

**INTOXICAÇÃO EXÓGENA POR BENZODIAZEPÍNICOS: FISIOPATOLOGIA, DIAGNÓSTICO, TERAPÊUTICA E MANEJO CLÍNICO CONTEMPORÂNEO**

EXOGENOUS BENZODIAZEPINE POISONING: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, THERAPEUTICS AND CONTEMPORARY CLINICAL MANAGEMENT

Gabrielly Rangel Lessa dos Santos

Graduanda em Enfermagem – Centro Universitário UniFAMESC

Luana Milani De Oliveira

Graduanda em Enfermagem – Centro Universitário UniFAMESC

Isabela Magalhães Couto Borges Rangel

Graduanda em Enfermagem – Centro Universitário UniFAMESC

Thaylany da Silva Nogueira Tavares

Graduanda em Enfermagem – Centro Universitário UniFAMESC

Jessica Luiza de Araújo Canhaço

Graduanda em Enfermagem – Centro Universitário UniFAMESC

Evelyn Vieira Mattos

Graduanda em Enfermagem – Centro Universitário UniFAMESC

Enoghalliton de Abreu Arruda

Doutor em Educação pela Universidade Católica de Petrópolis (UCP)

Professor no Centro Universitário UniFAMESC

enoghalliton.arruda@hotmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5634-4724>

Monique Bessa de Oliveira Prucoli

Doutoranda em Cognição e Linguagem (UENF);

Mestra em Cognição e Linguagem (UENF); Enfermeira (UFF)

Professora no Centro Universitário UniFAMESC

moniquebessauff@yahoo.com.br

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8197-8312>

Clara dos Reis Nunes

Bióloga; Nutricionista; Esp. em Análises Clínicas; Esp. em Nutrição Oncológica

Mestra e Doutorada em Tecnologia de Alimentos

Professora no Centro Universitário UniFAMESC

clara.reis@famesc.edu.br

Article Info: 23 August 2026, Revised: 31 August 2026, Accepted: 31 August 2026, Published: 31 August 2026

Corresponding author:

Enoghalliton de Abreu Arruda, enoghalliton.arruda@hotmail.com

RESUMO

As intoxicações exógenas por medicamentos constituem um dos principais motivos de atendimento em serviços de urgência e emergência no Brasil, destacando-se, entre elas, a intoxicação por benzodiazepínicos (BZD), classe farmacológica amplamente prescrita como ansiolítico, sedativo e anticonvulsivante. O presente artigo tem como objetivo revisar e atualizar, sob perspectiva contemporânea, os conhecimentos referentes à epidemiologia, fisiopatologia, quadro clínico, diagnóstico e tratamento da intoxicação benzodiazepínica, discutindo ainda os desafios impostos pelo uso indiscriminado dessas substâncias. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, fundamentada em publicações científicas nacionais e internacionais dos últimos anos, complementada por documentos técnicos de órgãos regulatórios e sociedades de classe. Os resultados indicam que, embora o mecanismo de ação gabaérgico dos BZD e o protocolo terapêutico com flumazenil permaneçam como pilares do manejo clínico, o cenário de intoxicações tem se modificado em razão do aumento da automedicação, da telemedicina desregulada, da judicialização na saúde e da prática médica e da precarização das condições de trabalho nos serviços de urgência, fatores que comprometem a qualidade da assistência prestada. Conclui-se que o enfrentamento eficaz das intoxicações por benzodiazepínicos exige não apenas atualização técnico-científica constante, mas também políticas públicas de valorização das equipes multiprofissionais atuantes nos diversos níveis de atenção à saúde, de fortalecimento da rede de urgência e de educação em saúde voltada à população, de modo a reduzir a incidência de casos evitáveis e a garantir desfechos clínicos mais favoráveis.

Palavras-chave: Intoxicação por benzodiazepínicos; Toxicologia clínica; Flumazenil; Emergência.

