

Efeitos do uso crônico de benzodiazepínicos e sua associação com demência em idosos: uma revisão crítica dos riscos a longo prazo

Effects of Chronic Use of Benzodiazepines and Its Association with Dementia in the Elderly: A Critical Review of Long-Term Risks

Júlia Satiro Lopes

Graduanda no Curso de Farmácia pela Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ - Brasil, E-mail: satirojulia07@gmail.com

Carlos Eduardo Faria Ferreira

Doutor em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde pela Universidade Federal Fluminense (UFF), Professor da Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ – Brasil, E-mail: carlos.ferreira@fbpn-campos.com.br

Juliana Soares de Faria Neto

Mestranda em Educação pela Universidade Europea del Atlântico (FUNIBER), Barcelona – Espanha, Professora da Faculdade de Medicina de Campos (FMC), Campos dos Goytacazes, RJ – Brasil, E-mail: juliana.faria@fbpn-campos.com.br

Resumo: O uso crônico de benzodiazepínicos (BZDs) por idosos tem sido amplamente discutido devido à sua associação com prejuízo cognitivo e risco aumentado de demência. Esta revisão narrativa teve como objetivo analisar criticamente estudos publicados entre 2010 e 2024 que investigam a relação entre tempo de uso, dose acumulada e tipo de benzodiazepínico com o desenvolvimento de demência em idosos. A análise de 14 artigos selecionados indica que o uso prolongado, especialmente de fármacos com meia-vida longa e alta lipossolubilidade, está associado a maior risco de declínio cognitivo. Evidências também sugerem benefícios da desprescrição supervisionada e da adoção de estratégias terapêuticas alternativas. O estudo reforça a importância do uso racional de BZDs na geriatria e da formulação de políticas públicas que promovam práticas mais seguras e eficazes.

Palavras-chave: Benzodiazepínicos; Idosos; Declínio cognitivo; Demência; Desprescrição.

Abstract: The chronic use of benzodiazepines (BZDs) in the elderly has been widely debated due to its association with cognitive impairment and increased risk of dementia. This narrative review aimed to critically analyze studies published between 2010 and 2024 that investigated the relationship between duration of use, cumulative dose, and specific BZD types with the development of dementia in older adults. Analysis of 14 selected articles indicates that prolonged use, especially of long half-life and highly lipophilic drugs, is associated with a higher risk of cognitive decline. Evidence also suggests that supervised deprescription and the adoption of alternative therapeutic strategies can reduce this risk. The findings highlight the importance of rational BZD prescribing in geriatrics and the need for public policies that promote safer and more effective practices.

Keywords: Benzodiazepines; Elderly; Cognitive decline; Dementia; Deprescription.

Introdução

O aumento da longevidade tem se tornado uma realidade em diversas partes do mundo, incluindo o Brasil. Com isso, cresce também a incidência de doenças associadas ao envelhecimento, como os transtornos cognitivos e, em especial, a demência, que compromete de forma progressiva a memória, o raciocínio e a autonomia dos indivíduos idosos (Brasil, 2023; Almeida et al., 2017).

Em paralelo a esse cenário, observa-se um padrão elevado de prescrição de benzodiazepínicos (BZDs) na população idosa, muitas vezes como primeira escolha para tratar insônia, ansiedade ou quadros leves de agitação. (Bartlett et al., 2018).

Apesar da eficácia no alívio de sintomas imediatos, o uso prolongado desses medicamentos levanta preocupações importantes. Isso porque, além de efeitos colaterais conhecidos como sonolência e risco de quedas, estudos vêm apontando possíveis conexões entre o uso crônico de BZDs e o desenvolvimento de demência (Biétry; Naudet, 2016).

Os BZDs atuam como moduladores alostéricos positivos dos receptores GABA-A, promovendo efeito sedativo, ansiolítico, anticonvulsivante e miorrelaxante (Goodman & Gilman, 2018). Contudo, evidências acumuladas sugerem que o uso crônico pode interferir na neuroplasticidade e induzir alterações estruturais no cérebro, afetando áreas responsáveis pela memória e pela aprendizagem, como o hipocampo (Bortoluzzi et al., 2020; Grant et al., 2021).

Apesar de sua eficácia comprovada no curto prazo, o uso crônico de BZDs tem sido associado a uma série de efeitos adversos importantes, como quedas, fraturas, dependência, tolerância e, mais recentemente, prejuízo cognitivo progressivo (Gray et al., 2016; Mallett et al., 2019). Diversos estudos sugerem uma relação entre a exposição prolongada aos benzodiazepínicos e o risco aumentado de desenvolver demência, incluindo Alzheimer e outros tipos de deterioração cognitiva (Barrière et al., 2021; Pariente et al., 2016).

Além disso, a polifarmácia, muito comum entre idosos, aumenta o risco de Interações Medicamentosas e de eventos adversos graves, tornando o uso indiscriminado de BZDs ainda mais preocupante (Hermann et al., 2021).

Questões metodológicas como o viés de causalidade reversa, diferenças entre tipos de BZDs, doses e durações de uso, dificultam uma conclusão definitiva sobre onexo causal entre esses fármacos e a demência (Luo et al., 2020; Mura et al., 2013).

