



EFEITOS DO USO CRÔNICO DE BENZODIAZEPÍNICOS

EFFECTS OF CHRONIC USE OF BENZODIAZEPINES

Bárbara Jenzura Kopp¹

Luciana Nowacki²

Resumo

Esse artigo é uma revisão de literatura que aborda os Benzodiazepínicos (BZDs), uma classe de medicamentos indicado principalmente no tratamento de ansiedade, insônia e agitação atuando como moduladores do receptor GABA_A no Sistema Nervoso Central (SNC), em que ocorre a entrada de íons cloreto e consequentemente gera a hiperpolarização neuronal. Exemplos desses fármacos são Alprazolam, Clonazepam, Diazepam, Oxazepam e Triazolam. Suas indicações são de curto prazo, após 4 semanas o uso de BZDs está associado ao desenvolvimento de tolerância, dependência e síndrome de abstinência. O presente estudo tem como objetivo analisar os efeitos fisiopatológicos decorrentes do uso prolongado de BZDs, abordando seus mecanismos de ação, bem como suas implicações clínicas. A pesquisa baseia-se em artigos científicos dos últimos 10 anos selecionados a partir das bases de dados como Scielo, Google Acadêmico e PubMed. Os BZDs interagem com o álcool e com algumas drogas potencializando seu efeito, pois são inibidores do citocromo 450. Tais estudos evidenciam que o uso abusivo dessa classe obtém efeitos no Sistema Nervoso Central propiciando processos degenerativos. O uso crônico de benzodiazepínicos pode causar efeitos como disfunção sexual, ganho de peso, alterações menstruais, erupções cutâneas e agravamento de glaucoma. Além disso, está associado a riscos como comportamento suicida, delírio e overdose, incluindo miopatias, íleo paralítico, elevação dos triglicerídeos e oftalmopatia que prejudicam a qualidade de vida, como também podem causar alterações hematológicas como monocitose, neutropenia, eosinofilia, basofilia, linfocitose, porém há autores que contradizem relatando que ocorre raramente pancitopenia e trombocitopenia. Já nos parâmetros bioquímicos, podem ocorrer mudanças discretas em enzimas hepáticas (transaminases e gama-glutamilttransferase) e na função renal em que a creatinina pode apresentar-se baixa em crianças, indicando possíveis impactos sistêmicos. Conclui-se que o uso prolongado de benzodiazepínicos requer cautela, sendo fundamental o acompanhamento clínico e laboratorial, além da realização de mais estudos que aprofundem a compreensão de seus efeitos sistêmicos e garantam maior segurança terapêutica.

Palavras-chave: Uso abusivo. Tolerância. Dependência. Efeitos adversos.

Abstract

This article is a literature review that addresses Benzodiazepines (BZDs), a class of medications mainly indicated for the treatment of anxiety, insomnia, and agitation, acting as modulators of the GABAA receptor in the Central Nervous System (CNS), in which chloride ion influx occurs and consequently generates neuronal hyperpolarization. Examples of these drugs include Alprazolam, Clonazepam, Diazepam, Oxazepam, and Triazolam. Their indications are short-term; after 4 weeks, the use of BZDs is associated with the development of tolerance, dependence, and withdrawal syndrome. The present study aims to analyze the pathophysiological effects resulting from prolonged use of BZDs, addressing their mechanisms of action as well as their clinical implications. The research is based on scientific articles from the last 10

1 Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: barbarahjk@hotmail.com

2 Docente do curso de Biomedicina da Universidade Tuiuti do Paraná (Curitiba, PR). Endereço para correspondência: luciana.nowacki@utp.br



years selected from databases such as Scielo, Google Scholar, and PubMed. BZDs interact with alcohol and some drugs, potentiating their effect, as they are inhibitors of cytochrome 450. Such studies show that the abusive use of this class produces effects on the Central Nervous System, promoting degenerative processes. Chronic use of benzodiazepines may cause effects such as sexual dysfunction, weight gain, menstrual changes, skin rashes, and worsening of glaucoma. In addition, it is associated with risks such as suicidal behavior, delirium, and overdose, including myopathies, paralytic ileus, increased triglycerides, and ophthalmopathy that impair quality of life, as well as causing hematological changes such as monocytosis, neutropenia, eosinophilia, basophilia, and lymphocytosis; however, some authors contradict this, reporting that pancytopenia and thrombocytopenia rarely occur. Regarding biochemical parameters, slight changes may occur in liver enzymes (transaminases and gamma-glutamyltransferase) and in renal function, in which creatinine may be low in children, indicating possible systemic impacts. It is concluded that the prolonged use of benzodiazepines requires caution, making clinical and laboratory monitoring essential, as well as the need for further studies to deepen the understanding of their systemic effects and ensure greater therapeutic safety.

Keywords: Abuse. Tolerance. Dependence. Adverse effects.

