

CAPÍTULO 03

DOI: <https://doi.org/10.58871/conbrasca.v4.03>

MANEJO TERAPÊUTICO POR ABUSO DE DROGAS BENZODIAZEPÍNICAS THERAPEUTIC MANAGEMENT FOR BENZODIAZEPINE DRUG ABUSE

JUAN LUCAS PEREIRA ARAÚJO
Acadêmico de Farmácia – UFMA

MARIANA MENDONÇA CLAUDINO
Acadêmica de Medicina - UFMA

ADÁYSSA LIMA FRAGA
Acadêmica de Enfermagem – UFMA

FÁBIO HENRIQUE GOMES BARBOSA JÚNIOR
Acadêmico de Farmácia - UFMA

LAILA LOPES DE SOUZA
Acadêmica de Enfermagem - UFMA

JAMMERSON CORREIA DA SILVA FILHO
Acadêmico de Farmácia - UFMA

NALLANDA VITTORIA RICARTE MARIANO
Acadêmica de Farmácia - UFMA

KELLYANA MENEZES ARAGÃO
Acadêmica de Farmácia - UFMA

RAFAEL AROUCHE
Acadêmico de Farmácia - UFMA

RACHEL MELO RIBEIRO
Docente de Farmacologia - UFMA

RESUMO

Introdução: O abuso de benzodiazepínicos é uma preocupação ascendente na saúde pública à medida em que se relaciona a intoxicação e riscos à vida, mantendo como forma interventiva a desintoxicação, estratégias terapêuticas e conscientização para seu manejo adequado. **Objetivo:** Analisar de forma abrangente o manejo terapêutico por abuso de drogas benzodiazepínicas. **Metodologia:** A realização da busca se deu por meio da base de dados PubMed, e os descritores foram “BENZODIAZEPINE”, “INTERVENTION” e “ABUSE”, combinados por meio do operador booleano “AND”. Foram selecionados 7 estudos clínicos publicados nos últimos 5 anos que destacam possibilidades de enfrentando causada pelo uso indevido de benzodiazepínicos. **Resultados e Discussão:** Os estudos selecionados retratam a conjuntura atual quanto ao uso da classe desses medicamentos, os quais abordam comparação do potencial de abuso entre

medicamentos dessa classe, bem como estratégias variadas para tratar a abstinência e efeitos negativos dos benzodiazepínicos. Protocolos personalizados mostraram-se eficazes na redução de sintomas de abstinência, enquanto que o uso de dexmedetomidina em crianças, e acupuntura como tratamento complementar não demonstraram diferenças significativas. O uso de metilfenidato e flumazenil demonstram, respectivamente, reversão do SNC em casos de intoxicação e incitação à redução no uso de benzodiazepínicos, com eficácia em doses baixas. **Conclusão:** O uso exacerbado de benzodiazepínicos é um problema de saúde pública que necessita de planos de cuidados efetivos. O manejo dos sintomas de abstinência deve ser abordado de forma interdisciplinar para garantir melhores resultados.

Palavras-chave: Benzodiazepínicos; Manejo; Abuso; Farmacologia; Saúde.

ABSTRACT

Introduction: Abuse of benzodiazepines is a rising concern in public health as it is related to intoxication and risks to life, maintaining detoxification, therapeutic strategies and awareness for their appropriate management as an intervention. **Objective:** To comprehensively analyze the therapeutic management of benzodiazepine drug abuse. **Methodology:** The search was carried out using the PubMed database, and the descriptors were “BENZODIAZEPINE”, “INTERVENTION” and ABUSE”, combined using the Boolean operator “AND”. We selected 7 clinical studies published in the last 5 years that highlight possibilities of coping caused by the misuse of benzodiazepines. **Results and Discussion:** The selected studies portray the current situation regarding the use of the class of these medications, which address comparisons of the potential for abuse between medications in this class, as well as varied strategies to treat withdrawal and negative effects of benzodiazepines. Personalized protocols proved to be effective in reducing withdrawal symptoms, while the use of dexmedetomidine in children and acupuncture as a complementary treatment did not demonstrate significant differences. The use of methylphenidate and flumazenil demonstrate, respectively, CNS reversal in cases of intoxication and incitement to reduce the use of benzodiazepines, with efficacy in low doses. **Conclusion:** The excessive use of benzodiazepines is a public health problem that requires effective care plans. Management of withdrawal symptoms must be approached in an interdisciplinary manner to ensure better results.

