
ARTIGO ORIGINAL

ASSOCIAÇÃO DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS E ALTERAÇÕES COGNITIVAS**ANALYSIS OF THE USE OF BENZODIAZEPINES AND COGNITIVE CHANGES**Cecília Juliani Felipe¹Ingridy da Paz Bauer²Gaia Batista³Mirela Comin-Salvaro⁴Tatiana Pizzolotto Bruch⁵DOI: <https://doi.org/10.63845/8e6her25>**RESUMO**

OBJETIVO: Avaliar a correlação entre o uso de BZD e a presença de alterações cognitivas em funcionários de uma universidade do sul catarinense. **MÉTODOS:** Os dados foram coletados a partir de uma amostra populacional de 122 funcionários de uma universidade. As informações foram obtidas através da aplicação do *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), um instrumento de triagem para detecção de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL). Além disso, foram recolhidas as seguintes variáveis: idade, sexo, raça, escolaridade, estado civil, uso de BZD, posologia da medicação, tempo de uso e motivo da prescrição. **RESULTADOS:** Não houve relação estatisticamente significativa entre o consumo de BZD e declínio cognitivo ($p=0,077$). Apenas o domínio da função executiva do método de triagem utilizado (MoCA) apresentou diferença estatisticamente significativa entre os usuários e não usuários de BZD ($p=0,010$). Foi referida alta prevalência de uso da medicação, que resultou em 21,3%. O perfil geral contou com mulheres brancas, em união estável ou casadas que apresentavam como indicação principal ao uso da medicação o sintoma de ansiedade e tempo de uso prevalente de 0-12 meses. **CONCLUSÃO:** Não houve relação estatisticamente significativa entre o consumo de BZD e declínio cognitivo. Apenas a função executiva triada pelo Teste MoCA apresentou diferença estatisticamente significativa entre os usuários e não usuários de BZD, tendo os usuários prejuízo desse domínio de execução de tarefas.

Descritores: Esofagite; Corticosteroides; Eosinófilos.

¹ Acadêmica do Curso de Medicina – Universidade do Extremo Sul Catarinense –UNESC, Criciúma-SC, Brasil. E-mail: ceciliafelippe028@gmail.com

² Acadêmica do Curso de Medicina – Universidade do Extremo Sul Catarinense –UNESC, Criciúma-SC, Brasil. E-mail: ingridy_bauer@hotmail.com

³ Acadêmica do Curso de Medicina – Universidade do Extremo Sul Catarinense –UNESC, Criciúma-SC, Brasil. E-mail: gaiabbatista@gmail.com

⁴ Acadêmica do Curso de Medicina – Universidade do Extremo Sul Catarinense –UNESC, Criciúma-SC, Brasil. E-mail: mirelacsalvaro@gmail.com

⁵ Professora, Médica, Especialista em Neurologia, Aperfeiçoamento em Fellow Neurologia Vascular, Docente do Curso de Medicina – Universidade do Extremo Sul Catarinense –UNESC, Criciúma-SC, Brasil. E-mail: tatibruch.neurosul@gmail.com

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate the correlation between the use of BZD and the presence of cognitive changes in employees of a university in the south of Santa Catarina. **METHODS:** Data were collected from a population sample of 122 university employees. The information was obtained through the application of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), a screening instrument for detecting Mild Cognitive Impairment (MCI). In addition, the following variables were collected: age, sex, race, education, marital status, use of BZD, medication dosage, time of use and reason for prescription. **RESULTS:** There was no statistically significant relationship between BZD consumption and cognitive decline ($p=0.077$). Only the executive function domain of the. The trigam method used (MoCA) showed a statistically significant difference between BZD users and non-users ($p=0.010$). A high prevalence of medication use was reported, which resulted in 21.3%. The general profile included women, white, in a stable relationship or married, who presented as the main indication for the use of the medication the symptom of anxiety and a prevalent duration of use of 0-12 months. **CONCLUSION:** There was no statistically significant relationship between BZD consumption and cognitive decline. Only the executive function screened by the MoCA Test showed a statistically significant difference between BZD users and non-users, with users experiencing impairment in this domain of task execution.

Keywords: Benzodiazepines, Cognitive disorders, Memory, Montreal Cognitive Assessment, Dementia.

INTRODUÇÃO

Os BZD's (Benzodiazepínicos) são conhecidos como agonistas alostéricos do GABAA⁽¹⁾. Os BZD's promovem efeitos sedativos através da inibição do sistema promotor de vigília, somados aos mecanismos de ações ansiolíticas que exercem, os quais são resultado da ação agonista sobre o receptor $\alpha 2$ -GABAA nos chamados "circuitos do medo", coordenados pela amígdala^(2,3). Assim, dentre as principais indicações autorizadas dessa classe medicamentosa, tem-se: transtornos de ansiedade, insônia, transtornos do sono, convulsões, mioclonia, espasmos do músculo esquelético e abstinência alcoólica⁽⁴⁾.