1 Introdução

Os Benzodiazepínicos (BZDs) são fármacos que atuam como agonistas do receptor do ácido gama-aminobutírico (GABA), gerando uma hiperpolarização neuronal devido a abertura do canal de cloreto (Cl⁻) (Engin, 2023).

Segundo Liang et al. (2021), essa classe de medicamento é amplamente utilizada para tratamento de ansiedade, insônia, agitação, entre outros. Entretanto, o uso crônico pode levar à dependência química, caracterizada pela necessidade de aumentar sua dose, isso tem relação com a dessensibilização do receptor.

Sendo assim, o presente estudo tem como objetivo analisar os efeitos fisiopatológicos decorrentes do uso crônico de BZD. Busca-se compreender seu mecanismo de ação e a relação com a dependência química associada ao uso abusivo, bem como avaliar os efeitos adversos à longo prazo no Sistema Nervoso Central (SNC) e em demais sistemas do organismo. Além disso, o estudo pretende contribuir para a conscientização da sociedade sobre a importância do uso racional e seguro da terapêutica farmacêutica.

2 Metodologia

Este trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão de literatura, utilizando artigos científicos dos últimos 10 anos que abordaram efeitos fisiopatológicos relacionados ao uso prolongado de BZD. A pesquisa bibliográfica foi realizada no período de agosto de 2025 à junho de 2026, usando bases de dados Scielo, Pubmed, Google Acadêmico a partir de palavras-chave como efeitos adversos, tolerance, long term, dependência nos idiomas inglês e português.



3 Discussão

3.1 Histórico de benzodiazepínicos

O clordiazepóxido foi o primeiro benzodiazepínico (BZD), descoberto na década de 1950 pelo químico Leo Henryk Sternbach, em que na sua fase pré-analítica já apresentava efeitos ansiolíticos e anticonvulsivantes, juntamente com a baixa toxicidade (Marçal et al., 2024). No entanto, esta droga foi lançada em 1960 como Librium®. Devido seu sucesso imediato foi realizada pesquisas que resultaram no diazepam (Valium®) em 1963 e, posteriormente surgiram clonazepam, alprazolam e triazolam, possibilitando amplas aplicações terapêuticas. Esses fármacos surgiram como alternativa mais segura que os barbitúricos, devido à menor toxicidade (Alves, 2024).

Inicialmente, os benzodiazepínicos eram bem aceitos na visão dos médicos, pois aparentemente os pacientes não apresentavam efeitos colaterais, inclusive o diazepam se tornou um dos medicamentos mais prescritos na década de 1970. Entretanto, ao longo dessa época surgiram relatos de uso abusivo, até sintomas de abstinência e tolerância (Itakussu; Dau, 2024). Segundo Alves (2024), a tolerância é uma resposta fisiológica que ao longo prazo há a diminuição da eficácia dos medicamentos, tendo a necessidade de cada vez aumentar a dose.

Ademais,

Ao encontro desses fatos, a prescrição dos BDZs foi controlada a partir de 1998 através da Portaria 344/98, que regula a lista de medicamentos sujeitos a controle especial. Foram inseridos na lista B1 (medicamentos psicotrópicos), sujeitos a notificação de receita B (Cor azul), com validade de 30 dias após a data da prescrição, devendo conter os seguintes itens: identificação do emitente e do usuário, nome do medicamento ou da substância, quantidade e forma farmacêutica, dose por unidade posológica, posologia, data da emissão e assinatura do prescritor, sem qualquer rasura na receita (Nunes; Bastos, 2016, p. 74).

3.2 Usos clínicos

É prescrito para espasmos musculares, abstinência de álcool, agitação, distúrbios do movimento e epilepsia. Dentre os medicamentos, o alprazolam, clonazepam e lorazepam estava entre os 60 medicamentos mais prescritos em 2020 nos Estados Unidos (Borrelli et al., 2022).

Dentre os BZDs mais conhecidos tem o triazolam e o flurazepam, que são indicados para tratamento de insônia, o alprazolam e o oxazepam são para transtornos de ansiedade, o clonazepam é indicado para quadros de convulsões como também ansiolítico, o diazepam também é solicitado para transtornos de ansiedade, mas também para crises epiléticas e relaxamento muscular, já o clordiazepóxido é receitado para casos de abstinência alcoólica, pré-medicação anestésica e transtornos de ansiedade (Senra et al., 2021).



O clonazepam, por exemplo, é contraindicado em casos de pacientes que tenham hipersensibilidade a alguma molécula do medicamento, pacientes com insuficiência respiratória grave ou insuficiência hepática grave, pois pode ocorrer uma encefalopatia hepática. Além de ser contraindicado para pacientes com Alzheimer, dependência química, esclerose múltipla, glaucoma de ângulo fechado e miastenia gravis (Campos et al., 2023).

3.3 Farmacocinética

Na farmacocinética os BZDs são drogas bem absorvidas no trato gastrointestinal (TGI), além de apresentarem característica de lipossolubilidade, o que explica a facilidade em atravessar a barreira hematoencefálica. Além disso, os BZDs atravessam a barreira placentária e são eliminados no leite materno (Nunes; Bastos, 2016).

