Revista COOPEX (ISSN:2177-5052)

Benzodiazepínicos: uso indiscriminado, efeitos colaterais e interações medicamentosas

Benzodiazepínicos: uso indiscriminado, efeitos colaterais e relaxantes medicamentosas

Rosangela Souza da Costa [1]

Paula Regina Rodrigues Salgado [2]

RESUMO: Benzodiazepínicos (BZD) são medicamentos hipnóticos e ansiolíticos com efeitos notáveis e amplo índice terapêutico que apresentam, ainda, propriedades anticonvulsivantes, relaxante muscular e amnésica. No entanto, efeitos adversos como déficit cognitivo, fraqueza, náuseas, vômitos, dores abdominais, diarreia, dores articulares e torácicas, incontinência urinária, desequilíbrio, pesadelos, taquicardia, alucinações, hostilidade e alteração do comportamento tendem a se instalar no curso da utilização desses medicamentos. Logo, o objetivo desse trabalho foi descrever os efeitos colaterais e interações medicamentosas decorrentes do uso indiscriminado dos benzodiazepínicos, através de uma revisão de literatura. Foram realizadas buscas nos bancos de dados BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde- Interface BVS) e Scielo.org (*Scientific Eletronic Library Online*), com a adoção das seguintes palavras-chaves e descritores: Benzodiazepínicos, Efeitos Colaterais, Interação Medicamentosa e Uso Indevido. Utilizamos a seguinte pergunta norteadora: quais os possíveis efeitos que podem ser observados com o uso inadequado dos BZDs? Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 6 artigos. O uso de BDZ é comum entre indivíduos que apresentam problemas como ansiedade. Os efeitos adversos em decorrência da exposição indevida a esse medicamento são diversos, tais como: diminuição da cognição, amnésia anterógrada, sedação, redução da coordenação, sonolência, falta de memória, diminuição da atividade psicomotora, fraqueza, náuseas, vômitos, dores abdominais, diarreia, dores articulares e torácicas, incontinência urinária, desequilíbrio, pesadelos, taquicardia, alucinações, bem como aumento do efeito de sedação e depressão respiratória quando em associação com outros depressores do sistema nervoso central. O crescente uso de benzodiazepínicos e a busca cada vez maior por medicamentos que aliviem os sintomas de estresse e ansiedade vem gerando grande preocupação quanto à falta de informação sobre as consequências do seu uso crônico e indiscriminado. Sendo assim, foi possível observar que há grande falta de informação para a maioria dos usuários de benzodiazepínicos, e, nesse aspecto, os profissionais farmacêuticos atuantes na atenção primária podem fazer a diferença com ações de educação e conscientização quanto ao uso de fármacos.

Palavras-chave: Hipnótico. Ansiolítico. Farmacêutico.

ABSTRACT: Benzodiazepines (BZD) are hypnotic and anxiolytic drugs with notable effects and a wide therapeutic index that also have anticonvulsant, muscle relaxant and amnesic properties. However, adverse effects such as cognitive impairment, weakness, nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, joint and thoracic pain, urinary incontinence, imbalance, nightmares, tachycardia, hallucinations, hostility and behavioral changes tend to be installed in the course of using these drugs. medicines. Therefore, the aim of this work was to describe the side effects and drug interactions resulting from the indiscriminate use of benzodiazepines, through a literature review. Searches were carried out in the BIREME (Virtual Health Library), LILACS (Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences - VHL Interface) and Scielo.org (Scientific Electronic Library Online) databases using the following keywords and Descriptors: Benzodiazepines, Side Effects, Drug Interaction and Misuse. Results and We used the following guiding question: what are the possible effects that can be observed with the inappropriate use of BZDs? After applying the inclusion and exclusion criteria, 6 articles were selected. The use of BDZ is common among individuals who have problems such as anxiety. Adverse effects resulting from undue exposure to this drug are diverse, such as: decreased cognition, anterograde amnesia, sedation, reduced coordination, drowsiness, lack of memory, decreased psychomotor activity, weakness, nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhoea, joint and thoracic pain, urinary incontinence, imbalance, nightmares, tachycardia, hallucinations, as well as increased sedation and respiratory depression when combined with other central nervous system depressants. The growing use of benzodiazepines and the ever-increasing search for drugs that relieve symptoms of stress and anxiety have generated great concern about the lack of information about the consequences of their chronic and indiscriminável use. With our work, it was possible to observe that there is a great lack of information for most users of benzodiazepines, and, in this regard, pharmaceutical professionals working in primary care can make a difference with education and awareness actions regarding the use of drugs.

