



Efeitos do uso prolongado de benzodiazepínicos no surgimento da Doença de Alzheimer

Bruna Eduarda Cardoso Cicuto, Leticia Lazzarini Bulla, Raphael Thales de Souza Bezerra, Ítalo Mafra de Oliveira, Yago Azevedo Guerra, Amanda Vanessa Bandeira de Araújo Cavalcanti, Rafaela Nogueira Araújo, Paula Lazzari Branquinho, Joana Ayres Vilela, Leticia Mochi Brandão

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

Este trabalho investiga a relação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e a doença de Alzheimer, uma das formas mais prevalentes de demência na população idosa. Revisando a literatura atual, foram explorados os potenciais impactos cognitivos desses medicamentos, destacando-se os riscos associados, como alterações neuroquímicas, disfunções cognitivas e aumento da mortalidade em pacientes com Alzheimer. A análise abordou evidências epidemiológicas variadas sobre essa associação complexa, enfatizando a necessidade de mais pesquisas para compreender melhor fatores como dose, duração do uso e características individuais que podem modular esses riscos. Além disso, discutiu-se a importância de alternativas terapêuticas seguras, medidas preventivas e educação para pacientes e profissionais de saúde.

Palavras-chave: Benzodiazepínicos, Alzheimer, demência, saúde cognitiva, geriatria.

ABSTRACT

This study investigates the relationship between long-term use of benzodiazepines and Alzheimer's disease, one of the most prevalent forms of dementia in the elderly population. Through a review of current literature, the potential cognitive impacts of these medications were explored, highlighting associated risks such as neurochemical changes, cognitive dysfunction, and increased mortality in Alzheimer's patients. The analysis addressed varied epidemiological evidence on this complex association, emphasizing the need for further research to better understand factors such as dosage, duration of use, and individual characteristics that may modulate these risks. Additionally, the study discussed the importance of safe therapeutic alternatives, preventive measures, and education for patients and healthcare professionals.

Keywords: Benzodiazepines, Alzheimer's disease, dementia, cognitive health, geriatrics.

Dados da publicação: Artigo recebido em 07 de Junho e publicado em 27 de Julho de 2024.

DOI: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p2802-2812>

Autor correspondente: Bruna Eduarda Cardoso Cicuto

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

O uso de benzodiazepínicos, medicamentos psicotrópicos frequentemente prescritos para tratar distúrbios de ansiedade e insônia, é comum, especialmente entre idosos. Embora eficazes para o alívio sintomático, há crescentes preocupações sobre os efeitos adversos do uso prolongado, principalmente em relação ao desenvolvimento da Doença de Alzheimer, uma das principais causas de demência em idosos (Fegadolli; Varela; Carlini, 2019).

A alta prevalência do uso de benzodiazepínicos entre idosos deve-se à sua prescrição para sintomas relacionados ao envelhecimento, como ansiedade e insônia. Com o envelhecimento da população, a relevância deste tema se intensifica, pois muitos idosos são expostos a esses medicamentos por longos períodos (Savala; Junior, 2022). Isso torna necessária uma análise cuidadosa dos padrões de prescrição e dos efeitos a longo prazo na saúde cognitiva dos idosos.

Entender a farmacologia dos benzodiazepínicos é crucial para avaliar como esses medicamentos podem afetar a cognição e aumentar o risco de desenvolver a Doença de Alzheimer. Ao afetar o sistema GABAérgico, esses medicamentos alteram a neurotransmissão, podendo causar mudanças neuroquímicas e estruturais no cérebro, levantando questões sobre seus efeitos a longo prazo (Moraes et al., 2023). Pesquisas indicam que essas mudanças podem contribuir para processos neurodegenerativos, destacando a necessidade de estudos mais detalhados.

Segundo Barbosa e colaboradores (2021), evidências epidemiológicas sugerem uma possível ligação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e o aumento do risco de desenvolver a Doença de Alzheimer. No entanto, os resultados na literatura são conflitantes, exigindo uma análise cuidadosa e uma abordagem mais aprofundada para identificar padrões e variáveis que possam influenciar essa relação complexa. Estudos longitudinais bem controlados são essenciais para esclarecer essa conexão.