Keywords: Benzodiazepine; Intervention; Abuse; Pharmacology; Health.

1 INTRODUÇÃO

O abuso de benzodiazepínicos é um problema de saúde pública crescente que tem recebido atenção significativa nos últimos anos. A intoxicação por benzodiazepínicos, muitas vezes resultante do uso excessivo ou inadequado desses medicamentos, pode levar a uma série de sintomas perigosos, incluindo perda da coordenação motora, déficit de atenção e memória, comportamento inapropriado, podendo inclusive levar ao coma e à morte. Além disso, o uso crônico dessas substâncias pode resultar em dependência física e psicológica, tornando a descontinuação do uso uma tarefa desafiadora (Costa Filho *et al.*, 2018).

Seja por uso recreativo, automedicação ou uso inadequado de prescrições, o abuso de benzodiazepínicos é uma questão complexa que requer uma abordagem multifacetada para o manejo. O tratamento eficaz do abuso de benzodiazepínicos envolve não apenas a desintoxicação e a retirada segura do medicamento, mas também a implementação de estratégias terapêuticas para prevenir a recaída. Isso pode incluir terapia cognitivo-comportamental, aconselhamento e, em

alguns casos, o uso de medicamentos para tratar os sintomas de abstinência e reduzir os desejos (Berry *et al.*, 2023).

Desse modo, é de extrema importância abordar essa questão em uma sociedade, posto que os benzodiazepínicos são amplamente utilizados de maneira inadequada. O fato desses medicamentos apresentarem um risco mínimo de óbito e toxicidade em caso de superdosagem incentivou os médicos a prescrevê-los de forma frequente. Além disso, é fundamental destacar que a administração indiscriminada dessas substâncias afeta a qualidade de vida do paciente, acarretando diversas consequências (Silva *et al.*, 2022).

Dessa forma, o presente trabalho pretende abordar diferentes manejos terapêuticos na literatura que retratam o tratamento da dexintoxicação e da abstinência causada por benzodiazepínicos.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica em pesquisa de base de dados (PubMed). Como critérios de inclusão, foram selecionados estudos de ensaio clínico e ensaio clínico controlado randomizado, publicados entre 2018-2023, de língua inglesa, que abordassem de maneira específica o tema explorado, onde foram utilizados os descritores “benzodiazepine and intervention and abuse”. Em contrapartida, os critérios de exclusão aplicados foram trabalhos publicados fora do intervalo de tempo definido, metanálises e revisões de literatura. Dessa maneira, foram encontrados um total de 44 estudos, dos quais 7 foram incluídos na pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 1, consta o número de estudos encontrados entre o ano de 2019 e 2023, na base de dados PubMed.

Tabela 1. Quantidade de estudos por descritores em título ou resumo na base de dados PubMed, entre 2019 e 2023

Descritores	PubMed
Benzodiazepine	753
Intervention	12.385
Abuse	2.877
Benzodiazepine AND Intervention AND Abuse	44
TOTAL	16.059

Fonte: Autores (2023)

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, fornece-se que a base de dados PubMed contém 44 estudos relacionados ao tema. No entanto, apenas 7 estudos clínicos foram considerados nesta revisão. Portanto, a tabela 2 fornece um resumo das características dos estudos incluídos, enfatizando o tipo de estudo, local de realização, objetivos e principais resultados.