O uso dessa classe medicamento em mulheres grávidas merece uma atenção principalmente durante o primeiro trimestre de gestação, pois as substâncias químicas podem afetar o feto ocasionando malformação congênita, além de outros problemas como exemplificado no QUADRO 1 (Silva et al., 2024).

Quadro 1 – Riscos dos benzodiazepínicos para gestantes.

Fármacos	Consequências para o neonato
Alprazolam	Hipotonia e sintomas de abstinência.
Clonazepam	Sintomas de abstinência.
Diazepam	Sintomas de abstinência e problemas respiratórios.
Oxazepam	Risco de sedação e sintomas de abstinência.
Triazolam	Depressão respiratória.

Fonte: Silva et al., 2024 (Adaptado).

Os BZDs e seus metabólitos são amplamente distribuídos por possuírem alta afinidade à proteínas plasmáticas, sendo 70% para o alprazolam, 85% para o clonazepam e 99% para o diazepam. Além do mais, a concentração de benzodiazepínicos no líquido cefalorraquidiano (LCR) é praticamente igual à dos fármacos livres no plasma (Bound; Patel, 2025).

A biotransformação em metabólitos mais solúveis em água é necessária para a eliminação desses fármacos do organismo. Os sistemas de enzimas microsossomais de metabolização hepáticas são as mais importantes nesse sentido, de modo que a meia vida de eliminação desses fármacos depende principalmente da taxa de seu metabolismo [...] (Alves, p.14, 2024).

A maioria dos BZDs sofrem metabolização hepática pelo sistema do citocromo P450, predominantemente catalisadas pelas isoenzimas CYP3A4 e CYP2C19 (Melo et al., 2025). A



primeira fase do metabolismo no fígado há a formação de metabólitos N-desalquilados. Já na segunda fase ocorre a hidroxilação e normalmente é produzido um derivado ativo. A terceira etapa é a conjugação com ácido glicurônico, que por fim, os BZDs e seus metabólitos são excretados na urina (Bound; Patel, 2025).

3.4 Tempo de meia vida plasmática

No cenário farmacológico, o tempo de meia-vida plasmática ($t_{1/2}$) é definido como o intervalo necessário para que a concentração de um fármaco no plasma seja reduzida à metade, isso é fundamental para determinar a duração do efeito (Allan, 2024). Os benzodiazepínicos são divididos de acordo com esse tempo, tendo o de vida curta, intermediária e longa conforme mostrado no QUADRO 2 (Senra et al., 2021). No entanto, para obter uma escolha adequada do medicamento, analisar o nível de afinidade da substância pelo receptor é fundamental pois está diretamente relacionado ao tempo de meia vida (Nunes; Bastos, 2016).

Segundo Silva et al. (2024, p.6267), “Os benzodiazepínicos de ação prolongada, com meia-vida superior a 24 horas, permanecem na corrente sanguínea por mais tempo, o que eleva o risco de sedação excessiva devido ao acúmulo de metabólitos ativos, que são mais potentes que o composto original”.

De acordo com Garcia Neto e Guimarães Neto (2023), as propriedades farmacocinéticas variam conforme as subclasses dos BZDs. Isso tem relação com suas estruturas químicas. O clonazepam e diazepam apresentam em sua molécula o grupo 2-ceto, o alprazolam contém triazolo enquanto o oxazepam possui 3-hidroxi em sua composição. Os fármacos com 2-ceto sofrem uma metabolização mais lenta, pois sofre oxidação, o que explica o tempo de meia vida mais alto. Já os 3-hidroxi sofrem conjugação direto, ou seja, seu tempo de meia vida é mais rápido. Porém os triazolo tem o tempo de meia vida mais curto ainda, porque sofrem oxidação e forma metabólitos ativos limitados.

Quadro 2 – Tempo de meia vida de benzodiazepínicos

Fármacos	Tempo de meia vida (horas)	Ação
Midazolam	1,9 +/- 0,6	Curta
Triazolam	2,9 +/- 1,0	Curta
Alprazolam	12 +/- 2,0	Intermediária
Clonazepam	23 +/- 5,0	Intermediária
Lorazepam	14 +/- 5,0	Intermediária
Oxazepam	8 +/- 2,4	Intermediária
Diazepam	43 +/- 13	Longa

Fonte: Senra et al., 2021 (Adaptado).

3.5 Farmacodinâmica

Esses fármacos têm um núcleo formado pela junção dos anéis benzênico e diazepínico em suas estruturas químicas, em que a maioria dos derivados apresentam um grupo carboxiamida nos anéis de 7 membros são demonstrados alguns exemplos o na FIGURA 1. Além de serem moduladores alostéricos positivos do complexo receptor ácido gama-aminobutírico do tipo A ($GABA_A$), ou seja, os BZDs potencializam a ação natural do ácido gama-aminobutírico (GABA) (Da Silva et al. 2021; Figura 1 - Melo; Guimarães, 2022, p.15).

