

INTOXICAÇÃO POR MEDICAMENTOS: REVISÃO INTEGRATIVA.

DRUG POISONING: INTEGRATIVE REVIEW.

Juciane Carvalho Afilhado

Farmacêutica Generalista, UFAM-ICET
Pós Graduada em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica-ICTQ
Responsável Técnica Rede de Farmácias Ultra Popular
E-mail: jucarvalhoafilhado@gmail.com

Maylane da Silva Gomes

Farmacêutica Generalista, UFAM-ICET
E-mail: maylane_sgomes@hotmail.com

Anyele Ramos da Silva

Farmacêutica Generalista, Universidade Federal do Amazonas
Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais-GPPN
E-mail: anyramos666@gmail.com

Eldon Carlos dos Santos Colares

Farmacêutico- Instituto Esperança de Ensino Superior
Grupo de Pesquisa em Eletrocatalise e Química Bioinorgânica-UFRJ
Grupo de Pesquisa de Materiais Eletrocatalíticos e Alelopatia (MEA)-Universidade
Federal de São Carlos (UFSCAR)
E-mail: eldon.colares@hotmail.com

Suelaine Gil da Silva

Farmacêutica Generalista, UFAM-ICET
E-mail: suelainegilsilva16@gmail.com

Mateus Feitosa Santos

Farmacêutico Generalista, Universidade Federal do Amazonas
Grupo de Pesquisa em Produtos Naturais
Laboratório de fitoquímica e Semissíntese FITOPHAR-UFAM-FCF
Grupo de Pesquisa em Eletrocatalise e Química Bioinorgânica-UFRJ
Grupo de Pesquisa de Materiais Eletrocatalíticos e Alelopatia (MEA)-Universidade
Federal de São Carlos (UFSCAR)
E-mail: mateusfeitosa035@gmail.com

RESUMO

Introdução: As intoxicações causadas por medicamentos são um dos principais problemas de estudo em saúde pública. **Objetivo:** Revisar por meio da literatura as principais intoxicações causadas por medicamentos e seus principais efeitos no organismo. **Metodologia:** Consiste em uma revisão integrativa. Foram selecionados artigos de produção científica entre 2015 e 2022 obtidos em plataformas: Scielo, LILACS e PubMed. Foram usados Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Intoxicação por medicamentos, Tratamento, Mortes, Fármacos. **Resultados:** Foram catalogados 96 artigos e após critérios de exclusão e inclusão apenas 13 artigos foram utilizados para a discussão. **Discussão:** As intoxicações medicamentosas são responsáveis por ocasionar diversos danos à saúde. Dos 13 artigos selecionados, dois abordam a

lipofilicidade como terapia para o tratamento de intoxicações, sete abordaram a intoxicação em ambiente hospitalar e quatro abordaram a intoxicação de maneira generalizada associada à medicamentos. **Conclusão:** A automedicação é uma das principais responsáveis pelos casos de intoxicação.

Palavras-chaves: Intoxicações medicamentosas, Saúde Pública, Automedicação.

ABSTRACT

Introduction: Poisoning caused by drugs is one of the main problems studied in public health. Objective: To review through the literature the main intoxications caused by drugs and their main effects on the body. **Methodology:** Consists of an integrative review. Articles of scientific production between 2015 and 2022 obtained from platforms: Scielo, LILACS and PubMed were selected. Descriptors in Health Sciences (DeCS) were used: Drug intoxication, Treatment, Deaths, Drugs. **Results:** 96 articles were cataloged and after exclusion and inclusion criteria, only 13 articles were used for discussion. **Discussion:** Drug intoxications are responsible for causing various damages to health. Of the 13 articles selected, two address lipophilicity as a therapy for the treatment of intoxication, seven address intoxication in a hospital environment, and four address intoxication in a generalized manner associated with medication. **Conclusion:** Self-medication is one of the main causes of intoxication.

Keywords: Drug poisoning, Public Health, Self-medication.

