

# Intoxicação por Benzodiazepínicos

**Classe toxicológica:** Sedativo-hipnótico / Depressor do Sistema Nervoso Central

**Nomes comerciais/Outros nomes:** Diazepam (Valium®), Compaz®, Clonazepam (Rivotril®), Alprazolam (Frontal®), Lorazepam, Midazolam (Dormonid®), Bromazepam (Lexotan®), Flunitrazepam (Rohypnol®)

## Dose tóxica:

- **Adultos:** Variável conforme o benzodiazepínico. A intoxicação isolada raramente é fatal, mas doses > 10x a dose terapêutica podem causar sedação profunda
- **Crianças:** > 0,3 mg/kg pode causar sedação significativa; > 0,5 mg/kg risco aumentado de depressão respiratória
- **Observações sobre variabilidade individual:** A toxicidade é significativamente maior quando há uso concomitante de álcool, opioides ou outros depressores do SNC. Idosos, pacientes com insuficiência hepática/renal e obesos apresentam maior sensibilidade

## Quadro clínico:

- **Sinais e sintomas iniciais (primeiras horas):**
  - Sonolência progressiva
  - Confusão mental e desorientação
  - Ataxia e incoordenação motora
  - Disartria (fala arrastada)
  - Nistagmo
  - Sedação leve a moderada
  - Hiporreflexia
- **Sinais e sintomas tardios:**
  - Depressão do nível de consciência (estupor a coma)
  - Depressão respiratória (bradipneia, hipoventilação)
  - Hipotensão (mais comum em intoxicação mista)
  - Bradicardia (mais comum em intoxicação mista)
  - Hipotermia
  - Raramente: coma profundo (quando isolado)
- **Achados ao exame físico:**
  - Rebaixamento do nível de consciência
  - Pupilas reativas (normais ou discretamente mióticas)
  - Ausência ou diminuição de movimentos oculares
  - Hiporreflexia generalizada

- Depressão respiratória (FR < 12 irpm)
- Hipotensão arterial (PA sistólica < 90 mmHg)
- Bradicardia (FC < 60 bpm)

## Exames complementares indicados:

- Glicemia capilar (descartar hipoglicemia)
- Gasometria arterial (avaliar status respiratório e acidose)
- Eletrólitos (sódio, potássio, cálcio, cloro)
- Função renal (ureia, creatinina)
- Função hepática (TGO, TGP, bilirrubinas)
- Eletrocardiograma (avaliar arritmias, especialmente se intoxicação mista)
- Raio-X de tórax (se suspeita de broncoaspiração)
- Tomografia de crânio (se trauma associado ou suspeita de causa estrutural do coma)
- Dosagem sérica de benzodiazepínicos (quando disponível, pouco valor prático no manejo agudo)
- Triagem toxicológica urinária (identificar intoxicação mista)

## Critérios de internação:

- Rebaixamento do nível de consciência (Glasgow < 13)
- Depressão respiratória (FR < 12 irpm, SpO<sub>2</sub> < 90%, hipercapnia)
- Instabilidade hemodinâmica (hipotensão refratária)
- Necessidade de suporte ventilatório
- Intoxicação mista (benzodiazepínicos + álcool/opioides/outras depressoras)
- Tentativa de autoextermínio
- Impossibilidade de observação domiciliar adequada
- **Critérios para UTI:**
  - Glasgow ≤ 8 ou necessidade de via aérea definitiva
  - Depressão respiratória grave (necessidade de ventilação mecânica)
  - Instabilidade hemodinâmica necessitando de vasopressores

## Tratamento:

- **Medidas gerais:**
  - Estabilização inicial (ABC - via aérea, respiração, circulação)
  - Monitorização contínua (ECG, oximetria, PA, FR, temperatura)
  - Oxigenoterapia suplementar conforme necessidade
  - Acesso venoso calibroso
  - Proteção de via aérea se Glasgow ≤ 8
  - Ventilação assistida se depressão respiratória grave (considerar intubação orotraqueal)
  - Posicionamento adequado (decúbito lateral - prevenir broncoaspiração)
  - Ressuscitação volêmica se hipotensão (SF 0,9% 500-1000 mL)
  - Vasopressores se hipotensão refratária (noradrenalina 0,05-0,5 mcg/kg/min)
  - Aquecimento passivo se hipotermia

