View metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
brought to you by CORE
provided by Repositório Científico do Instituto Politécnico de Viseu

18 CONSUMO DE BENZODIAZEPINAS NO IDOSO DEPRIMIDO

| Amadeu Gonçalves[1]; Manuela Ferreira[2]; Ricardo Florentim[3]; Andreia Sousa[4]; Magda Reis[5]; Lídia Cabral[6] |

RESUMO

ENQUADRAMENTO: O envelhecimento propicia o desenvolvimento de um processo depressivo, encontrando-se prevalências muito elevadas de depressão e ansiedade na população geriátrica institucionalizada (Montenegro & Silva, 2007). Associada ao envelhecimento a depressão pode considerar-se um problema de saúde pública, com implicações para o próprio indivíduo, família e para a sociedade. Torna-se necessário intervir nestes quadros clínicos, quer através da psicoterapia (nomeadamente a terapia cognitivo-comportamental), mas também de uma abordagem farmacológica do problema com recurso a medicamentos antidepressivos, muitas vezes associados a ansiolíticos do grupo das benzodiazepinas (BZD´s).
OBJETIVOS: Avaliar se o tratamento através das benzodiazepinas (BZD´s) exerce influência na sintomatologia depressiva e no funcionamento cognitivo do idoso institucionalizado.
METODOLOGIA: Trata-se de um estudo quantitativo de cariz transversal e correlacional. Os dados foram recolhidos numa Estrutura Residencial para Pessoas Idosas (ERPI) na região centro de Portugal (Covilhã). Para além do questionário sociodemográfico utilizaram-se três escalas de avaliação psicológica: o Mini-Mental State Examination (MMSE) com objetivo de avaliar cognitivamente os participantes; a Escala da Depressão Geriátrica (GDS-15) para medir a sintomatologia depressiva e a Escala da Ansiedade Geriátrica (GAI-SF). Todas estas escalas estão devidamente aferidas à população portuguesa e apresentam boas características psicométricas. Os dados foram introduzidos e analisados com recurso ao Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 23.0.
RESULTADOS: Verificámos que 54.8% da amostra consome BZD´s diariamente, sendo a mais consumida o lorazepam (58.8%), e a especialidade médica que mais os prescreve é a psiquiatria, 35.5%. Dos participantes que consomem BZD`s a maioria é do género feminino. Com base nos resultados obtidos do MMSE, na GDS-15 e na GAI-SF parece que o consumo de BZD´s tem impacto negativo no défice cognitivo e no género feminino dos participantes, dado que foram encontradas diferença estatisticamente significativas.
CONCLUSÕES: Os resultados mostram que são os idosos que consomem BZD´s que apresentam maior sintomatologia depressiva e ansiosa e os que denotam maior défice cognitivo. O uso inadequado de benzodiazepinas nos idosos institucionalizados é um problema bem conhecido e por isso deve ser monitorizado. Porém, pelo facto de a amostra ser reduzida e da existência da polimedicação nos idosos, os resultados obtidos, deverão ser interpretados com alguma prudência e sem generalizações.

PALAVRAS-CHAVE: **Benzodiazepinas, idosos, depressão, ansiedade e funcionamento cognitivo**

RESUMEN

"El uso de benzodiacepinas en los ancianos con depresión"

