

# **NOTA TÉCNICA: ALERTA SOBRE O USO INDISCRIMINADO DO FLUMAZENIL**

**INFORMAÇÕES IMPORTANTES SOBRE O USO DE FLUMAZENIL NOS  
SERVIÇOS DE EMERGÊNCIA NO BRASIL.**

**FEVEREIRO 2026**

**DOCUMENTO ELABORADO PELO**  
**GRUPO ESPECIALIZADO EM TOXICOLOGIA CLÍNICA – GETox Clínica**

**da**

**SOCIEDADE BRASILEIRA DE TOXICOLOGIA – SBTox**

**DOCUMENTO REVISADO PELA**

**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE MEDICINA DE EMERGÊNCIA – ABRAMEDE**

**&**

**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA  
TOXICOLÓGICA - ABRACIT**

# **ALERTA SOBRE O USO INDISCRIMINADO DO FLUMAZENIL**

**Sociedade Brasileira de Toxicologia – SBTox**  
Av. Prof. Lineu Prestes, 580 Bloco 13B, CEP: 05508-000,  
São Paulo/SP Telefax: (+55 11) 3031 1857

**Diretoria – Biênio 2024-2026**

**Presidente:** Rafael Lanaro (CIATox/UNICAMP-SP)

**Vice-Presidente:** José Roberto Santin (Univali-SC)

**Secretário-Geral:** Sarah Eller (UFCSPA-RS)

**1o. Secretário:** Antônio Anax Falcão de Oliveira (AIMA Toxicologia-SP)

**2o. Secretário:** Lilian Cristina Pereira (UNESP-SP)

**1o. Tesoureiro:** Rony Anderson Rezende Costa (PC-PB)

**2o. Tesoureiro:** Flávia Neri Meira de Oliveira (CIATox-DF)

**Grupo Especializado em Toxicologia Clínica – GETox Clínica**

**Coordenadora:** Flávia Neri Meira de Oliveira (CIATox-DF; HC-UFG)

**Vice-coordenadora:** Vania Cristina Rodriguez Salazar (PUC-GO)

**Membros**

Andrea Franco Amoras Magalhães (UNIEURO-DF)

Luiz Carlos da Cunha – NEPET-UFG

Carla Danielle Dias Costa – NEPET-UFG

Sandra de Nazaré Costa Monteiro (CIATox-DF)

Vilma Del' Lama (CIATox-DF)

Debora Bandeira (MS)

Sayonara Fook (CIATox-CG; UEPB)

**Agradecimentos especiais à**

**Dra. Juliana Sartorelo Carneiro B. Almeida (ABRAMEDE) e a**

**Dra. Patrícia Drumond (ABRACIT) pelas valiosas contribuições na versão  
final deste documento.**



Prezados (as) colegas,

A Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTox), por meio do seu Grupo Especializado em Toxicologia Clínica – GETox Clínica, vem a público emitir a presente nota técnica de alerta acerca do uso do flumazenil no manejo das intoxicações por benzodiazepínicos, diante da crescente observação de emprego indiscriminado e potencialmente perigoso desse fármaco em serviços de urgência e emergência.

O objetivo deste documento é reafirmar as indicações restritas, esclarecer o mecanismo de ação, discutir riscos relevantes e orientar a prática clínica baseada em evidências, promovendo o uso racional de antídotos, em consonância com as diretrizes nacionais e internacionais de Toxicologia Clínica.<sup>1</sup>

O flumazenil (8-fluoro-5,6-diidro-5-metil-6-oxo-4H-imidazo[1,5-a][1,4]benzodiazepina-3-carboxilato de etila) é classificado como antídoto segundo o Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC), sob o código V03AB25.<sup>16</sup> Trata-se de um antagonista competitivo e específico dos receptores benzodiazepínicos, utilizado principalmente para reversão parcial ou completa dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos. Especialmente em casos de sedação consciente ou anestesia geral em pacientes adultos e pediátricos.<sup>9</sup>

Entretanto, sua utilização em intoxicações agudas por benzodiazepínicos é excepcional e altamente controversa, devendo ser restrita a situações selecionadas, uma vez que os riscos frequentemente superam os potenciais benefícios.<sup>17</sup>