- **Descontaminação:** Carvão ativado 1 g/kg (máx. 50g) VO/SNG se ingestão < 1-2 horas e paciente consciente/via aérea protegida. Lavagem gástrica geralmente não indicada (baixo benefício/alto risco)

- **Antídoto/Tratamento específico:**

- **Nome:** Flumazenil (Lanexat®)
- **Apresentação:** Ampolas de 0,5 mg/5 mL (0,1 mg/mL) e 1 mg/10 mL (0,1 mg/mL)

- **Indicações:**

- Depressão respiratória significativa (FR < 10 irpm)
- Rebaixamento grave do nível de consciência (Glasgow ≤ 8) por benzodiazepínicos
- Intoxicação confirmada por benzodiazepínicos sem contraindicações

- **Dose e administração:**

- **Adultos:**

- Dose inicial: 0,2-0,3 mg EV em 15-30 segundos
- Repetir: 0,1-0,2 mg EV a cada 1-2 minutos até reversão ou dose máxima
- Dose máxima: 2-3 mg (total)
- Se não houver resposta com 2-3 mg em 5-10 minutos, considerar outra causa

- **Crianças:**

- Dose inicial: 0,01 mg/kg EV (máx. 0,2 mg) em 15-30 segundos
- Repetir: 0,01 mg/kg (máx. 0,2 mg) a cada 1 minuto até reversão
- Dose máxima: 1 mg (total) ou 0,05 mg/kg

- **Diluição:** Pode ser administrado puro ou diluído em SF 0,9% ou SG 5% (facilita administração lenta)

- **Prescrição prática:**

- Flumazenil 0,5 mg/5 mL – Administrar 0,2-0,3 mg (2-3 mL) EV lento em 15-30 segundos, dose inicial
- Se necessário, repetir 0,1-0,2 mg (1-2 mL) EV a cada 1-2 minutos até reversão completa ou dose máxima de 2-3 mg
- Infusão contínua (se ressedação): Flumazenil 5 ampolas (2,5 mg) + SF 0,9% 250 mL = 10 mcg/mL, infundir 0,1-0,4 mg/h (10-40 mL/h)

- **Efeitos adversos do antídoto:**

- Náuseas e vômitos
- Tontura
- Agitação e ansiedade
- Tremores
- Sudorese
- Taquicardia e palpitações
- Crises convulsivas (em pacientes predispostos)
- Síndrome de abstinência (em usuários crônicos)
- Ressedação (efeito mais curto que os benzodiazepínicos - meia-vida 40-80 min)

- **Contraindicações:**

- **ABSOLUTAS:**

- Uso crônico de benzodiazepínicos (risco de síndrome de abstinência grave e convulsões)

- Intoxicação concomitante com antidepressivos tricíclicos (risco de convulsões e arritmias)
- História de epilepsia ou convulsões
- Intoxicação mista com pró-convulsivantes (cocaína, anfetaminas, aminofilina, teofilina)
- Hipersensibilidade ao flumazenil
- Dependência física de benzodiazepínicos
- **RELATIVAS:**
  - Hipertensão intracraniana
  - Traumatismo cranioencefálico grave
  - Intoxicação mista com outras substâncias
  - Pacientes em tratamento de estado epiléptico com benzodiazepínicos
- **Tratamento de suporte:**
  - Manutenção de sinais vitais estáveis
  - Hidratação venosa adequada
  - Correção de distúrbios hidroeletrólíticos
  - Suporte ventilatório se necessário (considerar ventilação não invasiva ou IOT)
  - Monitorização rigorosa por ressedação (efeito do flumazenil é mais curto que dos benzodiazepínicos)
  - Considerar infusão contínua de flumazenil se ressedação recorrente
  - Avaliação psiquiátrica em casos de tentativa de autoextermínio
  - Suporte psicológico