CONTEXTO: El envejecimiento permite el desarrollo de un proceso depresivo, la búsqueda de la prevalencia de la depresión y la ansiedad en muy alta población geriátrica institucionalizada (Montenegro y Silva, 2007). Asociada con el envejecimiento puede ser considerado como un problema de salud pública, con implicaciones para la persona y para la sociedad. Sin embargo, es inevitable intervenir clínicamente en estos entornos clínicos. Además de psicoterapia (terapia cognitivo conductual) y otras medidas no farmacológicas, es el uso y abuso de la terapia farmacológica en los antidepresivos y benzodiacepinas (BZD) son de los que más predominan.
OBJETIVOS: Esta investigación tiene como objetivo principal evaluar si el tratamiento através de las benzodiacepinas (BZD) influencia los síntomas depresivos, ansiógenos y el funcionamiento cognitivo.
METODOLOGÍA: Se trata de un estudio cuantitativo de naturaleza transversal y correlacional. Los datos fueron recolectados en un marco residencial para ancianos (ERPI) en la ciudad de Covilhã, Esta institución tiene una capacidad máxima para 167 clientes institucionalizados, que son en su mayoría ancianos. Además del cuestionario sociodemográfico se utilizaron tres escalas de evaluación psicológica: el estado de examen Mini-Mental (MMSE) para evaluar los participantes cognitivamente; Escala de Depresión Geriátrica (GDS-15) para medir los síntomas depresivos y la escala de ansiedad geriátrica (GAI-SF). Todas estas escalas se evaluaron adecuadamente para la población portuguesa y tienen buenas características psicométricas. Después de la autorización de la Dirección del ERPI se procedió a la recogida de datos, que se realiza en un formato de entrevista inmediatamente después de obtener el consentimiento informado de los participantes. Posteriormente se introdujeron y se analizaron mediante el programa de análisis estadístico de los datos, llamado el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS) versión 23.0.
RESULTADOS: Da análisis se encontró que el 54,8% de los consumos de la muestra diaria de BZD, la más consumida es el lorazepam, el 58,8%, y la especialidad médica que más prescribe es la psiquiatría, 35,5%. Los participantes que consumen la mayor parte son mujeres. Sobre la base de los resultados obtenidos en el MMSE, el GDS-15 y SF-GAI, parece que el consumo de BZD tiene un impacto negativo sobre el deterioro cognitivo y el sexo femenino, ya que presentan una diferencia estadísticamente significativa.
CONCLUSIONES: Se puede concluir que son los participantes que consumen BZD aquellos que tienen mayor sintomatología depresiva y ansiógena y los que tienen un mayor deterioro cognitivo.

DESCRIPTORES: **Benzodiazepinas, Ancianos, Depresión, Ansiedad, funcionamiento cognitivo**

ABSTRACT

"Benzodiazepine use in the depressed elderly"

BACKGROUND: Aging leads to the development of a depressive process, with very high prevalence of depression and anxiety in the institutionalized geriatric population (Montenegro & Silva, 2007). Associated with aging, depression can be considered a public health problem, with implications for the individual, family and society. It is necessary to intervene in these clinical settings, either through psychotherapy (namely cognitive-behavioral therapy), or through a pharmacological approach to the problem using antidepressant medications, often associated with benzodiazepine anxiolytics (BZD's).
OBJECTIVES: To evaluate whether treatment with benzodiazepines (BZD's) exerts an influence on the depressive symptomatology and on the cognitive functioning of the institutionalized elderly.
METHODOLOGY: This is a cross-sectional and correlational quantitative study.The data were collected in a Residential Structure for the Elderly (ERPI) in the central region of Portugal (Covilhã). In addition to the sociodemographic questionnaire, three psychological assessment scales were used: the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the objective of cognitively assessing the participants; The Geriatric Depression Scale (GDS-15) to measure depressive symptomatology and the Geriatric Anxiety Scale (GAI-SF). All these scales are duly adapted to the Portuguese population and have good psychometric characteristics.The data were introduced and analyzed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 23.0.
RESULTS: We found that 54.8% of the sample consumed BZDs daily, with lorazepam being the one most consumed (58.8%), and the medical specialty that prescribes them the most is psychiatry, 35.5%. Of the participants who consume BZD`s the majority is of the feminine gender. Based on MMSE results in GDS-15 and GAI-SF, it appears that BZD consumption has a negative impact on the participants' cognitive and gender deficits, since a statistically significant difference was found.
CONCLUSIONS: The results show that it is the elderly who consume BZD's who present greater depressive and anxious symptomatology and those that denote a greater cognitive deficit. Inappropriate use of benzodiazepines in the institutionalized elderly is a well-known problem and therefore should be monitored. However, the fact that the sample is reduced and considering the existence of polymedication in the elderly, the results obtained should be interpreted with some caution and without generalizations.