Keywords: Hypnotic. Anxiolytic. Pharmaceutical.

[1] Graduanda do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Patos, Paraíba, Brasil. E-mail: rosangelacosta@far.fiponline.edu.br

[2] Professora Doutora do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Patos, Paraíba, Brasil. E-mail: paulasalgado@fiponline.edu.br

INTRODUÇÃO

Os Benzodiazepínicos (BZDs) são fármacos que apresentam atividade ansiolítica. Dentre os medicamentos psicotrópicos mais consumidos em diferentes países no mundo, destacam-se os benzodiazepínicos utilizados principalmente para tratamento de transtorno de ansiedade e também como indutores de sono (SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013). Apesar dos efeitos positivos dessas substâncias na redução da ansiedade dos pacientes, esses medicamentos podem apresentar consequências potencialmente graves, como deficiências cognitivas e alterações psicomotoras (MAUST; LIN; BLOW, 2019; HARA, 2021; SILVA ROSA et al. 2022).

Os efeitos causados pelo uso de BDZ podem ser ampliados pela tolerância e dependência, podendo levar ao abuso medicamentoso em alguns indivíduos (MADRUGA *et al.*, 2018; SILVA ROSA et al. 2022). Devido à essas causas, tal produto passou à restrição do uso a partir da década de 70. Nos Estados Unidos, por exemplo, o uso destes medicamentos pela população chegou a atingir 11,1% em 1979, diminuindo para 8,3%, em 1990 (ASSIS; BORTOCAN, 2018; TOMIM, 2022).

Atualmente os psicotrópicos mais utilizados estão na classe dos benzodiazepínicos, mostrando bons resultados no ajuste mental e no relaxamento físico. No Brasil, um estudo avaliou 3.368 prescrições, e demonstrou prevalência de 20,6% de benzodiazepínicos. O consumo no Brasil ocorre somente por meio de prescrição, diferentemente de alguns países, nos quais existe a possibilidade de adquirir o medicamento sem receita. Dentre os medicamentos, o clonazepam, no Brasil, de acordo com o anuário de 2017, está entre os vinte medicamentos mais comercializados, com venda entre 25 a 50 milhões (SENRA et al., 2021).

A possibilidade de desenvolvimento de dependência deve sempre ser considerada, principalmente na vigência de fatores de risco, tais como: uso por pessoas idosas, em usuários de drogas, casos de alívio de estresse, de doenças psiquiátricas e distúrbios do sono. Overdose de benzodiazepínicos também é comum entre as tentativas de suicídio, associados ou não a outras substâncias (SOUZA; OPALEYE; NOTO, 2013).

A dependência de BDZs é usualmente manifestada por sintomas físicos, como sensação de gripe e cãibras musculares, e psicológicas, como irritabilidade, insônia, pesadelos e

alterações perceptivas. Esses sintomas são, normalmente, confundidos com aqueles do próprio transtorno de ansiedade. Quando a dependência se estabelece, o tratamento deve ser feito, preferencialmente, através de otimização ou substituição farmacológica, retirada gradual do medicamento e suporte psicológico. Os fatores de risco, no caso da continuidade da medicação, incluem uma história de abuso de substância, depressão, transtorno de personalidade e saúde física debilitada (BALDWIN *et al*., 2013).