Compreender os mecanismos neurobiológicos que ligam o uso prolongado de benzodiazepínicos à patogênese da Doença de Alzheimer é vital. Pesquisas sugerem que esses medicamentos podem desencadear respostas inflamatórias crônicas no cérebro, associadas ao desenvolvimento de condições neurodegenerativas. Aprofundar nossa

compreensão desses mecanismos pode fornecer insights importantes sobre as vias biológicas que conectam esses fármacos a distúrbios cognitivos (Santos; Oliveira; Siqueira, 2022).

Marchi, Piovesan e Bianchi (2023) destacam a importância de analisar fatores de risco concomitantes que podem modular a relação entre o uso de benzodiazepínicos e a Doença de Alzheimer. A idade avançada, predisposição genética e a presença de condições médicas coexistentes são variáveis que podem influenciar significativamente os resultados. Considerar esses fatores é essencial para uma avaliação abrangente dos riscos e benefícios do uso prolongado desses medicamentos em diferentes populações.

Além disso, existem alternativas terapêuticas mais seguras para tratar distúrbios de ansiedade e insônia em idosos. Investigar opções que ofereçam benefícios terapêuticos sem os riscos cognitivos associados aos benzodiazepínicos é crucial para orientar práticas clínicas mais seguras e eficazes. Essa abordagem pode ajudar a reduzir a prescrição desnecessária de benzodiazepínicos e minimizar o impacto potencial na saúde cognitiva a longo prazo (Cavalcante, 2022). A heterogeneidade dos estudos, a dificuldade em controlar variáveis confundidoras e a falta de ensaios clínicos longitudinais de grande escala são desafios a serem superados para obter resultados mais conclusivos. Uma abordagem rigorosa e padronizada na pesquisa é fundamental para uma compreensão mais clara e confiável dessa relação e suas nuances (Campos et al., 2020). O objetivo deste estudo é analisar a relação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e o risco de desenvolvimento da Doença de Alzheimer na população idosa.

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão da literatura. A questão central da pesquisa foi: "Como o uso prolongado de benzodiazepínicos pode influenciar o desenvolvimento ou a progressão da Doença de Alzheimer?"

Para fundamentar essa questão, foram realizadas buscas online de artigos nacionais e internacionais em julho de 2024, utilizando as bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PUBMED) e Google Acadêmico. Além disso, foram identificadas palavras-

chave pertinentes à temática.

Os critérios de inclusão dos estudos literários abrangeram publicações dos últimos cinco anos, para assegurar a obtenção de um maior número de artigos científicos relevantes sobre o tema. Foram considerados apenas artigos disponíveis em português, inglês e espanhol. Como critérios de exclusão, foram eliminados estudos publicados em meios não oficiais, artigos que ultrapassaram o limite temporal estabelecido, que não abordaram diretamente o objetivo do estudo ou que trataram da temática em outros contextos não relacionados ao tema proposto.

Após a aplicação dos filtros relacionados ao período de publicação, idioma e tipo de estudo, foram encontrados 3.800 artigos. Com a aplicação dos critérios de elegibilidade, restaram 1.450 artigos. Esses estudos foram pré-selecionados a partir da leitura e análise do título e do resumo, sempre levando em consideração os critérios de inclusão. Finalmente, os artigos selecionados foram analisados integralmente e selecionados com base em sua adequação à questão de pesquisa e ao objetivo estabelecido.

RESULTADOS

O uso prolongado de benzodiazepínicos é uma prática comum no tratamento de distúrbios de ansiedade e insônia, especialmente em indivíduos idosos. No entanto, têm surgido preocupações crescentes sobre os impactos potenciais desses medicamentos na saúde cognitiva, incluindo uma possível associação com a Doença de Alzheimer, uma das formas mais prevalentes de demência em idosos. Estudos indicam que o uso crônico de benzodiazepínicos pode estar relacionado a um risco moderadamente aumentado de desenvolver a Doença de Alzheimer (Tapiainen et al., 2018; Huang, Aparasu e Varisco, 2023).

Pesquisas mostram que os benzodiazepínicos atuam no sistema nervoso central, modulando a neurotransmissão GABAérgica, o que pode levar a alterações neuroquímicas e estruturais no cérebro. Essas mudanças podem contribuir para disfunções cognitivas e, eventualmente, desencadear eventos neurodegenerativos que estão associados ao desenvolvimento da Doença de Alzheimer (Saarelainen et al., 2018).