Essa revisão tem como objetivo discutir criticamente os achados da literatura recente sobre o tema, considerando variáveis como tempo de uso, tipo de benzodiazepínico, dose, idade e vulnerabilidades individuais. Ademais, pretende-se apresentar alternativas terapêuticas e estratégias para retirada gradual, visando orientar a prática clínica e contribuir para a formulação de políticas públicas voltadas ao uso racional de psicofármacos em idosos.

Material e Método

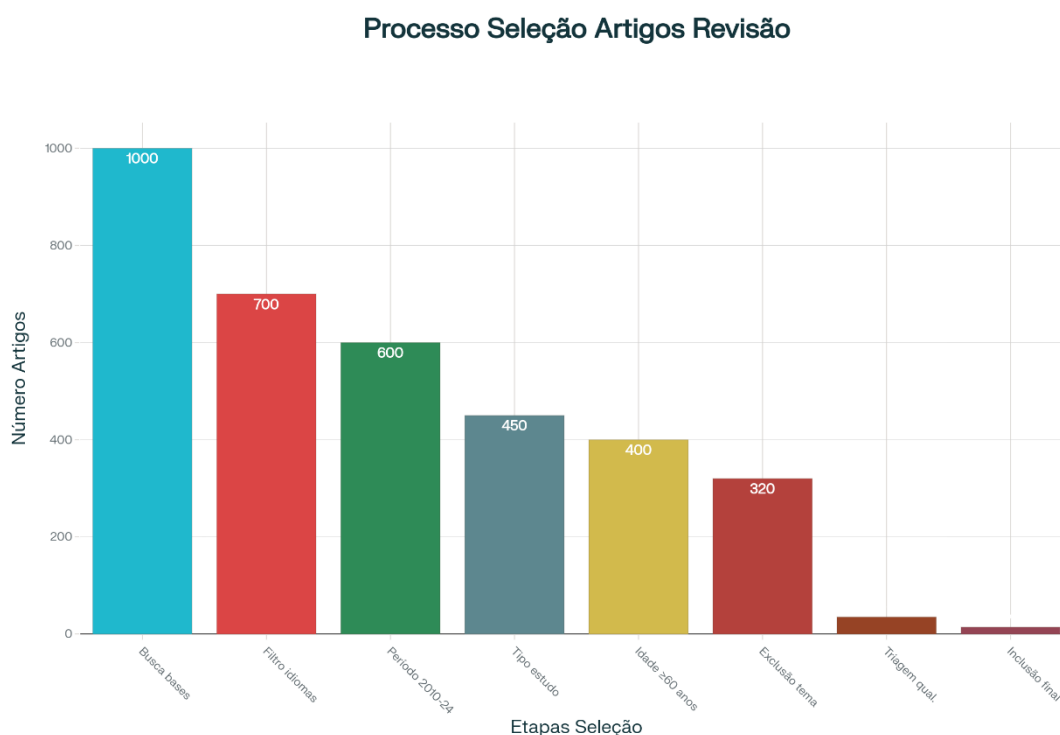
Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, cujo objetivo foi analisar estudos que investigam a relação entre o uso crônico de benzodiazepínicos e o risco de demência em idosos. Foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, SciELO, ScienceDirect e LILACS, utilizando os descritores: benzodiazepínicos, idosos, demência, declínio cognitivo, uso crônico e suas traduções nas línguas Espanhola e Inglesa, combinados com os operadores booleanos AND e OR.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre 2009 e 2024; disponíveis em português, inglês ou espanhol; estudos observacionais, ensaios clínicos ou revisões sistemáticas; e amostras com indivíduos preferencialmente com idade ≥ 60 anos. Foram excluídos estudos que não abordavam o uso prolongado dos fármacos ou que não apresentavam dados sobre função cognitiva ou diagnóstico de demência.

Foram selecionados 35 artigos, dos quais 14 atenderam integralmente aos critérios de inclusão, sendo analisados quanto aos resultados, metodologia e conclusões

Os critérios de inclusão envolveram estudos publicados em periódicos revisados por pares, com acesso ao texto completo, que abordassem especificamente a relação entre benzodiazepínicos e demência em idosos. Foram excluídos trabalhos duplicados, bem como publicações opinativas ou sem base científica consolidada.

Gráfico 1. Filtros de Critérios de Exclusão e inclusão.



