

DÉFICIT COGNITIVO EM FUNÇÃO DO USO PROLONGADO DE BENZODIAZEPÍNICOS

COGNITIVE DEFICIT IN PROLONGED USE OF BENZODIAZEPINES
DÉFICIT COGNITIVO EN USO PROLONGADO DE BENZODIAZEPINAS

Daniel Cruz¹

Íris Alves dos Santos²

Leonardo Dimitri Rodrigues dos Santos³

Matheus Benevides Souza Campello⁴

Cristiane Metzker Santana de Oliveira⁵

RESUMO: O presente artigo buscou avaliar o déficit cognitivo referente ao uso prolongado de benzodiazepínicos (medicamentos hipnóticos e ansiolíticos com excelentes efeitos e propriedades anticonvulsivante, relaxante muscular e anestésica). Esses produtos foram introduzidos no mercado farmacêutico na década de 1960 logo após a descoberta acidental do Clordiazepóxido. Para a conclusão da avaliação desse déficit cognitivo, foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre o tema em pesquisas realizadas nos bancos de dados de sites como: PubMed, Scielo e Lilacs nos últimos 10 anos. Foram encontrados mais de 600 artigos com as palavras-chaves: déficit cognitivo e uso prolongado de benzodiazepínicos, sendo escolhidos aproximadamente 12 artigos para o presente estudo, pois, a maior parte dos artigos não tratavam do tema. Os estudos analisados demonstraram que os benzodiazepínicos deveriam ser administrados apenas para tratamentos específicos e por um tempo limitado, visto que o seu uso de forma exacerbada e prolongada poderia levar à dependência e déficit cognitivo principalmente em pessoas idosas.

2605

Palavras-chave: Déficit cognitivo. Uso prolongado. Benzodiazepínicos.

ABSTRACT: This article sought evaluated the cognitive impairment related to the prolonged use of benzodiazepines (hypnotic and anxiolytic drugs with excellent effects and anticonvulsant, muscle relaxant and anesthetic properties). These products were introduced to the pharmaceutical market in the 1960s shortly after the accidental discovery of Chlordiazepoxide. To conclude the assessment of this cognitive deficit, an integrative review of the literature on the subject was carried out in searches carried out in the databases of sites such as: PubMed, Scielo and Lilacs in the last 10 years. More than 600 articles were found with the keywords: cognitive deficit and prolonged use of benzodiazepines, with approximately 12 articles being chosen for the present study, since most of the articles did not deal with the subject. The analyzed studies demonstrated that benzodiazepines should be administered only for specific treatments and for a limited time, since their exacerbated and prolonged use could lead to dependence and cognitive impairment, especially in elderly people.

Keywords: Cognitive impairment. Prolonged use. Benzodiazepines.

¹ Graduando em Farmácia, Instituição Universidade Salvador UNIFACS.

² Graduanda em Farmácia, Instituição Universidade Salvador UNIFACS.

³ Graduando em Farmácia, Instituição Universidade Salvador UNIFACS.

⁴ Graduando em Farmácia, Instituição Universidade Salvador UNIFACS.

⁵ Farmacêutica pela Universidade Federal da Bahia. Mestre em Ciência Farmacêutica pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Docente na Universidade Salvador (UNIFACS).

RESUMEN: Este artículo buscó evaluar el deterioro cognitivo relacionado con el uso prolongado de benzodiazepinas (fármacos hipnóticos y ansiolíticos con excelentes efectos y propiedades anticonvulsivas, relajantes musculares y anestésicas). Estos productos se introdujeron en el mercado farmacéutico en la década de 1960, poco después del descubrimiento accidental del clordiazepóxido. Para concluir la valoración de este déficit cognitivo se realizó una revisión integradora de la literatura sobre el tema en búsquedas realizadas en las bases de datos de sitios como: PubMed, Scielo y Lilacs en los últimos 10 años. Se encontraron más de 600 artículos con las palabras clave: déficit cognitivo y uso prolongado de benzodiazepinas, siendo elegidos aproximadamente 12 artículos para el presente estudio, ya que la mayoría de los artículos no trataban el tema. Los estudios analizados demostraron que las benzodiazepinas deben administrarse solo para tratamientos específicos y por un tiempo limitado, ya que su uso exacerbado y prolongado podría generar dependencia y deterioro cognitivo, especialmente en personas de edad avanzada.

Palabras clave: Deterioro cognitivo. Uso prolongado. Benzodiazepinas.

INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da humanidade diversas substâncias capazes de induzir efeito sedativo, sono e alívio foram utilizadas para os mais variados fins. Com o advento da Química Orgânica, os conhecimentos a respeito dessas substâncias foram se aprofundando, possibilitando sintetizar novos compostos, como o ácido barbitúrico, produzido em 1862. (GRAY et al.,2016)

No início do século XX foram introduzidos seus derivados na área clínica, como o barbital, em 1903, e o fenobarbital, em 1912. Novas substâncias passaram a ser sintetizadas, como os barbitúricos, tendo mais de 2500 derivados, dos quais cerca de 50 foram introduzidos comercialmente, tendo grande aceitação médica para serem utilizados como hipnóticos e ansiolíticos. Apesar de largamente utilizadas, tais substâncias passaram a ser reconhecidas pela capacidade de produzir tolerância e causar dependência, o que não impediu o surgimento de novos compostos. Em 1957 surge o clordiazepóxido, lançado comercialmente em 1960, dando assim início a “era dos benzodiazepínicos”. Desde então, seus derivados passaram a ser amplamente utilizados na clínica médica, sendo uma das classes terapêuticas mais prescritas no mundo. Apesar de úteis a curto prazo, publicações de evidências indicam que, quando utilizados por longos períodos, culminam em danos significativos. (GRAY et al.,2016)

Os benzodiazepínicos (BZD) são uma classe de drogas psicoativas que podem aumentar a ligação do neurotransmissor ácido gama aminobutírico (GABA) no receptor GABA-A, resultando em efeitos sedativos, hipnóticos e ansiolíticos. Além disso, são comumente utilizados para o tratamento de ansiedade, insônia, transtorno do pânico, catatonia, distúrbios convulsivos e abstinência de álcool. (LIU et al.,2020)

Entretanto, este artigo buscou avaliar o déficit cognitivo do uso prolongado de benzodiazepínicos, compreender o impacto no sistema nervoso central e entender a prevalência da população suscetível ao déficit.

O CONSUMO PROLONGADO DE BENZODIAZEPÍNICOS

O número de pessoas com problemas de saúde mental tem aumentado nos últimos anos, aumentando conseqüentemente a busca por benzodiazepínicos de forma irregular e prolongada. Segundo estudos para o tratamento não é necessário o uso por mais de 6 meses, pois podem ter alterações cognitivas e psicomotora. (GUEVARA,2014)

O uso prolongado dos benzodiazepínicos (BZD), pode levar dependência, tolerância e síndrome de abstinência. No entanto, antes de se considerar a dependência e tolerância, pura e simples, recomenda-se verificar se o benzodiazepínico (BDZ) não está sendo utilizado como paliativo de uma situação emocional não resolvida. Os efeitos adversos comuns no uso prolongado são os déficits cognitivos (perda de atenção e dificuldade de fixação), fraqueza, náuseas, vômitos, dores abdominais, diarreia, dores articulares e torácicas, incontinência urinária, desequilíbrio, pesadelos, taquicardia, alucinações, hostilidade e alteração do comportamento, que tendem a apresentar após utilização desses medicamentos. (JANHSEN; ROSER; HOFFMANN,2015)

A prevenção do uso prolongados são ações necessárias para evitar o uso e prescrição inadequada de longo prazo dos benzodiazepínicos (BDZ). A retirada desta medicação é geralmente benéfica, uma vez que é seguida por melhora psicomotora e o funcionamento cognitivo, particularmente nos idosos. Recomenda-se realizar um processo gradual em até 6 meses, caso contrário, pode tornar-se difícil ao usuário. Esse processo de retirada é viável e benéfico na atenção primária. (JANHSEN; ROSER; HOFFMANN,2015)

O IMPACTO DOS BENZODIAZEPÍNICOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Os Benzodiazepínicos (BZD) se tornaram um dos grupos de medicamentos com propriedades ansiolíticas mais prescritos em todo o mundo. Seu uso prolongado é contraindicado, pois pode causar efeitos adversos, entre eles a dependência, e seu efeito pode ser potencializado com o uso de álcool e outros psicotrópicos.

Os alvos para as ações dos benzodiazepínicos são os receptores do GABA-A. Esses receptores são compostos basicamente de famílias de subunidades Alfa, Beta e Y, das quais uma combinação de cinco ou mais se estende através da membrana pós-sináptica. Dependendo do tipo e do número de subunidades e da localização cerebral, a ativação dos receptores resulta em diferentes efeitos farmacológicos.

Um estudo da Archives of Clinical Neuropsychology apresentou dados relevantes sobre os potenciais efeitos dos BZD no sistema nervoso central. Foram apresentadas descrições de efeito

negativo para os domínios cognitivos de memória de trabalho, velocidade de processamento, atenção dividida, visuoconstrução, memória recente e linguagem expressiva. Além disso, observou-se também a persistência de déficits cognitivos associados ao uso de benzodiazepínicos após a retirada da medicação. Por fim, analisou-se a persistência de déficits cognitivos em pacientes acompanhados após abstinência (no máximo 42 meses após a abstinência), confirmando o tamanho dos efeitos negativos significativos encontrados para todos os domínios cognitivos, exceto para o domínio de atenção sustentada.