KEYWORDS: **Benzodiazepines, elderly, depression, anxiety and cognitive functioning**
Submetido em 31-01-2017
Aceite em 20-06-2017

1 Doutor; Professor Adjunto; Instituto Politécnico de Viseu, Escola Superior de Saúde, CI&DETS, Portugal, agoncalvessv@hotmail.com
2 Doutora; professora coordenadora; Instituto Politécnico de Viseu, Escola Superior de Saúde, CI&DETS, Portugal, mmcferreira@gmail.com
3 Mestre; Enfermeiro, Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental do Centro Hospitalar da Cova da Beira, Covilhã, Portugal, rjpinta@gmail.com
4 Mestre, Psicóloga Clínica no Lar de São José, Covilhã, Portugal, andreia.luisa.sousa22@gmail.com
5 Mestre, Psicóloga Clínica no Lar de São José, Covilhã, Portugal, magdareis@gmail.com
6 Doutora; professora coordenadora; Instituto Politécnico de Viseu, Escola Superior de Saúde, CI&DETS, Portugal, lcabral@essv.ipv.pt

Citação: Gonçalves, A. I., Ferreira, M., Florentim, R., Sousa, A., Reis, M. & Cabral, L. (2017). Consumo de benzodiazepinas no idoso deprimido. Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental (Spe. 5), 107-111.

INTRODUÇÃO

A depressão na população idosa constitui uma das doenças mais prevalentes e incapacitantes a nível mundial. Esta realidade toma maiores proporções se forem considerados os idosos institucionalizados, uma vez que esta pode desencadear estados depressivos, a ida de um idoso para o lar acontece, na grande maioria dos casos, após a perda do cônjuge, em que para além desta perda, o idoso deixa a sua casa, deixa de ter as suas referências, ficando desta forma mais vulnerável à doença. A depressão pode ser uma consequência normal no processo de envelhecimento pelo isolamento, pela dependência de outrem, pelo desenvolvimento de doenças crónicas e pelo declínio gradual das funções cognitivas.

Todavia, torna-se inevitável intervir clinicamente nestes quadros clínicos. Além da psicoterapia (nomeadamente a terapia cognitivo-comportamental) e de outras medidas não farmacológicas, faz-se o uso terapia farmacológica, onde os antidepressivos e as benzodiazepinas (BZD´s) são aquelas que mais predominam.

As BZD´s podem criar dependência e intolerância com o seu uso prolongado. Assim, podem provocar efeitos mais graves do que a simples sonolência diurna, como a perda de funções cognitivas, perda de memória e desequilíbrio (Sim et al. 2007). Neste sentido, Graça e Coelho (2014) referem que a longo prazo, a toma de BZD´s para a resolução de um problema como o sono, muitas vezes pontual, passa a ser um problema crónico de exigência de toma contínua, sem que a qualidade deste seja restabelecida, pondo em risco a segurança do doente. O uso prolongado de benzodiazepinas nos idosos institucionalizados é, assim, um problema de saúde pública bem conhecido e por isso se torna particularmente relevante a sua monitorização e implementação de soluções adequadas. O seu uso abusivo, para além dos riscos de dependência fisiológica e psicológica, tem efeitos nas capacidades psicomotoras e pode estar associado com quedas, resultando em traumatismos, além de promover o défice cognitivo.

Deste modo, torna-se essencial uma triagem clínica das situações que realmente requerem este tipo de farmacologia, no intuito de evitar a sua dependência a todos os níveis, com as repercussões biopsicossociais que daí advêm. Tendo em conta que os idosos já são um grupo fragilizado, pela idade avançada e pelas suas múltiplas patologias, é fundamental que a cronicidade destas não se alie ao potencial uso crónico das benzodiazepinas.

Este estudo tem como principal objetivo avaliar se o tratamento através das benzodiazepinas (BZD´s) exerce influência na sintomatologia depressiva, ansiógena e no funcionamento cognitivo numa amostra de idosos institucionalizados.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo de cariz transversal e correlacional. Os dados foram recolhidos numa Estrutura Residencial para Pessoas Idosas (ERPI) na cidade da Covilhã, nomeadamente o Lar de São José que se enquadra juridicamente como uma Instituição Particular de Solidariedade Social (IPSS). Esta instituição tem lotação máxima para 167 utentes institucionalizados, sendo estes principalmente idosos.

Definiram-se critérios para selecionar os participantes, sendo excluídos sujeitos com idade inferior a 65 anos, idosos com algum tipo de atraso mental, comprometimento cognitivo severo, portadores de demência em estado moderado a avançado e participantes com défices visuais e auditivos moderados a graves. Assim, dos 158 utentes institucionalizados no momento da recolha de dados apenas foram admitidos para o presente estudo 31 sujeitos com o diagnóstico de depressão.