Fonte: Elaborado pelos autores

Resultados/Discussão

Tabela 1: Apresentação e Análise de dados

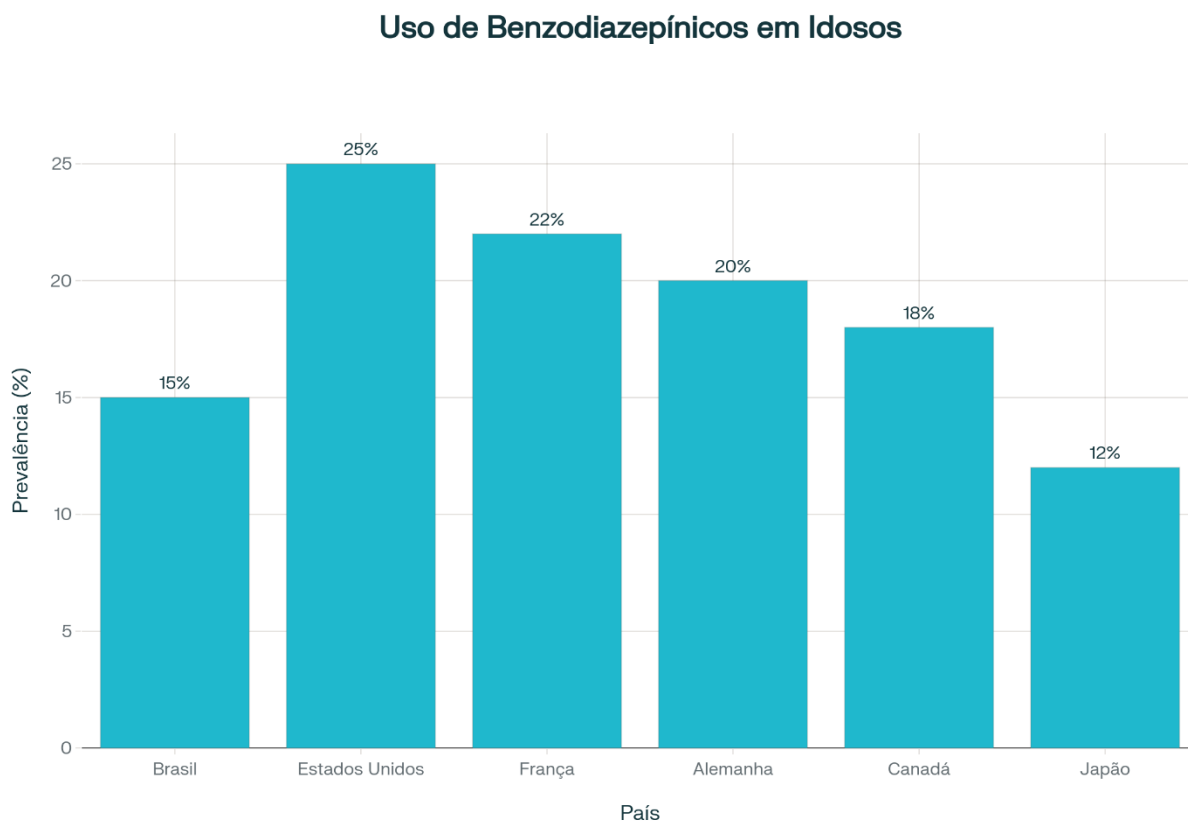
Autor (Ano)	Tipo de Estudo	Amostra	Método	Resultados Principais
Wu et al. (2009)	Estudo de coorte	3.434 idosos	Observacional longitudinal com controle de variáveis	OR >1,6 para usuários com exposição >180 DDD
Tannenbaum et al. (2014)	Ensaio clínico	261 idosos	Intervenção com retirada gradual supervisionada	Melhora coinitiva e redução no uso após intervenção educativa
Zhong et al. (2015)	Meta-análise	>23 mil participantes	Revisão de estudos observacionais com análise de risco	Aumento de 49% no risco de demência com uso >3 meses de BZDs
Gray et al. (2016)	Coorte prospectiva	3.434 participantes (10 anos)	Acompanhamento de idosos em uso de BZDs	Risco 32% maior de Alzheimer com uso cumulativo prolongado
He et al. (2019)	Meta-análise	9 estudos – total não informado	Controle de viés de causalidade reversa	RR = 1,51 mesmo com controle de confusores
Palmeiras et al. (2022)	Estudo transversal nacional	184 idosos	Avaliação de prontuários em UBS brasileira	Maioria usa BZDs de longa ação ; falta de monitoramento
Bianchi et al. (2023)	Revisão integrativa nacional	12 artigos analisados	Integração de estudos nacionais sobre uso crônico de BZDs em idosos	Risco cognitivo identificado em todos os estudos incluídos
Hofe et al. (2023)	Estudo longitudinal	Dados da coorte anterior	Comparação entre usuários ativos, descontinuados e não usuários	Risco elevado apenas em usuários ativos ; ex-usuários retornam ao risco basal
Hofe et al. (2024)	Coorte com neuroimagem	6.802 idosos	Exames de neuroimagem + seguimento clínico longitudinal	Atrofia hipocampal significativa em usuários crônicos
Melo et al. (2024)	Revisão narrativa nacional	Não aplicável	Análise crítica baseada nos Critérios de Beers	Risco aumentado de quedas, confusão e prejuízo cognitivo em idosos

Fonte: Elaborado pelos autores

Impacto Epidemiológico e Políticas de Saúde

O uso prolongado e sem reavaliação periódica reflete fragilidades nas políticas públicas e na capacitação profissional. Estratégias como avaliação clínica contínua, terapias não farmacológicas e educação em saúde são fundamentais para reverter esse cenário (Brasil, 2006; Lima et al., 2018).

Gráfico 2. Dados Epidemiológicos do uso de Benzodiazepínicos em Idosos.



Fonte: Elaborado pelos Autores.

A utilização de benzodiazepínicos entre idosos representa uma questão de saúde pública de relevância global. Dados epidemiológicos revelam uma prevalência significativa do uso desses fármacos em diversos países, variando de acordo com políticas de prescrição, cultura médica e acesso a terapias alternativas. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, em países como os Estados Unidos, aproximadamente **25%** dos idosos utilizam benzodiazepínicos de forma contínua, enquanto na França e na Alemanha os índices giram em torno de **22%** e **20%**, respectivamente. No Canadá, essa taxa é estimada em **18%**, e no Japão, apesar de sua política farmacêutica mais conservadora, ainda se observam valores em torno de **12%** (OMS, 2021).

