

BENZODIAZEPÍNICOS: EFEITOS TÓXICOS E SUAS COMPLICAÇÕES NA SOCIEDADE

BENZODIAZEPINES: TOXIC EFFECTS AND THEIR COMPLICATIONS IN SOCIETY

Agueda Maria Ferreira da Silva¹

Arley Ferreira de Sousa²

Jair Fernandes de Oliveira³

João Mateus Santos Silva⁴

José Lira de Araújo Neto⁵

Maria Aparecida Campelo da Silva Militão⁶

RESUMO: Os benzodiazepínicos constituem uma classe de medicamentos amplamente prescrita para o tratamento de distúrbios como ansiedade, insônia, epilepsia e abstinência alcoólica, atuando principalmente como moduladores do sistema GABAérgico. Apesar de seu perfil de segurança superior aos barbitúricos, o uso prolongado está associado a riscos significativos, como dependência, prejuízo cognitivo e dificuldades na descontinuação da terapia. No Brasil, há elevado consumo dessas substâncias, aumentando a preocupação com problemas de saúde pública relacionados à automedicação e à dependência. A compreensão dos mecanismos de ação e dos riscos inerentes ao uso dos benzodiazepínicos é fundamental para promover melhores práticas clínicas e orientar ações em saúde coletiva.

561

Palavras-chaves: Benzodiazepínicos. Dependência. Saúde Pública. Ansiedade. GABA. Efeitos colaterais. Terapêutica racional. Brasil.

ABSTRACT: Benzodiazepines constitute a class of widely prescribed drugs for the treatment of disorders such as anxiety, insomnia, epilepsy, and alcohol withdrawal, primarily acting as modulators of the GABAergic system. Despite their superior safety profile compared to barbiturates, prolonged use is associated with significant risks, including dependence, cognitive impairment, and difficulties in discontinuing therapy. In Brazil, there is a high consumption of these substances, increasing concern about public health problems related to self-medication and dependence. Understanding the mechanisms of action and the inherent risks of benzodiazepine use is fundamental to promoting better clinical practices and guiding collective health actions.

Keywords: Benzodiazepines. Dependence. Public Health. Anxiety. GABA. Side effects. Rational therapeutics. Brazil.

¹ Discente: Curso: Farmácia. Universidade potiguar.

² Discente: Curso: Farmácia. Universidade potiguar.

³ Discente: Curso: Farmácia. Universidade potiguar.

⁴ Discente: Curso: Farmácia. Universidade potiguar.

⁵ Discente: Curso: Farmácia. Universidade potiguar.

⁶ Discente, Curso Farmácia. Universidade potiguar.

1. INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos constituem uma classe de medicamentos amplamente prescritos mundialmente, especialmente para o tratamento de distúrbios como ansiedade, insônia, epilepsia e sintomas de abstinência alcoólica. Desde o desenvolvimento do clordiazepóxido e do Diazepam nas décadas de 1960, o uso destes fármacos cresceu exponencialmente devido à sua eficácia e ao melhor perfil de segurança em comparação aos barbitúricos e outros sedativos.

Atualmente, estima-se que o Brasil tem cerca de 2% de usuários crônicos de benzodiazepínicos na população adulta, demonstrando sua elevada prevalência e relevância terapêutica.

Entretanto, o consumo prolongado e irracional dos benzodiazepínicos pode gerar consequências importantes para a saúde pública, incluindo quadros de dependência, alterações cognitivas, prejuízo na memória, mudanças de humor e até risco aumentado de morbidade por intoxicação e overdose. O uso abusivo não apenas compromete a qualidade de vida do paciente, mas pode culminar em quadros de toxicidade aguda e eventos fatais, especialmente quando combinado a outras substâncias como álcool e opioides.