1. INTRODUÇÃO.

As intoxicações causadas por medicamentos são responsáveis por ocasionar diversos danos à saúde o que torna este ser um dos principais problemas de estudo em saúde pública (OLIVEIRA et al, 2017).

Uma pesquisa realizada pelo Sistema Nacional de Informações Toxicológicas (SINITOX) que é responsável pela transmissão de dados epidemiológicos acerca da intoxicação por medicamentos, constatou que os medicamentos continuam sendo a principal causa de intoxicação em seres humanos desde 1994 e suas causas são bastante variadas (THORNE PS., 2013).

Intoxicações causadas por medicamentos podem apresentar diferentes sintomas em decorrência da dosagem utilizada pelo indivíduo pois como sabe-se cada medicamento possui peculiaridades diferentes no que tange sinais e sintomas (THORNE PS, 2013). Uma das principais

problemáticas envolvidas no elevado número de pessoas acometida pela intoxicação medicamentosa é a facilidade de compra de fármacos sem receita médica e o uso indiscriminado de medicamentos (GONÇALVES CA et al, 2017).

À nível clínico é possível afirmar que cada tipo de intoxicação exige diferentes normas e protocolos que visam permitir o tratamento correto assim como determinar um método eficaz baseado em etapas com o intuito de prestar socorro as pessoas que foram intoxicadas por medicamentos. Em casos específicos muitas das vezes não é possível identificar ou determinar qual o agente responsável por ocasionar uma determinada intoxicação (NÓBREGA HOS.,2015).

Desta forma o objetivo deste trabalho é revisar por meio da literatura as principais intoxicações causadas por medicamentos e seus principais efeitos no organismo e tratamento.

2. METODOLOGIA.

O presente artigo é uma revisão do tipo integrativa tendo sido realizada por meio da coleta de dados e do aprofundamento sobre o tema com base em dados confiáveis em plataformas científicas (GONÇALVES, 2019).

Foram selecionados artigos de produção científica publicados no período de tempo entre 2015 à 2022, obtidos nas plataformas: Scielo, PubMed e LILACS.

Para obtenção dos artigos foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Intoxicação por medicamentos, Tratamento, Mortes, Fármacos.

Para análise dos critérios de inclusão foram incluídos os artigos em português e em inglês, gratuitos que abordam a intoxicação por medicamentos e seus efeitos no organismo.

Foram excluídos os artigos que não contemplavam a temática abordada na revisão.

3. RESULTADOS.

A análise realizada na literatura baseada na busca de artigos a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) encontra-se na tabela 1 abaixo.

Tabela 1: Artigos selecionados após critérios de inclusão e exclusão.

Base de Dados	Descritor utilizado	Nº de estudos encontrados.	Nº de estudos selecionados após critérios de exclusão
LILACS	Intoxicação por Medicamentos. Morte. Tratamento. Fármacos.	34	5
SCIELO	Intoxicação Medicamentos Fármacos	30	3
PUBMED	Intoxicação por Medicamentos. Morte.	32	4

FONTE: Os autores.

Ao todo foram catalogados 96 artigos sobre a temática abordada neste artigo de revisão, porém, após a análise dos critérios de inclusão e exclusão apenas 13 foram utilizados encontram-se descritos no quadro 1 abaixo.