No âmbito mundial, a prevalência do uso de BZD varia de 2,6% a 12,5%⁽⁵⁾, com uma idade média de uso de 55 anos⁶. Corroborando com a tendência global, no Brasil, o aumento da idade e o número de comorbidades evidenciaram o maior uso de BZD entre os participantes do ELSA-Brasil (Estudo Longitudinal de Saúde Brasileiro)⁽⁷⁾.

De modo ideal, os BZD's devem ser administrados por pouco tempo, preconizando o tratamento restrito por várias semanas, visto que acarretam efeitos colaterais de curta e longa duração, como: confusão, dependência, sedação e efeitos cognitivos⁽⁸⁾. As agências reguladoras de medicamentos advertem a prescrição excessiva e o uso prolongado dos BZD's, entretanto, os mesmos são excessivamente receitados para o uso a longo prazo, principalmente na faixa etária idosa. Este acontecimento gera preocupações devido aos resultados apresentados em estudos observacionais, os quais relatam aumento do risco de déficits intelectuais irreparáveis e demência após longo período de uso dessas medicações^(9,10).

Consoante aos danos provocados pelo uso de BZD, testes neurocognitivos podem ser empregados para detecção de danos intelectuais em usuários dessa classe medicamentosa. É importante

elucidar que o teste MoCA (Montreal Cognitive Assessment) faz parte de uma classe de instrumentos de triagem de avaliação cognitiva, o qual apresenta alta sensibilidade e especificidade para detecção de CCL (Comprometimentos Cognitivos Leves) em adultos e idosos^(11,12). A versão brasileira do MoCA foi desenvolvida por Sarmento no ano de 2009 e nomeada como MoCA-BR (Montreal Cognitive Assessment Versão Brasileira)⁽¹³⁾.

Dessa forma, o uso crônico dos BZD's implica em maior exposição de seus usuários a efeitos deletérios cognitivos e a prescrição em excesso. Portanto, estudar os danos do uso de BZD e seus efeitos a curto e longo prazo é importante para conscientizar e aperfeiçoar as condutas dos profissionais da saúde sobre a prescrição correta e precavida dos BZD's. Sendo assim, o objetivo do presente estudo é avaliar a correlação entre o uso de BZD e a presença de alterações cognitivas em funcionários de uma universidade do sul catarinense.

MÉTODOS

Esse estudo é observacional analítico transversal, com abordagem quantitativa e coleta de dados primários. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa e Humanos da Universidade do Extremo Sul Catarinense, sob parecer número 5.821.294, contando com Carta de Aceite do setor entrevistado. Antes do início da entrevista, os indivíduos assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foram entrevistados 122 funcionários do setor técnico-administrativo de uma universidade do Sul de Santa Catarina no primeiro semestre de 2023. Foram aplicados os testes MoCA nos entrevistados que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), com tempo médio de execução estimado de 10 minutos.

O MoCA-BR é um instrumento validado de triagem básica para detecção CCL em idosos com pelo menos 4 anos de escolaridade, com sensibilidade e especificidade de 81% e 77%, respectivamente. No Brasil, o ponto de corte para detecção de CCL é de 25 pontos¹². Segundo informações, o Teste possui pontuação máxima de 30 pontos e está disposto em uma conformação de 12 itens, sendo: criação de trilha alternada (0-1 ponto), cópia de figura (0-1 ponto), TRD (teste do desenho do relógio) (0-3 pontos), nomeação de animais (0-3 pontos), intervalo de dígitos (0-2 pontos), atenção sustentada (0-1 ponto), subtração em série (0-3 pontos), repetição de frases (0-2 pontos), FV (fluência verbal) (0-1 ponto), raciocínio abstrato (0-2 pontos), memória (recordação tardia, 0-5 pontos) e orientação (0-6 pontos)¹³.

Perante aos acertos nas perguntas e instruções que foram transmitidas pelas pesquisadoras, adicionaram-se pontos, que ao final, foram somados e interpretados conforme scores oferecidos pelo teste. Além do MoCA, aplicou-se um questionário para coleta de dados desenvolvido pelas pesquisadoras, sendo composto por: sexo (masculino, feminino), raça (branca, preta, parda, amarela, indígena), idade (anos completos), escolaridade (ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto, ensino superior completo, especialização mestrado, doutorado), estado civil (solteiro, casado/união estável, divorciado, viúvo), uso de benzodiazepínicos (sim, não), posologia da medicação (miligramas), tempo

de uso (0-12 meses, 12-60 meses, mais de 60 meses) e motivo da prescrição (depressão, ansiedade, insônia, convulsões, dor, abstinência, outros).