## INDICAÇÕES CLÍNICAS

O flumazenil é indicado para a reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos dos benzodiazepínicos em procedimentos de sedação consciente ou anestesia geral, tanto em adultos quanto em crianças, com o objetivo de reduzir o tempo de recuperação pós-anestésica e facilitar a alta precoce.<sup>2</sup>



No contexto da Toxicologia Clínica, sua indicação é restrita a casos graves de intoxicação aguda por benzodiazepínicos isolados, nos quais o paciente apresenta depressão importante do sistema nervoso central associada a comprometimento ventilatório, e após exclusão criteriosa de ingestão mista.<sup>3,13,15</sup>

Nessas situações específicas, o flumazenil atua como antagonista competitivo nos receptores GABA-A, deslocando os benzodiazepínicos e promovendo reversão parcial da sedação e da depressão respiratória. Contudo, essa resposta é frequentemente imprevisível, transitória e, em muitos casos, clinicamente limitada, especialmente em pacientes com uso crônico ou exposição a benzodiazepínicos de longa duração.<sup>14,15</sup>

É fundamental destacar que o flumazenil não deve ser utilizado em quadros leves de intoxicação, uma vez que a evolução clínica desses pacientes é, em geral, favorável com medidas de suporte isoladas, e o risco de eventos adversos supera qualquer benefício potencial.<sup>17</sup>

## MECANISMO DE AÇÃO

O flumazenil atua como antagonista seletivo e competitivo do sítio benzodiazepílico do receptor GABA-A, bloqueando os efeitos sedativos, hipnóticos, amnésicos e ansiolíticos mediados por essa classe de fármacos.<sup>1,3</sup> Ao impedir a modulação positiva do GABA, ocorre reversão abrupta da inibição neuronal, mecanismo diretamente relacionado aos seus principais efeitos adversos.<sup>4,6</sup>

## RISCOS E CONSIDERAÇÕES CLÍNICAS

O uso do flumazenil nos serviços de emergência tem indicação limitada, principalmente devido ao seu perfil farmacocinético e às características das intoxicações agudas pela medicação. No Brasil, geralmente ocorrem exposições



mistas, em usuários crônicos da medicação, ou associadas a contextos de baixa toxicidade.

- Convulsões: Podem ocorrer devido à retirada abrupta do efeito GABAérgico, particularmente em intoxicações mistas por substâncias pró-convulsivantes (ex.: antidepressivos tricíclicos), em pacientes epilépticos ou usuários crônicos de benzodiazepínicos.<sup>4,5</sup>
- Síndrome de abstinência aguda: Caracterizada por agitação, ansiedade intensa, taquicardia, hipertensão e convulsões, podendo evoluir para quadros graves e refratários.<sup>6,7</sup> Ocorre principalmente em intoxicações agudas em usuários prévios do medicamento.
- Retorno ao quadro de sedação: Devido à meia-vida curta do flumazenil ( $\approx 1$  hora) e duração de ação de 1 a 2 horas, muito menor do que a de muitos benzodiazepínicos comumente envolvidos nos casos de overdose. Portanto, existe risco significativo de retorno da sedação, exigindo monitorização prolongada e, por vezes, utilização de outras doses, ou uso de infusão contínua<sup>8,9</sup>, o que pode aumentar o risco de eventos adversos.
- Arritmias cardíacas: Relatadas especialmente em intoxicações mistas e em pacientes com comorbidades cardiovasculares.<sup>10,11</sup>

Ensaio clínico e revisões sistemáticas demonstram maior incidência de eventos adversos graves em pacientes tratados com flumazenil quando comparados ao placebo, reforçando que seu uso deve ser reservado a situações bem selecionadas, com monitorização rigorosa e clara avaliação risco-benefício.<sup>12</sup>

## CONTRAINDICAÇÕES

O flumazenil é formalmente contraindicado nas seguintes situações:

- Dependência crônica ou desintoxicação de benzodiazepínicos
- Intoxicação mista por substâncias pró-convulsivantes (ex.: antidepressivos tricíclicos)
- História de epilepsia ou risco elevado de convulsões
- Síndrome de abstinência alcoólica
- Encefalopatia hepática
- Estupor recorrente idiopático
- Toxicidade por cocaína, *Cannabis* ou outros estimulantes
- Tentativa de reversão de intoxicação por baclofeno<sup>12,17</sup>

O flumazenil não deve ser utilizado como teste diagnóstico rotineiro em pacientes com rebaixamento do nível de consciência de etiologia indeterminada.<sup>1</sup>



## CONSIDERAÇÕES FINAIS E ALERTA

Apesar de seu reconhecido papel na anestesiologia, o uso rotineiro do Flumazenil no departamento de emergência não encontra respaldo na Toxicologia Clínica baseada em evidências.