ABSTRACT

Exogenous drug poisoning represents one of the leading causes of emergency department visits in Brazil, with benzodiazepine (BZD) intoxication standing out as particularly relevant due to the widespread prescription of this pharmacological class as an anxiolytic, sedative, and anticonvulsant agent. This article aims to review and update, from a contemporary perspective, the epidemiology, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis, and treatment of benzodiazepine poisoning, while also discussing the challenges posed by the indiscriminate use of these substances and the growing devaluation of the medical profession within the Brazilian healthcare context. This is a narrative literature review based on national and international scientific publications from recent years, complemented by technical documents from regulatory agencies and medical societies. The findings indicate that, although the GABAergic mechanism of action of BZDs and the therapeutic protocol involving flumazenil remain cornerstones of clinical management, the poisoning landscape has changed due to increased self-medication, unregulated telemedicine, the judicialization of medical practice, and precarious working conditions in emergency services—factors that compromise the quality of care provided. It is concluded that effectively addressing benzodiazepine poisoning requires not only constant technical-scientific updating but also public policies that value medical autonomy, strengthen emergency care networks, and promote health education for the population, in order to reduce the incidence of preventable cases and ensure more favorable clinical outcomes.

Keywords: Benzodiazepine poisoning; Clinical toxicology; Flumazenil; Emergency medicine; Physician valorization.

1. INTRODUÇÃO

As intoxicações exógenas configuram-se, há décadas, como uma das principais causas de morbimortalidade evitável no cenário mundial, sendo responsáveis por elevado número de atendimentos em unidades de urgência e emergência, internações hospitalares e, em casos extremos, óbitos (Bucarechi; Baracat, 2020).

No Brasil, os dados consolidados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) e pelos boletins epidemiológicos mais recentes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) apontam os medicamentos como o principal agente causador de intoxicações exógenas, superando inseticidas, produtos domissanitários e drogas de abuso (Ministério da Saúde, 2023).

Dentre as classes medicamentosas mais associadas a episódios de intoxicação, os benzodiazepínicos (BZD) ocupam posição de destaque, tanto pela sua elevada prevalência de prescrição — estimada em cerca de 50% de todos os psicotrópicos dispensados no país (Silva et al., 2021) — quanto pela facilidade de acesso, seja por prescrição médica legítima, seja por aquisição irregular em farmácias, plataformas digitais ou compartilhamento informal entre familiares e conhecidos. Esse cenário é agravado pela cultura de automedicação amplamente disseminada na sociedade brasileira, fenômeno intensificado, sobretudo após a pandemia de COVID-19, pelo aumento dos transtornos de ansiedade, insônia e depressão, que impulsionou a busca por ansiolíticos e hipnóticos, muitas vezes sem orientação médica adequada (Organização Mundial da Saúde, 2022; Ferreira; Costa, 2023).

Os benzodiazepínicos atuam como moduladores alostéricos positivos dos receptores GABA-A, potencializando a ação inibitória do ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC) (Katzung; Trevor, 2022). Em doses terapêuticas, esse mecanismo confere aos BZD propriedades ansiolíticas, sedativas, hipnóticas, anticonvulsivantes e miorelaxantes, sendo amplamente empregados no tratamento de transtornos de ansiedade, insônia, síndrome de abstinência alcoólica, estados convulsivos agudos e como medicação pré-anestésica (Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2021).

Contudo, quando consumidos em doses supratrapêuticas — seja de forma acidental, seja em contexto de tentativa de autoextermínio —, ou quando associados a outros depressores do SNC, como opioides, álcool e barbitúricos, esses fármacos podem desencadear quadros graves de depressão respiratória, coma e, em situações extremas, óbito (Olson, 2020; Kang; Galuska; Ghassemzadeh, 2023).

É importante destacar que o aumento expressivo das tentativas de suicídio por intoxicação medicamentosa, fenômeno amplamente documentado pela literatura internacional recente, coloca os benzodiazepínicos entre as substâncias mais frequentemente utilizadas nessas ocorrências, dada sua ampla

disponibilidade e a percepção equivocada, por parte da população, de que se trata de medicamentos "seguros" por não exigirem, em muitos contextos, prescrição rigorosamente controlada em todas as etapas da cadeia de dispensação (Bachhuber et al., 2016; Organização Pan-Americana da Saúde, 2023).

