). Uma revisão sobre o uso generalizado das substâncias tipo anfetaminas e suas conseqüências, mostra a seriedade deste problema no Brasil (NAPPO et al.,2002).

Boa parte dos documentos coletados foram prescritos por uma minoria de médicos do município de Santo André. O mesmo fato foi também observado em dois outros municípios da grande São Paulo, Diadema e São Caetano do Sul (NOTO *et al.*, 2002).

Esse tipo de prática também foi observada no exterior: por exemplo, na cidade de Malmo na Suécia, a

prescrição de benzodiazepínicos e outros hipnóticos era feita por uma pequena porcentagem (2,4%) de médicos responsável por 24% de todas as receitas (MELANDER *et al.*, 1991). A verificação deste fato possibilitou medidas corretivas, o que levou a uma diminuição significante de tais receitas; inclusive as tentativas de suicídio com estas drogas (principalmente barbitúricos) também diminuíram em Malmo (MELANDER *et al.*, 1991).

Fato semelhante foi notado no presente trabalho: apenas dez médicos de Santo André foram responsáveis por 19,7% das Notificações B prescritas em um período de 6 meses. Este uso inadequado já havia, recentemente, recebido a atenção das autoridades de Saúde. Assim, a ANVISA publicou duas diretrizes: uma estabelecendo a Notificação exclusiva para prescrição de anfetaminas anoréticas (RDC 58, 2007) e a outra um sistema especial informatizado (RDC 27/07) para controle de produtos industrializados e insumos farmacêuticos controlados, o chamado Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). Há uma expectativa de que a situação possa melhorar a partir destas providências legais.

A anfepramona, o fenproporex e o mazindol promovem a liberação e inibem a recaptação da dopamina e da nor-adrenalina nos axônios centrais (KRUK & ZARRINDAST, 1976); (CHARLTON & SUGRUE, 1976), o fenproporex é transformado no organismo humano em anfetamina (TOG-NONI et al., 1972) sendo 56% dele eliminados como tal (BECKETT et al., 1972). Estes fatos conferem à estes três agentes anoréticos a possibilidade de induzirem reações adversas que não podem ser ignoradas. Assim, mesmo em doses terapêuticas - 75 mg/dia - a dietilpropiona além de induzir dependência pode causar euforia, irritabilidade, loquacidade, insônia, até alucinações e delírios que poderiam ser tomados por uma esquizofrenia paranóide (CLEIN & BENADY ,1962; BROOKE et al.; 1988). Ao fenproporex, pelo fato de transformar-se em anfetamina, têm sido atribuídas reações adversas típicas da d-anfetamína. E insônia, dor de cabeça, palpitações, tonturas, além de excitabilidade podem ser produzidas pelo mazindol (HAU-GEN, 1975; MACLAY & WALLACE, 1977).

A quantidade de benzodiazepínicos prescritos/dispensados em Santo André, também merece atenção. O uso exagerado e desaconselhável de benzodiazepíncos está presente em vários outros países como, por exemplo, Itália, Suécia, Chile entre outros (MELANDER et al., 1991; CLEIN & BENADY, 1962; ORLANDI & NOTO, 2005). Em um estudo brasileiro qualitativo, a maioria dos entrevistados relatou ser freqüente a obtenção de prescrição de benzodiazepínicos por solicitações junto aos médicos e alguns relataram históricos de uso prolongado (entre 2 e 8 anos) com finalidades outras que não apenas a terapêutica (ORLANDI & NOTO, 2005). A este respeito a Organização Mundial de Saúde, desde a época 1980/1990, ao constatar que em países do terceiro mundo não há adequado controle

na prescrição de benzodiazepínicos (WHO Review Group, 1983), adverte que os mesmos somente deveriam ser prescritos sob condições apropriadas em casos bem definidos de ansiedade clínica (LADER & PETURSSON, 1981; WHO 1983; 61, 551-562).