Segundo Engin (2023), os receptores $GABA_A$ são complexos pentâmeros pós-sinápticos formados por cinco subunidades, sendo a composição mais comum 2α , 2β e 1γ . A ligação do GABA na interface entre as subunidades α e β promove a abertura do canal de cloreto. De acordo com Marçal (2024), a entrada de íons cloreto causa uma hiperpolarização neuronal o que explica a diminuição na excitação. No entanto, os benzodiazepínicos são agonistas e se ligam em um sítio alostérico distinto do GABA, localizado na interface entre as subunidades α ($\alpha1$, $\alpha2$, $\alpha3$ ou $\alpha5$) e γ , potencializando a ação inibitória do neurotransmissor como observado na FIGURA 2 (Melo; Guimarães, 2022). De acordo com Teodoro et al. (2023), é obtido também no mecanismo de ação dos BZDs o bloqueio da recaptação de adenosina.

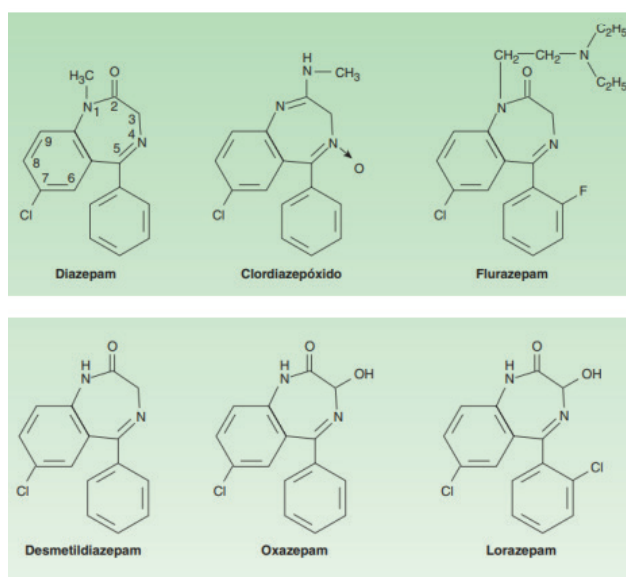


Figura 1 – Moléculas químicas de benzodiazepínicos
Fonte: Melo; Guimarães, 2022, p.15.

Como também é possível visualizar na FIGURA 2 que o flumazenil atua no mesmo sítio que os BZDs, porém, essa droga é antagonista competitivo específico dos receptores benzodiazepínicos do tipo $GABA_A$, ou seja, eles se ligam nesse receptor sem ativar o canal de cloreto, revertendo a depressão do SNC. O flumazenil é um antídoto hospitalar utilizado em contextos de intoxicação aguda por benzodiazepínicos juntamente com medidas de suporte (Teodoro et al., 2023).

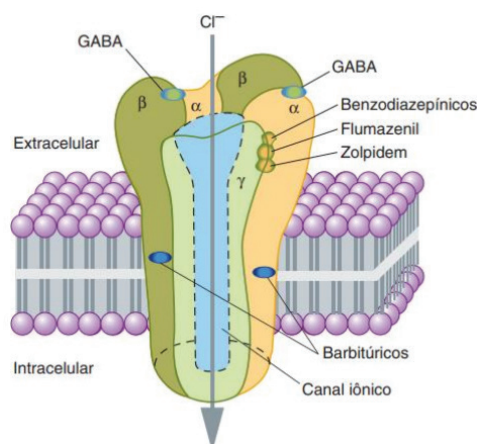


Figura 2 – Receptor gaba_A
Fonte: Melo; Guimarães, 2022, p.17.

Nesse contexto, a intoxicação pode ser moderada ou leve, onde o paciente pode apresentar sonolência, sedação, fala arrastada. Já na grave pode ocasionar hipotensão, hipotermia, ataxia, tremores, miose e até casos de coma com depressão respiratória (Toledo; Marques, 2022).

Entretanto, os BZDs podem interagir tanto com álcool tanto com outros medicamentos. Como o etanol está presente no receptor GABA, essa interação potencializa os efeitos gerando mais influxo de cloreto e favorecendo o desenvolvimento de tolerância e aumentando riscos de toxicidade devido à inibição das enzimas CYP4503A4 e CYP4502C19, principalmente em casos de disfunção hepática. A interação por sua vez aumenta o tempo de meia vida dos metabólitos ativos dos benzodiazepínicos que acabam acumulando no organismo. Além disso, há interações farmacodinâmicas com outras drogas do SNC, como os barbitúricos, opioides e anti-histamínicos, intensificando a depressão respiratória. Bem como ocorrem interações farmacocinéticas com algumas drogas como cimetidina, dissulfiram, isoniazida, estrógenos e anticoncepcionais orais que aumentam a concentrações plasmáticas dos benzodiazepínicos (Toledo; Marques, 2022).