Vale ressaltar que, de acordo com a literatura, os benzodiazepínicos não deveriam ser usados por mais de três ou quatro meses, pela perda de sua função indutora do sono e pelos possíveis efeitos colaterais que seu uso prolongado pode trazer (SILVA-ROSA *et al*., 2022). O uso indevido de benzodiazepínicos afeta a saúde e se faz necessário racionalizar o acesso a esse tipo de fámaco; se receitado ao paciente, deve ser feito em doses baixas e pelo mínimo tempo possível, não ultrapassando seis meses de tratamento (SILVA-ROSA *et al*., 2022).

Uma prescrição com vários medicamentos ou "polifarmácia" aumenta a complexidade de monitoramento e cumprimento da prescrição (CARVALHO *et al*., 2017). O uso de benzodiazepínico, nesses casos, pode trazer diversos problemas à saúde como interações medicamentosas, que podem ser entendidas como eventos que ocorrem quando a ação de um fármaco é modificada pela presença de outro fármaco, alimento, bebida ou até algum agente químico ambiental, podendo agir de forma independente ou interagir entre si aumentando ou diminuindo o efeito terapêutico (JACOMINI; SILVA, 2011).

Adicionalmente, é de suma importância o conhecimento e atenção das fases de tratamento medicamentoso pelos profissionais de saúde, como o farmacêutico. Esse conhecimento e atenção garante a segurança do paciente evitando a ocorrência de interações medicamentosas indesejáveis (MOREIRA *et al*., 2021). Dessa forma, o objetivo geral desse trabalho foi descrever os efeitos colaterais e interações medicamentosas decorrentes do uso indiscriminado dos benzodiazepínicos, através de uma revisão integrativa de literatura. Espera-se que essa revisão auxilie os profissionais da saúde, como médicos e farmacêuticos, quanto à instrução de seus pacientes que utilizam esses medicamentos, visto que o uso inadequado deles provoca tolerância, dependência e diversas outras reações adversas. Almeja-se também que as informações aqui reportadas sirvam para esclarecer as pessoas que fazem o uso crônico e indiscriminado destas substâncias sobre os possíveis malefícios.

MATERIAIS E MÉTODOS

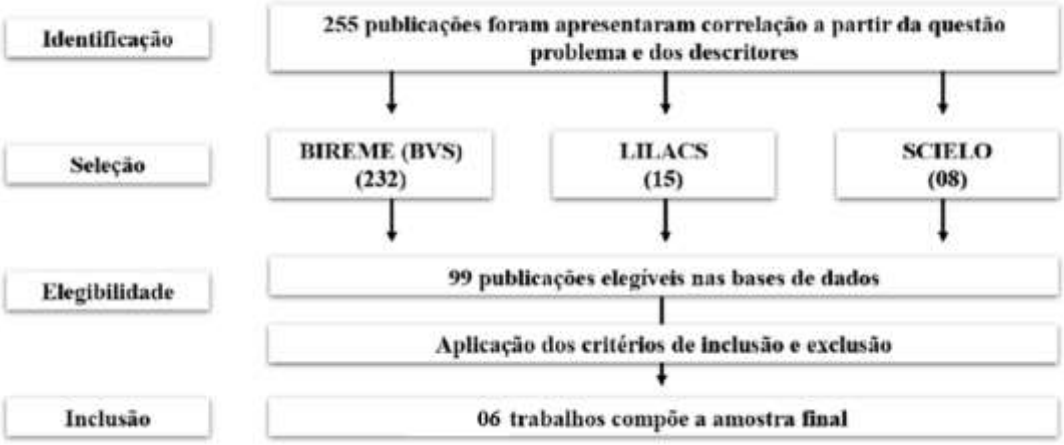
O presente estudo tratou-se de uma revisão integrativa com o intuito de reunir diferentes referências acerca do problema explorado, analisando criteriosamente os dados mais relevantes que compõem a redação final deste trabalho. Para a construção dessa revisão de literatura sobre uso indevido de benzodiazepínicos, foram utilizados os seguintes critérios (Figura 01):

- Buscas realizadas nos bancos de dados BIREME (Biblioteca Virtual em Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde- Interface BVS), MEDLINE (Literatura Internacional em Ciências da Saúde- Interface BVS), Scielo.org (*Scientific Eletronic Library Online*), Google Acadêmico e o acervo das bibliotecas virtuais das Universidade Públicas do Brasil.