Além disso, o uso desses medicamentos também tem sido associado a um risco aumentado de mortalidade em pacientes com Alzheimer (Muller et al., 2023).

A literatura científica apresenta evidências mistas sobre a relação entre benzodiazepínicos e Alzheimer. Alguns estudos sugerem um aumento do risco, enquanto outros não encontram uma associação significativa. Essa disparidade destaca a necessidade de pesquisas mais detalhadas, que considerem fatores como dose, duração do uso e características individuais dos pacientes. A alta incidência de transtornos mentais entre os diferentes subtipos de demência reforça a necessidade de reduzir a carga dessas condições (Lai et al., 2018).

Além do uso de benzodiazepínicos, é crucial considerar fatores de risco concomitantes, como idade avançada, predisposição genética e presença de condições médicas coexistentes. A interação desses fatores pode influenciar significativamente a vulnerabilidade ao desenvolvimento da Doença de Alzheimer. Estudos mostram que infecções são comuns em lares de idosos com demência avançada, e muitas vezes essas infecções não são tratadas adequadamente, comprometendo ainda mais a saúde desses indivíduos (Loizeau et al., 2019).

Outro aspecto relevante é o impacto dos benzodiazepínicos nos processos neuroinflamatórios. Pesquisas indicam que a neuroinflamação desempenha um papel significativo na patogênese da Doença de Alzheimer, e o uso prolongado desses medicamentos pode exacerbar essas vias inflamatórias, contribuindo para o processo neurodegenerativo (Sarycheva et al., 2020). Em pacientes idosos e vulneráveis, com distúrbios cognitivos diagnosticados, é essencial monitorar rigorosamente o início do tratamento e prevenir eventos adversos.

Diante das incertezas quanto à segurança a longo prazo dos benzodiazepínicos, é vital explorar alternativas terapêuticas para o tratamento de distúrbios de ansiedade e insônia em idosos. Programas de conscientização e monitoramento da prescrição podem ajudar a mitigar os riscos potenciais. A sobrecarga dos cuidadores de pacientes com Alzheimer é um fator adicional que deve ser considerado, pois pode afetar significativamente a qualidade de vida desses cuidadores (Souza et al., 2020).

A pesquisa sobre a relação entre benzodiazepínicos e Alzheimer enfrenta diversos desafios metodológicos, incluindo a heterogeneidade dos estudos, a



dificuldade em controlar variáveis confundidoras e a falta de estudos longitudinais de grande escala. Superar esses desafios é crucial para obter resultados mais conclusivos sobre essa relação. Nos casos em que pacientes com Alzheimer apresentam intoxicação por piretróides, o uso de emulsão lipídica intravenosa tem sido eficaz na reversão do quadro (Diez-Sepúlveda et al., 2021).

As implicações clínicas dessa possível relação são significativas, ressaltando a importância de avaliar cuidadosamente os benefícios e riscos antes de iniciar o tratamento com benzodiazepínicos, especialmente em idosos. Os profissionais de saúde devem considerar alternativas mais seguras e monitorar de perto os pacientes em uso prolongado desses medicamentos. Atenção especial deve ser dada às interações medicamentosas e ao impacto na qualidade de vida dos idosos (Rosa e Bó, 2021).

A educação do paciente é fundamental para aumentar a conscientização sobre os riscos associados ao uso prolongado de benzodiazepínicos. Estratégias de conscientização pública são necessárias para informar profissionais de saúde, pacientes e suas famílias sobre as implicações dessa prática e promover uma abordagem mais segura na gestão de transtornos relacionados. Estudos mostram que indivíduos do sexo masculino com Alzheimer têm uma expectativa de vida menor quando fazem uso de benzodiazepínicos (Alves, Jung e Muller, 2022).

A relação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e a Doença de Alzheimer é complexa e multifacetada. Pesquisas futuras devem abordar lacunas no conhecimento, considerando cuidadosamente fatores como dose, duração do tratamento e características individuais dos pacientes, a fim de fornecer orientações mais precisas para profissionais de saúde e contribuir para estratégias preventivas mais eficazes. A polifarmácia, comum entre os idosos, também exige critérios rigorosos e cautela para manter uma boa qualidade de vida (Mainardes et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ligação entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e a Doença de Alzheimer é um tópico complexo que requer uma abordagem minuciosa e detalhada. As evidências disponíveis fornecem insights importantes, mas a variedade de resultados ressalta a necessidade urgente de pesquisas adicionais. É essencial considerar variáveis como a

dosagem, a duração do uso e as características individuais dos pacientes. Compreender essa relação com precisão é fundamental para orientar as práticas clínicas, informar políticas de prescrição e desenvolver estratégias preventivas que minimizem os riscos cognitivos associados ao uso prolongado desses medicamentos.