Quadro 1: Artigos Selecionados

Artigo e Autor	Tipo de estudo	Resultados obtidos.
1º) Convulsões por Isoniazida uma causa toxicológica a ser estudada. DÍAZ et al., (2015).	Estudo transversal e análise de caso clínico.	A isoniazida é um medicamento para tratamento de tuberculose. Medidas que evitem a absorção do medicamento devem ser consideradas, tais como a lavagem gástrica, o uso de carvão ativado, uso de leite de magnésia ou sorbitol 70%
2º) Emulsão gordurosa intravenosa na prática clínica: Nutriente e antídoto. PUTIC., (2015)	Revisão de Literatura.	Emulsões lipídicas intravenosas, além de serem utilizadas para nutrição, também tem sido eficaz no tratamento de intoxicações por fármacos com alta lipofilicidade.
3º) Perfil da prevalência da automedicação e como isso influencia em outros fatores, como a intoxicação. ARRAIS et al., (2016).	Estudo transversal de base populacional.	A prevalência da automedicação no Brasil foi de 16,1%, sendo mais prevalente em pessoas do sexo feminino tendo o maior percentual na região Nordeste.
4º) Interação entre medicamentos diabéticos e risco de intoxicações.	Estudo transversal de	O número médio de medicamentos utilizados foi de 3,9 e foram identificados 413 possíveis interações medicamentosas, sendo que 53,1%,

FRANCISCO et al., (2016).	base populacional.	7,8% e 7,2% dos idosos apresentaram risco de intoxicações medicamentosas.
5º) Análise das intoxicações medicamentosas no estado de Piauí entre o período de 2007 a 2012. MONTE et al., (2016).	Estudo transversal de base populacional.	A prevalência do gênero feminino apresentou faixa etária entre 20 à 29 anos as classes com maior intoxicação são: benzodiazepínicos e antibióticos.
6º) Internações hospitalares e mortalidade por intoxicação medicamentosa em São Paulo. OLIVEIRA., (2017).	Estudo transversal de base populacional.	O número de mortes por intoxicação apresentou: 1,9 óbitos por 1.000.000 de habitantes em 2005; 2,7 óbitos por 1.000.000 em 2009 e 6,7 óbitos por 1.000.000 de habitantes em 2012.
7º) Intoxicações medicamentosas pelo uso indiscriminado. GONÇALVES., (2017)	Estudo transversal de base populacional.	As classes terapêuticas que causaram maiores índices de intoxicação medicamentosa foram os benzodiazepínicos, anticonvulsivantes, antidepressivos e analgésicos.
8º) Drogas antiepilépticas: papel nas intoxicações pediátricas. FERRANTI., (2018)	Revisão de Literatura.	Estimular a excreção renal a partir da alcalinização da urina é uma das alternativas para casos de intoxicação por fenobarbitais.
9º) Fundamentos da Toxicologia- Abordagem ao paciente intoxicado. ORNILLO., (2019)	Revisão de Literatura.	O uso de terapia lipídica intravenosa é de benefício clínico na intoxicação por bupivacaína, amitriptilina e entre outros medicamentos.
10º) Análise epidemiológica das intoxicações medicamentosas entre o período de 2011 a 2015. MAIOR., (2020)	Estudo transversal de base populacional.	O índice de intoxicação apresentou uma prevalência para a região sudeste e a faixa etária 20-29 anos foi a mais susceptível a tal situação. Os fármacos mais notificados foram o clonazepam, amitriptilina e carbamazepina
11º) Polifarmácia em idosos resultando em interações medicamentosas e toxicidades. PRADO et al., (2021)	Revisão de Literatura.	Os medicamentos mais associados à intoxicação em idosos são: digoxina, anti-inflamatórios não esteroidais, diuréticos, carbamazepina e os inibidores da enzima conversora de angiotensina.
12º) Intoxicações causadas por medicamentos antidepressivos entre 2015 e 2016. LIMA et al., (2021)	Estudo transversal.	Os medicamentos mais associados à intoxicação por medicamentos estão: antidepressivos, ansiolítico, anticonvulsivante e antipsicóticos e o sexo mais susceptível a estes são mulheres entre 20 e 29 anos.
13º) Intoxicações agudas e análises epidemiológica no Rio Grande do Sul entre 2016 e 2020. FREITAS et al., (2022)	Estudo transversal de base populacional	As classes de medicamentos que mais apresentaram casos de intoxicação foram os Benzodiazepínicos e antidepressivos sendo os fármacos paracetamol e clonazepam os responsáveis pela intoxicação e o sexo que mais foi prevalente à esta condição foi o sexo feminino entre 20 e 29 anos.

