

CAPÍTULO 10

USO INDISCRIMINADO DE BENZODIAZEPÍNICOS E AÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

MILENE ALVES DOS SANTOS¹
MARIANNA BARROS DE SOUZA LIMA¹
CARLA KNOPP BARRETO¹
MAX TOMAZ DA SILVA OLIVEIRA¹
ISADORA CAMPOS MACHADO CORDEIRO¹
RAFAEL GONZE LEITE¹
ANNA MARCELLA NEVES DIAS²
NATHÁLIA BARBOSA DO ESPÍRITO SANTO MENDES²
GUILHERME NEUMANN DE ARAÚJO²

¹Discente - Medicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG.

²Docente - Medicina do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC – Juiz de Fora –MG.

Palavras-chave: *Benzodiazepínicos; Saúde Mental; Automedicação.*

DOI

10.59290/0006570615

INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos (BZD) são considerados psicofármacos de propriedades sedativa, hipnótica, ansiolítica, anticonvulsivante e relaxante muscular (FREIRE *et al.*, 2022). São disponibilizados de forma gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS), e dentre os mais utilizados estão: Clonazepam, Diazepam, Alprazolam, Lorazepam e Bromazepam (NASCI-MENTO *et al.*, 2022).

Os benzodiazepínicos atuam como moduladores alostéricos positivos do receptor GABA. Ao se ligarem a um sítio específico do complexo receptor-canal iônico, aumentam a afinidade do GABA pelo receptor e elevam a frequência de abertura dos canais de cloro (Cl). Esse mecanismo promove maior influxo de íons cloreto para o interior do neurônio, resultando em hiperpolarização da membrana neuronal e redução da excitabilidade neuronal. Como consequência, ocorre diminuição da atividade neuronal no sistema nervoso central, produzindo efeitos ansiolíticos, sedativos, anticonvulsivantes e relaxantes musculares (GRIFFIN *et al.*, 2013).

A maioria dessas substâncias sofre metabolismo hepático por enzimas do sistema citocromo P450, podendo originar metabólitos ativos que prolongam a duração de ação do fármaco. A meia-vida varia entre os diferentes compostos, permitindo classificá-los em benzodiazepínicos de curta, intermediária ou longa duração (GRIFFIN *et al.*, 2013).

O uso contínuo de benzodiazepínicos pode acarretar efeitos indesejáveis, como depressão do Sistema Nervoso Central (SNC), diminuição da atividade psicomotora e da memória, além de estarem associados a outras doenças como tumores malignos, doença de Alzheimer, acidente vascular cerebral (AVE) (CAMARGO *et*

al., 2023). Para a Diretriz Brasileira de Psiquiatria, os benzodiazepínicos também estão associados a risco de acidentes, tentativa de suicídio, redução da capacidade de trabalho e elevação dos custos com internação e exames pelos usuários crônicos (GONÇALVES, 2014).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou esses fármacos como substâncias com alto poder de provocar dependência, gerando síndrome de abstinência, por esse motivo seu uso deveria ser mais restrito e com um período máximo de quatro meses de administração (SAVALA; RODRIGUES JUNIOR, 2022). Porém, segundo dados de 2017, cerca de 2% da população brasileira era usuária crônica de benzodiazepínicos (FIORELLI; ASSINI, 2017).

Um dos grandes desafios quando se trata do uso de benzodiazepínicos é a falta de conhecimento por parte dos médicos que prescrevem esses fármacos e dos pacientes que fazem uso. Ambos, frequentemente, desconhecem os efeitos colaterais causados a longo prazo, desde danos na memória e no desempenho psicomotor, a dependência fisiológica e psicológica (MENDES, 2013; CASTRO *et al.*, 2013).

Os benzodiazepínicos são fármacos mundialmente prescritos para tratamento de ansiedade e insônia, um dos fatores principais é seu baixo custo e o fácil acesso à saúde pública. Nesse sentido, esses medicamentos devem ser utilizados por um curto prazo, na prática, isso não ocorre, o medicamento é usado de maneira indevida, em consequência de desconhecimento e automedicação (MENDES, 2013; FARIA *et al.*, 2019).

Quando se trata dos prejuízos causados na memória e cognição no paciente, isso se deve ao fato que o uso crônico de benzodiazepínicos interfere no sono. Esses medicamentos têm a propriedade sedativa, podendo produzir hip-

nose em doses mais elevadas, por meio da ligação aos receptores GABA-A contendo a subunidade $\alpha 1$. Portanto, a consequência desses hipnóticos e sedativos está em diminuir a latência para dormir e em aumentar os estágios 2 do sono não REM. Em virtude disso, o paciente que tem seu sono REM desregulado causa danos na saúde cognitiva e mental, tendo raciocínio mais lento e podendo ter problemas relacionados à falha de memória (RAPOSO; VERÍSSIMO, 2015; ZETSEN *et al.*, 2022).