Diante do potencial de abuso e dependência desses medicamentos, recomenda-se forte vigilância na prescrição, acompanhamento clínico rigoroso e educação constante dos pacientes quanto aos riscos do uso indiscriminado. As estratégias para melhorar o manejo e a segurança dos benzodiazepínicos envolvem o papel fundamental da equipe multidisciplinar — médicos, farmacêuticos, psicólogos e terapeutas ocupacionais — tanto para orientar sobre as formas de utilização, como para promover alternativas terapêuticas e protocolos de retirada gradual em casos de dependência.

562

Neste contexto, este artigo busca discutir o impacto dos benzodiazepínicos na saúde, com destaque para seus riscos, benefícios e estratégias de manejo seguro, fundamentando-se em evidências científicas nacionais e internacionais recentes sobre o tema.

2. METODOLOGIA

A metodologia do desenvolvimento deste artigo científico foi composta por duas etapas principais: revisão bibliográfica e pesquisa quantitativa em campo, realizada no município de Macaíba-RN, utilizando dados oficiais de dispensação de benzodiazepínicos à população local.

2.1. Revisão bibliográfica

foi realizada uma busca estruturada nas principais bases de dados científicos e portais oficiais relacionados ao uso, riscos e impactos dos benzodiazepínicos no Brasil e internacionalmente. Entre as fontes utilizadas estão artigos originais, revisões sistemáticas e textos oficiais acessados pelo PubMed, SciELO, Brazilian Journal of Development, StatPearls, além de materiais institucionais dos órgãos de saúde pública. Foram consideradas publicações recentes e relevantes, privilegiando estudos quantitativos e ecológicos sobre padrões de consumo, riscos e estratégias de manejo dos benzodiazepínicos na saúde coletiva.

2.2. Pesquisa em campo

nesta etapa, foi realizada análise documental dos dados de distribuição anual de benzodiazepínicos, cedidos pela Secretaria Municipal de Saúde de Macaíba-RN. O levantamento envolveu a coleta dos registros de dispensação dos medicamentos controlados do grupo B1, com destaque para bromazepam, clonazepam, diazepam e outros, referentes ao ano mais recente disponível. A extração dos dados abrangeu volumes mensais e totais de entrega para cada princípio ativo e apuração das características do abastecimento ao longo dos meses, possibilitando identificar padrões de consumo, sazonalidade e potenciais fatores associados ao uso elevado na população macaibense.

563

2.3. Análise dos dados

Os dados coletados foram organizados em planilhas eletrônicas e analisados de forma quantitativa, com aplicação de técnicas descritivas (frequências, totais, tendências mensais) e comparação com evidências publicadas. Essa triangulação permitiu correlacionar achados locais com o contexto geral nacional e internacional, evidenciando peculiaridades e desafios do manejo dos benzodiazepínicos.

2.4. Ética

O trabalho seguiu preceitos éticos, respeitando o sigilo dos pacientes e a utilização exclusiva dos dados agregados de dispensação fornecidos de forma institucional.

Esta metodologia garante robustez à análise, fundamentando o estudo tanto no conhecimento científico consolidado quanto na realidade epidemiológica do município de Macaíba-RN.