Para além do questionário sociodemográfico utilizaram-se três escalas de avaliação psicológica: o Mini-Mental State Examination (MMSE) com objetivo de avaliar cognitivamente os participantes; a Escala da Depressão Geriátrica (GDS-15) de Apóstolo, et al. 2014 para medir a sintomatologia depressiva e a Escala da Ansiedade Geriátrica (GAI-SF) de Byrne e Pachana, 2011. Estas escalas estão devidamente aferidas à população portuguesa e apresentam boas características psicométricas.

Após a devida autorização da Direção da ERPI procedeu-se à recolha de dados, sendo esta realizada em formato de entrevista logo após a obtenção do consentimento informado do participante. Os dados foram introduzidos e analisados no programa de análise estatística, designado de Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 23.0. A análise da consistência interna revelou boa fiabilidade.

RESULTADOS

Dos 31 participantes da amostra todos eles apresentam diagnóstico de depressão e, em comorbilidade, 19.4% também tem diagnóstico de demência em fase inicial.

A amostra apresenta uma média de idades de 81.68 anos (oscilando entre os 65 e os 92 anos) e a maioria é do sexo feminino (64.5%). Na Tabela 1, estão sintetizadas as características sociodemográficas da nossa amostra institucionalizada.

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica da amostra (n=31)

Variável		Frequência absoluta (Fi)	Percentagem (%)
Género	Feminino	20	64.5
	Masculino	11	35.5
Consumo de BZD´s	Consome BZD´s	17	54.8
	Não consome BZD´s	14	45.5
BZD´s mais consumidas	Bromazepam	2	11.8
	Lorazepam	10	58.8
	Zolpidem	1	5.9
	Diazepam	2	11.8
	Oxazepam	1	5.9
	Alprazolam	1	5.9
Especialidade médica que prescreve o tratamento com BZD´s	Psiquiatria	11	35.5
	Neurologia	1	3.2
	Medicina Geral e Familiar	4	12.9

No que concerne ao consumo de BZD´s, como se pode verificar 54.8% toma BZD´s diariamente, isto é, pelo menos uma vez por dia, sendo a mais consumida o lorazepam, (58.8%). Este tratamento excede o tempo recomendado na literatura, dado que estes participantes já o toma há mais de 6 meses, sendo deste modo considerado consumo crónico. De referir ainda que a especialidade médica que mais prescreve este tratamento é a Psiquiatria (35.5%), seguido da Medicina Geral e Familiar (12.9%) e a Neurologia (3.2%).

Esta prevalência de consumo de BZD´s obtida na nossa amostra coincide com outras investigações realizados com populações geriátricas institucionalizadas, como o estudo realizado na Bélgica por Bourgeois et al. (2015) e um estudo desenvolvido por Anabela e André (2014) em território português. De referir que, tal como na nossa amostra, em Portugal, parece ser efetivamente o lorazepam a BZD´s mais consumida entre os utentes institucionalizados (Anabela & André, 2014; Rosa, 2011). Já em amostras de populações idosas da comunidade geral, no Brasil parece ser o bromazepam (56.1 %) o medicamento mais prescrito, seguido do lorazepam (14.9%) (Huf, Lopes & Rozenfeld, 2000) ao passo que, em Cuba parece ser o diazepam (Ricardo & Gárciga, 2010).

