

Capítulo 5

BENZODIAZEPÍNICOS

ELEONORA REIS CAMPOS¹
JOÃO VICTOR SOUZA DE OLIVEIRA¹
KAREN DOS REIS BRACCI¹
LARISSA FONSECA PARREIRA¹

1. *Discente de Medicina da Universidade Professor Edson Antônio Velano*

Palavras-Chaves: *Dependência; Adversos; Intoxicação.*

doi

10.59290/978-65-6029-215-4.5

INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos constituem um grupo de fármacos que agem diretamente no sistema nervoso central (SNC), atuando nos receptores de Ácido Gama Aminobutírico (GABA), modulando-os. São usados como hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes e miorrelaxantes, pelo efeito depressor que possuem. Como representantes mais comuns podem ser citados: Alprazolam, Bromazepam, Clonazepam, Diazepam e Lorazepam. Têm como antagonista o flumazenil (ALVES *et al.*, 2022; BICALHO *et al.*, 2022; CATUNDA, 2022; KATZUNG *et al.*, 2017; SANTOS *et al.*, 2022).

A classe foi inserida no mercado há décadas, e, se usada de maneira adequada, pode auxiliar no tratamento de inúmeras doenças psiquiátricas. Entretanto, diante de abusos, os benzodiazepínicos podem causar dependência psicológica e fisiológica, além de efeitos colaterais, o que os torna motivo de preocupação médica (ALVES *et al.*, 2022; BICALHO *et al.*, 2022; SANTOS *et al.*, 2022).

Ademais, também existem efeitos adversos que estão relacionados com seu uso prolongado. Variam desde efeitos leves até mais graves, e podem gerar prejuízos no desempenho psicomotor, decorrentes dos déficits na atenção, reflexos e velocidade. Portanto, são tidos como tendo potencial inapropriado e sua prescrição deve ser feita com cautela, apenas com real necessidade e avaliação de um médico (ALVES *et al.*, 2022; BICALHO *et al.*, 2022).

Mecanismo de ação

Os benzodiazepínicos são uma classe de medicamentos psicotrópicos que possuem efeito sedativo, ansiolítico, anticonvulsivante,

hipnótico, relaxante muscular e que também desencadeiam a amnésia anterógrada (DANDAN & BRUNTON, 2015).

Os fármacos desta classe potencializam a inibição GABAérgica no sistema nervoso central. Este mecanismo de ação ocorre pela promoção do aumento de afinidade do receptor o ácido γ -aminobutírico tipo A (GABAA) pelo GABA. Os receptores do GABAA são compostos por cinco subunidades, α , β e γ , inseridas na membrana pós-sináptica (BRUM *et al.*, 2018).

Com o aumento da afinidade dos receptores, há a abertura do canal iônico central, que permite o influxo de Cl^- através do poro, aumentando sua frequência de abertura. Dessa forma, há uma hiperpolarização neuronal inibindo a formação de potenciais de ação e, consequentemente, diminuindo a neurotransmissão (LÜLLMANN *et al.*, 2017; BRUM *et al.*, 2018).

O receptor GABAA possui um local de ligação com alta afinidade para os benzodiazepínicos, sendo este distinto do sítio de ligação do GABA. O primeiro local, por sua vez, está situado na interface da subunidade α e subunidade γ . Assim, a ligação dos benzodiazepínicos aumenta alostericamente a ligação e a ação do GABA (LÜLLMANN *et al.*, 2017).

São descritos três tipos de interações ligante-receptor de benzodiazepínicos, sendo o primeiro grupo referente aos agonistas. Estes são responsáveis por facilitar as ações do GABA em múltiplos sítios de ligação, através do aumento da corrente de Cl^- gerada pela ativação do receptor GABAA. O segundo grupo é o dos antagonistas, que inibem a ação dos benzodiazepínicos por meio do bloqueio do sítio de ligação destes fármacos. Já o terceiro grupo é composto pelos agonistas inversos, que atuam como moduladores alostéricos negativos da função do receptor GABA (DANDAN & BRUNTON, 2015; KATZUNG *et al.*, 2017).