- Como estratégias de busca, adotou-se os seguintes descritores: Benzodiazepínicos, Efeitos Colaterais, Interação Medicamentosa e Uso Indevido associados com os indicadores booleanos AND e OR.

- Em relação aos critérios de inclusão, foram selecionados os artigos referentes ao objeto de estudo publicados no período de 2010 a 2022, que estavam disponíveis para consulta *on-line* de livre acesso e redigidos nas línguas portuguesa e inglesa. Como critérios de exclusão, utilizamos o intervalo de publicação inferior ao ano de 2010 e trabalhos publicados em congressos a anais de eventos.

Figura 01 – Fluxograma aplicado para seleção dos artigos.



Fonte: Dados revisados na pesquisa, 2023

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta pesquisa foram levantadas 255 publicações que apresentaram correlação a partir dos descritores e da seguinte questão norteadora: quais os possíveis efeitos que podem ser observados com o uso inadequado dos BZDs? Após criteriosa análise e aplicações dos critérios de exclusão e inclusão, utilizamos 06 trabalhos os quais estão descritos na Figura 02.

Figura 02 – Panorama da caracterização dos trabalhos científicos selecionados

Autor	Ano	Objetivo do Trabalho	Conclusão
SILVA,	2018	Analisar as intoxicações com medicamentos no Brasil entre os anos de 2008 e 2015, dentre eles, os BZDs	No estudo identificou-se que nem todas as Unidades Federativas possuem CITs ativos no período do estudo. Observou-se que mulheres, crianças e pessoas em idade produtiva foram os mais prevalentes nos casos

			notificados. Além disso, medicamentos controlados estiveram mais relacionados aos casos de intoxicação.
LOPES E BEZERRA,	2019	Avaliar a faixa etária e gênero que fazem uso crônico dessa classe de medicamento e o tempo máximo de utilização de benzodiazepínicos, conhecer o BZD mais prescrito na atualidade para o tratamento de ansiedade e identificar os principais riscos e efeitos adversos com uso crônico de benzodiazepínicos no tratamento de ansiedade na atenção primária.	A análise dos trabalhos mostrou que os BZD são utilizados especialmente por mulheres com tendência ao aumento do uso com avançar da idade. A maior utilização é para o tratamento da ansiedade, permanecendo a necessidade de políticas públicas que busquem o uso racional destes fármacos, como orientação aos profissionais e pacientes.
SOUSA *et al*.,	2020	Identificar as consequências decorrentes do uso indiscriminado dos benzodiazepínicos, apontando faixa etária e gênero de usuários e os riscos do seu uso prolongado.	As duas principais indicações terapêuticas relatas incluem tratamento de ansiedade e insônia e, em ambos os casos, o tempo de uso é maior do que o estabelecido como adequado pela literatura sendo este, o maior motivo do uso inadequado desses medicamentos. Clonazepam e Diazepam são apontados como os representantes da classe mais prescritos na clínica. Além disso, adultos e idosos fazem uso desses medicamentos em maiores proporções quando

			comparados à faixas etárias menores.
ANDRADE *et al*.,	2020	Identificar os benzodiazepínicos mais utilizados no Brasil e delinear o perfil dos usuários.	Conclui-se então, alta prevalência da utilização de BZD's, principalmente em países desenvolvidos, o que pode ser caracterizado por estresse, ansiedade e insônia vividos pelas pessoas no seu dia a dia.
SENRA *et al*.,	2021	Demonstrar os efeitos colaterais do uso crônico e indiscriminado de benzodiazepínicos e os prejuízos que esta prática pode causar nas esferas individuais, sociais e físicas dos indivíduos que utilizam desta medicação.	A revisão irá auxiliar os profissionais da saúde, como médicos e farmacêuticos, quanto à instrução de seus pacientes que utilizam esses medicamentos, visto que o uso inadequado deles provoca tolerância, dependência e diversas outras reações adversas danosas. Almeja-se também que as informações aqui reportadas sirvam para esclarecer as pessoas que fazem o uso crônico e indiscriminado destas substâncias.
SILVA *et al*.,	2021	Realizar uma revisão de literatura acerca do uso de medicamentos benzodiazepínicos por mulheres atendidas em serviços oferecidos pela Rede de Atenção Psicossocial (RAPs).	O uso crônico é identificado em muitos casos em que mulheres estão há muitos anos usando o fármaco, sendo o tempo de tratamento estimado de apenas 4 meses. Quando analisados os motivos que levam as mulheres a buscar este tipo de tratamento,