O objetivo do presente trabalho foi identificar a prevalência, o motivo e estabelecer as consequências do uso de benzodiazepínicos na população adulta no município de Juiz de Fora.

MÉTODO

Foi realizado um estudo observacional, transversal por meio de aplicação de questionário para 385 indivíduos residentes no município de Juiz de Fora no período de abril a maio de 2024.

Foi aplicado um questionário geral criado especialmente para o presente estudo contendo 15 questões que abordavam informações pessoais, se já fizeram ou fazem o uso de benzodiazepínicos (Clonazepam, Diazepam, Alprazolam, Lorazepam e Bromazepam), se houve a prescrição médica ou não, se sim qual profissional da saúde, o motivo pelo qual houve a indicação da medicação, se a pessoa conhece as possíveis consequências causadas pelo uso dele.

Foram incluídos indivíduos na faixa etária a partir de 18 anos e excluídos os que não responderam a alguma pergunta do questionário.

A primeira etapa de análise dos dados foi referente à organização dos participantes em três grupos: participantes que estavam usando benzodiazepinas no momento da pesquisa (G1); aqueles que relataram uso em algum momento

da vida, mas que não estava sendo feito no momento da pesquisa (G2); e aqueles que nunca utilizaram essa classe farmacológica (G3).

Assim, todas as variáveis categóricas foram reportadas em frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis contínuas foram descritas por medidas de posição e tendência central. Para verificar a associação entre variáveis categóricas, foi utilizado o teste de qui-quadrado de Pearson. Para variáveis contínuas, após verificar a normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov com a correção de Lilliefors e confirmar a distribuição não paramétrica, foram investigadas as diferenças entre os grupos aplicando o teste de Kruskal Wallis. Na análise do p-valor, o valor crítico foi definido em 95%.

Os dados foram armazenados no programa *Excel 365, Microsoft Corporation®EUA*. Para a análise estatística, foi utilizado o programa *GraphPad Prism 9*.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa do UNIPAC com parecer consubstanciado no número 6.596.583.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A presente amostra foi composta por 385 participantes dos quais 66% eram mulheres, apresentavam idade mediana de 35 anos (18-76 anos), 37% com nível superior completo e, mais especificamente, 19,5% eram profissionais da área da saúde. Quando questionados se faziam ou já fizeram uso de benzodiazepínicos, foi constatada uma prevalência de 14,6% de uso no momento da pesquisa e 21,4% de indivíduos que já usaram essa classe farmacológica, totalizando 36% (**Tabela 10.1**).

Uma vez caracterizada a amostra, as mesmas variáveis apresentadas para delineamento da amostra foram comparadas entre os grupos que faziam uso de benzodiazepinas (G1 n=43), que já fizeram uso de benzodiazepinas (G2

n=39) e que não usavam essa classe farmacológica (G3 =36). Foi constatada mediana da idade distinta ($p<0,05$), sendo mais velhos os pacientes que faziam uso do benzodiazepínico no momento da pesquisa e os mais jovens os que não

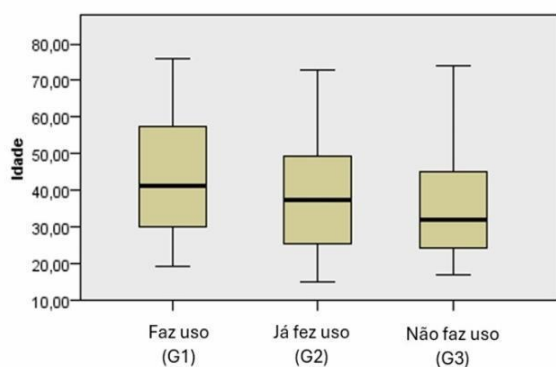
faziam uso (**Figura 10.1**). Quando a distribuição dos grupos foi comparada quanto ao sexo, a escolaridade e a profissão não foram encontradas diferenças ($p=0,576$; $p=0,201$ e $p=0,515$, respectivamente).