## Tempo de observação:

- **Intoxicação leve (consciente, sem depressão respiratória):** Mínimo 4-6 horas
- **Intoxicação moderada (sedação importante, mas sem depressão respiratória):**  
Mínimo 12-24 horas
- **Intoxicação grave ou uso de flumazenil:** Mínimo 24-48 horas (risco de ressedação)
- **Benzodiazepínicos de longa duração (diazepam, clonazepam, flurazepam):**  
Prolongar observação para 24-72 horas
- **Intoxicação mista:** Tempo ditado pela substância mais tóxica
- **Condições que prolongam observação:**
  - Uso de benzodiazepínicos de meia-vida longa
  - Ressedação após uso de flumazenil
  - Depressão respiratória recorrente
  - Instabilidade hemodinâmica
  - Tentativa de autoextermínio (manter até avaliação psiquiátrica)
  - Impossibilidade de observação domiciliar adequada

## Critérios de alta:

- Paciente alerta, orientado e deambulando sem ataxia
- Glasgow 15 por pelo menos 4-6 horas sem nova sedação
- Função respiratória normal (FR > 12 irpm, SpO<sub>2</sub> > 94% em ar ambiente)
- Sinais vitais estáveis sem suporte por pelo menos 6 horas

- Ausência de depressão respiratória
- Ausência de complicações (broncoaspiração, trauma)
- Avaliação psiquiátrica completa (se tentativa de autoextermínio)
- Garantia de acompanhamento domiciliar adequado
- **Orientações pós-alta:**
  - Evitar dirigir ou operar máquinas por 24-48 horas
  - Acompanhamento ambulatorial (clínico e psiquiátrico se aplicável)
  - Orientação sobre riscos da intoxicação e prevenção
  - Retornar imediatamente se ressedação, dificuldade respiratória ou alteração do nível de consciência

## Observações importantes:

- **Particularidades do manejo:**
  - A intoxicação isolada por benzodiazepínicos raramente é fatal
  - O maior risco ocorre em intoxicação mista (álcool + benzodiazepínicos ou opioides + benzodiazepínicos)
  - O uso rotineiro de flumazenil NÃO é recomendado devido ao risco de convulsões e síndrome de abstinência
  - Flumazenil deve ser reservado para casos graves com depressão respiratória ou coma profundo
  - A ressedação após flumazenil é comum (meia-vida do flumazenil: 40-80 min vs meia-vida dos benzodiazepínicos: até 100 horas)
  - NUNCA usar flumazenil sem descartar intoxicação concomitante com antidepressivos tricíclicos ou pró-convulsivantes
- **Prognóstico:**
  - Excelente quando intoxicação isolada e tratamento adequado
  - Recuperação completa esperada em 24-48 horas na maioria dos casos
  - Mortalidade < 1% em intoxicação isolada
  - Mortalidade significativamente maior em intoxicação mista (até 10-15%)
- **Complicações tardias a monitorar:**
  - Broncoaspiração e pneumonia aspirativa
  - Rabdomiólise (se coma prolongado)
  - Lesões por pressão (se imobilização prolongada)
  - Síndrome de abstinência (em usuários crônicos após alta)
- **Interações relevantes:**
  - Álcool: potencializa significativamente a depressão do SNC
  - Opioides: sinergismo para depressão respiratória (MUITO PERIGOSO)
  - Antidepressivos tricíclicos: risco de convulsões com flumazenil
  - Barbitúricos: potencialização da sedação
  - Anti-histamínicos: aumento da sedação
- **Ajustes em populações especiais:**
  - **Gestantes:** Flumazenil categoria C - usar apenas se benefício justificar risco. Benzodiazepínicos podem causar síndrome do "bebê flácido" e síndrome de abstinência neonatal

- **Idosos:** Maior sensibilidade aos efeitos sedativos; doses menores de flumazenil; prolongar observação
  - **Insuficiência renal:** Ajustar doses se necessário suporte medicamentoso; flumazenil pode ser usado (metabolização hepática)
  - **Insuficiência hepática:** Metabolização reduzida dos benzodiazepínicos - efeito prolongado; flumazenil deve ser usado com cautela (também metabolização hepática); prolongar observação
  - **Crianças:** Mais sensíveis à depressão respiratória; doses ajustadas ao peso; observação prolongada
- 
- 

Revision #1

Created 6 October 2025 15:26:42 by Heric

Updated 6 October 2025 15:27:52 by Heric