A ingestão isolada de benzodiazepínicos por via oral, em geral, não se associa a rebaixamento significativo do nível de consciência nem a instabilidade hemodinâmica, não havendo indicação para uso de antídoto, considerando a benignidade do quadro. Soma-se a isso o fato de a meia-vida do benzodiazepíncio ser significativamente maior que a do flumazenil, além de a maioria dos pacientes ser usuária crônica dessa classe de fármacos. Nos casos em que o paciente evolui com coma ou instabilidade hemodinâmica, deve-se suspeitar de coingestão de outros medicamentos, especialmente antidepressivos tricíclicos e anticonvulsivantes, situação que também contraindica o uso do antídoto.

A administração indiscriminada pode desencadear eventos adversos graves, mascarar diagnósticos diferenciais e aumentar a morbimortalidade, contrariando os princípios da segurança do paciente.

O uso racional do flumazenil exige:

- Avaliação rigorosa da etiologia da intoxicação.
- Conhecimento sobre comorbidades e história pregressa do paciente
- Exclusão da possibilidade de ingestão mista de fármacos.
- Uso de doses iniciais baixas com titulação cautelosa.
- Monitorização contínua em ambiente com suporte avançado de vida.
- Contato prévio com CIATox para orientação ou validação da administração do antídoto.

A SBTox, por meio do seu Grupo Especializado em Toxicologia Clínica, reforça que o manejo padrão da intoxicação por benzodiazepínicos permanece baseado em suporte clínico, sendo o flumazenil uma exceção terapêutica, e não regra.

Colocamo-nos à disposição para debates técnicos e esclarecimentos adicionais, reafirmando nosso compromisso com a prática segura, ética e baseada em evidências na Toxicologia Clínica.

**Grupo Especializado em Toxicologia Clínica – GETox Clínica**

**Sociedade Brasileira de Toxicologia – SBTox**



## REFERÊNCIAS

1. AMERICAN ACADEMY OF CLINICAL TOXICOLOGY; EUROPEAN ASSOCIATION OF POISONS CENTRES AND CLINICAL TOXICOLOGISTS. Position paper: flumazenil use in the management of benzodiazepine overdose. *Clinical Toxicology*, v. 45, n. 7, p. 865–876, 2007.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Manual de Toxicologia Clínica*. Brasília: Anvisa, 2019.
3. GOLDFRANK, L. R.; FLOMENBAUM, N. E.; LEWIN, N. A.; HOWLAND, M. A.; HOFFMAN, R. S.; NELSON, L. S. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 11. ed. New York: McGraw-Hill Education, 2019.
4. LIMA, I. V.; NATAL, S. L. Benzodiazepínicos. In: OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. *Fundamentos de toxicologia*. 5. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2021. cap. [se houver], p. [se houver].
5. SEELHAMMER, T. G. et al. The use of flumazenil for benzodiazepine-associated respiratory depression in postanesthesia recovery: risks and outcomes. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 68, n. 4, p. 329–335, jul./ago. 2018.
6. SHANNON, M. W.; BORRON, S. W.; BURNS, M. J. (eds.). *Manual of emergency therapeutics*. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
7. SHOAR, N. S. et al. Flumazenil. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470180/>. Acesso em: maio 2025.
8. NATIONAL POISON INFORMATION SERVICE (NPIS). *Flumazenil – antidote*. Reino Unido: TOXBASE, 2025. Disponível em: <https://www.toxbase.org/antidotes-and-antivenoms/flumazenil---antidote/>. Acesso em: abr. 2025.