FONTE: Os autores.

Os artigos selecionados após os critérios de inclusão e exclusão abordam diretamente a intoxicação por medicamentos e seus principais reflexos ao organismo humano. Dos 13 artigos selecionados 4 são do tipo de revisão de

literatura e 9 são estudos transversais de estudo populacional contendo dados os quais foram analisados e plotados visando descrever como a intoxicação por medicamentos pode trazer danos à saúde assim como levar um indivíduo ao óbito.

4. DISCUSSÃO.

Dos 13 artigos selecionados é possível analisar que cada um dos autores apresenta uma visão acerca da intoxicação por medicamentos. Díaz et al., (2015) afirma que a intoxicação por medicamentos como a isoniazida podem levar à um quadro severo de convulsões e levar o indivíduo ao óbito.

A neurotoxicidade da isoniazida (INH) não é levada em consideração muitas das vezes pelo pediatra quando se depara com um paciente que está apresentando um quadro convulsivo agudo o que torna eficaz levar em conta os de origem tóxica e procurar o tratamento mais adequado para tal sintomatologia (ÇAKSEN, 2003).

O que torna a isoniazida ser um medicamento que pode apresentar casos de intoxicação é a dose utilizada e o mecanismo de ação usado por este pois a isoniazida inibe a produção de ácido gama-aminobutírico (GABA) e é o principal neurotransmissor inibitório no sistema nervoso central assim como inibir a síntese de vitamina B6 (piridoxina), uma vitamina necessária para o aminoácido descarboxilase pode ocasionar no indivíduo quadros de convulsão (BRUNTON,2012).

A lipofilicidade como descrita nos estudos de Putic et al, (2015) é um dos métodos utilizados para tratar casos de intoxicação medicamentosas mediadas por anestésicos locais, bloqueadores de canais de cálcio, digoxina, antipsicóticos, beta bloqueadores e os antidepressivos tricíclicos estes resultados corroboram aos obtidos por Martins, (2017) que utilizou como tratamento para intoxicação a administração de bicarbonato de sódio por via intravenosa, com o objetivo de desbloquear os canais de sódio comprometidos pelo excesso de antidepressivos tricíclicos e antipsicóticos estes resultados também foram observados por Ornillo, (2019).

Estudos realizados por Arrais et al, (2016) e Francisco et al, (2016) contemplam que a automedicação se apresenta como um dos principais

responsáveis por mortes e intoxicação por medicamentos pois Arrais et al., (2016) afirma que a automedicação apresentou uma taxa de prevalência de 16,1% sendo a região nordeste a de maior percentual e o sexo feminino foi o mais afetado sendo os medicamentos analgésicos, relaxantes musculares, anti-inflamatórios e antirreumáticos os principais responsáveis por intoxicações estes dados corroboram com os obtido por Francisco et al.,(2016).

Na análise realizada por Monte et al, (2016) de 2007 à 2012 foram analisados 459 casos diferentes de ocorrência por intoxicação medicamentosa sendo que destes um percentual de 50,1% foram pacientes do sexo feminino representado assim mulheres entre 20 e 29 anos as quais eram da zona rural e cerca de 41,2% delas usaram benzodiazepínicos e foram intoxicadas pela alta dosagem de medicamentos ingeridos e pela falta de acompanhamento médico e principalmente pelo falta de informações sobre os efeitos colaterais destes medicamentos estes resultados corroboram com os obtidos por Gonçalves, (2017).

A intoxicação por medicamentos pode variar de local para local principalmente em ambientes hospitalares. No estudo transversal realizado por Oliveira., (2017) foi possível notar que os principais medicamentos responsáveis por causar intoxicações foram os benzodiazepínicos os quais corresponderam à 7,5% dos casos de internação e antibióticos sistêmicos não especificados com percentual de 7% para os casos envolvidos estes resultados também foram similares a outros encontrados na literatura (MAIOR, 2020, PRADO, 2021 & MONTE et al, 2016).