Tabela 2: Estudos clínicos que retratam alternativas ao tratamento da síndrome de abstinência de benzodiazepínicos

Título	Local de estudo	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados	Referência
(1) Discontinuation of chronic benzodiazepine use in primary care: a nonrandomized intervention	Portugal	Foi realizado um estudo intervencionista, não randomizado, de braço único, em um ambiente de atenção primária.	Avaliar a viabilidade, a eficácia e a segurança de um protocolo de descontinuação de benzodiazepínicos no ambiente da atenção primária.	O protocolo de descontinuação com redução padronizada da dosagem foi viável na atenção primária e mostrou eficácia em longo prazo.	Fernandes <i>et al.</i> , 2022
(2) Randomized Crossover Trial to Compare Abuse Liability of Intravenous Remimazolam Versus Intravenous Midazolam and Placebo in Recreational Central Nervous System Depressant Users	Estados Unidos	Estudo clínico, randomizado, duplo-cego e cruzado	Este estudo foi desenvolvido para avaliar a possibilidade de abuso do remimazolam (RMZ) em comparação com o placebo e o midazolam (MDZ).	O potencial de abuso do metimazol é semelhante ou menor em comparação com o do midazolam.	Schippers <i>et al.</i> , 2020
(3) Electroacupuncture for tapering off	China	Estudo clínico, randomizado	Avaliar a eficácia da aplicação da	A eletroacupuntura	Yeung <i>et al.</i> , 2019



long-term
benzodiazepi
ne use: A
randomized
controlled
trial

,
duplo-cego

eletroacupunt
ura como um
complemento
no aumento
da taxa de
descontinuaç
ão de
indivíduos
que usam
benzodiazepí
nicos a longo
prazo.

apresentou
uma taxa de
interrupção
do uso de
benzodiazepí
nicos
coletada à
acupuntura
placebo não
invasiva em
indivíduos
que fazem
uso
prolongado
dos
medicamento
s.

(4)
Outcomes of
patients
treated with
low-dose
flumazenil
for
benzodiazepi
ne
detoxificatio
n: A
description
of 26
participants

Austrália

Estudo
cruzado de
controle
randomizado
, duplo-cego

Avaliar o
retorno ao
uso de
benzodiazepí
nicos, bem
como os
sintomas de
abstinência e
desejo em
participantes
tratados com
flumazenil e
diazepam

O uso do
flumazenil
promoveu
rápida
desintoxicaçã
o de altas
doses (≥ 30
mg de
diazepam
equivalente)
de
benzodiazepí
nicos

Macdonald
et al., 2022

(5)Dexmedet
omidine for
prevention of
opioid/benzo
diazepine
withdrawal
syndrome in
pediatric
intensive
care unit:
Interim
analysis of a
randomized
controlled
trial

Itália

ensaio
adaptativo,
randomizado
, duplo-cego,
controlado
por placebo

Avaliar a
dexmedetomi
dina
comparado
ao placebo se
previne
contra a
abstinência
de
benzodiazepí
nicos em
crianças

O uso
contínuo de
DEX antes
da redução
da sedação
não teve
efeito
significativo
na frequência
de
abstinência
em crianças
que
receberam o
placebo

Mondardini
et al., 2022

(6)
The Effect of
Methylpheni
date on Reed

Irã

estudo
randomizado
, duplo-cego,
controlado

investigar o
efeito dos
estimulantes
na

o
metilfenidato
(MPH)
apresentou

Latifi-pour,
Masoud *et al.*, 2020

Scaling in
Benzodiazepi
ne Poison-
ing: A
Prospective
Trial

restauração
do
funcionamen
to do SNC
em pacientes
hospitalizado
s em um
centro
especializado
em
intoxicação,
devido à
intoxicação
aguda por
benzodiazepí
nicos.

melhores
resultados do
que o
placebo na
reversão dos
sintomas do
sistema
nervoso
central
(SNC) em
pacientes
com
intoxicação
aguda por
benzodiazepí
nicos

(7) A double-
blind
randomised
crossover
trial of low-
dose
flumazenil
for
benzodiazepi
ne
withdrawal:
A proof of
concept☆

Austrália

Estudo
randomizado
,duplo-cego e
cruzado

Realizar uma
coleta inicial
de dados
para avaliar a
segurança e
efetividade
do uso
subcutâneo
de baixa dose
de
flumazenil
na redução
do consumo
de
benzodiazepí
nicos.