9. WOOLLEY, M. J.; PAECH, M. J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of flumazenil: an updated review. *Clinical Pharmacokinetics*, v. 22, n. 4, p. 346–365, 1992.
10. AN, M.; JIANG, J. Comprehensive evaluation of flumazenil adverse reactions: insights from FAERS data and signal detection algorithms. *Medicine (Baltimore)*, v. 104, n. 10, p. e41721, 2025. DOI: 10.1097/MD.00000000000041721.
11. CARRILLO, N. J.; GOLDEN, L.; SARAGHI, M. Flumazenil: a review and implications for benzodiazepine overdose. *General Dentistry*, v. 68, n. 1, p. 14–17, jan./fev. 2020.
12. PENNINGA, E. I.; GRAUDAL, N.; LADEKARL, M. B.; JÜRGENS, G. Adverse events associated with flumazenil treatment for the management of suspected benzodiazepine intoxication: a systematic review with meta-analyses of randomised trials. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 118, n. 1, p. 37–44, 2016. DOI: 10.1111/bcpt.12434.
13. GRELLER, H. A.; GUPTA, A. Benzodiazepine poisoning. In: *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2024. Disponível em: <https://www.medilib.ir/uptodate/show/314>. Acesso em: maio 2025.
14. JUURLINK, D. N.; DHALLA, I. A. Flumazenil for the treatment of benzodiazepine overdose: balancing benefits and risks. *Canadian Medical Association Journal*, v. 188, n. 17–18, p. e537–e538, 2016. DOI: 10.1503/cmaj.160730. Disponível em: <https://www.cmaj.ca/content/188/17-18/e537>. Acesso em: maio 2025.
15. STATPEARLS. Flumazenil. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470180/>. Acesso em: maio 2025.
16. SANDES, V. S. et al. Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC). *Revista Enfermagem UERJ*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 589–596, set./out. 2014.



17. BUCARETCHI, F.; PRADO, C. C.; BORRASCA-FERNANDES, C. F.; DE CAPITANI, E. M. *DT04-2025 – Diretrizes de indicações, uso e estoque de antídotos.* Versão 1. São Paulo: SBTox; ABRACIT, 2025. DOI: 10.55592/sbtox.DT04-2025. Disponível em: <https://doi.org/10.55592/sbtox.DT04-2025>. Acesso em: maio 2025.
18. CLARKE, K. W.; TRIM, C. M. *Anestesia veterinária.* 11. ed. [S.I.]: Saunders, 2014.

---

## PROTOCOLO OPERACIONAL HOSPITALAR - BEIRA LEITO

**Uso racional do Flumazenil na Intoxicação por Benzodiazepínicos**

**Elaboração: Grupo Especializado em Toxicologia Clínica**

**Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTox)**

**Revisão: Associação Brasileira de Medicina de Emergência – ABRAMEDE**

**e**

**Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica -  
ABRACIT**

### 1. OBJETIVO

Padronizar o uso do flumazenil em serviços hospitalares, assegurando emprego racional, seguro e baseado em evidências, com foco na redução de eventos adversos associados ao uso inadequado desse antagonista dos benzodiazepínicos.

### 2. ESCOPO

Este protocolo aplica-se aos serviços de urgência e emergência, unidades de terapia intensiva, anestesiologia e clínica médica, sendo destinado a médicos, farmacêuticos, enfermeiros e equipes multiprofissionais.

### 3. DEFINIÇÃO

Seu uso em Toxicologia Clínica é excepcional, devendo ser restrito a situações selecionadas, nas quais haja forte suspeita de intoxicação isolada por benzodiazepínicos com sinais de gravidade, ausência de fatores de risco para convulsões e possibilidade de monitorização contínua.

### 4. PRINCÍPIOS GERAIS

- O tratamento padrão da intoxicação por benzodiazepínicos é suporte clínico.
- O flumazenil não deve ser utilizado rotineiramente.



- A decisão de uso deve ser individualizada, documentada em prontuário e baseada em análise rigorosa de risco-benefício.