			na maioria das vezes encontram-se problemas socioeconômicos e também de cunho familiar. Diferentemente de outras substâncias psicoativas, a questão dos benzodiazepínicos não tem estratégia de cuidado definida, demandando uma instrumentalização com modos de cuidado na perspectiva da Redução de Danos.

Fonte: Dados revisados na pesquisa, 2023

Os BDZ são recomendados para casos de insônia e/ou ansiedade por um período que não ultrapasse quatro semanas. No entanto, estudos mostraram vários casos de uso prolongado, estendendo-se por anos (VOSHAAR *et al*., 2006; TEM-WOLDE *et al*., 2008; NARDI *et al*., 2010). Os efeitos adversos em decorrência do uso indevido desse medicamento são diversos, tais como: diminuição da cognição, amnésia anterógrada, sedação, redução da coordenação, dentre outros, que podem ser potencializados com o uso de conjunto de outras classes medicamentosas.

A ação farmacológica dos benzodiazepínicos baseia-se no estímulo da ação inibitória do receptor ácido gama-aminobutírico (GABA), agindo nos neurônios pré-sinápticos liberadores de noradrenalina e serotonina, entre outros. Os benzodiazepínicos são considerados ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, relaxantes musculares e anticonvulsivantes. São usados classicamente na clínica para tratar a ansiedade, insônia e convulsões. Benzodiazepínicos também têm sido usados para tratar a mania e a discinesia tardia induzida por neurolépticos. A ligação GABA ao seu receptor abre o canal de Cl^-, o que aumenta a condutância do íon. Os benzodiazepínicos aumentam a frequência da abertura dos canais produzida pelo GABA. O influxo de Cl^- causa uma leve hiperpolarização que afasta o potencial pós-sináptico do valor limiar e, assim, inibe a formação de potenciais de ação (FERNANDES et al., 2020).

Andrade *et al*. (2020) demonstrou que o BZD mais consumido foi o Lorazepam, porém para os casos de ansiedade o Clonazepam é o fármaco de primeira escolha. A faixa etária que

mais utiliza essa classe de medicamentos são os idosos. E, quanto ao sexo, as mulheres apresentam o uso mais acentuado. No entanto, entre os jovens, o consumo ocorre mais ao sexo masculino. De acordo com Moreira e Borja (2017), com o envelhecimento da população, tem-se notado o uso constante de medicamentos, principalmente para insônia, devido ao aumento da ansiedade e estresse. Estes sintomas são ocasionados na maioria dos casos, pela intensa produtividade dos mercados de trabalho, que impõe uma pressão psicológica e mercadológica sobre os indivíduos, oferecendo um esgotamento emocional, prejudicando a qualidade do sono, a alimentação e o organismo em geral.

Por outro lado, Lopes e Bezerra (2019), contrapondo Andrade *et al*. (2020), destacaram em seu estudo que o BZD mais prescrito é o clonazepam. Além disso, Silva *et al*. (2021) demonstraram que a maioria dos usuários de benzodiazepínicos são mulheres e fazem o uso indiscriminado do medicamento. A média de idade das usuárias do estudo foi de 52 a 45 anos. Os autores associaram esses dados aos fatores de história de vida e subjetividade levam o aumento do uso de BDZs.