No Brasil, a Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), conduzida por Mengue et al., revelou que cerca de **15%** dos idosos fazem uso regular de psicotrópicos, sendo os benzodiazepínicos os mais utilizados (mengue et al., 2016). Esses dados foram corroborados por Melo et al. (2024), que destacam que o uso contínuo ocorre muitas vezes sem o

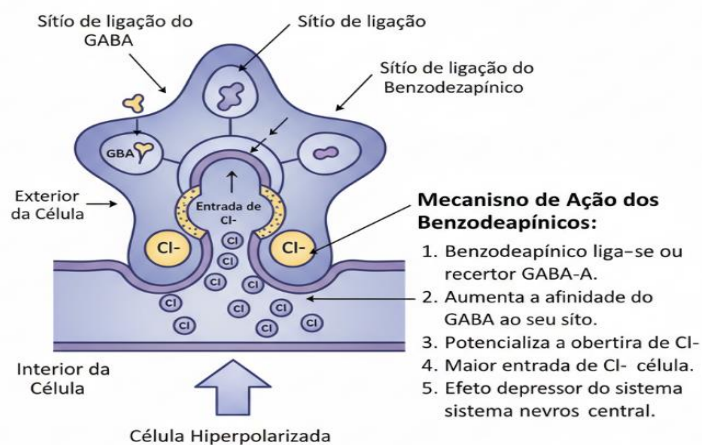
acompanhamento adequado, contrariando os critérios de segurança para prescrição em idosos. Palmeiras et al. (2022) observaram que medicamentos como Diazepam e Clonazepam são comumente prescritos em unidades básicas de saúde sem protocolos sistematizados de revisão terapêutica, o que contribui para um cenário de uso prolongado e pouco monitorado.

Efeitos Cognitivos e Neurobiológicos dos Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos atuam como moduladores alostéricos positivos do receptor GABA-A, promovendo efeito sedativo, ansiolítico, anticonvulsivante e relaxante muscular. No entanto, seu uso prolongado pode comprometer a neuroplasticidade e a memória de trabalho, principalmente no hipocampo, região crítica na consolidação da memória (Baggio et al., 2020).

Segundo Barker et al. (2021), o uso contínuo desses fármacos por mais de 12 semanas pode provocar prejuízos na atenção, memória recente e velocidade de processamento. Esses efeitos tendem a ser mais expressivos em idosos devido à maior sensibilidade ao GABA e à lentificação do metabolismo hepático (Malec et al., 2017). Além disso, estudos em modelos animais indicam que o uso crônico de benzodiazepínicos está associado à redução da densidade de receptores GABA-A e ao aumento da apoptose neuronal em regiões corticais (Souza et al., 2018).

Figura 1. Mecanismo de Ação dos Benzodiazepínicos.



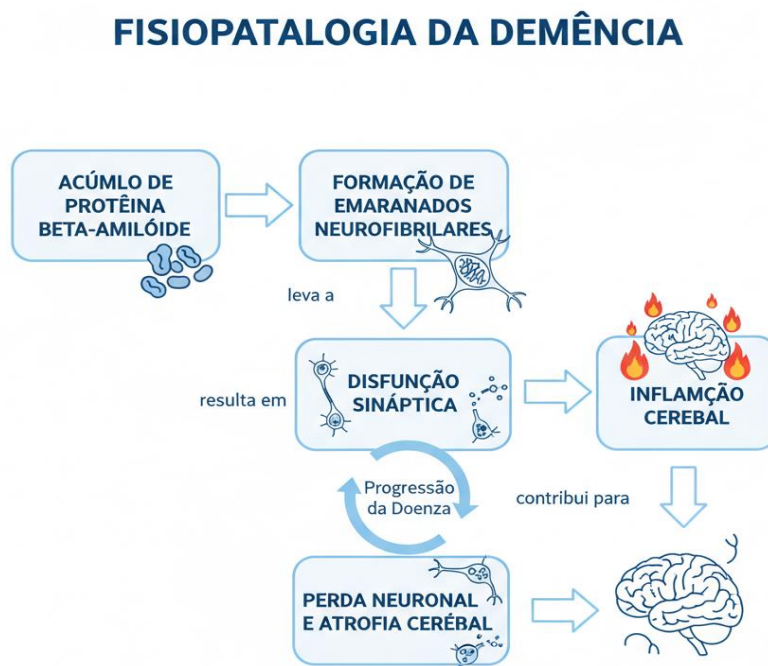
Fonte: Elaborado pelos autores

Associação entre Uso Crônico e Demência

Diversas metanálises e estudos longitudinais corroboram a associação entre uso prolongado de benzodiazepínicos e risco de demência. Zhong et al. (2015) demonstraram um risco 49% maior em usuários crônicos de BZDs. He et al. (2019) reforçaram esse achado, com um risco relativo (RR) de 1,51, mesmo após controle de viés protopático. Hofe et al. (2024), em estudo com dados de neuroimagem, identificaram redução significativa do volume hipocampal em usuários de longa data.