Embora os benzodiazepínicos deprimam as atividades de todos os níveis do neuroeixo, algumas estruturas são mais afetadas que outras. A magnitude dos efeitos produzidos pelos benzodiazepínicos varia amplamente, dependendo de fatores como os tipos de circuitos inibitórios em operação, a origem e a intensidade das aferências excitatórias e também da dosagem ministrada (DANDAN & BRUNTON, 2015; BRUNTON *et al.*, 2018).

Indicações e contraindicações

Os benzodiazepínicos são fármacos de primeira escolha para tratar estados de ansiedade aguda, emergências comportamentais e durante certos procedimentos, tal como a endoscopia, uma vez que apresentam propriedades ansiolíticas, sedativas e amnésicas. Ademais, são utilizados como pré-medicação em cirurgias médicas e dentárias. Estes são relativamente seguros e eficazes em comparação aos demais fármacos (RANG, 2016).

Entretanto, esse grupo farmacológico não é isento de colaterais e contraindicações. Sintomas como: sonolência, tontura, dificuldade de concentração, alteração da memória, podem acontecer inclusive com a administração dose correta conforme a prescrição médica. Ademais, idade avançada, doenças renais, doenças hepáticas, Alzheimer, Parkinson, doença pulmonar obstrutiva são as principais contraindicações. (PEREIRA, 2020).

Nesse sentido, nota-se que os colaterais mais comuns implicam diretamente com a qualidade de vida do indivíduo, tornando suas atividades diárias limitadas. Dessa forma, é imprescindível uma boa avaliação da idade, das condições físicas e sociais do paciente. (COSTA, 2020)

Efeitos adversos e tóxicos

Os benzodiazepínicos são drogas seguras. Entretanto, como todo fármaco a utilização dele em grande escala pode causar dependência a esta classe de drogas, como também, está associado aos efeitos colaterais. O uso crônico de benzodiazepínicos, está ligada à propensão do paciente para a drogadição. Existe ainda, fatores individuais, como características psicossociais e físicas, juntamente com o uso de outras medicações com um ou mais fármacos de benzodiazepina (NUNES & BASTOS., 2016).

Na dependência, tanto por consequência pela falta de orientação médica ou uso crônico, é necessário saber como identificar os principais fármacos desta classe, uma vez que para que ocorra o desmame do benzodiazepínico vai depender do tempo de meia-vida da droga escolhida (BRUNTON *et al.*, 2015). Vale ressaltar, que estas drogas, devem ser administradas por um período de tempo curto, um período máximo de seis semanas, isso ocorre em virtude ao alto grau de dependência causada pelo uso crônico, juntamente com a crise do desmame que tais drogas causam (NUNES & BASTOS, 2016). Existe doenças, como a síndrome do pânico, que utilizam fármacos os desta classe para ser tratado, que podem durar anos; nesses casos, deve ocorrer de forma cuidadosa a administração de benzodiazepínicos, como também deve ter um médico que acompanhe o paciente durante o tratamento, para diminuir qualquer efeito colateral que os medicamentos podem causar futuramente (ANDRADE *et al.*, 2020). Os fármacos da classe dos benzodiazepínicos, embora melhorem a qualidade do sono e o seu tempo também, com a redução dos despertares noturnos, podem cursar no aparecimento de efeitos adversos, que são cinco vezes mais comuns (CARVALHO, 2016). Os efeitos adversos mais comuns, que ocorre pela utilização por

um período prolongado de tempo, são: perda de atenção e dificuldade de fixação, fraqueza, náuseas, vômitos, dores abdominais, articulares e torácicas, diarreia, taquicardia, alucinações, demência e alterações no comportamento (NA-LOTO *et al.*, 2016; NÚCLEO DE TELESSA-ÚDE DE SANTA CATARINA, 2016). Já os efeitos adversos conhecidos durante o consumo de benzodiazepínicos, durante um curto período de tempo, é o chamado “efeito rebote”, onde há distúrbios associados ao sono, além de letargia, sedação e incapacidade de realizar as atividades diárias. A maioria dos efeitos colaterais são dose-dependente (MANTOVANI *et al.*, 2019).