Tabela 10.1 Caracterização da amostra (n=385)

VARIÁVEIS	
Idade	Mediana e intervalo 35 anos (15-76 anos)
Sexo	FA (%)
Feminino	254 (66%)
Masculino	131 (34%)
Escolaridade	
Primeiro grau	30 (8%)
Segundo grau	52 (13%)
Ensino médio	71 (18%)
Superior incompleto	66 (17%)
Superior completo	142 (37%)
Profissão	
Área da saúde	75 (19,5%)
Estudantes	74 (19%)
Outros	235 (66%)
Faz ou já fez uso de benzodiazepínicos?	
Sim, atualmente	56 (14%)
Sim, no passado	82 (21%)
Não	243 (63%)

Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 10.1 Distribuição da amostra de acordo com o padrão de uso de benzodiazepinas e idade. Mediana e intervalo de observações: G1 43 (19-76), G2 39 (18-75) e G3 36 (18-57). Teste de Kruskal Wallis ($p=0,0041$)



Legenda: Distribuição da amostra de acordo com o padrão de uso de benzodiazepinas e idade. **Fonte:** Elaborada pelo autor.

Nas análises seguintes, por se tratar de perguntas que se referiam à experiência de usar benzodiazepinas, foram incluídos somente os grupos que faziam uso ou que já fizeram uso de benzodiazepinas (G1 e G2, n=138).

Na **Tabela 10.2** foram apresentadas variáveis com relevância estatística e de suma importância para análise do presente estudo.

Cabe destacar alguns achados como a prevalência do uso desses medicamentos sem prescrição médica no grupo que já fez uso de benzodiazepínicos (12,5% G1; 37% G2; $p=0,001$); e a predominância da especialidade de psiquiatria indicando BZD em ambos os grupos (39,3% G1; 24,4% G2; $p>0,05$).

Tabela 10.2 Tabela do número de pacientes

Variáveis	G1	G2	p-valor	V de Cramer
Prescrição médica				
Sim	48 (34,78%)	51 (36,96%)	0,001	0,275
Não	7 (5,072%)	31 (22,46%)		
Frequência de uso				
Mais de 1 X ao dia	6 (4,347%)	6 (4,347%)	<0,001	0,391
Todos os dias	37 (26,81%)	24 (17,39%)		
3 a 4x na semana	4 (2,90%)	8 (5,80%)		
1 a 2x na semana	4 (2,90%)	10 (7,25%)		
Menos de 1x na semana	5 (3,62%)	28 (20,29%)		
Tempo de uso				
Menos de 1 ano	18 (13,043%)	30 (21,74%)	<0,001	0,412
Entre 1 e 2 anos	13 (9,420%)	19 (13,77%)		
Entre 3 e 5 anos	20 (14,49%)	14 (10,14%)		
Mais de 5 anos	5 (3,62%)	8 (5,80%)		
Discussão com o médico				
Sim	25 (18,11%)	31 (22,46)	0,001	0,337
Não	11 (7,97%)	63 (46,65%)		
Impacto na qualidade de vida				
Me ajuda	52 (37,68%)	37 (26,81%)	<0,001	0,457
Indiferente	1 (0,72%)	24 (17,39%)		
Prejudicial	3 (2,17%)	11 (7,97%)		
Dificuldade para interromper o uso				
Sim	27 (19,56%)	37 (26,81%)	0,02	0,272
Não	28 (20,24%)	57 (41,30%)		
Alterações quando não usa BZD				
Sim	35 (25,36%)	24 (17,39%)	0,001	0,305
Não	20 (14,49%)	49 (35,5%)		

Fonte: Elaborada pelo autor.

Dentre os sintomas relatados para início da utilização dessa classe medicamentosa, não houve diferença entre G1, grupo de pessoas

mais velhas, e o G2, chamando atenção a predominância de insônia e/ou ansiedade como causa do uso na presente amostra (55%; $p > 0,05$). Mais da metade dos indivíduos que

usaram benzodiazepínicos já haviam experimentado efeitos colaterais com o uso dos mesmos, não havendo diferença entre os dois grupos (62% no total; $p>0,05$). Porém, constatou-se que foram mencionados diversos efeitos colaterais distintos e os três principais relatados foram lentidão (30,4% G1; 45,1% G2; $p = 0,033$), perda de memória (19,6% G1; 25,6% G2, $p = 0,152$) e vertigem (8,9% G1; 14,6% G2; $p = 0,132$). Dentre outros foram citados excitação, agressividade, inquietação, tremores, enjoo e náuseas, cefaleia, sem diferença na frequência com que ocorreram entre os grupos ($p>0,05$)

Ademais, foi alarmante a prevalência de 1/3 dos entrevistados necessitarem de ajuste da dose, sem diferença entre G1 e G2 (34,7% no total, $p>0,05$); o elevado quantitativo de indivíduos do G2, no caso o grupo que não fazia mais uso da medicação e que vivenciou o desmame e relataram dificuldade para abandonar o uso (50% G1; 66% G2; $p = 0,002$); a sensação de estado alterado quando não utilizava o medicamento (35,7% G1; 59,7% G2; $p<0,001$), especialmente insônia (11,6% do total, sem diferença entre G1 e G2, $p>0,05$).