Já Sousa *et al*. (2020), em estudo, enfatizaram a relevância do BZDs no tratamento do transtorno de ansiedade. Além disso, ressaltam os efeitos adversos provocados pelo uso prolongado. Destaca-se o alto índice de prescrições inadequadas. Os maiores consumidores são idosos e/ou mulheres.

Devido à agitação e tensões do dia-a-dia ou por causas mais sérias, determinadas áreas do cérebro funcionam exageradamente resultando em um estado de ansiedade. Dessa forma, os BZD inibem os mecanismos que estavam funcionando em excesso e o indivíduo fica mais tranquilo e menos responsivo a estímulos externos. Como consequência desta ação, é produzida uma depressão da atividade cerebral, caracterizado pela diminuição da ansiedade, indução ao sono, relaxamento muscular e redução do estado de alerta (LEONARDI; AZEVEDO; OLIVEIRA, 2017).

Os benzodiazepínicos são medicamentos seguros, bem tolerados e utilizados no tratamento de várias doenças relacionadas ao SNC. No entanto, o potencial para o uso indevido e abusivo desses fármacos é considerável. Esse potencial de abuso foi relatado desde os anos 70, através de pesquisas científicas que demonstraram o desenvolvimento de dependência e sintomas de abstinência em pacientes tratados com doses terapêuticas de Diazepam. Desde então, essa utilização dos BDZs tornou-se uma preocupação da área de saúde pública (MOTA *et al*., 2010). O uso abusivo dos BDZs é preocupante e estima-se que 50% dos indivíduos que utilizam esses medicamentos por mais de um ano têm o risco aumentado de síndrome de

abstinência, acidentes, overdose, tentativa de suicídio, redução na capacidade de trabalho e aumento nos custos com internação e consultas médicas (SANTOS-JUNIOR *et al*., 2022).

A utilização inadequada dessa classe de medicamentos, pode inferir no surgimento de diversos efeitos colaterais descritos por Lopes e Bezerra (2019), tais como: amnésia anterógrada, diminuição, sedação, da cognição, redução da coordenação, aumento do risco de acidentes e tolerâncias. Em idosos, grupo de risco para uso de benzodiazepínicos é apresentado como consequência do uso incorreto: fraturas decorrentes de quedas, lentidão psicomotora e sedação excessiva.

O uso inadequado e o desconhecimento sobre os BDZ podem levar ao aumento dos efeitos colaterais devido a associação com outros medicamentos, principalmente entre os idosos. Desta forma o tratamento de idosos com BDZs requer uma maior atenção, pois os riscos de intoxicação são mais acentuados, devido às alterações fisiológicas da idade (NETTO; FREITAS; PEREIRA, 2012). De acordo com o critério de Beers (sobre uso de medicamentos por pessoas acima de 65 anos), independentemente do diagnóstico, não se deve tratar idosos com BDZs de meia-vida longa, visto que produzirá sedação prolongada, aumento de risco de quedas e fraturas e, caso o paciente apresente depressão, a piora deste quadro (CARDOSO *et al*., 2021).

Silva (2018), demonstrou que as interações com outras classes medicamentosas também são observadas, principalmente com fármacos capazes de potencializar os efeitos sedativos ou capazes de deprimirem o sistema respiratório, como barbitúricos, opióides, anti-histamínicos, dentre outros, pois, constitui uma grave interação farmacodinâmica, podendo levar o indivíduo a morte. Interações do ponto de vista farmacocinético também podem ser observadas, uma vez que é aumentada a concentração plasmática dos BZDs com a presença de medicamentos como a cimetidina, dissulfiram, isoniazida, estrógenos e anticoncepcionais orais.

Adicionalmente, a associação com etanol leva a grande perda cognitiva resultante da interação com o uso crônico do álcool pela elevação do metabolismo hepático. A ingestão aguda de álcool pode intensificar os efeitos do clonazepam e de outros benzodiazepínicos a ponto de induzir tolerância ao medicamento através da inibição de enzimas e falhas nas vias metabólicas de oxidação em casos de cirrose hepática, causando aumento do tempo de meia vida de metabolitos ativos do fármaco na circulação (DRUGS, 2022).