Existe também, a possibilidade de intoxicação por benzodiazepínicos na população de idosos, que causa a possibilidade de quedas devido à sonolência, sedação, além de aumentar as chances de desenvolvimento de depressão e de demência, principalmente quando utilizados por um tempo prolongado o (FEGADOLLI *et al.*, 2019; SILVEIRA *et al.*, 2019; ESTEVES *et al.*, 2011). Há casos, onde mesmo havendo o encerramento da utilização dos fármacos, os danos causados pelo uso indiscriminado não podem ser reversíveis, como alguns prejuízos cognitivos. Vale destacar, que a realização do desmame no paciente de longo prazo é complicado (FARIA & BUDNI 2018).

Benzodiazepínicos e a pandemia de COVID-19

A pandemia de COVID-19, desencadeada pelo coronavírus SARS-CoV-2, emergiu como um dos eventos mais impactantes do século XXI, alterando drasticamente a vida em todo o mundo. Desde seu surgimento inicial na cidade de Wuhan, China, no final de 2019, o vírus se espalhou globalmente, desafiando sistemas de saúde, economias e sociedades inteiras. Em resposta a essa crise de saúde pública, medidas de

isolamento social foram implementadas em muitas regiões, visando conter a propagação do vírus. O isolamento social, embora necessário, teve modificações significativas na vida das pessoas, afetando sua saúde mental, bem-estar emocional, relações sociais e padrões de vida cotidiana.

Foi proposta uma relação direta entre o aumento no uso de benzodiazepínicos e o crescimento dos Transtornos de Ansiedade Generalizada (TAG), especialmente durante o período da pandemia. O medo de contrair o vírus e as mudanças na rotina devido ao isolamento social são alguns dos fatores apontados como impulsores desse aumento nas vendas desses medicamentos. Em consonância a isso, as medidas de segurança implementadas pelos órgãos competentes afetaram os serviços de saúde, tanto públicos quanto privados. Isso resultou na limitação do acesso aos cuidados médicos, com uma maior parte da população sendo direcionada apenas para situações de urgência e emergência, enquanto consultas e tratamentos especializados foram negligenciados (CAVALCANTE *et al.*, 2023).

Em estudo realizado nas capitais brasileiras sobre a prescrição e dispensação dos benzodiazepínicos, foi observado um aumento da utilização de fármacos como Clonazepam e Alprazolam em comparação aos demais. Os maiores usos se concentram nas capitais de São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Rio Grande do Sul e Pernambuco (FERREIRA *et al.*, 2022).

O crescimento do uso de benzodiazepínicos em áreas urbanas densamente povoadas está ligado à tendência crescente de medicalização na sociedade contemporânea, um fenômeno evidenciado na formação dos profissionais responsáveis pelas prescrições. Esse processo amplifica a utilização de medicamentos para abordar dificuldades ou questões não necessariamente

médicas, as quais são então categorizadas e tratadas como problemas de saúde, tanto em termos de doenças quanto de transtornos (FERREIRA *et al.*, 2022).

Os benzodiazepínicos (BDZ's) são amplamente utilizados no Brasil e globalmente, oferecendo soluções eficazes para distúrbios do sono e ansiedade, entre outros. No entanto, é crucial exercer cautela ao utilizá-los, pois seu consumo inadequado, como a automedicação e o uso irracional de medicamentos, pode acarretar sérios danos à saúde. Isso inclui o risco de

desenvolver dependência e/ou tolerância, além de várias outras reações adversas, como a insuficiência respiratória, que é uma das complicações mais graves associadas ao uso de BDZ's (FERREIRA *et al.*, 2022).