Nesse contexto, o presente estudo justifica-se pela necessidade de atualização científica acerca do manejo clínico da intoxicação benzodiazepínica, tema que, embora consolidado na literatura médica, demanda revisão constante em virtude das transformações epidemiológicas, tecnológicas e assistenciais observadas na última década. Ademais, discute-se, de forma transversal ao longo do texto, um aspecto frequentemente negligenciado nas revisões técnicas sobre toxicologia clínica: a desvalorização progressiva do profissional médico.

A sobrecarga de trabalho, a precarização dos vínculos empregatícios, a judicialização crescente da prática clínica, a insuficiência de recursos estruturais nos serviços de urgência e a desvalorização salarial e simbólica da profissão médica configuram-se como fatores que comprometem, direta e indiretamente, a qualidade da assistência prestada aos pacientes intoxicados, tema que será retomado e aprofundado ao longo de todo o desenvolvimento deste artigo (Conselho Federal de Medicina, 2023; Scheffer et al., 2023).

Diante do exposto, este trabalho tem por objetivo geral revisar, de forma atualizada e crítica, os aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos, clínicos, diagnósticos e terapêuticos da intoxicação por benzodiazepínicos, contextualizando-os à realidade assistencial brasileira contemporânea. Como objetivos específicos, busca-se: (i) analisar a evolução do perfil epidemiológico das intoxicações medicamentosas no Brasil; (ii) descrever, com base em evidências recentes, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na toxicidade benzodiazepínica; (iii) discutir os protocolos diagnósticos e terapêuticos atualmente recomendados; e (iv) refletir sobre o papel do médico como elemento estruturante da rede de cuidado toxicológico, evidenciando os impactos da desvalorização profissional sobre os desfechos clínicos e propondo caminhos para o enfrentamento dessa problemática.

2. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa de literatura, de natureza qualitativa e caráter descritivo-analítico, cujo propósito consiste em sintetizar, interpretar e atualizar o conhecimento científico disponível acerca da intoxicação exógena por benzodiazepínicos, articulando-o a discussões contemporâneas sobre a prática médica e a valorização profissional no contexto da saúde pública brasileira.

A revisão narrativa foi escolhida como delineamento metodológico por permitir uma abordagem ampla e integradora do tema, possibilitando a construção de um panorama teórico consistente que articule aspectos

clínicos, epidemiológicos, farmacológicos e socio sanitários, algo que delineamentos mais restritivos, como as revisões sistemáticas, tendem a limitar em função de critérios de inclusão excessivamente específicos (Rother, 2007; Cordeiro et al., 2020).

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas de reconhecida relevância acadêmica, incluindo PubMed/MEDLINE, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Google Acadêmico e Cochrane Library, além de documentos técnicos e institucionais publicados por órgãos oficiais, tais como o Ministério da Saúde, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Conselho Federal de Medicina (CFM).

Foram utilizados, de forma combinada, os seguintes descritores em português e inglês, associados pelo operador booleano "AND": "intoxicação por benzodiazepínicos" ("benzodiazepine poisoning"), "toxicologia clínica" ("clinical toxicology"), "flumazenil", "tentativa de suicídio por medicamentos" ("drug-related suicide attempt"), "medicina de emergência" ("emergency medicine") e "valorização médica" ("physician valorization"). Priorizaram-se publicações dos últimos cinco anos (2019-2024), admitindo-se, excepcionalmente, a inclusão de referências clássicas e amplamente consolidadas na literatura farmacológica e toxicológica, quando estas se mostraram indispensáveis à compreensão dos mecanismos fisiopatológicos discutidos.

Os critérios de inclusão contemplaram: artigos originais, revisões de literatura, diretrizes clínicas e documentos técnico-institucionais que abordassem, direta ou indiretamente, a farmacologia, a epidemiologia, o diagnóstico e o tratamento das intoxicações por benzodiazepínicos, bem como estudos que discutissem as condições de trabalho médico em serviços de urgência e emergência. Foram excluídos estudos duplicados, publicações sem revisão por pares, resumos de congressos sem texto completo disponível e materiais que não guardassem relação direta com os objetivos propostos.

