



## ALTERAÇÕES COGNITIVAS RELACIONADAS AO USO PROLONGADO DE BENZODIAZEPÍNICOS

<sup>1</sup>Júlia Freire Moraes; <sup>2</sup>Beatriz Valente de Castro; <sup>3</sup>Isabela Assed de Miranda e Silva; <sup>4</sup>Isabela Hartmann Santhiago Lopes.

<sup>1</sup>Graduando em Medicina pela Fundação Técnico-Educacional Souza Marques - FTESM;

<sup>2</sup>Graduando em Medicina pela Fundação Técnico-Educacional Souza Marques - FTESM;

<sup>3</sup>Graduando em Medicina pela Fundação Técnico-Educacional Souza Marques - FTESM;

<sup>4</sup>Graduando em Medicina pela Fundação Técnico-Educacional Souza Marques - FTESM;

**Área temática:** Inovações em Psicologia, Psicoterapia e Saúde mental.

**Modalidade:** Pôster - Comunicação Oral online

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** Benzodiazepínicos apresentam propriedades ansiolíticas, hipnóticas e anticonvulsivantes, além de uso adjuvante em outras condições clínicas, como relaxamento muscular e analgesia. A administração aguda de benzodiazepínicos produz sedação, sonolência e lentidão psicomotora, amnésia anterógrada e dificuldades para aprender novos materiais. Já o uso prolongado, diferentemente, pode desencadear um distúrbio crônico recidivante evidenciado por dependência e tolerância. **OBJETIVO:** Discutir as alterações cognitivas relacionadas ao uso prolongado de benzodiazepínicos. **MÉTODOS:** Revisão de literatura realizada por dados da PubMed, Scielo e UpToDate com os descritores “uso prolongado de benzodiazepínicos”, “alterações cognitivas”, “demência” e “déficit cognitivo”. **RESULTADOS:** As populações propostas como de alto risco para alterações cognitivas incluem pacientes que requerem doses baixas de benzodiazepínicos, pacientes do sexo masculino, pacientes idosos e pacientes com uso concomitante de drogas e álcool ou medicamentos psicotrópicos com propriedades anticolinérgicas. **DISCUSSÃO:** Há discrepâncias quanto às conclusões sobre o uso a longo prazo de benzodiazepínicos mas, em suma, conseguiram estabelecer alguma relação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e déficits cognitivos. Os déficits podem variar de pequenos prejuízos, como pequenas alterações de memória, até consequências mais graves, como o desenvolvimento de doenças como Alzheimer e demência. **CONCLUSÃO:** Faz-se necessário estudos mais aprofundados e com mais recursos e dados para consolidar efetivamente a associação das alterações cognitivas com o uso prolongado de benzodiazepínicos.

**Palavras-chave:** (Benzodiazepínicos), (Déficit cognitivo), (Uso prolongado).

## 1 INTRODUÇÃO





Os benzodiazepínicos compõem uma classe farmacológica caracterizada pela ligação alostérica aos receptores do ácido gama-aminobutírico tipo A. Estes receptores são responsáveis pela maior parte da neurotransmissão inibitória no sistema nervoso central, uma vez que são canais iônicos de cloreto controlados por ligantes. Quando o neurotransmissor GABA se liga a eles, a corrente de cloreto gerada pelos receptores aumenta. Assim, o mecanismo de ação dos benzodiazepínicos se baseia na potencialização do efeito inibitório do GABA e no aumento da frequência de abertura do canal (PARK, 2022).

Os diferentes fármacos categorizados como benzodiazepínicos são igualmente eficazes se administrados em doses equipotentes, mas diferem em potência, rapidez de ação e duração do efeito. Estes apresentam propriedades ansiolíticas, hipnóticas e anticonvulsivantes (TIETZE et al, 2022), além de uso adjuvante em outras condições clínicas, como relaxamento muscular e analgesia (FREIRE et al, 2021). Apesar de muitas preocupações descobertas desde seu lançamento, os benzodiazepínicos permanecem como um dos medicamentos psicotrópicos mais comumente prescritos em pessoas com idade entre 65 e 80 anos (NAFTI, 2019).