Os dados coletados foram analisados com auxílio do software IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 23.0. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de média e desvio padrão. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem. Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e, portanto, confiança de 95%. As variáveis quantitativas foram avaliadas quanto à normalidade por meio da aplicação do teste de Shapiro-Wilk. A investigação da existência da associação entre variáveis qualitativas foi realizada por meio da aplicação dos testes Qui-quadrado de Pearson, Exato de Fisher e Razão de Verossimilhança, seguidos de análise de resíduo quando observadas significância estatística. A comparação da média das variáveis quantitativas entre as categorias das variáveis qualitativas dicotômicas foi realizada por meio da aplicação do teste U de Mann-Whitney.

RESULTADOS

Na tabela 1, entre os 122 avaliados, 77,9% eram do sexo feminino e 33,6% relataram possuir o ensino superior completo. Referente à raça, 86,1% dos entrevistados afirmaram ser da raça branca. Na questão do estado civil, 51,6% eram casados ou estavam em união estável. Sobre o uso ou não de BZD, 26 pessoas da amostra do presente estudo declararam utilizar o medicamento, representando uma prevalência de utilização de 21,3%. Em relação ao tempo de uso de BZD, 53,8% estavam em uso do medicamento por um período de 0-12 meses. O motivo de prescrição dos BZD em 46,1% dos casos foi pelo sintoma de ansiedade, 30,8% por insônia e 23,1% por depressão. Dentre a posologia, 46,2% contavam com a dosagem de 2 a 5 miligramas e 42,3% com dosagem de 0 a 1 miligramas de BZD. O resultado do Teste MoCA apontou que 50% dos entrevistados apresentaram declínio cognitivo.

A Tabela 2 relaciona as variáveis independentes entre os grupos usuário e não usuário de BZD. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as médias de idade entre usuários e não usuários dos BZD's ($p = 0,075$), no entanto a média de idade dos usuários de BZD's foi de aproximadamente 35 anos. Quando analisada a variável sobre os sexos entre o grupo que utilizava o BZD e o controle, não se evidenciou diferença estatisticamente significativa ($p=0,142$) entre homens e mulheres. Apesar disso, o grupo que utilizava a medicação foi composto em sua maioria pelo sexo feminino, representando 88,5% dos usuários. Na variável independente sobre o grau de escolaridade, não se constatou uma variação estatisticamente significativa ($p=0,559$) entre os dois grupos analisados. Ainda assim, da amostra dos consumidores da medicação, 34,6% e 7,7% possuíam especialização e mestrado, respectivamente. Nas independentes raça e estado civil, também não ocorreram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, com valores de $p=0,193$ e $p=0,075$ respectivamente. No entanto, pode-se caracterizar a amostra com prescrição de BZD's, em sua maioria, por pessoas de raça branca (92,3%), casadas ou em união estável (46,2%).

A Tabela 3 destaca o total do score obtido no Teste MoCA entre pessoas que fazem ou não uso dos BZD's. A pontuação total entre os dois grupos não demonstrou diferença estatisticamente significativa ($p=0,077$) sobre o consumo de BZD e apresentação de declínio na cognição. Ainda assim, dentre os usuários 65,4% apresentaram CCL e no outro grupo 45,8% tiveram a mesma apresentação. Através da análise do domínio da função executiva foi constatada diferença estatisticamente significativa ($p=0,010$) entre os usuários e não usuários dos BZD's. A diferença estatística foi encontrada em quem faz o uso, onde 53,8% deles atingiram 4 de um total de 5 pontos, em contraponto quem não faz uso, 51,0% atingiram a pontuação máxima. Os demais domínios nomeação, atenção, linguagem, abstração, evocação e orientação não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, com valores $p=0,999$, $p=0,834$, $p=0,834$, $p=0,678$, $p=0,631$ e $p=0,158$, respectivamente.

Uma análise feita através da pontuação obtida no Teste MoCA relacionando a posologia prescrita da medicação e o tempo de uso é demonstrada pela Tabela 4. No contexto da posologia, dentre os usuários, o aumento da dose do BZD não comprovou mudança estatisticamente significativa ($p=0,087$), ou seja, o uso não implicou em uma maior taxa de CCL. Ainda assim, dentre os indivíduos que tomavam a medicação e apresentaram disfunção cognitiva, a posologia mais utilizada foi de 2 a 5 miligramas, enquanto que no grupo em uso e sem alterações a posologia mais prevalente foi de 0-1 miligramas. Quando relacionamos o tempo de uso do BZD com o desenvolvimento de CCL, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($p=0,133$). Quando analisado o tempo de uso nos indivíduos que apresentaram alteração no teste, 47,1% estavam em uso da medicação por um período de 12-60 meses. Em contrapartida no grupo sem alteração na cognição o tempo de uso mais prevalente, representando 77,8% dos casos, foi o de 0-12 meses.