Tais efeitos poderiam ser evitados se houvesse uma disseminação maior de informações por parte dos profissionais de saúde. Nesse aspecto, Senra *et al* (2021) demonstrou que a falta de orientação por parte do médico com o paciente, leva a um consumo indiscriminado. O farmacêutico tem papel primordial entre o prescritor e o paciente, tornando-se fundamental no

auxílio para conquista de uma dispensação segura uma vez que orientado de forma correta, o paciente irá utilizar o medicamento conforme sua necessidade clínica, na dose e na posologia precisa, evitando os efeitos indesejáveis, interações medicamentosas e desperdícios, diminuindo os potenciais riscos tanto no abuso quanto na dependência provocada pelo consumo dos BZDs. No Brasil, o principal local de prescrição é a atenção primária, onde a escassez de um cuidado integrado a longo prazo facilita o uso inadequado, resultando em diversos efeitos adversos dose-dependentes, possível irreversibilidade e dificuldade no desmame.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de benzodiazepínicos na atualidade é comum entre indivíduos que apresentam problemas como ansiedade. Por meio do compilado nesta revisão foi possível observar que o uso destes fármacos ocorre para ambos os sexos, com tendência ao aumento do uso com avançar da idade. Dentre os BZDs, o mais utilizado é o clonazepam para o tratamento da ansiedade.

Dentre os efeitos adversos citados, a maioria está relacionado com uma prescrição incorreta sem avaliação prévia ou acompanhamento por parte da equipe médica. Em idosos, a utilização constante destes medicamentos tem gerado algumas consequências, tais como, fraturas decorrentes de quedas, lentidão psicomotora e sedação excessiva. Observou-se que há falta de informação para maioria dos usuários de benzodiazepínicos por parte dos profissionais farmacêuticos atuantes na atenção primária na prestação de serviço como atenção farmacêutica, principalmente no não repasse de orientações, o que pode ser determinante no uso racional dessa classe terapêutica.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, S. M. *et al*. Uso crônico e indiscriminado de benzodiazepínicos: uma revisão de literatura**. Revista de Desenvolvimento Social**. V. 9, n. 7. 2020.

ASSIS, P. H. N.; BORTOCAN, R. **Uso abusivo de benzodiazepínicos**. Repositório da Universidade de Uberaba. 2018.

BALDWIN, D. S., *et al*. Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration**. J Psychopharmacol**; n.27(11),p. 967–971, 2013.

CARDOSO, A. G. A. *et al*. 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. e01101220022-e01101220022, 2021.

CARVALHO, J. C. *et al*. Problemas relacionados à manutenção do tratamento medicamentoso em pacientes idosos e as contribuições da atenção farmacêutica. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 5, n. 1, 2017.

DRUGS - Prescription Drug Information, Interactions & Side Effects. https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=703-0,1034-14582&types[]=major&types[]=minor&types[]=moderate&types[]=food&types[]=therapeutic_duplication&professional=1. 14/05/2022.

HARA, Ana Clara Portela. **Preditores clínicos e demográficos dos sintomas de depressão e ansiedade em pacientes com lesão medular**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo. 2021. 76p.

JACOMINI, L. C. L; SILVA, N. A. Interações medicamentosas: uma contribuição para o uso racional de imunossupressores sintéticos e biológicos. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 51, p. 168-174, 2011.

LEONARDI, J. G.; AZEVEDO, B. M.; OLIVEIRA, A. C. C. Benzodiazepínicos e seus efeitos no sistema nervoso central. **Revista Saúde em Foco**, v. 9, p. 684-690, 2017.

LOPES, E. M., N. S.; BEZERRA, E. R. Utilização crônica de benzodiazepínicos no tratamento da ansiedade no âmbito da atenção primária: uma revisão de literatura. **Revista Multidisciplinar do Sertão**, v. 1, n. 1, p. 80-93, 2019.