3.6 Uso crônico de BZD

Os benzodiazepínicos são recomendados a curto prazo para tratamento de ansiedade e insônia, pois, após 4 semanas o paciente pode desenvolver dependência e sintomas de abstinência, além de efeitos observados como amnésia anterógrada e retrógrada, deficiência cognitiva, deficiências psicomotoras com risco aumentado de quedas, sedação diurna, aumento do risco de demência e alteração no sono (Surdi; Pinheiro, 2022). Outro efeito são os sintomas da síndrome de retirada devido ao uso a longo prazo, os aspectos clínicos comuns são náuseas e vômitos, além de apresentarem agitação psicomotora, ansiedade, alucinações, aumento da pressão arterial e frequência cardíaca (Teodoro et al., 2023).



Inclusive, “a alta prevalência do uso crônico de BZD, muitas vezes em desacordo com as diretrizes clínicas internacionais, transformou-se em um problema de saúde pública de grande magnitude” (Melo et al., 2025, p.443).

A prevalência do uso desses medicamentos é maior entre as mulheres, não só pela sobrecarga maior, mas também por elas irem com mais frequência os serviços médicos. Elas procuram atendimento médico desde os primeiros sinais de desconforto psíquico, pela maior abertura para falar sobre os seus sofrimentos, ligada à uma questão cultural/social. Outro ponto a ser levado em consideração é que há uma prevalência mais alta de transtornos depressivos e de ansiedade nesse grupo (Santos Junior et al., 2022, p.5).

O uso contínuo está associado à tolerância e varia conforme a sua indicação, como por exemplo, a sedação é o primeiro a perder intensidade, seguida pela redução gradual da ação anticonvulsivante e, por último, dos efeitos ansiolíticos. Isso ocorre devido a alterações nos receptores dos benzodiazepínicos e na transdução de sinais celulares. Essas mudanças podem incluir a redução do número de receptores disponíveis ou a modificação da sua sensibilidade, o que resulta em menor resposta farmacológica (Nascimento et al., 2022).

Em relação aos efeitos neurodegenerativos, estudos identificaram baixa associação entre o uso de benzodiazepínicos e o desenvolvimento de demência (Alves et al., 2022). Entretanto, Liu et al. (2020) retrata em sua pesquisa que alguns BZDs podem potencializar a agregação da proteína p-tau de forma dose-dependente, favorecendo processos neurodegenerativos relacionados à doença de Alzheimer.

Além disso, o uso crônico desse medicamento pode provocar “[...] complicações como disfunção sexual, ganho de peso, alterações de ciclo menstrual, erupções cutâneas, anomalias hematológicas e agravamento de glaucoma de ângulo fechado” (Cardoso et al., 2021, p.6).

Os efeitos adversos mais comuns associados ao uso prolongado dos benzodiazepínicos estão diretamente relacionados ao sistema psiconeurótico. Apontam-se que eventos como comportamento suicida e autolesivo, delírio e overdoses estão entre os principais riscos identificados. Além disso, logo após o início do uso, outros efeitos adversos podem surgir, como íleo paralítico, miopatias, elevação dos triglicerídeos e manifestações oculares. A oftalmopatia relacionada ao uso de benzodiazepínicos é frequentemente relatada pelos pacientes, que descrevem sintomas como dor, tontura e turvação visual, comprometendo a qualidade de vida e aumentando a vulnerabilidade clínica dos usuários (Alves et al., 2022).

No contexto hematológico, o clonazepam pode ter efeitos raríssimos como trombocitopenia e pancitopenia, que é a diminuição do número de eritrócitos, leucócitos e plaquetas (Mansoor, 2025).

No estudo de Beker Şanlı e Bilici (2022), foi achado algumas alterações hematológicas em 13 usuários de benzodiazepínicos, em que foram encontrados resultados de monocitose, linfocitose indicando uma possível ativação inflamatória e modulação da resposta adaptativa. Bem como, obteve aumento de basófilos e eosinófilos. Entretanto, observou-se neutropenia, alteração



preocupante por envolver células essenciais na defesa inata contra infecções bacterianas agudas. Em contrapartida, não teve variação no número de plaquetas, o que demonstra que nem todos os parâmetros hematológicos apresentam alterações.

O uso a longo prazo de diazepam pode apresentar efeitos incomuns, como granulocitopenia, púrpura trombocitopênica, pois esse medicamento pode inibir a ativação plaquetária e consequentemente impedir a síntese de prostaglandinas, pois vai diminuir o influxo de cálcio nas células musculares lisas. Ademais, o diazepam também inibe a secreção de serotonina, a produção de malondialdeído pela adenosina-5'-difosfato (ADP), a epinefrina e o ácido araquidônico (Mansoor, 2025).

O estudo de Zhang et al. (2025), retrata que o uso de diazepam está associado com lesão renal aguda em crianças, em que fatores como idade, creatinina sérica basal baixa, uso associado de diuréticos, inibidores da bomba de prótons e drogas vasoativas estão relacionados à ocorrência dessa complicação decorrente do uso desse BZD.