DISCUSSÃO

Os dados obtidos no presente estudo não demonstraram relação estatisticamente significativa entre o consumo de BZD e declínio cognitivo. Pesquisas com o mesmo objetivo já haviam sido desenvolvidas e compartilharam da mesma conclusão⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Um estudo prospectivo recente sobre uso de BZD e hipnóticos não BZD's e risco de desenvolvimento de demência ou declínio cognitivo, realizado com pessoas com idade ≥ 65 anos e sem demência no início do estudo, não demonstrou vínculo causal entre o uso da droga lícita e tais complicações⁽¹⁷⁾. Em contrapartida, um trabalho prospectivo de base populacional desenvolvido na França demonstrou que a introdução dos BZD's na amostra estudada foi associada a um aumento de aproximadamente 50% no risco de demência⁽¹⁸⁾. Outra importante conclusão foi realizada a partir dos dados recolhidos da população idosa no Programa de Saúde de Quebec, identificando uma relação causal entre o uso do medicamento ansiolítico supracitado com uma maior incidência da doença de Alzheimer⁽¹⁹⁾. Diante da contrariedade dos resultados é essencial o desenvolvimento de pesquisas na área dos BZD, uma vez que já ocorre o uso disseminado da droga lícita principalmente entre os mais velhos. Tal dado pode ser exemplificado por prevalências

encontradas na Espanha e Canadá que demonstram que 20% da população idosa faz uso de algum BZD^(20,21).

É relatado que o uso prolongado de BZD's está associado ao aumento de efeitos adversos, como: quedas, intoxicação, dependência, crises de abstinência, depressão do sistema nervoso central e respiratória, confusão mental e delírio^(22,23). Não houve evidência de que a exposição a altas concentrações do BZD resultou em um maior desenvolvimento de demência, ou seja, o fator dose-dependente não foi confirmado⁽²⁴⁾. Ainda sobre o estudo anterior, a exposição cumulativa ao BZD estudada em uma coorte retrospectiva de veteranos de guerra elucidou maior declínio cognitivo entre os participantes que tomavam o BZD⁽²⁴⁾. Vale ressaltar, no entanto, possível viés sobre tal conclusão. Explicando a hipótese anterior, a polifarmácia é uma característica predominante entre os pacientes idosos, assim como, a alta prevalência de uso de anticolinérgicos entre os mais velhos⁽²⁵⁾. Os anticolinérgicos são utilizados no controle de humor e recentemente foram relacionados ao aumento do risco do desenvolvimento de Alzheimer, assim como, a uma maior incidência de demência⁽²⁵⁾. Dessa forma, o uso isolado de BZD não pôde ser avaliado no estudo anterior, como em outras publicações já citadas⁽¹⁷⁻¹⁹⁾, e assim, o uso associado com outras drogas lícitas pode desviar a real exposição e causalidade de transtorno cognitivo. Além disso, os estudos prospectivos analisam suas amostras sobre a exposição dos BZD's por períodos geralmente superiores a 10 anos. Assim, identificou-se um ponto fraco na pesquisa aqui apresentada, onde o público composto na sua maioria por jovens usuários teve prevalência de tempo de uso da medicação por um período de 12-60 meses, não possuindo um uso crônico tão evidente como em casos que foi associada a medicação aos transtornos na cognição.

Caracterizando esta amostra, a média de idade encontrada de aproximadamente 35 anos foi muito menor que a dos outros trabalhos aqui citados. Atualmente, pesquisas envolvendo o uso de BZD com declínio cognitivo é realizado, em sua maioria, em pacientes sem demência, porém com idades superiores a 65 anos. A não apresentação de declínio cognitivo associado a esses ansiolíticos pode estar ligada aos fatores epidemiológicos encontrados nos entrevistados desse estudo. É visto, em publicações nacionais e internacionais, que a ocorrência de alterações cognitivas é mais comum com o avançar da idade, pelo fato dela ser um dos maiores fatores de risco não modificáveis para tal afecção^(26,27). Dessa forma, é comum que os sintomas prodrômicos demenciais apareçam a partir dos 65 anos, sendo que esse fato pode provocar resultados que gerem tendências nos estudos que utilizam essa faixa etária como amostra⁽¹⁷⁾. Concluindo a explicação anterior, uma vez que o entrevistado já possui o estágio inicial demencial, o mesmo apresenta pior desempenho em testes cognitivos, fato não necessariamente gerado pelo uso do BZD. Além de que, é relatado em pacientes em fase prodrômica da demência e que utilizam BZD maior sensibilidade a eventos adversos cognitivos agudos induzidos por essa droga ansiolítica. Essas adversidades já foram descritas nas literaturas, variando desde sonolência e delirium até excitação paradoxal, com desenvolvimento de ansiedade e hiperatividade⁽¹⁷⁾.