A análise do material selecionado seguiu abordagem hermenêutica e comparativa, buscando-se identificar convergências, divergências e lacunas entre os estudos, de modo a construir uma narrativa coesa, atualizada e criticamente fundamentada, capaz de articular a dimensão técnico-científica da intoxicação benzodiazepínica à dimensão sociopolítica que envolve o exercício da medicina contemporânea no Brasil.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 DEFINIÇÃO E PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO ATUALIZADO

O termo intoxicação exógena refere-se ao conjunto de manifestações clínicas e fisiopatológicas resultantes da exposição do organismo a substâncias químicas ou biológicas capazes de provocar efeitos deletérios, transitórios ou permanentes, sobre a homeostase orgânica (Larini, 2019).

Entre as diversas categorias de agentes tóxicos, os medicamentos permanecem, na atualidade, como o principal grupo etiológico responsável por notificações de intoxicação no território nacional, superando historicamente outras categorias como agrotóxicos, produtos de uso doméstico e drogas ilícitas (SINITOX, 2022; Ministério da Saúde, 2023).

A exposição excessiva a fármacos pode ocorrer por múltiplas vias: erro de dosagem, ingestão acidental — particularmente frequente em crianças pequenas —, uso terapêutico inadequado por automedicação, interação medicamentosa não supervisionada e, de maneira especialmente preocupante, tentativas de autoextermínio. Estudos recentes evidenciam que a proporção de intoxicações intencionais tem crescido de forma significativa nas últimas duas décadas, sobretudo entre adolescentes e adultos jovens, fenômeno associado ao agravamento dos indicadores de saúde mental na população, intensificado no período pós-pandêmico (Organização Mundial da Saúde, 2022; Bahia et al., 2023).

Os benzodiazepínicos permanecem, nesse cenário, entre as substâncias mais frequentemente envolvidas em casos de intoxicação medicamentosa notificados no Brasil, acompanhando uma tendência observada também em países de renda alta e média, como Estados Unidos, Reino Unido e Austrália, onde o aumento das prescrições de ansiolíticos e hipnóticos tem sido associado a elevação proporcional dos casos de superdosagem, especialmente quando combinados a opioides — combinação reconhecida internacionalmente como fator de risco expressivo para depressão respiratória fatal (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2023; Kang; Galuska; Ghassemzadeh, 2023).

No contexto brasileiro, a ampliação do acesso a medicamentos por meio de plataformas digitais de telessaúde, muitas vezes conduzidas sem supervisão médica adequada ou com prescrições realizadas em consultas superficiais e de curta duração, tem sido apontada como fator agravante do quadro epidemiológico atual (Scheffer et al., 2023). Paralelamente, observa-se a persistência de práticas de venda irregular de psicotrópicos em farmácias, bem como o compartilhamento informal de medicamentos entre familiares, prática cultural profundamente enraizada e de difícil enfrentamento por políticas públicas isoladas (Arrais et al., 2020).

Cabe ressaltar, ainda, que a sensação de "segurança" socialmente atribuída aos benzodiazepínicos — decorrente de sua ampla prescrição, de sua eficácia sintomática rápida e da baixa percepção de risco por parte da população — constitui um dos principais determinantes da elevada incidência de intoxicações por essa classe farmacológica, exigindo estratégias contínuas de educação em saúde e regulação do uso racional de medicamentos (Fundação Oswaldo Cruz, 2023).

3.2 FISIOPATOLOGIA DA INTOXICAÇÃO BENZODIAZEPÍNICA: BASES MOLECULARES E MECANISMOS DE TOXICIDADE

Os benzodiazepínicos exercem seus efeitos farmacológicos por meio da modulação alostérica positiva dos receptores GABA-A, complexos proteicos pentaméricos amplamente distribuídos ao longo do neuroeixo, incluindo córtex cerebral, córtex cerebelar, hipocampo, hipotálamo, substância negra e medula espinal (Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2021). Estima-se que aproximadamente 30% dos neurônios corticais e talâmicos expressem receptores GABA, o que evidencia a magnitude do impacto funcional exercido por essa classe medicamentosa sobre o SNC (Katzung; Trevor, 2022).