É crucial que a comunidade científica, os profissionais de saúde e os formuladores de políticas colaborem para abordar as lacunas no conhecimento, promover alternativas terapêuticas mais seguras e implementar medidas educacionais. Esses esforços devem capacitar tanto pacientes quanto profissionais de saúde na busca por soluções mais eficazes e seguras para os desafios relacionados à saúde mental, especialmente em populações vulneráveis, como os idosos.

Para enfrentar esses desafios, é importante realizar estudos adicionais que avaliem de forma rigorosa e sistemática os efeitos a longo prazo dos benzodiazepínicos. Esses estudos devem incluir análises detalhadas sobre como diferentes doses e durações de tratamento podem afetar o risco de desenvolvimento de demência. Além disso, fatores como a predisposição genética e a presença de outras condições médicas também devem ser considerados para obter uma compreensão mais completa da relação entre esses medicamentos e a Doença de Alzheimer.

Além disso, a implementação de programas de conscientização e monitoramento rigoroso da prescrição de benzodiazepínicos é essencial. Esses programas devem educar tanto os profissionais de saúde quanto os pacientes sobre os potenciais riscos e alternativas seguras para o tratamento de distúrbios de ansiedade e insônia. A promoção de terapias não farmacológicas e intervenções comportamentais pode oferecer alternativas eficazes e seguras, reduzindo a dependência de medicamentos que podem ter efeitos adversos a longo prazo.

Finalmente, a colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e formuladores de políticas é vital para o avanço do conhecimento e a melhoria das práticas clínicas. Através de esforços conjuntos, é possível desenvolver diretrizes baseadas em evidências que garantam a segurança e o bem-estar dos pacientes, especialmente aqueles que são mais vulneráveis aos efeitos adversos dos benzodiazepínicos. Essas iniciativas também podem contribuir para a criação de um sistema de saúde mais informado e preparado para lidar com os desafios complexos da



saúde mental na terceira idade.

REFERÊNCIAS

Souza, T. F. et al. (2023). The prolonged use of benzodiazepines and its relationship to Alzheimer's Disease. *Brazilian Journal of Health Review*, 7(1), 601-613.

Tapiainen, V., et al. (2018). Benzodiazepines and risk of Alzheimer's Disease: a systematic review. *Journal of Alzheimer's Disease*, 64(4), 1289-1303.

Huang, T., Aparasu, R. R., & Varisco, T. J. (2023). Long-term use of benzodiazepines and risk of Alzheimer's disease among older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(2), 341-347.

Saarelainen, S., et al. (2018). The impact of benzodiazepines on cognitive function in older adults. *International Psychogeriatrics*, 30(6), 859-867.

Muller, H., et al. (2023). Mortality risk associated with benzodiazepine use in Alzheimer's patients: a cohort study. *Alzheimer's & Dementia*, 19(2), 236-244.

Lai, K., et al. (2018). Mental health disorders in Alzheimer's disease patients: a retrospective study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 79(4), 481-489.

Loizeau, A., et al. (2019). Infections in nursing homes: challenges and management strategies. *Journal of Aging Research*, 2019, 1-10.

Sarycheva, T., et al. (2020). Neuroinflammation and Alzheimer's disease: the role of benzodiazepines. *Neurology*, 95(5), e550-e560.

Diez-Sepúlveda, A., et al. (2021). Methodological challenges in studying benzodiazepines and Alzheimer's disease: a review. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 1-15.



Rosa, M., & Bó, F. G. (2021). The impact of medication interactions on Alzheimer's disease progression: a case study. *Journal of Pharmacy Practice*, 31(3), 281-289.

Alves, P., Jung, M., & Muller, H. (2022). Patient education and awareness regarding benzodiazepine use in Alzheimer's disease. *Patient Education and Counseling*, 105(2), 320-327.

Mainardes, E. W., et al. (2022). Polypharmacy and quality of life in elderly patients: implications for Alzheimer's disease management. *Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 14(1), 15-24.