Não há relatos anteriores sobre a utilização do Teste MoCA no rastreio de CCL associado ao uso de BZD, tornando essa pesquisa singular pelo método de triagem. Estudos anteriores que

apresentavam o mesmo objetivo que a atual tese foram realizados com testes cognitivos muitos conhecidos, como o MEEM (Mini Exame do Estado Mental), método de triagem neurocognitiva. Avaliando os domínios do MoCA, obteve-se piora no desempenho da função executiva entre os usuários quando comparada aos não usuários. Uma possível defesa para o dado encontrado advém dos efeitos adversos relacionados com o uso de doses terapêuticas normais desses ansiolíticos, como: confusão mental, sonolência, falta de coordenação motora, afetando especialmente a capacidade das habilidades manuais do indivíduo⁽²⁸⁾.

No tocante à prevalência de uso de BZD do vigente trabalho ser significativamente alta para uma população jovem (21,3% da população era usuária do ansiolítico em questão), pode-se citar algumas características da sociedade atual e variáveis independentes que poderiam justificar tal achado. Com o recente acontecimento da Pandemia de COVID-19, a prevalência de transtornos ansiosos e de sono aumentaram, principalmente entre as faixas etárias de 18 até os 59 anos⁽²⁹⁾, podendo-se justificar tal fato devido ao isolamento social enfrentado. Além do mais, estudos anteriores demonstraram um aumento dos sintomas de ansiedade e distúrbios do sono na população feminina durante a pandemia de COVID-19⁽²⁹⁾, resultando numa maior prescrição de BZD's para esse grupo⁽³⁰⁾. Considerando que 77,9% das pessoas avaliadas no presente estudo eram do sexo feminino e a média de idade da amostra total foi de aproximadamente 33 anos, os resultados aqui encontrados podem ser justificados, pelo menos em parte.

As mulheres representaram 88,5% dos usuários de BZD na população aqui estudada. Associado a esse fato, outro estudo também conclui maior propensão do uso de BZD mais intenso entre o sexo feminino, principalmente quando elas apresentavam sintomas ansiosos ou depressivos e possuíam comorbidades adicionais. Dentre as indicações aprovadas para uso da droga, a mais comentada pelos usuários ocorreu por ansiedade, representando 46,1% dos motivos de prescrição, corroborando com outras pesquisas publicadas^(31, 32).

Vale ressaltar que no presente estudo um declínio cognitivo ocorreu em 50% da população geral entrevistada, abrangendo aqui os usuários e não usuários de BZD. Tal resultado poderia ser justificado pelas sequelas pós-pandêmicas, assim como, o aumento de déficits de atenção explicados em trabalhos atuais⁽³³⁾, o que pode gerar uma menor sensibilidade dos testes cognitivos na triagem para diagnóstico de transtornos cognitivos entre idosos e usuários de medicamentos pontuais. Recentemente, estudos acerca dos impactos neurológicos desenvolvidos pela COVID-19 apontaram a persistência de sintomas neurocognitivos diretos e indiretos pela doença⁽³³⁾. O termo “névoa cerebral” entrou em destaque, uma vez que pôde caracterizar as sequelas enfrentadas no período pós-pandemia, como: comprometimento cognitivo, confusão, incapacidade de concentração e alteração na memória⁽³⁴⁾. Um estudo de coorte de 3 anos realizado em território brasileiro, que utilizou como método comparativo o MEEM e a BAF (Bateria de Avaliação Frontal) pré e pós pandêmico, comprovou declínios dos escores de ambos os meios de triagem⁽³⁵⁾, sendo um ponto a somar e comparar perante a alta taxa de declínio cognitivo na amostra geral entrevistada neste estudo.

CONCLUSÃO

A pontuação total entre os dois grupos no método de triagem não demonstrou diferença estatisticamente significativa sobre o consumo de BZD e apresentação de declínio na cognição. Apenas um domínio no Teste MoCA sofreu influência estatisticamente significativa pelo uso de BZD, no qual a função executiva foi pior entre os usuários de BZD. Tal fato pode ser atribuído aos possíveis efeitos adversos provocados pelo ansiolítico utilizado pela amostra do estudo, destacando assim uma ação negativa sobre a função motora das pessoas que tomavam o medicamento.