2.5. Critérios de inclusão e exclusão

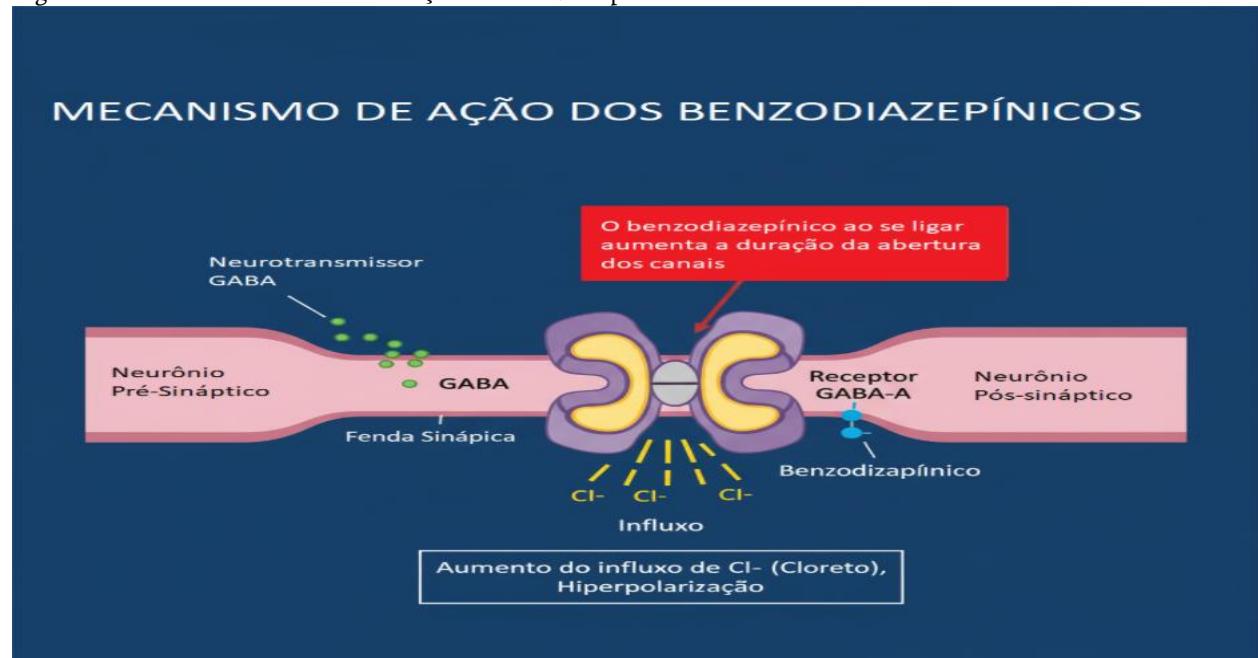
Inclusão: Artigos completos, revisões de literatura, trabalhos de conclusão de curso e documentos oficiais publicados entre 2010 e 2025, nos idiomas português e inglês, que abordassem o consumo, toxicidade, dependência ou epidemiologia dos BZD.

Exclusão: Teses, dissertações e materiais que não fossem classificados como artigo ou documentos de relevância científica e os que não estivessem disponíveis na íntegra.

3. RESULTADOS

O mecanismo de ação dos benzodiazepínicos envolve a modulação do receptor de ácido gamaaminobutírico tipo A (GABA-A), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central. Estes fármacos se ligam ao receptor GABA-A, facilitando sua ativação pelo GABA endógeno, o que aumenta a entrada de íons cloreto nas células neuronais, promovendo a hiperpolarização da membrana pós-sinápтика e, assim, reduzindo a excitabilidade neuronal.

Figura 01: descreve o mecanismo de ação dos benzodiazepínicos.



Fonte: elaborado pelo autor, 2025.

Essa ação explica seu efeito sedativo, com baixa incidência de depressão respiratória isolada, diferenciando-os dos barbitúricos e tornando-os relativamente seguros em monoterapia. Ao observar estudos, relatam a toxicologia aguda com alguns sintomas podendo se manifestar já em seu primeiro uso e/ou em casos de superdosagem, causando letargia (sonolência), ataxia (dificuldade na precisão de movimentos e falha no equilíbrio), disartria (fala mal articulada, lenta e arrastada), confusão mental comprometendo a função cognitiva e