## 5. CRITÉRIOS PARA CONSIDERAR USO DO FLUMAZENIL

Todos os critérios abaixo devem ser atendidos:

- Suspeita ou confirmação de intoxicação exclusivamente por benzodiazepínicos na presença de depressão importante do SNC com comprometimento ventilatório.
- Ausência de histórico de uso crônico ou dependência de benzodiazepínicos
- Ausência de ingestão mista (especialmente antidepressivos tricíclicos ou outras drogas pró-convulsivantes)
- Ambiente com monitorização contínua e suporte avançado de vida

## 6. SITUAÇÕES EM QUE O FLUMAZENIL NÃO DEVE SER UTILIZADO

- Intoxicação leve ou moderada
- Uso crônico ou dependência de benzodiazepínicos
- Suspeita de intoxicação mista
- História de epilepsia ou convulsões
- Síndrome de abstinência alcoólica
- Encefalopatia hepática
- Rebaixamento do nível de consciência de etiologia desconhecida

## 7. POSOLOGIA RECOMENDADA (SE EXCEPCIONALMENTE INDICADO)

Adultos:

- Dose inicial: 0,2 mg IV em 30 segundos
- Repetir doses de 0,1–0,2 mg a cada 60 segundos, se necessário
- Dose máxima total: 1 mg

Crianças:

- 0,01 mg/kg IV (máx. 0,2 mg por dose)

Obs.: Administrar lentamente e interromper imediatamente se surgirem sinais de convulsão ou agitação intensa.

## 8. MONITORIZAÇÃO OBRIGATÓRIA

- Monitorização cardíaca contínua
- Oximetria de pulso
- Avaliação neurológica seriada
- Observação mínima de 6 horas após administração

## 9. EVENTOS ADVERSOS – CONDUTA

Convulsões:

- Interromper flumazenil
- Tratar com benzodiazepínico IV (ex.: diazepam ou midazolam)

Re-sedação:

- Suporte ventilatório conforme necessidade
- Não repetir flumazenil rotineiramente

## 10. PAPEL DA FARMÁCIA CLÍNICA

- Avaliar histórico medicamentoso prévio
- Identificar risco de dependência ou uso crônico
- Apoiar decisão clínica quanto ao risco-benefício
- Notificar eventos adversos

## 11. REGISTRO E SEGURANÇA DO PACIENTE

- Registrar claramente a justificativa clínica do uso
- Documentar dose, resposta e eventos adversos
- Notificar            farmacovigilância            institucional            quando            aplicável

Os critérios para o uso ou não do flumazenil encontram-se no infográfico presente ao final deste Protocolo, (FIGURA 01).

Figura 01 – Infográfico do uso clínico do Flumazenil em intoxicação por benzodiazepínicos.



**FONTE:** NERI. FLÁVIA, 2025.

---

## **ANEXO NORMATIVO**

### *Integração com a Diretriz Nacional de Antídotos – DT04-2025*

Este Protocolo Operacional está formalmente alinhado e integrado à Diretriz Nacional de Indicações, Uso e Estoque de Antídotos (DT04-2025), publicada conjuntamente pela Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTox) e pela Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (ABRACIT).

#### **A DT04-2025 estabelece que:**

- O flumazenil não é antídoto de uso rotineiro em intoxicações por benzodiazepínicos.
- Seu emprego deve ser excepcional, restrito a intoxicação exclusivamente por benzodiazepínicos, com depressão neurológica grave associada a comprometimento ventilatório.
- O uso é formalmente contraindicado em pacientes com dependência crônica de benzodiazepínicos, intoxicação mista, história de epilepsia ou risco elevado de convulsões.
- A conduta padrão recomendada permanece sendo o suporte clínico e ventilatório, com monitorização adequada.
- A utilização do flumazenil deve ocorrer somente em ambiente com suporte avançado de vida, com monitorização contínua e equipe capacitada.

Este protocolo operacional traduz as recomendações da DT04-2025 em critérios clínicos objetivos, fluxos assistenciais e medidas de segurança, possibilitando sua aplicação prática nos serviços hospitalares.

A adoção deste protocolo atende às exigências de:

- Padronização institucional de antídotos.
- Segurança do paciente.
- Racionalização do uso de medicamentos de alto risco.
- Conformidade com as diretrizes nacionais vigentes.

---

**Documento elaborado pelo Grupo Especializado em Toxicologia Clínica –  
GETox Clínica  
da  
Sociedade Brasileira de Toxicologia (SBTox)**

**Revisado pela Associação Brasileira de Medicina de Emergência – ABRAMEDE  
e  
Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica -  
ABRACIT**

***Versão operacional hospitalar alinhada à Diretriz Nacional de Antídotos – DT04-20***