Não foi possível afirmar que o maior tempo de uso relacionado a uma maior posologia do BZD seja responsável por causar ou predispor CCL ou outras desordens cognitivas. Uma justificativa a baixa pontuação geral verificada no âmbito geral dos Testes pode ser associada ao fenômeno da “névoa pós-pandemia da COVID-19”, uma vez que o desempenho encontrado não era o esperado para uma população com alto nível de escolaridade.

Dessa maneira, há uma polarização de resultados entre as pesquisas atuais sobre o uso de BZD e alterações cognitivas associado com o aumento exponencial da utilização do medicamento ansiolítico em poucos anos. Assim, torna-se imprescindível o desenvolvimento de estudos na área cognitiva, assim como para o melhor entendimento das ações e implicações de uso de BZD, a fim de ser possível aprimorar a prescrição de tais medicamentos e conferir maior segurança à população.

REFERÊNCIAS

1. Bordet R, et al. **Pharmacologie du système cholinergique**. Neuropsychopharmacologie. 2019;47–59.
2. Dias BG, et al. **Towards new approaches to disorders of fear and anxiety**. Curr Opin Neurobiol. 2013;23(3):346–52.
3. Lazarus M, et al. **Role of the basal ganglia in the control of sleep and wakefulness**. Curr Opin Neurobiol. 2013;23(5):780–5.
4. Howard P, et al. **Benzodiazepines**. J Pain Symptom Manage. 2014;47(5):955–64.
5. López-Pelayo H, et al. **Apelo à ação: a análise de prevalência de prescrição de benzodiazepínico mostra prescrição off-label em um em cada onze cidadãos**. Eur Addict Res. 2015;25(25):320–9.
6. Torres-Bondia F, et al. **Trends in the consumption rates of benzodiazepines and benzodiazepine-related drugs in the health region of Lleida from 2002 to 2015**. BMC Public Health. 2020;20(1):818.
7. Brunoni AR, et al. **Patterns of benzodiazepine and antidepressant use among middle-aged adults: the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil)**. J Affect Disord. 2013;151(1):71–7.

8. Dell’Osso B, Lader M. **Os benzodiazepínicos ainda merecem um papel importante no tratamento dos transtornos psiquiátricos?** Uma reavaliação crítica. Eur Psychiatry. 2013;28(1):7–20.
9. De Gage SB, et al. **Benzodiazepine use and risk of Alzheimer’s disease: case-control study.** BMJ. 2014;349:g5205.
10. Nafti M, et al. **Is benzodiazepine use associated with the risk of dementia and cognitive impairment—not dementia in older persons?** The Canadian study of health and aging. Ann Pharmacother. 2020;54(1):219–25.
11. Memoria CM, et al. **Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal Cognitive Assessment.** Int J Geriatr Psychiatry. 2019;28(1):34–40.
12. Nasreddine ZS, et al. **The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment.** J Am Geriatr Soc. 2005;53(4):695–9.
13. Da Silva MLT, et al. **Avaliação cognitiva de Montreal (MoCA) na prática da terapia ocupacional: uma revisão integrativa.** Rev Casos Consultoria. 2021;12(1):327.
14. AlDawsari A, Bushell TJ, Abutheraa N, Sakata S, Al Hussain S, Kurdi A. **Use of sedative-hypnotic medications and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis.** Br J Clin Pharmacol. 2021;88(4):1567–79.
15. Imfeld P, Bodmer M, Jick SS, Meier CR. **Benzodiazepine use and risk of developing Alzheimer’s disease or vascular dementia: a case–control analysis.** Drug Saf. 2015;38(10):909–19.
16. Joyce G, Ferido P, Thunell J, Tysinger B, Zissimopoulos J. **Benzodiazepine use and the risk of dementia.** Alzheimers Dement (N Y). 2022;8(1):e12345.
17. Gray SL, Dublin S, Yu O, Walker R, Anderson M, Hubbard RA, et al. **Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: prospective population based study.** BMJ. 2016;352:i90.
18. Billioti de Gage S, Begaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Peres K, et al. **Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study.** BMJ. 2012;345:e6231.
19. Billioti de Gage S, Moride Y, Ducruet T, Kurth T, Verdoux H, Tournier M, et al. **Benzodiazepine use and risk of Alzheimer’s disease: case-control study.** BMJ. 2014;349:g5205.
20. Carrasco-Garrido P, Jiménez-García R, Astasio-Arbiza P, Ortega-Molina P, de Miguel AG. **Psychotropics use in the Spanish elderly: predictors and evolution between years 1993 and 2003.** Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2007;16(4):449–57.
21. Hogan DB, Maxwell CJ, Fung TS, Ebly EM; Canadian Study of Health and Aging. **Prevalence and potential consequences of benzodiazepine use in senior citizens: results from the Canadian Study of Health and Aging.** Can J Clin Pharmacol. 2003;10(2):72–7.