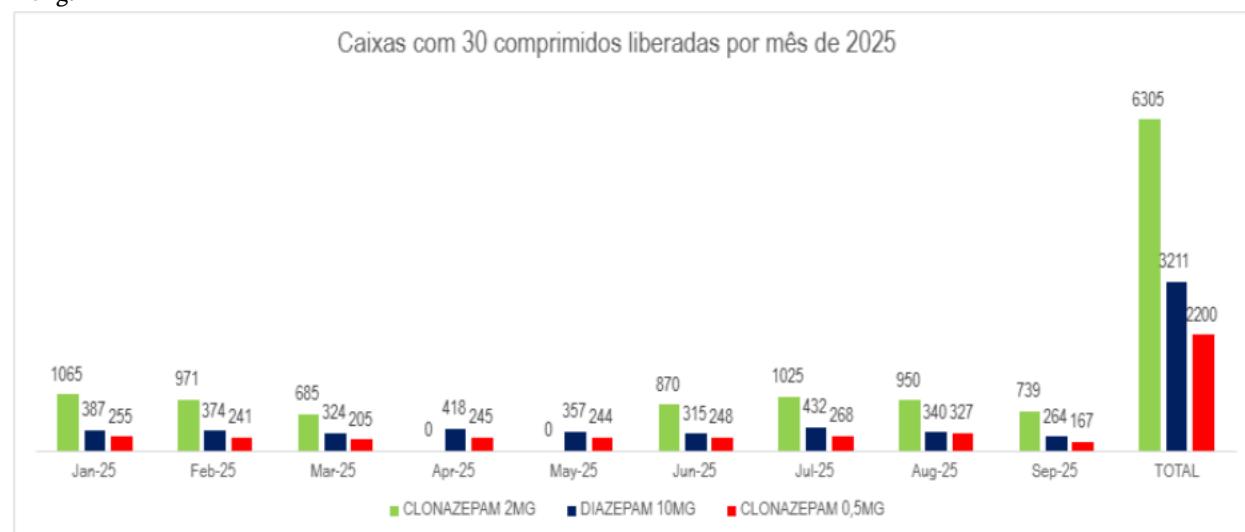
da atenção e em casos de overdose ou até mesmo se usado de forma concomitante a outras drogas (Álcool e opioides) existe um risco grave a depressão respiratória, podendo causar coma e até mesmo óbito.

A toxicidade crônica é principalmente causada pelo mecanismo de neuro-adaptação onde conseguimos observar a tolerância e dependência da classe dos benzodiazepínicos, a primeira causa é a dessensibilização dos receptores GABAa e causando também redução desses mesmos receptores, outro pontos relatados são que há uma hipoatividade GABAérgia, se manifestando na retirada do medicamento, e então é visível a dependência gerada pela própria classe com a síndrome da abstinência através de sintomas demonstrados na retirada abrupta dos medicamentos da classe benzodiazepínicos, que são sintomas como ansiedade, insônia, tremores, taquicardia e em alguns casos graves, consultões de delírios, além disso, percebe-se déficits cognitivos como amnésia anterógrada (prejuízo de memória) e disfunções cognitivas persistentes.

Com ajuda de profissionais farmacêuticos, analisamos algumas bases de dados quantitativas que mencionam a dispensação de benzodiazepínicos na UNIDADE CENTRO DE SAÚDE LUIS ANTONIO FONSECA DOS SANTOS - CSM do município de Macaíba, listamos entre os 3 mais utilizados no momento da prescrição e observamos que Clonazepam e Diazepam são os benzodiazepínicos mais utilizados no município, conforme gráfico abaixo para ilustrar esses números.

565

Figura 02: descreve a quantidade de caixas liberadas por mês de Clonazepam 2mg, Clonazepam 0,5mg e Diazepam 10mg.