Existem, na literatura farmacológica contemporânea, três subtipos principais de receptores GABA — GABA-A, GABA-B e GABA-C —, sendo o receptor GABA-A o sítio específico de ação dos benzodiazepínicos. Este receptor é constituído por cinco subunidades proteicas dispostas em torno de um canal iônico permeável ao cloro. A ligação do benzodiazepínico a um sítio alostérico específico, distinto do sítio de ligação do próprio GABA, promove alteração conformacional do receptor que aumenta a frequência de abertura do canal de cloro na presença do neurotransmissor endógeno, resultando em maior influxo de íons cloreto para o interior do neurônio (Rang et al., 2020).

Esse influxo iônico promove hiperpolarização da membrana neuronal, reduzindo a excitabilidade celular e, conseqüentemente, diminuindo a probabilidade de disparo de potenciais de ação. Em nível sistêmico, esse mecanismo traduz-se em depressão generalizada da atividade do sistema ativador reticular ascendente e dos reflexos medulares, explicando os efeitos sedativos, ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivantes e miorrelaxantes característicos dessa classe farmacológica (Goodman; Gilman, 2021).

Em condições de uso terapêutico adequado, esse mecanismo apresenta margem de segurança relativamente ampla, sobretudo quando comparado a outros depressores do SNC, como os barbitúricos, uma vez que os benzodiazepínicos, isoladamente, raramente provocam depressão respiratória fatal em indivíduos previamente saudáveis (Olson, 2020).

Contudo, em situações de superdosagem, de exposição prolongada em altas concentrações, ou — de forma particularmente relevante na prática clínica atual — de associação com outras substâncias depressoras do SNC, como opioides, álcool etílico, antidepressivos tricíclicos ou barbitúricos, observa-se potencialização sinérgica dos efeitos inibitórios, podendo o paciente evoluir para quadros de sedação profunda, coma, depressão respiratória grave e óbito (Kang; Galuska; Ghassemzadeh, 2023; Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2023).

Do ponto de vista farmacocinético, os benzodiazepínicos apresentam absorção oral rápida e completa, elevada ligação às proteínas plasmáticas e caráter lipofílico acentuado, características que favorecem a rápida penetração através da barreira hematoencefálica e explicam a rapidez de instalação dos efeitos clínicos, tanto terapêuticos quanto tóxicos (Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2021). Diferenças farmacocinéticas entre os diversos representantes da classe — como diazepam, clonazepam, alprazolam, midazolam e lorazepam — influenciam a duração de ação, o tempo de início dos efeitos e o potencial de acúmulo tóxico, sobretudo em pacientes idosos, hepatopatas ou com insuficiência renal, nos quais o metabolismo hepático mediado pelo sistema citocromo P450 (especialmente as isoenzimas CYP3A4 e CYP2C19) encontra-se comprometido, favorecendo o acúmulo de metabólitos ativos e prolongando os efeitos depressores sobre o SNC (Rang et al., 2020; Goodman; Gilman, 2021).

Outro aspecto fisiopatológico relevante refere-se ao desenvolvimento de tolerância e dependência com o uso crônico dos benzodiazepínicos, fenômeno decorrente de alterações adaptativas na expressão e na sensibilidade dos receptores GABA-A, que podem, inclusive, modificar o quadro clínico da intoxicação em usuários crônicos, tornando-o, por vezes, mais atípico e de manejo mais complexo, especialmente diante do risco concomitante de síndrome de abstinência quando há interrupção abrupta do consumo em ambiente hospitalar (Olson, 2020; Katzung; Trevor, 2022).

3.3 QUADRO CLÍNICO E CRITÉRIOS DE GRAVIDADE

As manifestações clínicas da intoxicação por benzodiazepínicos variam conforme a dose ingerida, o tempo transcorrido desde a exposição, a associação com outras substâncias e as características individuais do paciente, como idade, comorbidades e função hepatorenal. Em quadros leves a moderados, observam-se predominantemente sinais de depressão do SNC de intensidade variável, tais como sonolência excessiva, lentificação psicomotora, disartria, ataxia, nistagmo, hipotonia muscular e confusão mental (Olson, 2020; Bucaretschi; Baracat, 2020).