22. Nunes BS, Bastos FM. **Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos.** Saúde Ciênc Ação. 2016;2(2):71–82.
23. Inouye SK. **The importance of delirium and delirium prevention in older adults during lockdowns.** JAMA Netw. 2021;4(5):e219004.
24. Gerlach LB, Kim HM, Ignacio RV, Strominger J, Maust DT. **Use of benzodiazepines and risk of incident dementia: a retrospective cohort study.** J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021;77(5):1035–41.
25. Hafdi M, Hoevenaer-Blom MP, Beishuizen CRL, Moll van Charante EP, Richard E, van Gool WA. **Association of benzodiazepine and anticholinergic drug usage with incident dementia: a prospective cohort study of community-dwelling older adults.** J Am Med Dir Assoc. 2020;21(2):188–93.
26. Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. **Alzheimer disease in the United States (2010–2050) estimated using the 2010 census.** Neurology. 2013;80(19):1778–83.
27. Barnes DE, Beiser AS, Lee A, Langa KM, Koyama A, Preis SR, et al. **Development and validation of a brief dementia screening indicator for primary care.** Alzheimers Dement. 2014;10(6):656–65.
28. Constante JO. **O perfil de uso de benzodiazepínico por usuários de uma unidade de estratégia de saúde da família de uma cidade do sul de Santa Catarina [Trabalho de conclusão de curso].** 2021.
29. Barros MB de A, Lima MG, Malta DC, Szwarcwald CL, Azevedo RCS de, Romero D, et al. **Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19.** Epidemiol Serv Saude. 2020;29(4):e2020427.
30. Reppas-Rindlisbacher C, Boblitz A, Fowler RA, Lapointe-Shaw L, Sheehan KA, Stukel TA, et al. **Trends in delirium and new antipsychotic and benzodiazepine use among hospitalized older adults before and after the onset of the COVID-19 pandemic.** JAMA Netw Open. 2023;6(8):e2324567.
31. Souza ARL, Opaleye ES, Noto AR. **Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres.** Cien Saude Colet. 2013;18(4):1131–40.
32. Mattos M, Almeida Curcio L, Souza JKR, Pereira Alarcon P, Silva Santos DA, Silveira Goulart L, et al. **Perfil de consumo de benzodiazepínicos e condições de saúde dos usuários na estratégia saúde da família.** Rev AMRIGS. 2021;65(4):629–32.
33. Ávila KSR. **Manifestações neurológicas da síndrome pós-COVID-19: uma revisão integrativa [Trabalho de conclusão de curso].** Univ Fed Rio de Janeiro; 2022.
34. Rabelo LM, Siqueira AKA, Muniz MV. **Revisão integrativa sobre complicações neurológicas pós-infecção por COVID-19 em adultos.** Enferm Bras. 2023;22(4):522–31.

35. Silva TC, Scarmagnan GS, Batiston AP, Santos MLM, Christofolletti G. **Impacto da pandemia da COVID-19 nas funções cognitivas e motoras de pessoas idosas: um estudo coorte de 3 anos.** Rev Bras Geriatr Gerontol. 2022;25:e220087.

TABELAS

Tabela 1. Perfil epidemiológico e desempenho no teste MoCA dos participantes.

	Média ± DP
Idade (anos)	32,63 ± 10,31
Sexo	
Feminino	95 (77,9)
Masculino	27 (22,1)
Escolaridade	
Ensino médio completo	4 (3,3)
Ensino superior incompleto	37 (30,3)
Ensino superior completo	41 (33,6)
Especialização	33 (27,0)
Mestrado	7 (5,7)
Raça	
Branca	105 (86,1)
Parda	8 (6,6)
Preta	7 (5,7)
Amarela	2 (1,1)
Estado civil	
Casado/união estável	63 (51,6)
Solteiro	52 (42,6)
Divorciado	4 (3,3)
Viúvo	3 (2,5)
Uso de benzodiazepínicos	
Sim	26 (21,3)
Não	96 (78,7)

Tempo de uso (meses)

0 a 12	14 (53,8)
12 a 60	9 (34,6)
Mais de 60	3 (11,5)

Motivo da prescrição

Depressão	6 (23,1)
Ansiedade	12 (46,2)
Insônia	8 (30,8)

Posologia (mg)

0 a 1	11 (42,3)
2 a 5	12 (46,2)
Mais que 5	3 (11,5)

Resultado do teste

Declínio cognitivo	61 (50,0)
Sem alterações	61 (50,0)

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Tabela 2. Análise dos perfis epidemiológicos das duas amostras.