REFERENCES

- WHO (World Health Organization). Obesity: preventing and managing the global epidemic. *Report of a WHO Consulation on Obesity*. Geneva: WHO/NUT/NCD/98.1, 1997.
- RIG, H. Obesity an epidemic of the twenty-first century: an update for psychiatrists. *J. Psychopharmacol.*, n.19, p.6-15, 2005.
- SICHIERI, R.; COITINHO, D.C.; LEÃO, M.M.; RECINE, L.; EVERHART, J.E. High temporal, geographic and income variation in body mass index among adults in Brazil. Am. J. Public Health, n.84, p.793-798, 1994.
- SILVEIRA, P.P., PORTELLA, A.K., GOLDANI, M.Z. Obesity in Latin America: similarity in the inequalities. *Lancet*, n.366, p.451-52, 2005.
- BEER-BORST, S.; MORABIA, A.; HERCBERG, S.; VITEK, O. *et al.* Obesity and other health determinants across Europe. The Euralim project. *J. Epidemiol. Community Health*, n.54, p.424-30, 2000.
- PI-SUNYER, F.X. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes. Res.*, n.10 (suppl.2), p.97S-104S, 2002.
- GERMOV, J.; WILLIAMS, L. The epidemic of dieting women: the need of a sociological approach to food and nutrition. *Appetite*, n.27, p.97-08, 1996.
- ROTHBLUM, E.D. I will die for the revolution but don't ask me not to diet: feminism and the continuing stigmatization of obesity. In: FALLON, P.; KATZMAN, M.A.; WOOLEY, E. Feminist perspective in eating disorders. New York: Geulford Press, 1994.
- YANOVSKY, S.Z.; YANOVSKY, J.A. Obesity. N. Engl. J. Med., n.346, p.591-02, 2002.
- NAPPO, S.A. Consumption of anorexigenic amphetamine-like drugs (diethylpropion, fenproporex and mazindol) and d,l-fenfluramine in Brazil during the years of 1988 and 1989. *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.*, n.5, p.19-5, 1996.
- NAPPO, S.A.; TABACH, R.; NOTO, A.R.; GALDUROZ, J.C., CARLINI, E.A. Use of amphetamine-like drugs by Brazilian women. Eat. Behav., n.3, p.153-65, 2002.
- INCB (International Narcotics Control Board). Schedule IV amphetamine type stimulants used as anorectics. Vienna: *United Nations Publication*, E/INCB/2004/W.2/55.3, p.7, 2004.
- INCB (International Narcotics Control Board). Schedule IV amphetamine type stimulants used as anorects 2005. Vienna: *United Nations Publication*, E/INCB/W.5, p.27-30, 2005.
- INCB (International Narcotics Control Board). Report of the INCB for 2007. *United Nations Publication*, New York: E/INCB/2007/1; ISSN 257-3717, Item 131-132, p.26, 2008.