Ao analisar a Correlação Ponto-Bisserial entre os instrumentos de avaliação utilizados no protocolo de investigação e o consumo de BZD´s, apenas se verificou uma associação estatisticamente significativa entre o funcionamento cognitivo e o consumo de BZD´s (rpb= - ,404 , p> .024), ou seja, maior défice cognitivo está associado aos participantes que consomem BZD´s. Estes nossos resultados não corroboram com os estudos de Bourgeois e colaboradores (2015) que, ao explorar o impacto do consumo crónico das BZD´s sobre o declínio cognitivo de uma amostra de idosos institucionalizados constataram que, embora o funcionamento cognitivo dos sujeitos medido através do MMSE se deteriore ao longo do tempo, essa diferença não foi estatisticamente significativa entre os sujeitos que consomem BZD´s em relação aos que não consomem. Ainda assim, está bem patente na literatura que o uso prolongado de BZD´s constitui num fator de risco no aumento do declínio cognitivo em pessoas idosas (Bierman et al. 2007; Moura, 2014; Paterniti, Dufouil & Alpérovitch, 2002; Zhang et al. 2016) e, consequentemente, num aumento da incidência do desenvolvimento de perturbações neurocognitivas como a demência (Gage et al. 2012; Gallacher, et al. 2012), principalmente a Demência de Alzheimer (Rosenberg et al. 2012). Paralelamente não foram encontradas diferenças significas entre o consumo de BZD´s e a sintomatologia depressiva medida pela GDS-15 (r pb = .118 , p<.528) e a sintomatologia ansiógena mediante os resultados obtidos GAI-SF(r pb = .130 , p<.486). Porém, como se pode verificar na análise descritiva da Tabela 2, são os participantes que consomem BZD´s que apresentam maior sintomatologia depressiva (M = 7.82; DP = 3.69) e ansiógena (M = 3.88; DP = 1.27). Estes dados parecem não corroborar com os preconizados na literatura, em que os mesmos salientam uma associação significativa entre a depressão e o consumo de BZD´s em idosos institucionalizados (Bourgeois et al. 2015). Em contrapartida, em populações idosas da comunidade parece ser evidente a associação entre o consumo de BZD´s e a depressão relatada pelos participantes (Lorenzet, Chatkin & Nogueira, 2015).

Tabela 2 - Análise descritiva dos participantes que "consomem ou não BZD´s"

		GDS-15	GAI-SF	MMSE
Não consome BZD´s (n=14)	M	6.93	3.50	22.42
	DP	4.10	1.74	3.96
Consome BZD´s (n=17)	M	7.82	3.88	18.53
	DP	3.69	1.27	4.98
Total (N=31)	M	7.42	3.71	20.29
	DP	3.84	1.49	4.87

Através da análise estatística realizada com o teste do Qui-Quadrado foi evidenciada uma associação significativa entre o género dos participantes ($X2(1) = 5.231$, $p > .022$). Deste modo, no género feminino a maioria (70%) toma BZD´s e no género masculino, a maioria (72.7%) dos participantes não faz este tipo fármacos. Da mesma forma, estudos desenvolvidos por Fourrier et al. (2001), no sudoeste de França, e por Lorenzent, Chatkin e Nogueira (2015) numa região a sul do Brasil, constataram igualmente uma relação significativa entre o consumo de BZD´s e o género em amostras geriátricas residentes na comunidade, sendo igualmente o género feminino o que apresenta maior consumo de BZD´s quando comparado com o género masculino.

CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES PRÁTICAS

As benzodiazepinas são dos psicofármacos mais consumidos a nível mundial e que causam maiores níveis de dependência, mesmo assim, são amplamente prescritos e consumidos por pessoas idosas. O consumo destes fármacos a longo prazo apresenta consequências negativas (físicas e/ou psicológicas), que comprometem a qualidade de vida do idoso.

Na nossa amostra, todos os idosos institucionalizados apresentam o diagnóstico de depressão, na sua maioria são as mulheres que consomem BZD´s. Os resultados mostram que são os idosos que consomem BZD´s os que apresentam maior ansiedade e depressão e por conseguinte maior défice cognitivo.

Face a estes resultados, consideramos necessária uma maior sensibilização dos profissionais de saúde relativamente à prescrição/administração das benzodiazepinas, privilegiando outras abordagens terapêuticas (não farmacológicas) na tentativa de minimizar este problema.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anabela, G. & André, C. (2014). Consumo de benzodiazepinas por idosos institucionalizados: Inapropriação, qualidade de sono e contributo para a segurança na medicação. In P. Sousa, F. Serranheira, A. Sousa-Uva (Eds.), Proceedings do 4º Congresso Internacional de Qualidade em Saúde e Segurança do Doente (pp. 33-39). Lisboa: Congresso Internacional de Qualidade em Saúde e Segurança do Doente, Escola Nacional de Saúde Pública.