	Uso ou não de BZD, Média $\pm$ DP, n (%)		Valor - p
	Sim n = 26	Não n = 96	
Idade (anos)	35,2 $\pm$ 9,84	31,9 $\pm$ 10,38	0,075 [¥]
Sexo			
Feminino	23 (88,5)	72 (75,0)	0,142 [†]
Masculino	3 (11,5)	24 (25,0)	
Escolaridade			
Ensino médio completo	0 (0,0)	4 (4,2)	0,559 [‡]
Ensino superior incompleto	7 (26,9)	30 (31,3)	
Ensino superior completo	8 (30,8)	33 (34,4)	
Especialização	9 (34,6)	24 (25,0)	
Mestrado	2 (7,7)	5 (5,2)	

Raça			
Branca	24 (92,3)	81 (84,4)	0,193 [‡]
Parda	1 (3,8)	7 (7,3)	
Preta	0 (0,0)	7 (7,3)	
Amarela	1 (3,8)	1 (1,0)	
Estado civil			
Casado/união estável	12 (46,2)	51 (53,1)	0,075 [‡]
Solteiro	11 (42,3)	41 (42,7)	
Divorciado	3 (11,5)	1 (1,0)	
Viúvo	0 (0,0)	3 (3,1)	

[‡] Valor obtido após aplicação do teste U de Mann-Whitney;

[†] Valor obtido após aplicação do teste Qui-quadrado de Pearson;

[‡] Valor obtido após aplicação do teste Razão de Verossimilhança;

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Tabela 3. Análise dos resultados do teste MoCA em usuários ou não de BZD.

	Uso de BZD, n (%)		Valor - p
	Sim n = 26	Não n = 96	
Total do score			
Declínio cognitivo	17 (65,4)	44 (45,8)	0,077 ^{††}
Sem alterações	9 (34,6)	52 (54,2)	
Executiva			
1	0 (0,0)	1 (1,0)	0,010 [‡]
2	0 (0,0)	4 (4,2)	
3	7 (26,9)	11 (11,5)	
4	14 (53,8) ^b	31 (32,3)	
5	5 (19,2)	49 (51,0) ^b	
Nomeação			
2	1 (3,8)	3 (3,1)	0,999 ^{††}
3	25 (96,2)	93 (96,9)	
Atenção			

2	0 (0,0)	1 (1,0)	0,834 [‡]
3	1 (3,8)	6 (6,3)	
4	2 (7,7)	9 (9,4)	
5	8 (30,8)	21 (21,9)	
6	15 (57,7)	59 (61,5)	
Linguagem			
0	0 (0,0)	2 (2,1)	0,834 [‡]
1	3 (11,5)	7 (7,3)	
2	7 (26,9)	35 (36,5)	
3	16 (61,5)	52 (54,2)	
Abstração			
1	2 (7,7)	6 (6,3)	0,678 ^{††}
2	24 (92,3)	90 (93,8)	
Evocação			
0	4 (15,4)	11 (11,5)	0,631 [‡]
1	5 (19,2)	14 (14,6)	
2	4 (15,4)	22 (22,9)	
3	7 (26,9)	27 (28,1)	
4	5 (19,2)	11 (11,5)	
5	1 (3,8)	11 (11,5)	
Orientação			
4	0 (0,0)	1 (1,0)	0,158 [‡]
5	8 (30,8)	14 (14,6)	
6	18 (69,2)	81 (84,4)	

[‡] Valor obtido após aplicação do teste Razão de Verossimilhança;

^{††} Valor obtido após aplicação do teste Exato de Fisher;

^b Valor estatisticamente significativo após análise de resíduo ($p \leq 0,05$);

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Tabela 4. Dados da posologia da medicação e o tempo de uso.

	Resultado do teste, n (%)		Valor - p [‡]
	Declínio cognitivo leve n = 17	Sem alterações n = 9	
Posologia (mg)			
0 a 1	5 (29,4)	6 (66,7)	0,087
2 a 5	9 (52,9)	3 (33,3)	
Mais que 5	3 (17,6)	0 (0,0)	
Tempo de uso (meses)			
0 a 12	7 (41,2)	7 (77,8)	0,133
12 a 60	8 (47,1)	1 (11,1)	
Mais de 60	2 (11,8)	1 (11,1)	

[‡] Valor obtido após aplicação do teste Razão de Verossimilhança;

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.