A dosagem de medicamentos utilizados durante a automedicação é um dos principais casos de intoxicação por medicamentos. No estudo realizado por Ferranti, (2018) ao abordar o uso de drogas antiepiléticas este notou que o uso exagerado de fármacos pode ocasionar intoxicações de diferentes níveis e estes podem trazer diferentes consequências para o indivíduo assim um método para evitar a intoxicação por estes medicamentos consiste na utilização de métodos como o de alcalinizar a urina é indicada para intoxicação por fármacos cuja depuração renal aumenta com a elevação do pH urinário.

Estudos clínicos realizados por Maior, (2020) abordaram o índice de intoxicação por medicamentos entre o período de 2011 a 2015. Das regiões do

Brasil a que apresentou maiores índices de intoxicação por medicamentos foi a região Sudeste com a faixa etária com pacientes de 20 à 39 anos e estes casos foram responsáveis por tentativas de suicídio e apresentaram um percentual de 58,4 % dos registros no SINAN.

Dentre os principais agentes tóxicos os medicamentos foram: clonazepam, amitriptilina e carbamazepina; e nas internações os medicamentos responsáveis por intoxicação foram os antiepilépticos, sedativo hipnóticos e antiparkinsonianos e nos casos de óbito os antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos e analgésicos, antitérmicos e antirreumáticos não opiáceos foram os principais medicamentos responsáveis por efeitos colaterais adversos estes dados foram descritos também por Prado et al, (2021).

No estudo realizado por Prado et al, (2021) observou-se que os principais medicamentos utilizados por idosos são: betabloqueadores, anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), digoxina, fenitoína, carbamazepina, depressores do sistema nervoso central e inibidores enzimáticos, estão constantemente ligados às intoxicações medicamentosas e estes resultados também foram observados nas análises feitas por Secoli, (2010).

Medicamentos utilizados para o tratamento da depressão também foram reportados na literatura como sendo responsáveis por casos de intoxicação medicamentosa dentre as intoxicações por medicamentos destacam-se: antidepressivos, antidepressivos tricíclicos, e estes apresentaram casos de intoxicações mais acentuados no sexo feminino na faixa etária de 20 à 29 anos e foi notório que ocorreu a associação de outros medicamentos como: ansiolítico, anticonvulsante e antipsicótico, assim quanto mais associações entre medicamentos o paciente tinha maior era a probabilidade de internação hospitalar.

Estudos realizados por Freitas et al, (2022) visando analisar quais as principais intoxicações agudas e análises epidemiológicas no Rio Grande do Sul entre 2016 e 2020 foi possível notar que medicamentos como benzodiazepínicos e antidepressivos foram as classes medicamentosas responsáveis pelo maior número de intoxicações e dentre estes os medicamentos clonazepam e paracetamol causaram os maiores índices de intoxicações com maior

prevalência no gênero feminino, entre 20 à 29 anos e neste sentido a população mais adulta está relacionada diretamente para o uso de drogas que afetam diretamente o sistema nervoso central e a classe jovem apresentou índices de intoxicações para medicamentos isentos de prescrição.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.

Por meio da análise da literatura pode-se afirmar que as intoxicações causadas por medicamentos possuem diversas causas e estes possuem mecanismos de ação variada e estes podem ocasionar diversos danos à saúde.

Dentre as principais causas da automedicação destacam-se casos de automedicação e entre outras causas.

Uma das formas pela qual os índices de automedicação podem diminuir é a criação de medidas eficazes na dispensação de medicamentos com prescrição os quais podem diminuir os índices de intoxicação medicamentosa.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

ARRAIS, P. S. D. et al. (2016). Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. **Revista de Saúde Pública** [online], 50(2).