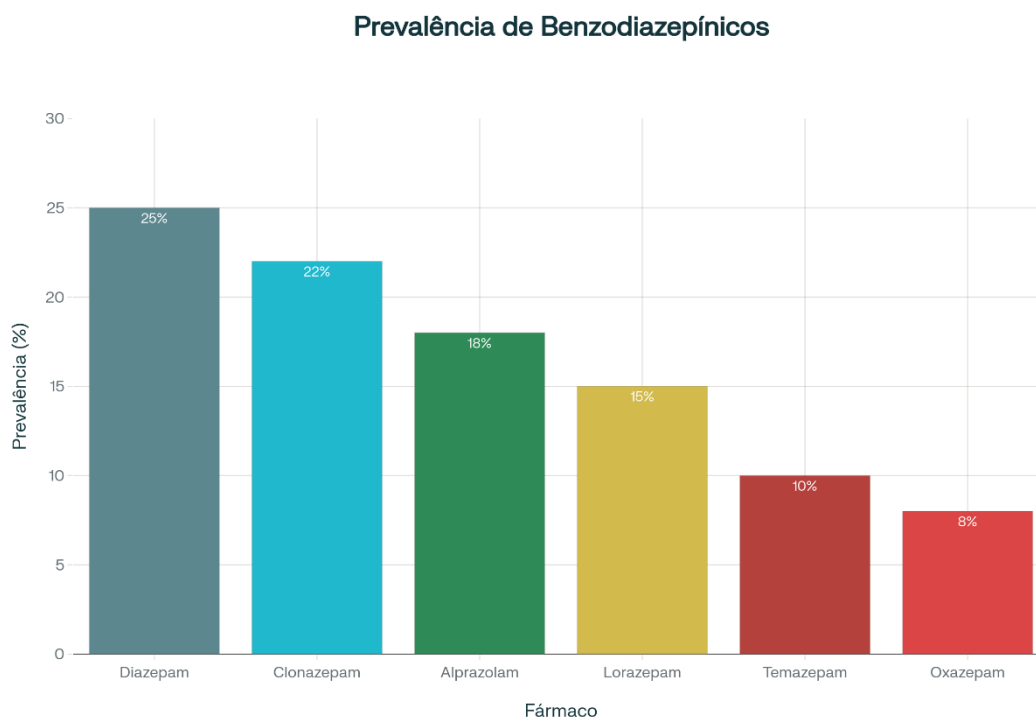
Em âmbito nacional, Melo et al. (2024) discutem o impacto dos benzodiazepínicos com base nos critérios de Beers, alertando para sua associação com eventos adversos como quedas e prejuízo cognitivo em idosos. Palmeiras et al. (2022) enfatizam a prevalência do uso de fármacos como diazepam, clonazepam e lorazepam, apontando sua lipossolubilidade como fator agravante para toxicidade cognitiva. Bianchi et al. (2023) reforçam que, embora os mecanismos exatos ainda estejam em debate, há consenso sobre o aumento do risco de demência com uso crônico.

Figura 2. Fisiopatologia da Demência



Fonte: Elaborado pelos autores

Gráfico 3. Prevalência estimada de uso de benzodiazepínicos em idosos



Fonte: Elaborado pelos autores

Dose e Probabilidade de Declínio Cognitivo

Estudos como os de Wu et al. (2009) e He et al. (2019) evidenciam que o risco de declínio cognitivo cresce com a dose acumulada. Exposições inferiores a 90 DDD estão associadas a risco baixo; entre 91 e 180 DDD, o risco se eleva (OR 1,3 a 1,5); acima de 180 DDD, o risco torna-se expressivo (OR > 1,6). Isso sustenta a necessidade de prescrição racional, com controle rigoroso da dose e tempo de uso.

- 📌 **DDD - Dose Diária Definida (Defined Daily Dose)**
- Quantidade acumulada de uso de um medicamento, expressa em doses diárias definidas.
- Representa a dose de manutenção diária para um adulto de 70kg.

Fórmula:

$$DDD = \frac{\text{Dose Total Consumida}}{\text{Dose Diária Padrão}}$$

Paciente usou diazepam 10 mg/dia por 6 meses (180 dias)

- Dose total: $10 \text{ mg} \times 180 \text{ dias} = 1.800 \text{ mg}$
- DDD acumulada = $1.800 \text{ mg} \div 10 \text{ mg} = 180 \text{ DDDs}$

OR - Odds Ratio

- Mede a chance de adoecer comparando grupos expostos e não expostos (estudo caso-controlado).
- Expressa a associação entre exposição e desfecho.

Fórmula:

$$OR = \frac{a \times d}{b \times c}$$

Onde:

- a = casos expostos
- b = casos não expostos
- c = controles expostos
- d = controles não expostos


Exemplo:

Estudo BZD e demência (100 casos e 100 controles)

- Casos com BZD: 60 | Sem BZD: 40
- Controles com BZD: 30 | Sem BZD: 70

Cálculo:

$$OR = \frac{60 \times 70}{40 \times 30} = 3,5 \text{ (risco 3,5 vezes maior)}$$

-  **RR - Risk Ratio**
- Mede risco de adoecer comparando incidências em grupos expostos e não expostos (coorte).
- Expressa diretamente a razão entre as taxas de incidência.