Cabe destacar que foi percebida uma atitude cautelosa na amostra total no quesito consumo de álcool durante o uso dos fármacos analisados que foi negado por 80% dos indivíduos de G1 e G2, sem diferença entre ambos ($p>0,05$). Contudo, 68% daqueles que usavam ou já haviam

utilizado benzodiazepínicos, não levaram essa questão para discussão com o médico, havendo maior predomínio desse comportamento em G2 (51,4% G1; 76,8% G2; $p<0,01$). Mais uma vez, ao realizar uma análise dos impactos que tais medicamentos poderiam causar em suas vidas, o grupo que não usava mais esse medicamento (G2) foi mais associado à resposta “prejudicial” (7% G1; 42,6% G2; $p<0,001$)

Os entrevistados em sua maioria e sem diferença entre G1 e G2 (81% e $p>0,05$) disseram estar cientes dos riscos e possível dependência associados ao uso prolongado dos BZD.

CONCLUSÃO

No presente estudo o uso de benzodiazepínicos em adultos pode resultar em dependência, síndrome de abstinência, perda de memória e prejuízo psicomotor. Os principais motivos pelos quais esses medicamentos são amplamente utilizados são: fácil acesso, baixo custo e eficácia rápida em sintomas de ansiedade e insônia. Foi constatada uma prevalência de 14,6% de uso no momento da pesquisa e 21% de pessoas que já usaram essa classe farmacológica

A falta de conscientização sobre os riscos de uso prolongado, tanto entre pacientes quanto profissionais, reforça a automedicação, destacando a necessidade de orientação e restrições para reduzir impactos na saúde pública.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CAMARGO, B. M. O. *et al.* Uso de benzodiazepínicos na Atenção Primária à Saúde (APS). *Revista De Medicina*, v. 102 (esp), p. e-203871, 2023. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v102iespe-203871.
- CASTRO, G. L. G. *et al.* Uso de Benzodiazepínicos como automedicação: consequências do uso abusivo, dependência, farmacovigilância e farmacoepidemiologia. *Revista Interdisciplinar*, v. 6, n. 1, p. 112-23, 2013. DOI: 10.17648/21.
- FARIA, J. S. S. *et al.* Benzodiazepínicos: revendo o uso para o desuso. *Revista de Medicina*, v. 98, n. 6, p. 423-6, 2019. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v98i6p423-426.
- FIGLIOLI, K.; ASSINI, F. L. A prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise da literatura. *ABCS Health Sciences*, v. 42, n. 1, p. 40-4, 2017.
- FREIRE, M. B. O. *et al.* Benzodiazepines utilization in Brazilian older adults: a population-based study. *Revista de Saúde Pública*, v. 56, p. 10, 2022. DOI: 10.11606/s1518-8787.2022056003740.
- GONÇALVES, A. L. Abuso de Benzodiazepinas no transtorno de ansiedade. 2014. Disponível em: <http://www.psicologia.pt/artigos/textos/TL0352.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2026.
- GRIFFIN, C. E. 3rd. *et al.* Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *Ochsner Journal*, New Orleans, v. 13, n. 2, p. 214-223, 2013.
- MENDES, K. C. C. O uso prolongado de benzodiazepínicos - uma revisão de literatura. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) - Universidade Federal de Minas Gerais, Pompéu-MG, 2013.
- NASCIMENTO, K. S. *et al.* O uso abusivo de benzodiazepínicos em pacientes adultos. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 12, e36111234076, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i12.34076.
- RAPOSO, F. M. O.; VERÍSSIMO, M. T. M. As alterações do sono no idoso. (Tese) Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2015.
- SAVALA, J. L.; RODRIGUES JUNIOR, O. M. Dependência no uso prolongado dos benzodiazepínicos no tratamento da ansiedade em pacientes idosos: clonazepam versus diazepam. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 12, e500111234810, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i12.34810.
- ZETSEN, S. P. G. *et al.* Cognitive Functioning in Long-Term Benzodiazepine Users. *European Addiction Research*, v. 28, n. 5, p. 377-81, 2022. DOI: 10.1159/000525988.