

Interações medicamentosas entre opióides e benzodiazepínicos: análise dos riscos e consequências clínicas.

Drug interactions between opioids and benzodiazepines: analysis of risks and clinical consequences.

Juliana Borges Teixeira¹
Sara dos Anjos Cerqueira²

RESUMO:

O uso concomitante de opióides e benzodiazepínicos tem sido frequentemente relacionado ao aumento de complicações clínicas decorrentes da potencialização dos efeitos depressores sobre o sistema nervoso central. Dessa forma, torna-se importante discutir os riscos envolvidos nessa associação medicamentosa, especialmente diante do crescimento da utilização dessas substâncias em tratamentos de dor, ansiedade e distúrbios do sono.

A combinação desses fármacos pode favorecer a ocorrência de sedação excessiva, depressão respiratória, dependência química e até eventos fatais, principalmente em pacientes submetidos ao uso prolongado ou em doses elevadas.

Essa pesquisa foi desenvolvida por meio de revisão bibliográfica utilizando artigos científicos publicados entre os anos de 2020 e 2026, disponíveis nas bases SciELO e PubMed, buscando analisar os riscos associados ao uso associado de opióides benzodiazepínicos e suas principais consequências clínicas.

Palavras-chave: Opióides; benzodiazepínicos; interações medicamentosas; depressão respiratória.

¹ Soteropolitana, discente do curso de farmácia na Universidade Salvador

² Soteropolitana, discente do curso de farmácia na Universidade Salvador

ABSTRACT:

The concomitant use of opioids and benzodiazepines has frequently been related to an increase in clinical complications resulting from the intensification of depressant effects on the central nervous system. Therefore, it is important to discuss the risks involved in this drug combination, especially given the growth in the use of these substances in the treatment of pain, anxiety and sleep disorders.

The combination of these drugs can favor the occurrence of excessive sedation, respiratory depression, chemical dependency and even fatal events, especially in patients subjected to prolonged use or high doses.

This research was developed through a bibliographic review using scientific articles published between 2020 and 2026, available in the SciELO and PubMed databases, seeking to analyze the risks associated with the associated use of benzodiazepine opioids and their main clinical consequences.

Keywords: Opioids; benzodiazepines; drug interactions; depression respiratory.

INTRODUÇÃO:

A utilização de medicamentos opióides e benzodiazepínicos tem aumentado nos últimos anos principalmente pelo aparecimento de dores crônicas, transtorno de ansiedade, insônia, convulsões, espasmos musculares entre outras condições clínicas.

Os benzodiazepínicos são medicamentos amplamente utilizados como ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivante, sedativos e relaxantes musculares esses fármacos atuam como depressores do sistema nervoso central (SNC) reduzindo a atividade neuronal e promovendo efeitos como relaxamento, sedação e diminuição da ansiedade. Tais medicamentos atuam em receptores específicos localizados também no SNC sendo utilizados no controle da dor moderada e intensa. Estudos apontam que, dentre os opióides mais utilizados, destacam-se a morfina tramadol, oxicodona, codeína e fentanil, sendo indicados principalmente para o controle da dor moderada e intensa.

Ao avaliar os benzodiazepínicos, entre as prescrições destacam-se clonazepam, alprazolam, lorazepam e diazepam, estão entre os mais prescritos para o tratamento da ansiedade, insônia, convulsões e distúrbios do sono.

A administração conjunta de opióides e benzodiazepínicos exige atenção devido aos efeitos provocados no organismo, principalmente relacionados à redução da atividade do sistema nervoso central. Essa associação pode contribuir para alterações respiratórias, excesso de sonolência e maior possibilidade de complicações clínicas, sobretudo em pacientes idosos ou portadores de problemas pulmonares. Apesar da comprovada eficácia terapêutica o uso concomitante dessas classes farmacológicas, tem sido associada a importantes riscos à saúde, sendo uma preocupação crescente em relação à saúde pública e à saúde do paciente.

METODOLOGIA:

A presente pesquisa propõe uma investigação de caráter bibliográfico e integrativo, com foco na análise clínica da interação farmacológica entre opióides e benzodiazepínicos. O objetivo é descrever, através da literatura científica atualizada, os mecanismos de ação dessas substâncias no Sistema Nervoso Central (SNC) e as consequências sinérgicas dessa administração para a segurança do paciente.

O levantamento dos dados foi realizado por meio de uma busca sistematizada em plataformas de alto impacto científico, incluindo PubMed, PMC (PubMed Central), SciELO e bases especializadas como a da American Patient Safety Foundation (APSF). A escolha dessas fontes justifica-se pela necessidade de acessar estudos clínicos e revisões que detalhem a farmacodinâmica das substâncias em questão. Para garantir a atualidade e a relevância clínica do conteúdo, foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigos que analisam especificamente o mecanismo de ação nos receptores GABA e receptores opióides (μ , κ , δ); estudos que discutem a depressão respiratória induzida por fármacos e os riscos da sedação excessiva; publicações que abordam a farmacocinética e a toxicologia da interação entre essas duas classes de medicamentos. Já para os critérios de exclusão, não utilizamos textos com abordagem puramente histórica ou social, garantindo que o corpus de análise se mantivesse estritamente voltado para a prática clínica e farmacológica.