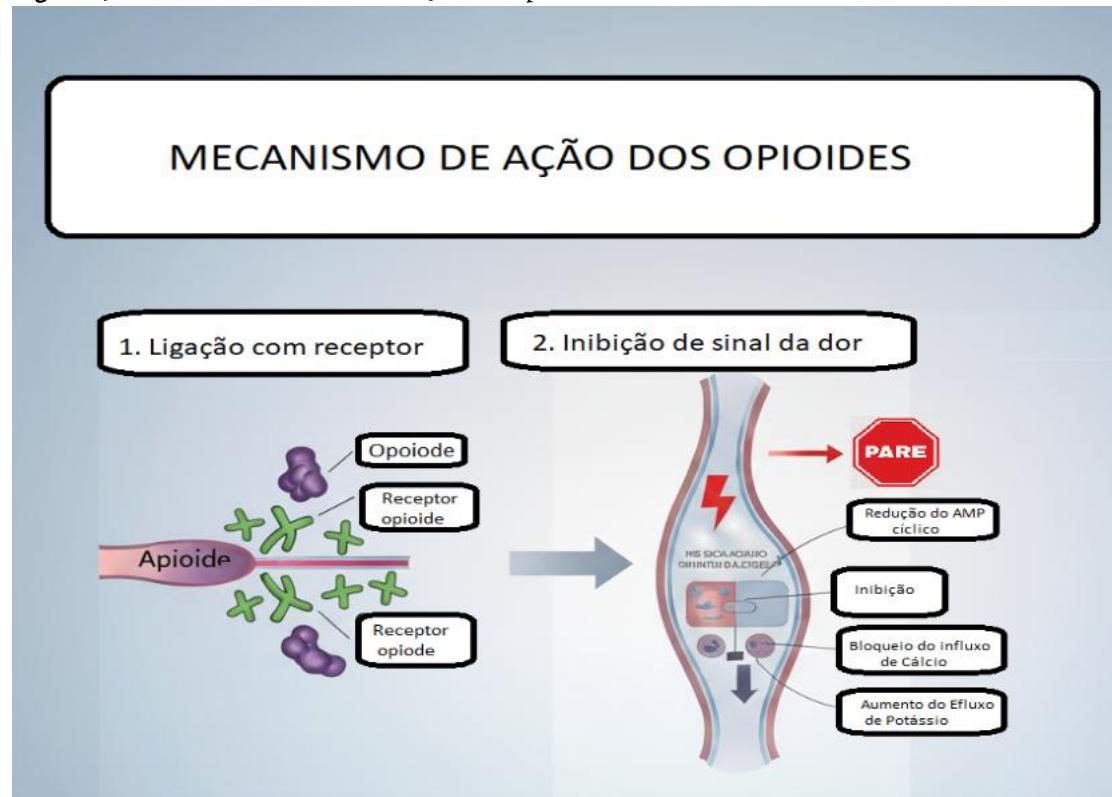
Fonte: elaborado pelo autor, 2025.

Outros estudos trazem que há intoxicação letal por benzodiazepínicos aqui no Brasil, mostrando que em 2018 tivemos mais de 1700 mortes por overdose dessa classe de medicamento junto ao uso do álcool (SIM-DATASUS). Analogamente, a realidade em outros países já é mais grave, nos Estados Unidos da América ocorreram 118.208 mortes envolvendo overdose de benzodiazepínicos junto a opioides e álcool entre os anos de 2000 e 2019.

Estudos mostram que há também interação dos benzodiazepínicos com o Omeprazol, devido sua ação na inibição da CYP2C19 que é a enzima que metaboliza os benzodiazepínicos aumentando a permanência e nível plasmático.

Outra interação que temos de grande risco com a classe dos benzodiazepínicos é a classe dos opioides, que atuam ativando os receptores mi, causando efeitos inibitórios nos neurônios, consequentemente, reduzindo a percepção da dor. Isso acontece devido ao bloqueio de cálcio que reduz a liberação de neurotransmissores da dor e com a abertura de canais de potássio que dificulta a transmissão dos sinais.

Figura 03: descreve o mecanismo de ação dos opioides.



Fonte: elaborado pelo autor, 2025.

566

Entretanto, a ativação desses receptores inibe também os neurônios que controlam a respiração, podendo levar a uma depressão respiratória, com o uso concomitante de

benzodiazepínico e um opioide esse efeito colateral é potencializado e em casos mais graves, levando à óbito.