Em idosos o uso desses fármacos se torna preocupante devido à sua farmacocinética e farmacodinâmica estarem geralmente enfraquecidas, o que pode aumentar a ocorrência de reações adversas medicamentosas, como por exemplo a bradicardia (FERREIRA *et al.*, 2022).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, A.N. *et al.* Long-term adverse effects of benzodiazepine use. *Research, Society and Development*, [S. l.], 2022 11(14):e330111436322. Doi: 10.33448/rsd-v11i14.36322.
- ANDRADE, S.M. *et al.* Chronic and indiscriminate use of benzodiazepines: a literature review. *Research, Society and Development*, 2020 9(7):e317973954. Doi: 10.33448/rsd-v9i7.3954.
- BICALHO, J. O uso inadequado de benzodiazepínicos e seus efeitos colaterais. *Global Academic Nursing Journal*, [S. l.], 2022 3(Spe.2):e280. Doi: 10.5935/2675-5602.20200280.
- BRUM, F.L.S. *et al.* *Farmacologia básica*. Porto Alegre: SER - SAGAH, 2018.
- BRUNTON, L.L. *et al.* *As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman*. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2018.
- CARVALHO, M. Intervenções no uso prolongado de benzodiazepínicos: uma revisão. *Revista Saúde e ciência online*, 2016:55-64 p. Doi: 10.35572/rsc.v5i2.217.
- CATUNDA, M. Uso frequente de medicamentos benzodiazepínicos pode trazer riscos à saúde. Disponível em: <<https://www.saude.ce.gov.br/2022/04/04/uso-frequente-de-medicamentos-benzodiazepinicos-pode-trazer-riscos-a-saude/>>. Acesso em: 18 jul. 2023.
- CAVALCANTE, A. *et al.* O uso abusivo de benzodiazepínicos em razão da pandemia Covid-19. *Research, Society and Development*, 2023 Mar12(3):e26212340760– e26212340760. Doi:10.33448/rsd-v12i3.40760.
- DANDAN, R.H. & BRUNTON, L.L. *Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman*. 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2015.
- ESTEVES, V. *et al.* Uso abusivo de benzodiazepínicos em idoso: revisão bibliográfica 2011. Universidade Federal de Minas Gerais. Trabalho de Conclusão de Curso, título de especialista. 2011.
- FARIA, L. & BUDNI, J. O uso prolongado de benzodiazepínicos por idosos e o risco para demência. *revista Inova Saúde*, 2018. v. 7. Doi:10.18616/is.v7i1.3594.
- FEGADOLLI, C. *et al.* Uso e abuso de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde: práticas profissionais no Brasil e em Cuba. *Cadernos de Saúde Pública*. 2019 35(6). Doi: 10.1590/0102-311X00097718.
- FERREIRA, D. *et al.* Prescription and Dispensing of Benzodiazepines in Times of the Covid-19 Pandemic in Brazil / Prescrição e dispensação de benzodiazepínicos em tempos de pandemia da covid-19 no Brasil. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental*, 2022 Set1:e-11460. Doi: 10.9789/21755361.rpcf. v14.11460.
- KATZUNG, B. *Farmacologia básica e clínica*. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.
- LÜLLMANN, H. *Farmacologia*. 7. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2017.
- MANTOVANI, C. *et al.* Uso abusivo de benzodiazepínicos: o processo de desprescrição. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba*. 2019; 21(3):147- 8. Doi: 10.23925/1984-4840.2019v21i3a11
- NALOTO, D. *et al.* Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2016, 21(4):1267-1276. Doi: 10.1590/1413-81232015214.10292015.
- NUNES, B. & BASTOS, F. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. 2. ed. *Saúde & ciência em ação: Revista Acadêmica Do Instituto De Ciências Da Saúde*, 2016. 71-82 p. v. 3.
- SANTOS, M. *et al.* Os Riscos da Automedicação pelo uso de Benzodiazepínicos no Tratamento da Ansiedade e Depressão. *Revista Científica FESA*, [S. l.], 2022; 1(21):11–19,. Doi: 10.56069/2676-0428.2022.229.