Em intoxicações mais graves — geralmente associadas a doses supratrapêuticas elevadas ou à coingestão de outros depressores do SNC —, o quadro pode progredir para sedação profunda, coma de intensidade variável, hiporreflexia, hipotermia e, principalmente, depressão respiratória, caracterizada por bradipneia, hipoventilação alveolar e, em casos extremos, parada respiratória (Kang; Galuska; Ghassemzadeh, 2023).

É importante ressaltar que, quando os benzodiazepínicos são ingeridos isoladamente, sem associação com outras substâncias depressoras, a depressão respiratória fatal é evento relativamente raro, o que reforça a necessidade de investigação minuciosa quanto ao uso concomitante de álcool, opioides ou outros psicotrópicos em todo paciente admitido com quadro sugestivo de intoxicação benzodiazepínica (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2023).

A avaliação inicial do paciente intoxicado deve contemplar, obrigatoriamente, a mensuração do nível de consciência por meio da Escala de Coma de Glasgow, a monitorização contínua dos sinais vitais — com especial atenção à frequência respiratória, saturação periférica de oxigênio e estabilidade hemodinâmica —, além da avaliação da permeabilidade de vias aéreas e da presença de reflexos protetores, como o reflexo de tosse e o reflexo nauseoso, cuja ausência sinaliza risco elevado de aspiração pulmonar e indica necessidade de proteção definitiva de via aérea (American College of Medical Toxicology, 2022).

Alguns sinais de alarme devem ser cuidadosamente investigados, uma vez que sugerem coingestão de outras substâncias ou diagnósticos diferenciais que demandam abordagem distinta: miose puntiforme associada a bradipneia sugere coingestão opioide; hipertermia, taquicardia e midríase podem indicar intoxicação por antidepressivos tricíclicos ou substâncias simpaticomiméticas; e a presença de convulsões, incomuns na intoxicação benzodiazepínica isolada, deve levantar suspeita de outras etiologias ou de complicações secundárias, como hipóxia grave (Olson, 2020; Bucarechi; Baracat, 2020).

3.4 ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

O diagnóstico da intoxicação por benzodiazepínicos é fundamentalmente clínico, baseado na anamnese — quando possível, obtida com familiares, acompanhantes ou por meio de embalagens e receituários encontrados junto ao paciente — e no exame físico direcionado à identificação da tríade sedação, hipotonia e depressão respiratória em graus variados (Larini, 2019).

A confirmação laboratorial por meio de exames toxicológicos qualitativos em urina, embora disponível em alguns serviços, apresenta limitações relevantes: sensibilidade variável entre diferentes representantes da

classe (com destaque para resultados falso-negativos em intoxicações por benzodiazepínicos de alta potência e curta duração, como o midazolam e o alprazolam), possibilidade de resultados falso-positivos por reação cruzada com outras substâncias, e, sobretudo, tempo de resposta que frequentemente não é compatível com a urgência da tomada de decisão clínica (American College of Medical Toxicology, 2022).

Por essa razão, exames complementares como glicemia capilar, gasometria arterial, eletrólitos, função renal e hepática, eletrocardiograma e, quando indicado, tomografia de crânio, são solicitados primordialmente para exclusão de diagnósticos diferenciais e identificação de complicações associadas, e não propriamente para a confirmação diagnóstica da intoxicação benzodiazepínica em si (Bucarechi; Baracat, 2020).

O diagnóstico diferencial deve necessariamente contemplar outras causas de alteração do nível de consciência, tais como hipoglicemia, acidente vascular encefálico, meningoencefalites, distúrbios hidroeletrólíticos graves, intoxicações por outros agentes depressores do SNC e causas metabólicas diversas, reforçando a importância da avaliação clínica sistematizada e criteriosa realizada por profissional médico devidamente capacitado (Olson, 2020).

3.5 MANEJO TERAPÊUTICO: SUPORTE CLÍNICO E O PAPEL DO FLUMAZENIL

O tratamento da intoxicação benzodiazepínica fundamenta-se, primordialmente, em medidas de suporte clínico, seguindo a sequência sistematizada de avaliação e estabilização das vias aéreas, respiração e circulação (ABC), amplamente preconizada nos protocolos de atendimento toxicológico de urgência (American College of Medical Toxicology, 2022). Na maioria dos casos, especialmente naqueles envolvendo intoxicação isolada por benzodiazepínicos, a conduta expectante, com monitorização clínica contínua, oxigenoterapia suplementar quando necessária e suporte ventilatório em casos de depressão respiratória significativa, é suficiente para a resolução favorável do quadro, uma vez que se trata de intoxicação autolimitada na ausência de coingestão de outros depressores do SNC (Olson, 2020).