4 DISCURSÃO

A crescente discrepância entre a quantidade de benzodiazepínicos liberada aos usuários e a real necessidade clínica configura uma problemática de saúde pública, especialmente no Brasil, onde a dispensação desses medicamentos, segundo dados recentes, permanece elevada em relação a outros psicotrópicos controlados. Essa liberalidade pode estar relacionada tanto à falta de protocolos rígidos para prescrição quanto à limitada oferta ou adesão a alternativas terapêuticas pertencentes ao grupo C₁, como antidepressivos modernos, que em muitos casos seriam preferíveis na abordagem de transtornos ansiosos e insônia crônica. O correto entendimento do perfil do paciente e a identificação da causa raiz para o uso de benzodiazepínicos se mostram indispensáveis, visto que o tratamento sintomático sem a devida investigação etiológica favorece o prolongamento do uso, a dependência e o risco de eventos adversos graves. Além disso, destaca-se o relevante risco de interações perigosas entre benzodiazepínicos, álcool e opioides, frequentemente envolvidos em casos de overdose e mortes acidentais por depressão respiratória. Estudos demonstram que a co-utilização dessas substâncias potencializa efeitos depressivos sobre o sistema nervoso central, aumentando exponencialmente o risco de óbito, mesmo com doses isoladas não necessariamente letais. Por fim, vale ressaltar o impacto negativo do uso de benzodiazepínicos em atividades que exigem atenção plena, como a condução de veículos, visto que esses fármacos comprometem o desempenho psicomotor e elevam o risco de acidentes fatais na sociedade, representando assim uma importante questão de saúde e segurança coletiva.

567

5. CONCLUSÃO

5.1 Efeitos Tóxicos e Complicações Sociais

Os benzodiazepínicos abrangem um grupo de medicamentos frequentemente prescritos para ansiedade, insônia e convulsões, porém apresentam alto potencial de toxicidade, dependência física, tolerância, síndrome de abstinência e variados efeitos colaterais. O uso prolongado está associado a alterações cognitivas, prejuízo da memória, diminuição da coordenação motora, reações paradoxais, além de elevação do risco de quedas e acidentes, especialmente entre idosos. O risco se intensifica em casos de associações medicamentosas,

como o uso concomitante de benzodiazepínicos com opioides ou outros depressores do sistema nervoso central (SNC), resultando em efeitos sinérgicos e aumento significativo do risco de depressão respiratória, coma e morte. Diversos estudos e alertas oficiais apontam que a combinação desses fármacos é um dos principais fatores para óbitos por overdose, tornando imperativo rever práticas prescritoras e implementar rígidos controles de uso.

5.2 Impacto da Dependência e Abuso

A prevalência da dependência de benzodiazepínicos vem crescendo mundialmente e é associada ao aumento de prescrição médica, à fácil acessibilidade e à pouca fiscalização sobre uso prolongado. O abuso e o uso recreativo agravam o cenário, potencializando episódios de intoxicação, hospitalizações e aumento da mortalidade por overdose, especialmente em contextos de uso polissubstancial, envolvendo álcool e outras drogas. No Brasil, recentes análises ecológicas identificam tendência crescente de mortalidade por overdose, correlacionando o aumento de prescrições de benzodiazepínicos com índices de coenvolvimento em mortes relacionadas a opioides. A co-ocorrência de transtornos psiquiátricos, o uso de múltiplos medicamentos e fatores socioeconômicos ampliam o risco e tornam necessário o desenvolvimento de estratégias integradas de prevenção e monitoramento.

568

5.3 Políticas públicas e intervenções

Diante do crescente impacto dos benzodiazepínicos, torna-se fundamental não apenas fortalecer medidas de vigilância farmacológica e revisar prescrições periodicamente, mas também ampliar a capacitação dos profissionais de saúde para identificação e manejo dos riscos associados. Médicos devem adotar a prescrição racional orientando rigorosamente os pacientes quanto à duração do tratamento, à possibilidade de dependência, e às consequências do uso indiscriminado, assumindo papel ativo na educação e monitoramento contínuo. É essencial ainda implementar protocolos de redução gradual e intervenções interdisciplinares, envolvendo todos os níveis do cuidado.