Sabe-se que a administração aguda de benzodiazepínicos produz sedação, sonolência e lentidão psicomotora, amnésia anterógrada e dificuldades para aprender novas habilidades (STEWART, 2005). O uso prolongado, diferentemente, pode desencadear um distúrbio crônico recidivante evidenciado por dependência e tolerância, associado ao aumento da morbidade e mortalidade em alguns estudos, aliado à fraca evidência de benefício a longo prazo (PARK, 2022). Ademais eventos documentados são habilidades visuoespaciais e visuomotoras diminuídas, QI diminuído e retardo da coordenação motora, capacidade psicomotora, velocidade de processamento de informações, aprendizagem verbal, concentração e tempo de resposta (STEWART, 2005).

Por fim, vale ressaltar que, até o momento, os estudos que investigam as associações entre o uso de benzodiazepínicos e a demência têm mostrado resultados conflitantes (NAFTI, 2019). O compilado de evidências sugere que o uso de benzodiazepínicos pode ser um fator de risco modificável para a demência continuar a crescer. Os estudos mais recentes nessa área têm se concentrado em eliminar o viés de causalidade (PICTON et al, 2018) .

## 2 OBJETIVOS





O objetivo deste trabalho é analisar a extrema importância e a relevância científica da correlação entre as alterações cognitivas e o uso prolongado de benzodiazepínicos realizando uma revisão narrativa de literatura.

### 3 MÉTODOS

Realizou-se uma revisão narrativa da literatura, de modo a obter-se uma síntese sobre as possíveis alterações cognitivas relacionadas ao uso prolongado de benzodiazepínicos e discutir as diversas evidências encontradas na literatura.

Foram incluídos 7 artigos, publicados entre os anos de 2005 e 2022, obtidos através das plataformas: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e UpToDate. Quanto aos critérios de inclusão foram: Idioma (português e inglês); Disponibilidade (texto integral), todo o tipo de artigos. Foram ainda consideradas as referências desses artigos.

Os seguintes termos foram utilizados nas plataformas de busca: uso prolongado de benzodiazepínicos, alterações cognitivas, demência e déficit cognitivo.

### 4 RESULTADOS

As populações propostas como de alto risco para alterações cognitivas incluem pacientes que requerem doses baixas de benzodiazepínicos, pacientes do sexo masculino, pacientes idosos e pacientes com uso concomitante de drogas e álcool ou medicamentos psicotrópicos com propriedades anticolinérgicas (STEWART, 2005). Há uma preocupação maior com efeitos adversos em pacientes geriátricos, uma vez que as meias-vidas dos benzodiazepínicos são estendidas nos seus organismos, devido a alterações relacionadas à idade na farmacocinética e farmacodinâmica, incluindo alterações na distribuição e eliminação do fármaco (PICTON et al, 2018).

O artigo feito por Picton, Marino e Nealy (2018), que consiste em uma metanálise de 9 artigos, encontrou que estudos com populações de análise maiores, que fizeram ajustes para variáveis confundidoras e que fizeram um acompanhamento por tempo mais prolongado encontraram associações mais fortes entre o uso de benzodiazepínicos e déficits cognitivos.



Contrariamente, os estudos com populações menores, tempo de acompanhamento mais curto e sem ajuste para variáveis confundidoras encontram correlações mais fracas.

Com relação aos déficits cognitivos em si, há dois principais achados nos estudos analisados: uma correlação entre uso prolongado de benzodiazepínicos e um maior risco de desenvolvimento de demência e, em contrapartida, uma correlação com transtorno cognitivo não demencial, sem evidências concretas da relação do uso dessa classe de fármacos com demência propriamente dita. Ambas as análises foram feitas com populações predominantemente idosas de tamanho considerável, com tempo de uso dos fármacos maior que três anos.