A
administraçã
o de
flumazenil
em doses
baixas pode
ser benéfica
no processo
de
desintoxicaçã
o de
benzodiazepí
nicos
resultando
em uma
redução na
necessidade
de diazepam

Macdonald
et al., 2022

Fonte: Autores (2023)

Dentre os artigos encontrados na íntegra, denota-se alternativas e manejos para tratar a abstinência de benzodiazepínicos. Conforme Fernandes *et al.*, 2022, o estudo retrata que a produção de protocolos podem ser considerados como uma alternativa para tratar usuários crônicos desses medicamentos. O objetivo dos ensaios clínicos era avaliar a viabilidade da atuação dos procedimentos dos protocolos a serem postos em prática. Foi realizado um estudo intervencionista, não randomizado, de braço único nas unidades de atenção primária em Portugal com pacientes com idade que variam de 18 a 80 anos que tomavam em até 30 mg por dia de doses de diazepam e zolpidem e com outras substâncias.

Os profissionais médicos da família realizaram uma triagem que abordava os dados sociodemográficos, exames médicos e termos de consentimento. Foram estabelecidos planos de redução com cada paciente que recebeu um diário com conteúdos educativos e também planos de consulta. Planos de redução de dosagem, alterações nos protocolos porque este se ajustava à realidade para cada paciente. Isto é, se o indivíduo apresentava sintomas de abstinência com determinada dose, então, com a ajuda de um médico da família, o paciente recebia a quantidade anterior. As consultas aconteciam em domicílio, de 2 a 4 semanas (Fernandes *et al.*, 2022).

Os atendimentos avaliavam os sintomas de abstinência, com o intuito de cumprir os protocolos e era tomada uma decisão conjunta com um aconselhamento realizado por profissionais na próxima consulta. E caso o paciente apresentava algum sintoma de abstinência, estes também tinham direito a consultas telefônicas com psicólogos. O tratamento poderia durar até 30 semanas com dosagens máximas de até 30 mg de diazepam (Fernandes *et al.*, 2022).

Dentro de um grupo de 66 pacientes que participaram do estudo (sendo 74% do sexo feminino e 66,7% com idade acima de 64 anos), com uma média de uso de benzodiazepínicos de 120 meses, dois pacientes optaram por não continuar por motivos médicos e três desvios do protocolo. No geral, 59,4% dos participantes escolheram interromper o uso de benzodiazepínicos (60,7% quando excluídos os casos com desvios do protocolo). Os homens tiveram uma maior probabilidade de obter sucesso (risco relativo = 0,51, P = 0,001). Um total de 31 pacientes relataram pelo menos um sintoma de abstinência, sendo os mais comuns insônia e ansiedade. A maioria dos participantes têm atualmente o protocolo clínico útil e viável em sua prática diária. Dos pacientes que completaram o protocolo, 77% ficaram satisfeitos. Dos pacientes que reduziram a dosagem, 85% conseguiram ficar sem benzodiazepínicos após 12 meses (Fernandes *et al.*, 2022).

Após um período pandêmico, o qual a busca pela saúde sofreu diversas restrições, a atenção primária apresenta-se como uma possibilidade para tratar o uso crônico de benzodiazepínicos. Dentre os impasses abordados no estudo, encontrou-se a preocupação da equipe de profissionais da saúde com suas habilidades em lidar com pessoas dependentes desses medicamentos. Porém, conforme as informações supracitadas, o protocolo se apresentou eficiente a curto e a longo prazo (Fernandes *et al.*, 2022).

Schippers *et al.* (2020) desenvolveram um estudo entre o potencial de abuso do remimazolam (RMZ), o placebo e o midazolam (MDZ). Como destacado no estudo, RMZ e MDZ, pertencentes à classe de depressores do sistema nervoso central, foram postos num quadro comparativo devido a características como a via de administração intravenosa associada a ambos, bem como o fato do midazolam apresentar disponibilidade pretendida semelhante, com sua

administração apenas na clínica/hospitalar. Foram direcionados 40 participantes, após uma seleção entre 83 indivíduos elegíveis, para o uso da medicação do estudo na fase de tratamento, sendo todos eles usuários de drogas recreativas com histórico de abuso com benzodiazepínicos.