Fórmula:

$$RR = \frac{\text{Incidência Expostos}}{\text{Incidência Não Expostos}}$$

Exemplo:

Coorte com 1.000 usuários e 1.000 não usuários BZD por 5 anos:

- Demência em usuários: $80/1000 = 8\%$
- Demência em não usuários: $40/1000 = 4\%$

Cálculo:

$$RR = \frac{8\%}{4\%} = 2,0 \text{ (risco 2 vezes maior)}$$

Tabela 2. Comparação entre benzodiazepínicos mais utilizados, meia-vida, risco estimado de demência, doses acumuladas e recomendações clínicas

● Alto Risco
● Risco Moderado
● Baixo Risco

BENZODIAZEPÍNICO	MEIA-VIDA	ACÚMULO (DDD)	OR/RR ESTIMADO	RISCO DE DEMÊNCIA	RECOMENDAÇÕES PRÁTICAS
Diazepam Meia-vida Longa	20–100h	> 180 DDDs	1,45–1,60	ALTO	Evitar em idosos ; alto potencial de acúmulo e sedação residual
Clonazepam Meia-vida Longa	30–40h	> 180 DDDs	1,40–1,55	ALTO	Evitar uso contínuo ; risco elevado de dependência e prejuízo cognitivo
Alprazolam Meia-vida Intermediária	12–15h	120–180 DDDs	1,30–1,45	MODERADO	Usar com cautela em idosos e por tempo limitado (<4 semanas)
Lorazepam Meia-vida Intermediária	10–20h	90–120 DDDs	1,20–1,35	MODERADO	Preferir por menor acúmulo ; monitorar cognição periodicamente
Temazepam Meia-vida Curta	8–15h	<90 DDDs	1,10–1,25	BAIXO A MODERADO	Pode ser opção transitória para insônia; reavaliar após 2–4 semanas
Oxazepam Meia-vida Curta	5–15h	<90 DDDs	1,05–1,20	BAIXO	Opção mais segura em idosos ; ainda requer vigilância para uso prolongado

Fonte: Elaborado pelos Autores

Comparação entre benzodiazepínicos

Benzodiazepínicos de meia-vida longa e alta lipossolubilidade, como diazepam e clonazepam, demonstram maior risco de acúmulo e toxicidade cognitiva (Shash et al., 2016). Alprazolam, apesar da meia-vida curta, causa picos intensos de ação e também está relacionado a prejuízos cognitivos (Wu et al., 2016). Lorazepam, com metabolismo menos dependente do fígado, mostra risco moderado. Oxazepam e temazepam apresentam menor impacto cognitivo, sendo preferíveis em idosos (Billiot et al., 2018).

Tabela 3. Comparação entre benzodiazepínicos mais utilizados, lipossolubilidade, metabolismo e efeitos cognitivos relacionados

BENZODIAZEPÍNICO	LIPOSSOLUBILIDADE	METABOLISMO	EFEITOS COGNITIVOS RELATADOS
Diazepam	ALTA	Hepático <small>via CYP2C19, CYP3A4</small>	⚠ Sedação prolongada, prejuízo de memória recente e atenção
Clonazepam	ALTA	Hepático <small>CYP3A4</small>	⚠ Déficit em memória de curto prazo e função psicomotora
Alprazolam	ALTA	Hepático <small>CYP3A4</small>	⚠ Redução da memória operacional e aumento de confusão mental em idosos
Lorazepam	MODERADA <small>(hidrossolúvel)</small>	Conjugação <small>direta (fase II)</small>	⚠ Comprometimento de memória verbal e fluência cognitiva
Temazepam	MODERADA	Conjugação <small>(fase II)</small>	⚠ Efeitos cognitivos discretos; possível comprometimento da atenção em uso contínuo
Oxazepam	BAIXA	Conjugação <small>(fase II)</small>	✅ Efeitos mínimos; baixa incidência de déficit cognitivo

Fonte: Elaborado pelos autores

Desprescrição e Risco Cognitivo

A desprescrição supervisionada pode reduzir significativamente o risco de demência. Tannenbaum et al. (2014) observaram melhora cognitiva após retirada gradual dos BZDs. Gray et al. (2016) relatam até 30% de redução no risco de demência. Hofe et al. (2023) verificaram normalização do risco após três anos de interrupção. Contudo, a retirada deve ser lenta e acompanhada por equipe multidisciplinar.

Atenção Farmacêutica no Uso Crônico de Benzodiazepínicos em Idosos

A atenção farmacêutica desempenha um papel fundamental no manejo do uso crônico de benzodiazepínicos em idosos, especialmente considerando a associação crescente entre esses medicamentos e o risco de desenvolvimento de demência nessa população. Benzodiazepínicos, amplamente prescritos para distúrbios de ansiedade e insônia, apresentam potencial para causar efeitos adversos significativos em idosos, incluindo prejuízos cognitivos, dependência, quedas e comprometimento funcional (Melo et al., 2024).

O uso prolongado e acumulado de benzodiazepínicos está relacionado a um aumento escalonado do risco de demência, evidenciado por estudos que demonstram odds ratios e risk ratios elevados associados à

exposição contínua a essas drogas (Zhong et al., 2015; He et al., 2019). Assim, a intervenção farmacêutica torna-se essencial para garantir a avaliação criteriosa da necessidade de continuidade do tratamento, otimização das doses e, quando indicado, a descontinuação gradual supervisionada, prevenindo o acúmulo tóxico e minimizando os riscos cognitivos (Tannenbaum et al., 2014).