Já a pesquisa de Lugoboni et al. (2018) avaliou os efeitos do uso crônico e em altas doses de benzodiazepínicos sobre a função hepática e concluiu que, mesmo após consumo prolongado, não foram observadas evidências de hepatotoxicidade clinicamente significativa. As alterações laboratoriais obtiveram elevações leves de enzimas hepáticas, como transaminases e gama-glutamilttransferase, sem atingir níveis compatíveis com lesão hepática induzida por fármacos. Apesar disso, os autores ressaltam que o uso contínuo de benzodiazepínicos permanece sendo um problema de saúde pública devido aos riscos de dependência, tolerância, déficits cognitivos, quedas, depressão e possível aumento da incidência de demência.

Como nos idosos o metabolismo hepático e renal já está mais comprometido, faz com que o BZD fique mais tempo no organismo, aumentando seu tempo de meia vida e consequentemente potencializa o seu efeito. O que torna os idosos mais sensíveis a reações adversas (Cardoso et al., 2021). Além disso, é comum os idosos tomar mais de 5 medicamentos variados por dia (polifarmácia), e essa prática acaba aumentando os riscos de efeitos adversos e danos ao organismo (Ramos et al., 2024).

Em contrapartida, a revisão de Damba et al. (2022) analisou diferentes psicotrópicos e concluiu que os BZDs não apresentam nefrotoxicidade, destacando que é preciso obter mais estudos para os pacientes terem mais segurança ao usar esses medicamentos.

Conclusão

O uso crônico de BZD é uma prática muito observada clinicamente, embora esses fármacos apresentem eficácia no controle agudo de sintomas como ansiedade e insônia, seu uso a longo prazo desencadeia dependência e alterações fisiopatológicas, em que evidências apontam que seu uso crônico além de apresentarem efeitos no SNC, também pode estar associado a alterações hematológicas e bioquímicas, como modificações em células sanguíneas e discretas variações em



marcadores hepáticos e renais. No entanto, esses achados ainda se mostram pouco explorados na literatura, evidenciando a necessidade de mais estudos que investiguem de forma aprofundada esses parâmetros, a fim de compreender melhor os impactos sistêmicos desses fármacos e garantir maior segurança no seu uso.

Portanto, o biomédico tem um papel fundamental tanto na área de pesquisas científicas contribuindo para o desenvolvimento de mais estudos que investiguem de forma mais abrangente o uso abusivo, quanto na prática laboratorial, em que durante a fase pré-analítica é importante realizar uma anamnese para o paciente relatar o uso contínuo de BZD. Na fase analítica, cabe ao profissional garantir a execução adequada das metodologias e o controle de qualidade, assegurando resultados confiáveis e por fim na fase pós analítica colaborar com a equipe multiprofissional no monitoramento e interpretação desses achados.

Referências

- ALLAN, Edgar. Demystifying elimination half-life in pharmacology. **American Journal of Drug Delivery and Therapeutics**, v. 11, p. 07, 2024. Disponível em: <https://www.primescholars.com/articles/demystifying-elimination-half-life-in-pharmacology-128981.html>. Acesso em: agosto de 2025.
- ALVES, Alessandro de Paula. Padrão de uso de benzodiazepínicos no Brasil: uma revisão narrativa. 2024. 30 f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Farmácia) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, 2024. Disponível em: Downloads/tcc/alves_ap_tcc_arafcf.pdf. Acesso em: agosto de 2025.
- ALVES, Andressa Nunes; FREITAS, Tábata Cléia Alves de; MACHADO, Yuri de Castro. Efeitos adversos de longo prazo ao uso de benzodiazepínicos. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, e287111436289, p. 1-11, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36289>. Acesso em: setembro de 2025.
- BEKER ŞANLI, Dilek; BILICI, Rabia. Effect of different psychoactive substances on hematological parameters of dependents in Türkiye. **Hamidiye Medical Journal**, v. 3, n. 3, p. 191-196, 2022. DOI: <https://doi.org/10.4274/hamidiyemedj.galenos.2022.29290>. Acesso em: setembro de 2025.
- BORRELLI, Eric P.; BRATBERG, Jeffrey; HALLOWELL, Benjamin D.; GREANEY, Mary L.; KOGUT, Stephen J. Application of a diazepam milligram equivalency algorithm to assess benzodiazepine dose intensity in Rhode Island in 2018. **Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy**, v. 28, n. 1, p. 58-68, 2022. DOI: <https://doi.org/10.18553/jmcp.2022.28.1.58>. Acesso em: setembro de 2025.
- BOUND, Connor G.; PATEL, Preeti. Benzodiazepines. **Treasure Island**: StatPearls Publishing, 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/NBK470159/>. Acesso em: setembro de 2025.
- CAMPOS, Wendel Patente; ARAÚJO, Nayla Gonçalves da Silva; COELHO, Viviane Amaral Toledo; NASCIMENTO, Ednardo de Souza; MACHADO, Anna Lethicia de Oliveira. Clonazepam e os riscos da automedicação. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 7, p.1-19, 2023. Disponível em: <https://remunom.ojsbr.com/multidisciplinar/article/view/1453>. Acesso em: outubro de 2025.
- CARDOSO, Ana Gabriela Antunes; SANTOS, Luciano Rezende dos; SOUZA, Amanda de Fátima; FIGUEIREDO, Bárbara Queiroz de; NOGUEIRA, Eduarda Canedo; BRITO, Emilayne Nicácio Dias; SILVA, Giselly Nunes; FERNANDES, Rafaela Alves. Análise do efeito do uso a longo prazo de benzodiazepínicos por idosos: uma revisão sistemática de literatura. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. 1-13, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i12.20022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/20022>. Acesso em: setembro de 2025.