A PREVALÊNCIA DO DÉFICIT COGNITIVO AO USO PROLONGADO DE BENZODIAZEPÍNICOS NA POPULAÇÃO MAIS SUCETÍVEL

Os idosos compreendem grande parcela dos consumidores frequentes de benzodiazepínicos. Estima-se que 15% dos pacientes acima dos 60 anos usem algum hipnótico para o tratamento de insônia (LARANJEIRA E CASTRO, 1999). Isso pode ser preocupante pelo fato de muitos usarem benzodiazepínicos de maneira contínua, podendo comprometer suas funções cognitivas a longo prazo.

Um exemplo de situações inadequadas de uso mais frequentes são a duração e/ou dosagem excessiva de uma prescrição médica ou a automedicação, principalmente em um contexto em que seria contraindicada, por exemplo, BZD de longa duração em idosos. (AIRAGNER; PELISSOLO; LAVALLÉE)

O envelhecimento leva à lentificação do metabolismo e redução do fluxo sanguíneo hepático (de até 50% aos 85 anos), com conseqüente aumento da meia-vida dos benzodiazepínicos e seus metabólitos ativos. Pode acontecer um acúmulo potencialmente tóxico devido a substâncias que têm sua meia-vida de eliminação aumentada em duas ou três vezes. (LUIS; MONOCAYO, [s.d])

As conseqüências do uso inapropriado de BZD são quedas, delirium e outras disfunções cognitivas, insuficiência respiratória aguda, acidentes automobilísticos, dependência e sintomas de abstinência. Uma preocupação emergente é um risco potencialmente aumentado de demência. (AIRAGNER; PELISSOLO; LAVALLÉE)

Os principais efeitos colaterais do uso de benzodiazepínicos em idosos são sedação, lentificação psicomotora, comprometimento cognitivo (diminuição da atenção, amnésia, confusão mental), dependência, síndrome de ausência (insônia, irritabilidade e ansiedade). A toxicidade cerebelar pode gerar ataxia, disartria, incoordenação e instabilidade postural, o que aumenta o risco de quedas e fraturas. (AIRAGNER; PELISSOLO; LAVALLÉE)

Ao contrário da crença maioria dos médicos, a interrupção do uso crônico de BZD em pacientes idosos é viável, através de estratégias psicoterapêuticas ou farmacológicas adequadas, gerando melhor qualidade de vida aos pacientes. (AIRAGNER; PELISSOLO; LAVALLÉE)

CONCLUSÃO

Portanto, mediante os estudos realizados o consumo crescente dos benzodiazepínicos de forma exacerbada e irregular tem-se aumentado podendo levar ao déficit cognitivo, com risco maior em idosos. Dessa forma, evidencia-se a necessidade de uma orientação farmacêutica, alertando sobre as consequências que os benzodiazepínicos usados de forma incorreta e de uso prolongado podem causar no organismo, danificando o sistema nervoso.

REFERÊNCIAS

- 1 Airagnes, G., Pelissolo, A., Lavallée, M. et al. Benzodiazepine Misuse in the Elderly: Risk Factors, Consequences, and Management. *Curr Psychiatry Rep* 18, 89 (2016).
- 2 BERNIK, M. A.; DE MACEDO SOARES, M. B.; DE NOVAES SOARES, C. Benzodiazepínicos. *Padroes De Uso, Tolerancia E Dependencia. Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 48, n. 1, p. 131-137, 1990.
- 3 CROWE, S. F.; STRANKS, E. K. The Residual Medium and Long-term Cognitive Effects of Benzodiazepine Use: An Updated Meta-analysis. *Archives of clinical neuropsychology?: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, v. 33, n. 7, p. 901-911, 2018.
- 4 EDINOFF, A. N. et al. Benzodiazepines: Uses, dangers, and clinical considerations. *Neurology International*, v. 13, n. 4, p. 594-607, 2021.
- 5 GRAY, S. L. et al. Benzodiazepine use and risk of incident dementia or cognitive decline: Prospective population based study. *BMJ (Online)*, v. 352, 2016.
- 6 GUEVARA, G. P. O elevado do consumo de benzodiazepínicos. p. 21, 2014.
- 7 JANHSEN, K.; ROSER, P.; HOFFMANN, K. Probleme der Dauertherapie mit Benzodiazepinen und verwandten Substanzen: Verschreibungspraxis, Epidemiologie und Entzugsbehandlung. *Deutsches Arzteblatt International*, v. 112, n. 1-2, p. 1-7, 2015.
- 8 LIU, L. et al. Is the Long-Term Use of Benzodiazepines Associated With Worse Cognition Performance in Highly Educated Older Adults? *Frontiers in Psychiatry*, v. 11, p. 1-9, 2020.
- 9 LUIS, F.; MONCAYO, G. No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析 Title. [s.l: s.n.].
- 11 SUDDIN, A. 第3章 计算机控制系统的数学描述 1 2 3. v. 11, n. 2, p. 1-15, 2017.

¹² STEWART, S. A. The effects of benzodiazepines on cognition. *Journal of Clinical Psychiatry*, v. 66, n. SUPPL. 2, p. 9-13, 2005.