Além disso, a atenção farmacêutica permite o monitoramento rigoroso dos efeitos adversos e a educação dos pacientes e cuidadores sobre os riscos do uso inadequado, reforçando a importância do uso racional. A prática clínica orientada por farmacêuticos contribui para a segurança do paciente, potencialização dos benefícios terapêuticos e redução de hospitalizações decorrentes de complicações associadas ao manejo inadequado dos benzodiazepínicos (Hofe et al., 2024; Bianchi et al., 2023).

Considerações finais

O uso crônico de benzodiazepínicos por idosos constitui um problema amplamente documentado na literatura médica internacional, com implicações que transcendem os efeitos imediatos do alívio sintomático. Esta revisão sistematizou evidências robustas que demonstram uma associação consistente entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e o risco aumentado de declínio cognitivo e desenvolvimento de demência, incluindo doença de Alzheimer.

A relação entre esses fármacos e o declínio cognitivo tem sido investigada em estudos epidemiológicos de coorte, ensaios clínicos e pesquisas em neurociência, com resultados que, embora consistentes em muitos aspectos, ainda carecem de consensos definitivos. Diante desse cenário, torna-se fundamental compreender as possíveis associações entre o uso prolongado de benzodiazepínicos e o desenvolvimento de quadros demenciais. Apesar das evidências acumuladas, o debate científico permanece inconclusivo.

A análise integrada dos estudos revisados (Tabela 1) evidencia que o tempo de exposição é um fator determinante. Pesquisas como as conduzidas por Zhong et al. (2015), Wu et al. (2009), He et al. (2019) e Shash et al. (2016) mostram que a exposição superior a três meses está associada a um aumento significativo no risco de demência, com odds ratios e hazard ratios variando entre 1,2 e 1,8, dependendo da dose e do tempo acumulado. Essa relação é potencializada quando os medicamentos são utilizados por mais de seis meses ou de forma contínua por anos, especialmente em pacientes com predisposições neurológicas pré-existentes.

Além da duração, a farmacocinética dos benzodiazepínicos exerce influência direta na neurotoxicidade a longo prazo. Substâncias com meia-vida longa, como diazepam e clonazepam, demonstraram maior potencial para comprometer funções cognitivas devido ao acúmulo no sistema nervoso central, interferência prolongada no eixo GABAérgico e impacto na neuroplasticidade e formação de memória (Imfeld et al., 2015; Shash et al., 2016; Hofe et al., 2023). Em contrapartida, benzodiazepínicos de meia-vida curta ou intermediária, como lorazepam e oxazepam, embora considerados menos agressivos, ainda apresentam risco, especialmente quando usados em altas doses ou de forma contínua (Wu et al., 2016).

Outro ponto crítico identificado é a associação dose-dependente entre benzodiazepínicos e prejuízos cognitivos. He et al. (2019) demonstraram que usuários com doses acumuladas superiores a 180 DDD apresentaram risco significativamente maior de demência em comparação com aqueles que usaram doses menores ou por períodos mais curtos. Isso indica que a neurodegeneração pode ser induzida não apenas pela duração, mas também pela intensidade da exposição.

A literatura também oferece evidências promissoras sobre os benefícios da descontinuação gradual do tratamento. Estudos longitudinais, como os conduzidos por Tannenbaum et al. (2014) e Gray et al. (2016), demonstraram que a retirada supervisionada do medicamento pode reduzir substancialmente o risco de progressão para demência, além de melhorar parâmetros como atenção, velocidade de processamento e função executiva. A retirada, contudo, requer abordagem estruturada e suporte interdisciplinar, dada a elevada taxa de dependência associada a esses fármacos.

Por fim, esta revisão identificou que diretrizes clínicas internacionais, como os Critérios de Beers (American Geriatrics Society, 2019), o STOPP/START e recomendações da Organização Mundial da Saúde, reiteram que os benzodiazepínicos devem ser evitados como primeira linha de tratamento em idosos, e que seu uso deve ser limitado a curto prazo, com reavaliações frequentes e preferencialmente associado a terapias não farmacológicas.

Diante das evidências reunidas e sistematizadas nesta revisão (Tabela 1), conclui-se que o uso crônico de benzodiazepínicos em idosos representa um fator de risco evitável e modificável para o comprometimento cognitivo. A prescrição deve ser criteriosa, com acompanhamento rigoroso da duração, da dose e da escolha da molécula. Além disso, estratégias de desprescrição e intervenções educacionais para profissionais e pacientes são essenciais para a mitigação de danos, promoção do envelhecimento saudável e prevenção de demências de base farmacológica.

A atenção farmacêutica segmentada e multidisciplinar é crucial para reduzir a morbidade relacionada ao uso crônico desses medicamentos e impulsionar estratégias para prevenção da demência, promovendo uma melhor qualidade de vida na população idosa.

Referências

BIANCHI, M. M. et al. Utilização de benzodiazepínicos e o desenvolvimento de demência em idosos: uma revisão integrativa. **Revista Master Imeplac**, Contagem, v. 10, n. 1, p. 1–12, 2023. Disponível em: <https://www.masterimeplac.edu.br/ojs/index.php/Revista-Master/article/view/459>. Acesso em: 9 jul. 2025.

BILLIOTI DE GAGE, S. et al. Benzodiazepine use and risk of Alzheimer's disease: case-control study. **BMJ**, London, v. 349, p. g5205, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.g5205>.