DAMBA, Joseph Junior; BODENSTEIN, Katie; LAVIN, Paola; DRURY, Jessica; SEKHON, Harmehr; RENOUX, Christel; TRINH, Emilie; REJ, Soham; GREENWAY, Kyle. Psychotropic Drugs and Adverse Kidney Effects: A Systematic Review of the Past Decade of Research. **CNS Drugs**, v. 36, n. 10, p. 1049–1077, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40263-022-00952-y>. Acesso em: outubro de 2025.

DA SILVA, Artur V.; MENEGHETTI, Simoni M. P.; MENEGHETTI, Mario R. Benzodiazepines: Drugs with Chemical Skeletons Suitable for the Preparation of Metallacycles with Potential Pharmacological Activity. **Molecules**, v. 26, n. 9, p. 1-16, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules26092796>. Acesso em: agosto de 2025.

ENGIN, E. GABA_A receptor subtypes and benzodiazepine use, misuse, and abuse. **Frontiers in Psychiatry**, v. 13, p. 1-14, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1060949>. Acesso em: agosto de 2025.

GARCIA NETO, Jerônimo de Assis; GUIMARÃES NETO, Armante Campos. Consequências do uso excessivo de benzodiazepínicos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, São José do Rio Preto, v. 17, n. 27, p. 48-60, 2024. Disponível em: <https://www.revistasuninter.com/revistasauade/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/1388>. Acesso em: setembro de 2025.

ITAKUSSU, Sayuri; DAU, Thiago. Uso Excessivo de Medicamentos Benzodiazepínicos - Revisão De Literatura. **Revista Tópicos**, v. 2, n. 15, 2024. ISSN: 2965-6672. DOI: 10.5281/zenodo.14025575. Acesso em: agosto de 2025.

LIANG, Di; GUO, Huiying; SHI, Yuyan. Mandatory use of Prescription Drug Monitoring Program and Benzodiazepine Prescribing among U.S. Medicaid Enrollees. **Substance Abuse**, v. 42, n. 3, p. 294–301, 2021. DOI: 10.1080/08897077.2019.1686722. Acesso em: setembro de 2025.

LIU, M.; DEXHEIMER, T.; SUI, D.; HOVDE, S.; DENG, X.; KWOK, R.; BOCHAR, D. A.; KUO, M.-H. Hyperphosphorylated tau aggregation and cytotoxicity modulators screen identified prescription drugs linked to Alzheimer's disease and cognitive functions. **Scientific Reports**, v. 10, n. 16551, p. 1-15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73680-2>. Acesso em: setembro de 2025.

LUGOBONI, Fabio; QUAGLIA, Giulia; CANDILLO, Irene; CATTELAN, Federica; CASARI, Roberta; LONARDI, Simone; FACCINI, Michele; BIASIN, Chiara; TAMIOZZO, Lucia; GHIRINI, Silvia; ZAMPA, Luca; FERRARI, Alice; ARLUNNO, Alberto; COZZI, Maria; MURERO, Maria; MORBIOLI, Luisa; GARBIN, Umberto; RICHTER, Carla; SIMONATO, Piergiorgio. Hepatotoxicity of high-dose benzodiazepine abuse: a case-control study. **Internal and Emergency Medicine**, v. 13, p. 1231-1238, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11739-018-1904-8>. Acesso em: setembro de 2025.

MANSOOR, Areesha; SHAHZAD, Maryam; ZULFIQAR, Eeshal; AHMED, Muneeba; ADNAN, Rimsha; SHAHEEN, Sean Kaisser; BANATWALA, Umm E. Salma Shabbar; MALIKZAI, Abdullah. Investigating the Relationship Between Anti-seizure Medications and Bleeding Disorders: A Comprehensive Review of the Current Literature. **Drugs - Real World Outcomes**, v. 12, n. 1, p. 1-15, 2025. DOI: 10.1007/s40801-024-00462-x. Acesso em: setembro de 2025.

MARÇAL, Letícia Maria Soler Ferre; YOEM, Rita Heloísa da Costa; GONZAGA, Rodrigo Vieira. Uso indiscriminado dos benzodiazepínicos: papel do farmacêutico para o uso racional. RECIMA21 - **Revista Científica Multidisciplinar**, v. 5, n. 1, p. 1-11, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.47820/recima21.v5i1.5366>. Acesso em: agosto de 2025.