Destaca-se, nesse contexto, o papel central do farmacêutico. O profissional de farmácia deve ser agente vigilante na etapa de dispensação, orientando de forma clara e acessível sobre os riscos inerentes ao uso dos benzodiazepínicos, adesão ao tratamento, potenciais interações medicamentosas e sinais de eventos adversos. Cabe ao farmacêutico esclarecer ao paciente sobre os perigos da automedicação, uso prolongado, além de atuar como elo entre pacientes e equipe multidisciplinar para garantir acompanhamento adequado e manejo seguro dos casos.

A implementação de alertas eletrônicos nas prescrições, restrição rigorosa das indicações prolongadas de benzodiazepínicos, fortalecimento de campanhas educativas sobre o risco do poliuso e monitoramento pós-comercialização devem conter orientação farmacêutica contínua e detalhada. O acesso a serviços de apoio terapêutico e programas de desintoxicação, incluindo acompanhamento psicossocial, precisa reconhecer o farmacêutico como fonte de informação essencial e apoio tecnicamente qualificado.

5.4 CONCLUSÃO

Considerando as evidências e o cenário epidemiológico atual, os benzodiazepínicos, embora úteis em situações clínicas específicas, configuram um desafio à saúde pública em função dos riscos de dependência, intoxicação e complicações sociais relacionadas ao uso inadequado. Políticas restritivas e integradas, aliadas à prevenção, educação em saúde, monitoramento e tratamento interdisciplinar são indispensáveis.

A responsabilidade médica na orientação correta e na racionalidade da prescrição, somada à atuação farmacêutica ativa, são pilares essenciais para minimizar danos e promover o uso seguro dos benzodiazepínicos. A capacitação contínua de médicos e farmacêuticos, aliada ao avanço em alternativas terapêuticas e à participação efetiva da sociedade civil, é crucial para mitigar os efeitos tóxicos e sociais desses medicamentos. Somente ações coordenadas interprofissionais, com foco especial no aconselhamento e educação farmacêutica ao paciente, poderão garantir maior segurança e qualidade de vida à população diante desse importante desafio de saúde coletiva.

569

REFERÊNCIAS

CODEIN (Fosfato de Codeína). Bula de Codein. [S.l.]: Consulta Remédios, [2025]. Disponível em:
<https://consultaremedios.com.br/codein/bula?srsltid=AfmBOorsTds5wnpZOZHjMAALuUbTkeUCdglF7yPrL1UoEpJsJLr2JrUp>. Acesso em: 13 nov. 2025.

DAY, Charles. Benzodiazepines in Combination with Opioid Pain Relievers or Alcohol: Greater Risk of More Serious ED Visit Outcomes. In: SUBSTANCE ABUSE AND MENTAL HEALTH SERVICES ADMINISTRATION (US). The CBHSQ Report. Rockville (MD): SAMHSA, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK384672/>. Acesso em: 13 nov. 2025.

DIAZEPAM. Bula do Diazepam. [S.l.]: Consulta Remédios, [2025]. Disponível em: https://consultaremedios.com.br/diazepam/bula?srsltid=AfmB0oo2-a6ELvHmlUKLrlzZ29_safJt62c-e9sdkP8f4a8xgllfEkZ5. Acesso em: 13 nov. 2025.

DYNAMED. Omeprazole Drug Interactions. Ipswich, MA: EBSCO Information Services, [2025]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/browse/drug-interactions/omeprazole>. Acesso em: 13 nov. 2025. (Nota: A data de publicação não estava explícita na página, sendo utilizada a data de acesso com um ponto de interrogação entre colchetes, indicando a natureza dinâmica do recurso de base clínica.)

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA). FDA Drug Safety Communication: FDA warns about serious risks and death when combining opioid pain or cough medicines with benzodiazepines; requires its strongest warning. Rockville, MD: FDA, 2017. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-warns-about-serious-risks-and-death-when-combining-opioid-pain-or>. Acesso em: 13 nov. 2025.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA (UFSC). Tutoriais de Anestesia. Farmacologia dos Opióides (Parte 1). Florianópolis, 2013. Disponível em: <https://tutoriaisdeanestesia.paginas.ufsc.br/files/2013/03/Farmacologia-dos-opi%C3%B3ides-partie-1.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2025.