BRUNTON L., CHABNER B., KNOLLMAN B. Quimioterapia de enfermidades microbianas. En: Goodman & Gilman: **Las bases farmacológicas de la terapéutica**, 12ª edición. New York, NY, USA. Mc Graw Hill Medical, 2012:1555-1558.

ÇAKSEN H., ODABAS D., EROL M., ANLAR O., TUNCER O., ATAS B. Do not overlook acute isoniazid poisoning in children with status epilepticus. **J Child Neurol.** 2003; v.18, p.142-143.

DÍAZ M, et al. Convulsiones por isoniazida: una causa toxicológica a considerar. **Acta toxicológica argentina**, 2015; v.23n.(2): p79-82.

FERRANTI S, GRANDE E, GAGGIANO C, GROSSO S. Antiepileptic drugs: Role in paediatric poisoning. **J Paediatr Child Health.** 2018 May;54(5):475-479.

FRANCISCO, P. M. S. B.; PRADO, M. A. M. B.; BARROS, M. B. A. (2016) Diabetes em idosos: uso de medicamentos e risco de interação medicamentosa. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 21, n. 11, p. 3447–3458, 2016.

FREITAS, P. H. O., SEBEN, V. C., & ARBO, M. D. (2022). Intoxicações agudas por medicamentos e drogas de abuso no estado do Rio Grande do Sul entre os

anos de 2016 a 2020. VITTALLE - **Revista De Ciências Da Saúde**, 34(1), 51–60.

GONÇALVES CA, et al. Intoxicação medicamentosa: relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, 2017; 1: 135-143.

GONÇALVES, Jonas Rodrigo. Manual de Artigo de Revisão de Literatura. Brasília: **Processus**, 2019.

LIMA, D. M., NOBRE SOMBRA, N. N., MEDINO MALVEIRA, S. K., ARAÚJO ROCHA, A. K., & RODRIGUES BACHUR, T. P. (2021). Perfil Das Intoxicações Por Antidepressivos Registrados Em Um Centro De Informação E Assistência Toxicológica. **Rev Inter**, 14(3), 36–43.

MAIOR, M. D. C. L. S. (2020). **Panorama das intoxicações medicamentosas no Brasil entre 2011 e 2015: uso integrado de sistemas de informação em saúde** (Doctoral dissertation).

MARTINS, L. S.; FILHO, A. A. Uso de solução lipídica em intoxicação por betabloqueador: relato de caso. **Revista Médica de Minas Gerais**, 2017.

MONTE, B. S., NUNES, M. S. T., NUNES, M. D. D. S., & DE MELO MENDES, C. M. (2016). Estudo Epidemiológico das intoxicações por medicamentos registradas pelo Centro de Informação Toxicológica do Piauí-CITOX. **Revista interdisciplinar**, 9(3), 96-104.

OLIVEIRA JFM, et al. Tendência da mortalidade por intoxicação medicamentosa entre gêneros e faixas etárias no Estado de São Paulo, Brasil, 1996-2012. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2017; 22 (10): 3381-3391.

ORNILLO C e HARBORD N. Fundamentals of Toxicology Approach to the Poisoned Patient. **Advances in Chronic Kidney Disease**, 2020; 27(1): 5-10.

PRADO, L. B. B., BORGES, H. A., JUNIOR, E. A. O. (2021). A intoxicação medicamentosa em idosos devido a polifarmácia. Faculdade Facmais.

PUTIC, V., & JOVIC-STOSIC, J. (2015). Emulsão gordurosa intravenosa na prática clínica: Nutriente e antídoto. **Jornal Médico e Farmacêutico Militar da Sérvia**, 72(3), 274–279.

SECOLI, S. R., Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos, Universidade de São Paulo. Escola de Enfermagem. **Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica**. São Paulo, jan. 2010.

THORNE PS. **Occupational toxicology**. In: **KLAASSEN, C. D. Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons**. 8th ed. New York: McGraw -Hill Education, 2013; 1454.