CAMARGO, M. et al. Impacto do uso prolongado de benzodiazepínicos na atenção primária: análise de prescrições e práticas clínicas. **Saúde em Debate**, Rio de Janeiro, v. 45, n. 128, p. 814–824, 2021.

COSTA, A. A.; LIMA, S. O. Diretrizes clínicas para uso racional de benzodiazepínicos na geriatria. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 45–56, 2021.

FERNANDES, J. P. et al. Uso de psicofármacos e declínio cognitivo: relação entre polifarmácia e risco de demência em idosos brasileiros. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. e200170, 2020.

GONTIJO, R. C. et al. Farmacologia clínica de benzodiazepínicos em idosos: implicações para a saúde pública. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 1, e00234521, 2022.

HE, Q. et al. Risk of dementia in long-term benzodiazepine users: evidence from a meta-analysis of observational studies. **Journal of Clinical Neurology**, Seoul, v. 15, n. 1, p. 9–19, 2019. DOI: <https://doi.org/10.3988/jcn.2019.15.1.9>.

et al. Discontinuation of benzodiazepines and risk of dementia: a longitudinal follow-up from the Rotterdam Study. **BMC Medicine**, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02792-z>

HOFÉ, P. R. et al. Benzodiazepine use in relation to long-term dementia risk and imaging markers of neurodegeneration: a population-based study. **BMC Medicine**, London, v. 22, n. 54, 2024. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-024-03437-5>. Acesso em: 9 jul. 2025.

ISLAM, M. M. et al. Association between the use of benzodiazepines and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Geriatric Psychiatry**, London, v. 31, n. 11, p. 1150–1158, 2016.

JOYCE, M. et al. Benzodiazepine use in older people and cognitive decline: a longitudinal cohort study. **International Psychogeriatrics**, Cambridge, v. 36, n. 3, p. 347–356, 2022.

LIU, X. et al. Effects of benzodiazepine use and abuse on cognition in elders: a review. **Frontiers in Psychiatry**, Lausanne, v. 11, p. 755, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2020.00755/full>. Acesso em: 9 jul. 2025.

MARTINS, B. L.; GUIMARÃES, C. A. Desprescrição de benzodiazepínicos em idosos: desafios e estratégias. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Brasília, v. 17, n. 44, p. 3315, 2022.

MELO, A. A. et al. Os efeitos da utilização inadequada de benzodiazepínicos na geriatria: avaliação fundamentada nos parâmetros de Beers. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 1–10, 2024.

OLIVEIRA, C. R. et al. Farmacocinética e estrutura dos benzodiazepínicos: implicações terapêuticas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araraquara, v. 42, n. 4, p. 591–601, 2021.

PALMEIRAS, D. N. et al. Perfil de utilização de benzodiazepínicos em pacientes idosos de uma unidade básica de saúde. **Journal Health Sciences Institute**, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 59–66, 2022. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/11/1389227/10v40_n1_2022_p59a66.pdf. Acesso em: 9 jul. 2025.

PENNINKILAMPI, R.; ESLICK, G. D. A systematic review and meta-analysis of the risk of dementia associated with benzodiazepine use, after controlling for protopathic bias. **Journal of the American Medical Directors Association**, Philadelphia, v. 19, n. 7, p. 593–599, 2018.

SANTOS, M. E. et al. Impacto do uso crônico de benzodiazepínicos na função cognitiva: uma revisão narrativa. **Revista de Saúde Mental**, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 88–96, 2023.

SILVA, G. M. et al. O papel do farmacêutico na desprescrição de benzodiazepínicos em idosos institucionalizados. **Revista de Ciências Farmacêuticas**, Ribeirão Preto, v. 40, n. 2, p. 217–225, 2022.

TANNENBAUM, C. et al. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education: **The EMPOWER Cluster Randomized Trial**. *JAMA Internal Medicine*, Chicago, v. 174, n. 6, p. 890–898, 2014.

WANG, P. S. et al. Risk of cognitive decline associated with benzodiazepine use in the elderly: a prospective cohort study. *American Journal of Psychiatry*, Arlington, v. 154, n. 3, p. 336–342, 1997.

WU, C.-S. et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: A population-based case-control study. *PLoS One*, San Francisco, v. 4, n. 12, p. e8464, 2009.

ZHONG, G. et al. Benzodiazepine use and risk of dementia: a meta-analysis. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 10, n. 5, p. e0127836, 2015. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0127836>. Acesso em: 9 jul. 2025

Agradecimentos

Agradeço, primeiramente, à minha orientadora **Prof.^a Juliana Soares de Faria Neto** e ao meu coorientador **Prof. Carlos Eduardo Faria Ferreira** pela dedicação, paciência e orientação cuidadosa ao longo de cada etapa deste trabalho. Seus ensinamentos, conselhos e incentivo foram fundamentais para a construção deste projeto e para o meu crescimento acadêmico e pessoal.

Aos meus pais, meu alicerce mais firme, agradeço pelo amor incondicional, pelo apoio diário e por nunca deixarem de acreditar em mim, mesmo nos momentos mais difíceis.

Ao meu namorado, agradeço pela compreensão, por estar ao meu lado nos momentos de cansaço, pelas palavras de encorajamento e por celebrar comigo cada pequena conquista.

Agradeço também a toda a equipe da **Faculdade de Medicina de Campos – FMC**, professores, colegas e funcionários, que fizeram parte desta jornada e contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

A todos, minha eterna gratidão.