## 5 DISCUSSÃO

De acordo com a literatura vigente, há discrepâncias quanto às conclusões sobre o uso a longo prazo de benzodiazepínicos. Os estudos analisados neste trabalho possuem diversas limitações, mas, em suma, conseguiram estabelecer alguma relação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e déficits cognitivos, analisando, sobretudo, a população idosa, considerada como alto risco para alterações provenientes do uso dessa classe de medicamentos. Além de quem compunha a população, também foi percebido que o tamanho da mesma influenciou os resultados, assim como o tempo de acompanhamento e ajuste de variáveis.

Além disso, é importante frisar que o termo “déficit cognitivo” é subjetivo, tendo parâmetros de definição diferentes em cada um dos estudos analisados. Os déficits podem variar de pequenos prejuízos, como pequenas alterações de memória, até consequências mais graves, como o desenvolvimento de doenças como Alzheimer e demência. O tempo que os participantes de cada estudo foram expostos aos medicamentos também variou. Alguns estudos analisaram populações que foram expostas a benzodiazepínicos por apenas 2 anos antes da inclusão nos estudos, enquanto outros analisaram indivíduos que já utilizam essa classe de medicamentos há 12 anos, o que pode alterar os resultados encontrados.

Todos os artigos analisados também trouxeram atenção ao fato de que, apesar de contraindicados, os benzodiazepínicos ainda são muito utilizados pela população idosa, sobretudo mulheres. Além do sexo, indivíduos com diagnóstico de depressão, insônia e ansiedade, que são fatores de risco para déficits cognitivos, também apresentaram maior uso de benzodiazepínicos. A





escolha de analisar uma população já considerada de alto risco para efeitos adversos pode influenciar os resultados dos estudos, podendo aumentar a força de associação dos resultados.

Os estudos analisados neste trabalho possuem certas limitações e sujeitos à subjetividade do termo "déficit cognitivo" que fora aplicado para se referir desde os prejuízos de menor espectro ao desenvolvimento de Alzheimer e demência. Durante a pesquisa, ressaltou-se também o vínculo dos benzodiazepínicos a outros fatores de risco para desenvolvimento de alterações neurocognitivas, além das possíveis associações destes com transtornos cognitivos demenciais ou não.

## 6 CONCLUSÃO

Apesar de haver preocupações devido à dependência e tolerância ao medicamento se usado cronicamente e efeitos adversos como lentidão psicomotora, esta classe continua sendo amplamente prescrita para paciente entre 65 e 80 anos por sua administração aguda promover sonolência e sedação.

Portanto, concluímos que há sim, minimamente, uma relação entre alterações cognitivas e o uso prolongado de benzodiazepínicos mas que ainda se faz necessário um estudo aprofundado com mais recursos e dados para consolidar efetivamente a mesma.

## REFERÊNCIAS

FREIRE, M; SILVA, B; BERTOLDI, A; et al. **Utilização de benzodiazepínicos em idosos brasileiros: um estudo de base populacional.** Revista de Saúde Pública,, 2022.

NAFTI, Mohamed; SIROIS, Caroline; KRÖGER, Edeltraut; 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.** Annals of Pharmacotherapy,, 2020.

PARK, T.W. **Benzodiazepine use disorder.** UpToDate. 2022. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 16/05/2023





PICTON, Jenna D.; MARINO, Adriane Brackett; NEALY, Kimberly Lovin. **Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly**. American Journal of Health-System Pharmacy, 2018.

TIETZE, K; FUCHS, B. **Sedative-analgesic medications in critically ill adults: Properties, dose regimens, and adverse effects**. UpToDate. 2022. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 14/05/2023

STEWART, S. A. **The effects of benzodiazepines on cognition**. The Journal of Clinical Psychiatry , 2005.