MELO, Queilla Gesielle Souza; GUIMARÃES, Isadora Gonçalves. Uso indiscriminado de medicamentos benzodiazepínicos. 2022. 40 f. **Trabalho de Conclusão de Curso** (Bacharelado em Farmácia) – Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, 2022. Disponível em: <https://ri.ufs.br/jspui/handle/riufs/16766>. Acesso em: agosto de 2025.

MELO, Danielle Priscila de Oliveira; MÁRIO, Maria Beatriz Virgulino; ZANOLLI, Arthur Antonio Bernardes; MACIEL, Álvaro Ortigara. Benzodiazepínicos na prática clínica: quando indicar, como desmamar e evitar dependência. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 2, n. 4, p. 440-558, 2025. DOI: <https://doi.org/10.70164/jmbr.v2i4.810>. Acesso em: setembro de 2025.



NASCIMENTO, Karoline Silva do; ANDRADE, Amanda Caroline Silva; LOBATO, Ane Caroline da Silva; HOLANDA, Jamily Andrily da Silva; CASTRO, Juciele de Sousa. The abusive use of benzodiazepines in adult patients. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 12, p. e36111234076, 2022. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i12.34076>. Acesso em: setembro de 2025.

NUNES, Bianca Silva; BASTOS, Fernando Medeiros. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. Saúde & Ciência em Ação – **Revista Acadêmica do Instituto de Ciências da Saúde**, v. 3, n. 1, p. 71–82. 2016. Disponível em: <https://revistas.unifan.edu.br/index.php/revistaics/article/view/234>. Acesso em: setembro de 2025.

RAMOS, Gabriella Alves; VASCONCELOS, Lucia Helena Ferreira; OLIVEIRA, Danielle Furtado de; DUARTE, Nathalia Lopez. Os riscos do uso abusivo de benzodiazepínicos na população idosa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 24, n. 2, p. 1-9, 2024. DOI:10.25248/reas.e15896.2024. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/15896/8482>. Acesso em: setembro de 2025.

SANTOS JUNIOR, Aloísio Batista dos; GUERRA, Bruno Henrique da Silva; LOPES, Maria Clara Weber; REIS, Marina Porto Soares; et al. Uso abusivo e indiscriminado de benzodiazepínicos por atuantes da área da saúde: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 10, p. e11397, 2022. DOI:10.25248/REAS.e11397.2022. Acesso em: setembro de 2025.

SILVA, Filipe dos Santos; BAIENSE, Alex Sandro Rodrigues; ANDRADE, Leonardo Guimarães de. Efeitos colaterais dos benzodiazepínicos sobre gestantes. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação** – REASE, São Paulo, v. 10, n. 11, p. 6263-6274, 2024. ISSN 2675-3375. DOI: <https://doi.org/10.51891/rease.v10i11.16839>. Acesso em: setembro de 2025.

SENNRA, E. D.; QUEIROZ, G. S.; BRITO, Y. F.; CAMARGO, M. R. Side effects of chronic and indiscriminate use of benzodiazepines: a narrative review. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 7, n. 11, p. 102013–102027, 2021. DOI: 10.34117/bjdv7n11-023. Acesso em: agosto de 2025.

SURDI, Kássia Carolina; PINHEIRO, Augusto Cesar Jennings da Silva; OLIVEIRA, Eduardo Fernandes de; CARDOSO, Victor Matheus Costa; ANDRADE, Lucas Alves de. Benzodiazepínicos: uma breve revisão narrativa sobre o uso inadequado e possíveis resultados adversos associados. **Archives of Health**, Curitiba, v. 3, n. 2, p. 435-440, 2022. Disponível em: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/970>. Acesso em: setembro de 2025.

TEODORO, Matheus Serapião; SANTOS, Pedro Henrique Elias dos; SOUZA, Mirelle Caroline de. Características e implicações do uso de benzodiazepínicos em crianças. **Brazilian Journal of Health Review**, [S.l.], v. 6, n. 5, p. 544-557, 2023. DOI: <https://doi.org/10.34119/bjhrv6n5-544>. Acesso em: setembro de 2025.

TOLEDO, Wesley de Avellar Sanches Barbosa de; MARQUES, Jéssica Helena de Mora. Intoxicação medicamentosa por benzodiazepínicos. **Revista Científica UNILAGO**, São José do Rio Preto, v. 2, n. 3, p. 50-60, 2017. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/559>. Acesso em: setembro de 2025.

ZHANG, M.; Huang, L.; ZHU, Y.; ZENG, L.; CHENG, G.; Li, H.; ZHANG, L. Diazepam exposure associated with an increased risk of acute kidney injury in children: an observational cohort study. **BMC Pediatrics**, v. 25, n. 159, p. 1-8, 2025. Disponível em: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-025-05494-y>. Acesso em: outubro de 2025.