A análise dos dados coletados foi estruturada para responder à dinâmica biológica dos fármacos.

Os dados foram organizados de forma a traçar um paralelo entre a eficácia terapêutica (controle da dor e ansiedade) e o limiar de toxicidade. A síntese dos resultados prioriza a identificação de sinais clínicos de alerta, como a redução do drive respiratório e distúrbios do sono associados à farmacoterapia combinada.

Por utilizar exclusivamente dados secundários de domínio público, o trabalho dispensa a aprovação do Comitê de Ética. Entretanto, o compromisso com a fidedignidade científica foi mantido através de uma leitura crítica rigorosa, evitando interpretações enviesadas e garantindo a correta atribuição de autoria conforme as normas da ABNT, assegurando a originalidade da discussão proposta.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

De acordo com estudos recentes publicados em bases científicas como a Scielo e Pubmed, a associação entre opióides e benzodiazepínicos potencializam os efeitos depressores sobre o sistema nervoso central, aumentando significadamente o risco de sedação intensa, depressão respiratória, comprometimento cognitivo, dependência química, overdose e mortalidade. Pesquisas demonstram que pacientes submetidos ao uso simultâneo dessas substâncias apresentam maior vulnerabilidade clínica, especialmente idosos, pacientes com doenças respiratórias e indivíduos em tratamento prolongado. Além disso, a literatura evidencia que a prescrição combinada desses medicamentos está relacionada ao aumento das internações hospitalares e das interações medicamentosas fatais.

Segundo Boom Et Al. (2020) o uso concomitante de opióides e benzodiazepínicos está associado ao aumento de eventos respiratórios graves e mortalidade, devido ao efeito depressor provocado pela interação farmacológica entre essas substâncias. Cho Etal. (2020) identificou um aumento significativo de overdose em pacientes com prescrição de opióides e benzodiazepínicos.

Outros estudos também ressaltam que a utilização prolongada dessas medicações pode favorecer o desenvolvimento de tolerância, dependência e agravamento de transtornos psiquiátricos, tornando indispensável o monitoramento clínico e farmacoterapêutico.

No contexto da segurança do paciente, estudos disponíveis da Scielo destacam que as interações medicamentosas representam uma das principais causas de eventos adversos evitáveis nos serviços de saúde. A administração simultânea de medicamentos depressores do sistema nervoso central requer atenção especial dos profissionais de saúde, especialmente no que se refere a avaliação das prescrições, acompanhamento terapêutico e promoção do uso racional de medicamentos. Dessa forma a prevenção de interações medicamentosas potencialmente perigosas torna-se essencial para reduzir complicações clínicas e melhorar a qualidade da assistência prestada aos pacientes.

Mecanismos de Ação e Alvos Moleculares

A compreensão dos efeitos clínicos dos opióides e benzodiazepínicos exige, primeiramente, uma análise de seus alvos moleculares distintos no Sistema Nervoso Central (SNC). Embora ambos atuem como depressores, as vias de sinalização que utilizam são bioquimicamente diferenciadas, o que explica a gravidade de sua interação.

Os opióides agem principalmente como agonistas de receptores específicos acoplados à proteína G, com destaque para o receptor μ . Estes receptores estão densamente distribuídos em áreas responsáveis pela modulação da dor, mas também em regiões vitais como o tronco encefálico. Ao se ligarem a esses alvos, os opióides promovem a inibição da enzima adenilato ciclase, resultando no fechamento de canais de cálcio dependentes de voltagem e na abertura de canais de potássio. O efeito prático dessa cascata é a hiperpolarização do neurônio, o que dificulta a transmissão do impulso nervoso e suprime a liberação de neurotransmissores como a substância P e o glutamato.

Por outro lado, os benzodiazepínicos possuem como alvo o complexo do receptor GABA-A. Eles atuam como moduladores alostéricos positivos, o que significa que não ativam o receptor diretamente, mas potencializam a afinidade do neurotransmissor inibitório GABA (ácido gama-aminobutírico) pelo seu sítio de ligação. Essa ação aumenta a frequência de abertura dos canais de cloreto; o influxo desses íons para o meio intracelular torna o potencial de membrana ainda mais negativo. Clinicamente, essa “inibição da excitação” manifesta-se como sedação, hipnose e relaxamento muscular.

Sinergia Farmacológica e Depressão Respiratória

O ponto de maior relevância clínica nesta análise é a convergência funcional que ocorre na coadministração dessas substâncias. O sistema respiratório é controlado por centros neuronais que dependem de um equilíbrio entre estímulos excitatórios e inibitórios. A interação entre opióides e benzodiazepínicos cria o que a literatura descreve como um “sinergismo depressor”.