MADRUGA, C. S. *et al*. Prevalence of and pathways to benzodiazepine use in Brazil: the role of depression, sleep, and sedentary lifestyle. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 41, p. 44-50, 2018.

MAUST, D. T.; LIN, L. A.; BLOW, F. C. Benzodiazepine use and misuse among adults in the United States. **Psychiatric services**, v. 70, n. 2, p. 97-106, 2019.

MOREIRA, P.; BORJA, A. Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos. **Revista Acadêmica Oswaldo Cruz.** v. 5, 2017.

MOREIRA, L. S. *et al*. Contribuição do farmacêutico clínico no processo de transição de cuidados do idoso Contribution of the clinical pharmacist in the transition process of care of the elderly. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12663-12678, 2021.

MOTA, D. M., *et al*. Uso abusivo de benzidamina no Brasil: uma abordagem em farmacovigilância. **Cien Saude Colet**, n.15(3), p.717-724, may 2010

NARDI A. E. *et al*. Tapering clonazepam in patients with panic disorder after at least 3 years of treatment. **J Clin Psychopharmacol**; 30(3):290- 293, 2010.

NETTO, M. U. Q.; FREITAS, O.; PEREIRA, L. R. L. Antidepressivos e benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto-SP. **Rev Ciênc Farm Básica Aplic** , n.33, p.77-81, febr. 2012

SANTOS-JÚNIOR, A. B. *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-e11397, 2022.

SENRA, E. D. *et al*. Efeitos colaterais do uso crônico e indiscriminado de benzodiazepínicos: Uma revisão narrativa Side effects of chronic and indiscriminate use of benzodiazepines: A narrative review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 102013-102027, 2021.

SILVA, L. K. S. O uso de benzodiazepínicos entre as mulheres no contexto da raps: uma revisão de literatura. **Revista de Análises Clinicas**, n.12, 2021.

SILVA, G. T. U. Intoxicações medicamentosas no Brasil entre o período de 2008 e 2015: uma análise descritiva. **Revista de Análises Clinicas**, n.3, 2018.

SILVA, W. B. H. *et al*. Quais razões levam jovens universitários da área de saúde a fazerem uso de automedicação?. **Global Academic Nursing Journal**, v. 2, n. 2, p. e143-e143, 2021.

SILVA ROSA, J. C., MALGARIN, I. B., MARTINS, M. G., DE SOUZA GONÇALVES, B., DE CARVALHO, M. B., DE OLIVEIRA DONDÉ, F., ... & MARCELINO, J. H. (2022). USO INDISCRIMINADO DE BENZODIAZEPÍNICOS: DOSAGEM SEGURA E COMPARAÇÃO DA PREVALÊNCIA ENTRE SEXOS E FAIXA ETÁRIA. *RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218*, *3*(5), e351498-e351498. 2022.

SOUSA, M G. S. *et al*. Uso dos benzodiazepínicos: uma revisão da literatura. **Revista Amazônica de Ciências Farmacêuticas**. v. 1, n. 2, p. 54-59, 2020.

SOUZA, A. R. L.; OPALEYE, E. S.; NOTO, A. R. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 1131-1140, 2013.

TEN W. G. B. *et al*. Long-term effectiveness of computer-generated tailored patient education on benzodiazepines: a randomized controlled trial. **Addiction**, n. 103, v. 4, p. 662-670, 2008.

TOMIM, Geiciely Cavanha et al. **Análise da Dispensação de Medicamentos Psicotrópicos em um Município da Tríplice Fronteira Internacional no Período Pré-Pandêmico (2018-2019) e Pandêmico (2020-2021) da Covid-19: uma Contribuição para Construção de Política de Saúde Mental: uma Contribuição para Construção de Política de Saúde Mental**. Dissertação de Mestrado. 2022. 112p.

VOSHAAR R. C., *et al*. Predictors of long-term benzodiazepine abstinence in participants of a randomized controlled benzodiazepine withdrawal program. **Can J Psychiatry**; n. 51, v. 7, p. 445-452, 2006.