- Instituto de Salud Pública de Chile. La peligrosa moda de las formulas antiobesidad. *Boletim de Informaciones de medicamentos*, n.6, p.13-5, 1992.
- British National Formulary. Centrally acting appetite stimulants. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, n.25, 1993.
- NAPPO, S.A.; OLIVEIRA, E.M. AND MOROSINE, S. Inappropriate prescribing of compounded antiobesity formulas in Brazil. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 7, p.202-212, 1998.
- REIDENBERG, M.M. Are we treating health or physical appearance when we prescribe for obesity? Clin Pharmacol Ther., 67, p. 193-195, 2000.
- LIMA, M.S.; BERIA, J.U.; TOMASI, E.; GIGANTE, D.; MARI, J. Use of amphetamine-like appetite suppressants: a cross-cultural survey from southern Brazil. Subst Use Misuse, 8, p.1711-1719, 1998.
- NOTO, A.R.; CARLINI, E.A.; MASTROIANNI, P.C.; ALVES, V.C. et al. Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the state of São Paulo Brazil. Rev Bras Psiquiatr., 24, p. 68-73, 2002.
- SANTOS, E.N.; REED, E.; GUERRA, F.C.; BARBOSA, V.S. et al. Avaliação do consumo de anorexígenos em farmácias de manipulação, Goiania – GO. Infarma, 19, p.17-19, 2007.
- CARLINI, E. A.; NAPPO, S.A. The farmacovigilance of psychoactive medications in Brazil. Rev Bras Psiquiatr., 25, p. 200-205, 2003.
- MELANDER, A.; HENRICSON, K.; STEMBERG, F. et al. Anxiolitic-hypnotic drugs: relationships between prescribing, abuse and suicide. Eur J Clin Pharmacol., 41, p. 525–529, 1991.
- KRUK, Z.L.; ZARRINDAST, M.R. The effects of anoretic drugs on uptake and release of brain monoamines. *J. Pharmacol.*, 58, p. 272-273, 1976.
- CHARLTON, K.G.; SUGRUE, M.F. Some effects of mazindol on the metabolism of monocamines in the rat brain. *Br J Pharmacol.*; 58, 271P, 1976.
- TOGNONI, G.; MORELLI, P.L.; GARATTINI, S. Amphetamine concentrations in rat brain and human urine after fenproporex administration. *J. Pharmacol.*; 20, p.125-126, 1972.

- BECKETT, A.H.; SHENOY, E.V.B.; SALMON, J.A. The influence of replacement of the N-ethyl group by the cyanoethyl group on the absorption, distribution and metabolism of (±) ethylamphetamine in man. *J Pharm Pharmacol.*, 24, p.194-202, 1972.
- CLEIN, L.J.; BENADY, D.R. Case of diethylpropion addiction. *British Medical Journal*, 2, 729-730, 1962.
- KUENSSBERG; E.V. Diethylpropion. *British Medical Journal*; 2, p.729-730, 1962.
- JONES, H.S. Diethylpropion dependence. Med J Aust.; 1, 267, 1968. FOOKES, B.H. Schizophrenia-like reactions of diethylpropion. *The Lancet*, ii: 1206, 1976.
- HOFFMAN, B.F. Diet pill psychosis. CMAJ, 116, p. 351-355, 1977.
- CARNEY, M.W.P. Diethylpropion hydrochloride induced psychosis. *Clin Neuropharmacol.*, 11, 183-188, 1988.
- CARNEY, M.W.P.; HARRIS, M. Psychiatric disorder and diethylpropion hydrochloride. *The Practitioner*, 223, p. 549-552, 1979.
- BROOKE, D.; KERVIN, R.; LLOYD, K. Diethylpropion hydrochloride-in-duced psychosis. *Br J Psychiatry*, 152, p.572-573, 1988.
- HAUGEN, H.N. Double-blind cross-over study of a new appetite suppressant AN 448. Eur J Clin Pharmacol., 8, p.71-74, 1975.
- MACLAY, W.P.; WALLACE, M.G. A multicentre general practice trial of Mazindol in the treatment of obesity. *The Practitioner*, 218, p.431-434, 1977.
- MAGRINI, N.; VACCHERI, A.; PALMA, E. et al. Use of benzodiazepiones in the Italian general population: prevalence, pattern of use and risk factors for use. Eur J Clin Pharmacol., 50, p.19-25, 1996.
- ORLANDI, P.; NOTO, A.R. Uso indevido de benzodiazepínicos. Um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. *Rev Lat Am Enfermagem*, 13 (número especial), p. 896-902, 2005.
- LADER, M.H.; PETURSSON, H. Benzodiazepine derivatives side effects and dangers. *Biol Psychiatry*, 16, p. 1195-1201, 1981.
- WHO (World Health Organization) Review Group. Use and abuse of benzodiazepines. *Bulletin of the World Health Organization*, 61, p.551-562, 1983.