Enquanto os opióides reduzem diretamente a quimiossensibilidade dos neurônios do centro respiratório ao acúmulo de CO_2 , retardando o ritmo respiratório, os benzodiazepínicos comprometem a resposta muscular e a patência das vias aéreas. Sob o

efeito de ambos, o paciente não apenas respira menos vezes por minuto, mas também apresenta uma respiração mais superficial e maior suscetibilidade a episódios de apneia obstrutiva.

Implicações Clínicas e Segurança do Paciente

Do ponto de vista clínico, a administração conjunta é frequentemente observada em ambientes de cuidados paliativos ou em pacientes com dores crônicas associadas a distúrbios de ansiedade. No entanto, os estudos revisados apontam que o limiar terapêutico torna-se estreito. A depressão respiratória induzida por fármacos (DRIF) é um evento adverso grave que pode progredir silenciosamente, especialmente durante o período do sono, onde a vigilância fisiológica natural está reduzida.

A análise clínica revela que pacientes expostos a essa combinação apresentam um risco significativamente maior de internações por insuficiência respiratória e sobredosagem acidental. Portanto, o manejo farmacêutico e médico deve priorizar a titulação cuidadosa das doses e a monitorização constante dos sinais vitais, reconhecendo que a interação molecular nos receptores GABA e opióides transcende a teoria farmacológica para se tornar um risco real e tangível no cotidiano assistencial.

CONCLUSÃO:

Diante dos estudos analisados, conclui-se que as interações medicamentosas entre opióides e benzodiazepínicos representam um importante problema de saúde pública devido aos elevados riscos associados ao uso concomitante dessas substâncias.

A associação entre essas classes farmacológicas potencializa os efeitos depressores do sistema nervoso central, aumentando significativamente a ocorrência de sedação excessiva, depressão respiratória, comprometimento cognitivo, dependência química, overdose e mortalidade.

Os artigos revisados evidenciaram que pacientes idosos, indivíduos com doença respiratória e usuários em tratamento prolongado apresentam maior vulnerabilidade dos eventos adversos decorrentes dessa interação medicamentosa.

Além disso, o uso contínuo dessas substâncias favorece o desenvolvimento de tolerância e dependência, contribuindo para agravamento clínico e aumento das internações hospitalares relacionadas a intoxicações medicamentosas.

Dessa forma destaca ainda a importância da atuação dos profissionais de saúde na prevenção dessas complicações, principalmente na avaliação criteriosa das prescrições, monitoramento farmacoterapêutico e orientação adequada aos pacientes de riscos do uso associado de opióides e benzodiazepínicos.

Diante disso a promoção do uso racional de medicamentos e as ações de fármaco vigilância, tornam-se fundamentais para a redução de eventos adversos e melhoria da segurança do paciente.

Desta forma poderia ampliar as estratégias de conscientização e controle relacionadas a prescrição dessas substâncias visando minimizar os riscos clínicos e promover uma assistência em saúde mais segura e eficaz.

REFERÊNCIAS

BOON, Martijn; VAN DORP, Eric; BROENS, Steven; OVERDYK, Frank. Combining opioids and benzodiazepines: effects on mortality and severe adverse respiratory events.

Annals of Palliative Medicine, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 542-557, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32036672/>

CHO, Joanne; SPENCE, Michael M.; NIU, Feng; HUI, Robin L.; GRAY, Patricia; STEINBERG, Susan. Risk of overdose with exposure to prescription opioids, benzodiazepines, and non-benzodiazepine sedative-hypnotics in adults: a retrospective cohort study. Journal of General Internal Medicine, [S. l.], v. 35, n. 3, p. 696-703, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31919729/>

KOFFEL, Erin; MCKEE, Gabriela; BRAMOWETH, Adam D. Co-prescribing of opioids with benzodiazepines and other hypnotics for chronic pain and insomnia: trends and health outcomes. Pain Medicine, [S. l.], v. 21, n. 11, p. 2471-2480, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32186734/>

MUZAALE, Abimereki D. et al. Benzodiazepines, codispensed opioids, and mortality among patients initiating long-term in-center hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, [S. l.], v. 15, n. 6, p. 794-804, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32457228/>

BINGHAM, Jennifer M. et al. Preliminary investigation of pharmacist-delivered, direct-toprovider interventions to reduce co-prescribing of opioids and benzodiazepines. *Pharmacy, Basel*, v. 8, n. 1, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32098068/> CARDOSO-ORTIZ, José et al. Farmacología y epidemiología de opioides. *Revista Bio Ciencias, México*, v. 7, p. 1-18, 2020. Disponível em: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2007-33802020000100104&script=sci_arttext

PORTUGAL. Segurança do doente: potenciais interações medicamentosas favorecidas pela sobreposição de medicamentos programados pelo enfermeiro. *Revista de Enfermagem Referência, Coimbra*, v. 5, n. 3, p. 1-10, 2020. Disponível em: https://scielo.pt/scielo.php?pid=S0874-02832020000300011&script=sci_arttext

SILVA, Lilian de Oliveira et al. Interações medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP, São Paulo*, v. 54, p. 1-8, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reusp/a/LkJwbLV8RVjVKZNMSDXPNsj/?format=html>