Apóstolo, J. L. A., Loureiro, L. M. J., Reis, I. A. C., Silva, I. A. L. L., Cardoso, D. F. B., & Sfetcu, R. (2014). Contributos para a adaptação da Geriatric Depression Scale-15 para língua portuguesa. Revista de Enfermagem Referência, 4(3), 65-73. doi:10.12707/RIV14033

Bierman, E. J. M., Comijis H. C., Gundy, C. M., Sonnenberg , C., Jonker, C., Bougeois, J., … & Stichele, R. H. R. (2015). The impact of chronic benzodiazepine use on cognitive evolution in nursing home residents. Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental, 30, 85-93. doi:10.1002/hup.2456.

Byrne, G. & Pachana, N. A. (2011). Development and validation of a short form of the Geriatric Anxiety Inventory: the GAI-SF. International Psychogeriatrics, 23(1), 125-131. doi: 10.1017/S1041610210001237

Fourrier, A. Latenneur, L. Dartigues, J. F. Moore, N., & Bégaud, B. (2001). Benzodiazepine use in an elderly community-dwelling population: Characteristics of users and factors associated with subsequent use. European Journal of Clinical Pharmacology, 56(5), 419-425. doi:10.1007/s002280100326

Gage, S. B., Bégaud, B., Bazin, F., Verdouxe, H., Dartigues, J. F., Pérès, K., … & Pariente, A. (2012). Benzodiazepine use an drisk of dementia: Prospective population based study. thebmj, 345, 1-12. doi:10.1136/bmj.e6231

Gallacher, J., Elwood, P., Pickering, J. Bayer, A., Fish, M., & Ben-Shlomo, Y. (2012). Benzodiazepine use an drisk of dementia: Evidence from the caerphilly prospective study (CaPS). Journal of Epidemiology & Community Health, 66, 869 – 873. doi:10.1136/jech-2011-20314

Graça, A., & Coelho, A. (2014). Consumo de benzodiazepinas por Idosos institucionalizados: Inapropriação, qualidade de sono e contributo para a Segurança na Medicação. Dissertação de Mestrado, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Lisboa.

Huf, G., Lopes, C. S. & Rozenfeld, S. (2000). Uso prolongado de bezodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. Cadernos de Saúde Pública, 16(2), 351- 362. doi:10.1590/S0102-311X2000000200006

Lorenzet, I., C., Chatkin, M. N., & Nogueira, L. M. (2015). Baixa prevalência do uso de benzodiazepinas por idosos atendidos em Pelotas (RS). Geriatrics, Gerontology and Aging, 9(3), 100-105. doi:10.5327/Z2447-2115201500030005

Moura, M. (2014). Uso de benzodiazepínicos em idosos, declínio cognitivo e risco de quedas. Brasília Med, 51 (1), 36-41

Organização Mundial de Saúde (2002). Relatório Mundial de Saúde:Saúde Mental: Nova concepção, nova esperança. (M. d. Saúde, Ed.) Lisboa: Direcção-Geral de Saúde.

Paterniti, S., Dufouil, C., & Alpérovitch, A. (2002). Long-term benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly: The epidemiology of vascular aging study. Journal of Clinical Psychopharmacology, 22(3), 285-293.

Ricardo, L. I. S., & Gárciga, F. F. H. (2010). Consumo de benzodiazepinas en pacientes geriátricos del consultório #12, policlínico "Campo Florido". Revista Cubana de Farmácia, 44 (3), 345-353.

Rosa, M. A. F. (2011). O circuito do medicamento nos lares de idosos. Dissertação de Mestrado. Universidade da Beira Interior, Covilhã.

Rosenberg, P. B.; Mielke, M. M.; Leoutsakos, J. S.; Lyketsos C.G.; Rabins P. V.; Zandi, P., …& Tschanz, J. T. (2012). The association of psychotropic medication use with the cognitive, functional, and neuropsychiatric trajectory of Alzheimer's disease. Jounal Geriatric Psychiatry, 27(12), 1248-1257. doi:10.1002/gps.3769.

Sim, M. G. Khong, E., & Wain, T. D. (2007). The prescribing dilemma of benzodiazepines. Australian Family Physician, 36(11) 923-926.

Zhang, Y., Zhou, X. H., Meranus, D. H., Wang, L., & Kukull, W. A. (2016). Benzodiazepine use and cognitive decline in elderly with normal cognition. Alzheimer Disease & Associated Disorders, 30(2), 113-117. doi:10.1097/WAD.0000000000000099