O flumazenil, antagonista competitivo específico dos receptores benzodiazepínicos no complexo GABA-A, constitui o antídoto farmacológico disponível para reversão dos efeitos sedativos e depressores centrais dos benzodiazepínicos. Seu uso, entretanto, deve ser criteriosamente individualizado, uma vez que apresenta indicações restritas e riscos relevantes que precisam ser cuidadosamente ponderados pelo médico assistente (Katzung; Trevor, 2022).

As principais indicações do flumazenil incluem a reversão de sedação excessiva iatrogênica em procedimentos diagnósticos ou terapêuticos e, em casos selecionados, a intoxicação benzodiazepínica isolada

com depressão respiratória significativa, quando não há suspeita de coingestão de substâncias pró-convulsivantes (Brunton; Hilal-Dandan; Knollmann, 2021).

Por outro lado, o uso do flumazenil é formalmente contraindicado, ou deve ser realizado com extrema cautela, em pacientes com uso crônico de benzodiazepínicos — pelo risco de precipitar síndrome de abstinência grave, incluindo convulsões refratárias —, em suspeita de coingestão de antidepressivos tricíclicos ou outras substâncias pró-convulsivantes, e em pacientes com epilepsia prévia, dado o risco de redução do limiar convulsivo secundário ao antagonismo abrupto da ação gabaérgica (Olson, 2020; American College of Medical Toxicology, 2022).

Ademais, sua meia-vida plasmática curta, significativamente inferior à da maioria dos benzodiazepínicos, impõe a necessidade de monitorização prolongada do paciente após sua administração, em virtude do risco de resedação quando o efeito do antídoto se dissipa antes da eliminação completa do agente tóxico (Goodman; Gilman, 2021).

Diante dessas particularidades, a decisão quanto à administração do flumazenil não pode, em hipótese alguma, ser protocolizada de forma automática ou distanciada do julgamento clínico individualizado, reforçando a centralidade insubstituível do raciocínio médico — fundamentado em semiologia, farmacologia e experiência clínica — na condução segura e eficaz do paciente intoxicado. É precisamente nesse ponto que se evidencia, de forma concreta, a importância de um corpo clínico bem formado, valorizado e em condições adequadas de trabalho, capaz de sustentar decisões terapêuticas complexas sob pressão de tempo e incerteza diagnóstica.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intoxicação exógena por benzodiazepínicos permanece como um desafio clínico relevante e atual no contexto da medicina de urgência e emergência brasileira, refletindo tanto a ampla disseminação do uso dessa classe farmacológica na sociedade contemporânea quanto as transformações socio sanitárias que têm modificado seu perfil epidemiológico nos últimos anos.

A presente revisão evidenciou que, embora os fundamentos fisiopatológicos da toxicidade benzodiazepínica — centrados na potencialização gabaérgica sobre os receptores GABA-A — e o arsenal terapêutico disponível, com destaque para o uso criterioso do flumazenil, permaneçam consolidados na literatura científica, o cenário assistencial em que esse conhecimento é aplicado tem se tornado progressivamente mais complexo e desafiador.

Fatores como o aumento da automedicação, a expansão desregulada da telemedicina, a judicialização crescente da prática clínica e a precarização das condições de trabalho médico configuram-se como determinantes contemporâneos que influenciam diretamente a incidência de casos de intoxicação e a qualidade dos desfechos clínicos observados.

Nesse sentido, torna-se evidente que o enfrentamento eficaz dessa problemática não pode restringir-se à mera atualização técnico-científica dos protocolos de manejo, ainda que esta permaneça indispensável, mas deve necessariamente incorporar uma dimensão sociopolítica que reconheça e valorize o papel central e insubstituível do médico como agente estruturante da rede de cuidado toxicológico.