Conforme o estudo realizado por Mondardini *et al.* (2022), é analisada a possibilidade de utilizar a dexmedetomidina (DEX) na redução de sintomas de abstinência em crianças. Foi realizado ensaio clínicos com DEX e placebo em três unidades intensivas pediátrica (UTIP), para que seja realizado o desmame da analgesação contínua de opióides/benzodiazepínicos que foram submetidas a pelo menos 5 dias da infusão desses medicamentos. 45 pacientes foram escolhidos, porém 5 desistiram. Não houve diferença significativa da melhora da síndrome de abstinência e do placebo (77,8% DEX vs 90,9% placebo, $p = 0,381$).

Além disso, as reações adversas aos medicamentos (RAMs) mais comuns foram efeitos hemodinâmicos e ocorreram no grupo de DEX. Dessa forma, iniciada em 24 horas, a infusão contínua antes do desmame da analgesação e aumentada com base nos sinais de abstinência, não foi possível modificar significativamente a prevalência dessas complicações em crianças que receberam pelo menos cinco dias de tratamento com opióides/benzodiazepínicos em comparação ao placebo (Mondardini *et al.*, 2022).

No tratamento, as pontuações de pico para a necessidade de retorno à administração dos medicamentos por parte dos participantes foi significativamente maior quando comparadas ao placebo, levando em conta todas as doses administradas para os medicamentos ativos. Do mesmo modo, os efeitos anestésicos foram aumentados em relação ao placebo. Outrossim, mantendo o quadro comparativo entre RMZ e MDZ, os dados apontam para uma necessidade maior no desejo de re-administração do medicamento midazolam em detrimento ao remimazolam em suas doses equivalentes (RMZ - 5mg; MDZ - 2,5 mg); para doses mais altas, houve diferença não significativa (Mondardini *et al.*, 2022).

É deduzido por Schippers e colaboradores que, embora apresentassem efeitos de pico amplamente comparáveis, o que pode levar a já relatada menor disposição para tomar RMZ novamente em comparação com MDZ é a duração mais curta dos efeitos do remimazolam, resultando em reforço mais fraco para este medicamento. Apesar do remimazolam ter sido bem tolerado em suas doses administradas de 5mg e 10mg, apresentando efeitos adversos comparáveis ao midazolam em 98% dos indivíduos em estudo, o gosto pela droga significativamente maior aos “bons efeitos”, bem como a disposição positiva ao re-uso da medicação em comparação ao placebo, afirma-se que o RMZ tem potencial de abuso por injeção.

Ainda assim, quando levado em conta a disposição relativamente baixa de tomar a droga novamente em comparação ao MDZ, e ao fato de ter seu efeito positivo significativamente menor na média do tempo, conclui-se que o potencial de abuso intravenoso de RMZ é comparável ou inferior ao de MDZ (Schippers *et al.*, 2020).

No estudo de Yeung *et al.* (2019), a acupuntura é uma das terapias complementares e alternativas que pode ser utilizada como tratamento adjuvante para a diminuição gradual do uso de benzodiazepínicos. O tratamento se dá por meio de inserção de agulhas finas em pontos especiais do corpo, nos quais estas agulhas podem ser conectadas por um estimulador elétrico para realizar a estimulação elétrica, sendo denominadas de eletroacupuntura. A amostra contou com 144 participantes, após uma seleção de 644 pacientes elegíveis, uma dose média de benzodiazepínicos de 8,6 mg para uma duração média de 6,3 anos, no qual foram randomizados para o grupo de eletroacupuntura e acupuntura placebo.

Os resultados principais do estudo foram que nos dois grupos houve diminuição de 40% no uso de benzodiazepínicos em relação à linha de base entre 2 e 12 semanas após a intervenção com uma ligeira melhora nos sintomas de abstinência de benzodiazepínicos. Além disso, as taxas de cessação dos benzodiazepínicos foram 11,7% para acupuntura placebo e 10,4% na eletroacupuntura; já nas taxas médias aumentadas de cessação das intervenções psicológicas e farmacológicas foram de 72% e 56%, respectivamente (Yeung *et al.*, 2019)

Desse modo, é compreendido que no estudo de Yeung e colaboradores, não há variações significativas entre o tratamento da eletroacupuntura e a acupuntura placebo, visto que as taxas de cessação mantiveram valores próximos, 10,4% e 11,7%, respectivamente. Apesar da redução significativa no uso de benzodiazepínicos de 40% em ambos os grupos, os resultados podem ser atribuídos aos efeitos inespecíficos da acupuntura e não a penetração da pele em pontos específicos da acupuntura.