MOURA, M. D. L.; SANTOS, S. M. R. dos; SILVA, M. D. F. D. da. O uso indiscriminado de benzodiazepínicos e os riscos à saúde do idoso: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 8, n. 1, p. 3086-3101, jan. 2022. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/38958/pdf>. Acesso em: 13 nov. 2025.

570

CEARÁ. Secretaria da Saúde. Uso frequente de medicamentos benzodiazepínicos pode trazer riscos à saúde. Ceará: Governo do Estado do Ceará, 4 abr. 2022. Disponível em: <https://www.saude.ce.gov.br/2022/04/04/uso-frequente-de-medicamentos-benzodiazepinicos-pode-trazer-riscos-a-saude/>. Acesso em: 13 nov. 2025.

OLIVEIRA, S. B. B. de; PINHEIRO, R. S. L.; BARROS, M. B. A. de. Overdose death rates in Brazil: an ecological analysis by region. *Brazilian Journal of Pain*, São Paulo, v. 5, n. 4, p. 370-377, out./dez. 2022. Disponível em: https://www.bjp.org.br/details/2406/en-US/overdose-death-rates-in-brazil--an-ecological-analysis-by-region?utm_source. Acesso em: 13 nov. 2025.

CARVALHO, P. F. de; LOPES, J. de F.; FONTOURA, A. L. D. da; LARA, F. J. G. de. Benzodiazepine use by older adults in Brazil: a systematic review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 165-177, abr./jun. 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/Yk8dK78GSTs4Zr6W4qDkxYx/?format=html&lang=en>. Acesso em: 13 nov. 2025.

MINOR, M. D. Benzodiazepine Toxicity. *Medscape*, 14 dez. 2023. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/813255-overview>. Acesso em: 13 nov. 2025.

FADEL, M.; KORFF, S. V.; CHEN, C.; ZANG, C. Use of Benzodiazepines in US Adults, 2015-2019. *JAMA Network Open*, v. 3, n. 4, e202387, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2764233>. Acesso em: 13 nov.

2025.

OLIVEIRA, C. V. P. M. de; ALMEIDA, R. G. S. F. de; ALMEIDA, S. T. de; ALMEIDA, J. T. D. B. de; SANTOS, R. L. R. C. dos. The public health and safety impact of benzodiazepine misuse: a systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 7, p. 4305, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35415793/>. Acesso em: 13 nov. 2025.

KELKAR, K. K.; SPERLING, L. S. Benzodiazepines. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482238/>. Acesso em: 13 nov. 2025.

SILVA, M. V. da; SILVA, J. L. da; GUEDES, J. P. Riscos associados ao uso abusivo de benzodiazepínicos: uma revisão de literatura. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 11, n. 15, e131111537040, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i15.37040>. Acesso em: 13 nov. 2025.

LUCENA, E. S. do N. Perfil do consumo dos benzodiazepínicos nos anos de 2019 e 2020 no Brasil e regiões. 2023. 19 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2023.

MARTINS, J. F. Perfil epidemiológico das intoxicações por benzodiazepínicos registradas entre 2011 e 2016 no Centro de Informações Toxicológicas do Distrito Federal. 2018. 72 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmacêutico) – Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2018.

571

XAVIER, I. de R. O uso prolongado de benzodiazepínicos e suas complicações: uma revisão de literatura. 2010. 27 f. Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

CENTRO DE SAÚDE LUIS ANTONIO FONSECA DOS SANTOS - CSM. Consumo mensal por medicamentos do ano 2025: subgrupo: controlado Bi. [S. l.: s. n.], 2025. 1 p. (Relatório interno). Disponível em: Arquivo pessoal. Acesso em: 13 nov. 2025.