Conclui-se, portanto, que a redução da morbimortalidade associada à intoxicação por benzodiazepínicos no Brasil depende da articulação entre múltiplas frentes de atuação: o fortalecimento da educação em saúde voltada à população, com desconstrução da falsa percepção de inocuidade atribuída a esses fármacos; a regulação mais rigorosa da prescrição eletrônica e da telemedicina; o investimento estrutural na rede de urgência e emergência, com adequação de recursos humanos e materiais; e, de forma transversal a todas essas medidas, a implementação de políticas públicas efetivas de valorização da autonomia, da segurança jurídica e das condições de trabalho médico.

Somente a partir dessa abordagem integrada será possível garantir não apenas o manejo técnico adequado das intoxicações benzodiazepínicas, mas também a sustentabilidade e a qualidade do sistema de saúde brasileiro como um todo, em benefício direto da segurança e do bem-estar da população atendida.

Recomenda-se, por fim, que estudos futuros de natureza epidemiológica e observacional sejam conduzidos no cenário nacional, a fim de mensurar, com maior precisão, o impacto real das condições de trabalho médico sobre os desfechos clínicos de pacientes intoxicados, contribuindo para a construção de evidências que fundamentem, de forma cada vez mais robusta, as políticas de valorização profissional necessárias ao aprimoramento contínuo da assistência toxicológica no país.

REFERÊNCIAS

AMERICAN COLLEGE OF MEDICAL TOXICOLOGY. **Clinical guidelines for the management of sedative-hypnotic poisoning**. Phoenix: ACMT, 2022.

ARRAIS, P. S. D. et al. Uso irracional de medicamentos e automedicação no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 1-10, 2020.

BACHHUBER, M. A. et al. Increasing benzodiazepine prescriptions and overdose mortality in the United States, 1996-2013. **American Journal of Public Health**, v. 106, n. 4, p. 686-688, 2016.

BAHIA, C. A. et al. Saúde mental e tentativas de suicídio no período pós-pandêmico: panorama nacional. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 39, n. 2, 2023.

BRUNTON, L. L.; HILAL-DANDAN, R.; KNOLLMANN, B. C. **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 14. ed. Rio de Janeiro: McGraw Hill, 2021.

BUCARETCHI, F.; BARACAT, E. C. E. **Toxicologia clínica: intoxicações agudas em pediatria e adultos**. São Paulo: Sarvier, 2020.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Demografia médica no Brasil 2023**. Brasília: CFM, 2023.

CORDEIRO, A. M. et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 47, e20202810, 2020.

FERREIRA, T. M.; COSTA, R. S. Impacto da pandemia de COVID-19 sobre o consumo de psicotrópicos no Brasil. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 72, n. 1, p. 45-53, 2023.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Uso racional de benzodiazepínicos: boletim técnico**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2023.

GOODMAN, L. S.; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 14. ed. Porto Alegre: AMGH, 2021.

KANG, M.; GALUSKA, M. A.; GHASSEMZADEH, S. **Benzodiazepine toxicity**. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023.

KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica**. 15. ed. Porto Alegre: AMGH, 2022.

LARINI, L. **Toxicologia**. 4. ed. Barueri: Manole, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim epidemiológico: intoxicações exógenas no Brasil**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2023.

OLSON, K. R. **Poisoning & drug overdose**. 8. ed. New York: McGraw Hill, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório mundial de saúde mental: transformar a saúde mental para todos**. Genebra: OMS, 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Prevenção do suicídio: um imperativo global**. Washington: OPAS, 2023.

RANG, H. P. et al. **Rang & Dale: farmacologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2020.

ROTHER, E. T. Revisão sistemática X revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 20, n. 2, p. v-vi, 2007.

SCHEFFER, M. et al. **Demografia médica no Brasil 2023**. São Paulo: FMUSP, 2023.

SILVA, L. R. et al. Padrões de consumo de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise farmacoepidemiológica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar**, v. 12, n. 3, p. 210-218, 2021.

SINITOX. **Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas**: dados estatísticos. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2022.

SUBSTANCE ABUSE AND MENTAL HEALTH SERVICES ADMINISTRATION. Treatment Improvement Protocol (TIP) Series: **Benzodiazepines and opioids co-involvement in overdose**. Rockville: SAMHSA, 2023.