Já o estudo de Latifi-Pour *et al.* (2020) foi conduzido no Centro de Intoxicação do Hospital Hakim com pacientes hospitalizados na ala toxicológica e unidades de terapia intensiva de toxicologia médica, e buscou determinar o papel dos estimulantes na reversão do SNC em pacientes com intoxicação. Nesse ensaio clínico, o envenenamento por benzodiazepínicos é tido como nível significativamente maior de depressão no SNC, com incidência de coma. Além disso, há maior prevalência de envenenamento em mulheres (2,5 vezes maior) e a substância foi avaliada como contribuinte exclusivo de mortalidade em pessoas de meia idade no intervalo de 3 anos.

Ademais, foi realizado um estudo piloto duplo-cego acerca da eficácia do metilfenidato na intoxicação por benzodiazepínicos. Os resultados principais sugerem que o metilfenidato produziu melhora nos sintomas de consciência: todos os 16 casos submetidos ao metilfenidato recuperaram a consciência após 12 horas de intervenção, enquanto apenas 14 dos 16 pacientes do grupo placebo alcançaram o resultado esperado. O estudo mostra que pacientes intoxicados por benzodiazepínicos tiveram um tempo de hospitalização maior e que as cápsulas de metilfenidato poderia reduzir o tempo de internação de ($14,19 \pm 16,36$ horas no grupo placebo e $10,75 \pm 4,96$ no grupo MPH). Além de uma redução significativa em casos de pacientes com lesão cerebral dramática, no qual o uso do metilfenidato obteve uma diminuição de 23% no tempo de hospitalização. Entretanto, é necessário um estudo mais aprofundado acerca do metilfenidato para que seja identificado como tratamento clínico viável (YEUNG *et al.*, 2019).

O estudo clínico de MacDonald *et al.* (2022) buscou avaliar os resultados do tratamento com flumazenil em pacientes sob uso de benzodiazepínicos (BZDs) para desintoxicação. Com 26 participantes, o ensaio clínico durou 16 dias, administrando-se nos 8 primeiros, duas infusões subcutâneas de flumazenil a uma taxa de 4 mg/24h, e nos 8 seguintes, o placebo. Vale ressaltar que os envolvidos poderiam solicitar doses de até 10 mg de diazepam caso apresentassem no mínimo 2 dos 6 sinais que integram a Escala de Avaliação de Abstinência do Instituto Clínico-Benzodiazepínicos (CIWA-B).

Outrossim, o acompanhamento pela equipe responsável foi realizado mensalmente em um período de 3 meses, no qual foram coletados dados primários, relacionados a um possível retorno relatado pelos pacientes ao uso de BZDs, e secundários, que continham informações acerca dos sintomas de abstinência e desejo adquiridas por meio da CIWA-B (MacDonald *et al.* (2022).

Conforme os resultados obtidos, 65,4% dos participantes não mencionaram o uso dos ansiolíticos no primeiro mês de acompanhamento, reduzindo-se essa taxa para 46,2% no terceiro mês. Ademais, no fim desse período, entre os que voltaram a usá-los, 53,8% alegaram não ter regressado ao uso diário ou regular. Paralelamente, segundo os dados secundários logrados por meio do CIWA-B, apresentaram sintomas de abstinência baixa a moderada os pacientes que afirmaram não ter feito uso de BZDs na semana anterior ao segmento, bem como tiveram pontuações mais baixas associadas ao desejo comparadas àqueles que retornaram. No entanto, é de suma importância considerar certo comprometimento nos dados do segundo desfecho tendo em vista a margem de participantes perdida ao longo do trimestre (Macdonald *et al.*, 2022).

Nesse viés, outro ensaio clínico conduzido por Macdonald *et al.* (2022) a fim de verificar a eficácia de doses baixas de flumazenil na redução do uso de benzodiazepínicos envolveu 28 indivíduos cujo uso diário correspondia a doses acima de 10 mg de diazepam equivalente por mais de 3 meses. Nesse estudo, os participantes, divididos entre pacientes ambulatoriais e internados, receberam 2 infusões de flumazenil (4mg/24 h) e 2 de solução salina durante 16 dias. Dessa forma, segundo os resultados, observou-se uma redução de 30,5% no uso de BZDs em pacientes sob altas doses dos ansiolíticos. Em contrapartida, não houve diferença significativa entre os membros com um baixo consumo e o grupo placebo (Macdonald *et al.*, 2022).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O enfrentamento para o problema de abuso de benzodiazepínicos possui algumas alternativas que foram exploradas neste capítulo. Dentre elas, está o uso de protocolos de manejo terapêutico, que tiveram sua eficácia a curto e longo prazo comprovada nos estudos analisados. Sua efetividade fica ainda mais evidente quando acompanhados de acompanhamento médico frequente por meio de um plano de consultas estruturado, disseminação de conteúdos educativos e apoio psicológico adjacente.

Pacientes que seguiram corretamente o protocolo obtiveram bons resultados em cerca de $\frac{3}{4}$ dos casos, com a redução ou cessação do uso de benzodiazepínicos. Foi analisada também a eficiência de alguns medicamentos para o controle de sintomas de abstinência em pacientes que buscavam superar sua adição em benzodiazepínicos. Dentre eles, a dexmedetomidina, indicada para a população pediátrica, não demonstrou bons resultados, assim como o flumazenil (para população adulta) o qual apresentou resultados inconclusivos nos estudos clínicos apresentados.

Por outro lado, o metilfenidato foi a medicação que alcançou desfecho mais positivo, inclusive com a diminuição das sequelas neurológicas em comparação ao placebo. Além disso, a terapia complementar da eletroacupuntura também foi investigada, porém não foram observadas diferenças significativas em comparação com a acupuntura comum. Dessa forma, esta revisão é relevante para contribuir com futuros estudos clínicos que abordam o uso indiscriminado de benzodiazepínicos, afim de contribuir no manejo e adesão de estratégias terapêuticas para os pacientes, de forma a reduzir de maneira mais eficaz as sequelas neurológicas associadas a essas medicações.

REFERÊNCIAS

BERRY, Karen *et al.* Development of an intervention to manage benzodiazepine dependence and high-risk use in the context of escalating drug related deaths in Scotland: an application of the MRC framework. **BMC Health Services Research**, v. 23, n. 1, p. 1205, 2023.

COSTA FILHO, Francisco Carlos Luz da; SILVA, Hermesson Daniel Medeiros da. Abuso De Benzodiazepínicos E Suas Consequências: Um Estudo Sistemático. **EXTENDERE**, v. 1, 2018.

FERNANDES, Milene *et al.* Discontinuation of chronic benzodiazepine use in primary care: a nonrandomized intervention. **Family Practice**, v. 39, n. 2, p. 241-248, 2022.

LATIFI-POUR, Masoud *et al.* The Effect of Methylphenidate on Reed Scaling in Benzodiazepine Poisoning: A Prospective Trial. **Current Clinical Pharmacology**, v. 15, n. 1, p. 81-88, 2020.

MACDONALD, Tim *et al.* Outcomes of patients treated with low-dose flumazenil for benzodiazepine detoxification: A description of 26 participants. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 237, p. 109517, 2022.

MONDARDINI, Maria Cristina *et al.* Dexmedetomidine for prevention of opioid/benzodiazepine withdrawal syndrome in pediatric intensive care unit: Interim analysis of a randomized controlled trial. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 42, n. 2, p. 145-153, 2022.

SILVA, Marianna Vieira da; SILVA, Joice Lira da; GUEDES, João Paulo. Riscos associados ao uso abusivo de benzodiazepínicos: uma revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 15, p. e131111537040-e131111537040, 2022.

SCHIPPERS, Frank *et al.* Randomized crossover trial to compare abuse liability of intravenous remimazolam versus intravenous midazolam and placebo in recreational central nervous system depressant users. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 60, n. 9, p. 1189-1197, 2020.

YEUNG, Wing-Fai *et al.* Electroacupuncture for tapering off long-term benzodiazepine use: a randomized controlled trial. **Journal of Psychiatric Research**, v. 109, p. 59-67, 2019.