

Revisão bibliográfica sobre intoxicação medicamentosa no Brasil

Bibliographic review on drug intoxication in Brazil

Revisión bibliográfica sobre intoxicaciones por medicamento en Brasil

Recebido: 29/09/2022 | Revisado: 07/10/2022 | Aceitado: 07/10/2022 | Publicado: 13/10/2022

Nícolas Colombari Thomazin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3373-6933>

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: nicolasthomazin@gmail.com

José Roberto Alves Filho

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6448-1056>

Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: joseroberto_filho@hotmail.com

Resumo

As intoxicações medicamentosas podem acontecer de diversas maneiras, sendo uma das principais razões que prejudicam a farmacoterapia dos pacientes. Esse trabalho é uma revisão bibliográfica que possui o objetivo de identificar quais classes medicamentosas causaram mais intoxicações entre o período de 2000 e 2020. Metodologia: Revisão integrativa da literatura através da seleção de artigos por meio de critérios de inclusão e exclusão. Resultados: Os benzodiazepínicos foram a classe terapêutica mais prevalente, seguida pelos antidepressivos, antibióticos e anti-inflamatórios não esteroidais, em maior frequência nos casos envolvendo mulheres, entre a faixa etária de 20 a 29 anos. Entre os medicamentos mais citados em intoxicação estão o clonazepam, amitriptilina, paracetamol e carbamazepina. Conclusão: A análise dos artigos apontou a classe dos medicamentos benzodiazepínicos como os principais agentes causadores de intoxicação medicamentosa no Brasil, se fazendo necessário tomar medidas de toxicovigilância, a fim de reduzir o número de casos de intoxicações, além de incentivar o profissional farmacêutico a explicar sobre os riscos do uso do medicamento.

Palavras-chave: Automedicação; Medicamentos sem prescrição; Intoxicação.

Abstract

Drug intoxication can occur in several ways, and that is one of the main reasons that impair the pharmacotherapy of patients. This work is a literature review that aims to identify which drug classes caused more drug intoxications between the period of 2000 and 2020. Methodology: Integrative literature review by selecting articles through inclusion and exclusion criteria. Results: Benzodiazepines were the most prevalent therapeutic class, followed by antidepressants, antibiotics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, in higher frequency in cases involving women, between the age group of 20 to 29 years. Among the drugs usually cited in intoxication are clonazepam, amitriptyline, paracetamol, and carbamazepine. Conclusion: The analysis of the articles pointed to the benzodiazepine class of drugs as the main causative agents of drug intoxication in Brazil, making it necessary to take toxicovigilance measures in order to reduce the number of intoxication cases, in addition to encouraging the pharmaceutical professional to explain the risks of using the drug.

Keywords: Self medication; Nonprescription drugs; Poisoning.

Resumen

Las intoxicaciones por medicamentos pueden ocurrir de varias maneras, siendo uno de los principales motivos que perjudican la farmacoterapia de los pacientes. Este trabajo es una revisión bibliográfica que tiene como objetivo identificar qué clases de fármacos causaron más intoxicaciones por medicamentos entre el periodo 2000 y 2020. Metodología: Revisión integradora de la literatura a través de la selección de artículos mediante criterios de inclusión y exclusión. Resultados: Las benzodiazepinas fueron la clase terapéutica más prevalente, seguidas de los antidepressivos, los antibióticos y los antiinflamatorios no esteroideos, en mayor frecuencia en los casos que afectan a mujeres, entre el grupo de edad de 20 a 29 años. Entre los fármacos más citados en las intoxicaciones están el clonazepam, la amitriptilina, el paracetamol y la carbamazepina. Conclusión: El análisis de los artículos apunta a la clasificación de los medicamentos benzodiazepínicos como los principales agentes causantes de la intoxicación medicamentosa en Brasil, por lo que es necesario tomar medidas de toxicología, con el fin de reducir el número de casos de intoxicación, además de incentivar a los profesionales farmacéuticos a explicar los riesgos del uso del medicamento.

Palabras clave: Automedicación; Medicamentos sin prescripción; Intoxicación.

1. Introdução

A prática da automedicação pela população traz diversos benefícios, como o fácil acesso a medicação para tratar problemas de saúde autolimitados, e como consequência, isso gera um leve aumento na renda de farmácias e drogarias. Outra vantagem da automedicação seria a diminuição de custos com atendimento nos ambulatórios, porém o uso irracional de medicamentos, devido a automedicação, por falta de aconselhamento de um profissional de saúde, erro de posologia ou administração podem levar o paciente a uma intoxicação (Gonçalves et al., 2017).

Intoxicações medicamentosas compreendem a séries de sintomas gerados pelo uso de um medicamento que foi inalado, injetado, ingerido ou se entrou em contato com a pele, mucosa ou olhos em uma dosagem acima da janela terapêutica. Podem ser divididas em dois grupos, aguda ou crônica, onde cada fármaco apresenta singularidades em um quadro de sinais e sintomas (Gonçalves et al., 2017).

As causas de uma intoxicação por um medicamento podem estar ligadas ao uso indiscriminado de medicamentos por automedicação, sobredose, ao uso de álcool, interação medicamentosa ou interação medicamento-alimento (Oliveira, 2017).

No ano de 2017, 28,15% das intoxicações no Brasil foram causadas por medicamentos, onde esse valor representa 11490 pessoas segundo dados do site Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas [SINITOX] (2020). Uma pesquisa feita por Arrais (2016) mostra que 65,5% dos fármacos utilizados para automedicação são isentos de prescrição, sendo os analgésicos os mais dispensados (33,4%), seguido pelos relaxantes musculares (13,8%) e anti-inflamatórios (11,7%), sendo a dipirona o fármaco mais dispensado.

Em um estudo realizado no estado de São Paulo indica que intoxicações medicamentosas acarretam 6,7 óbitos por 1000000 de habitantes em 2012. Nessa pesquisa também foi observada que a idade média das internações é de 33,5 anos com predominância do gênero feminino 60,5%. Foram os principais medicamentos identificados nas internações por intoxicações benzodiazepínicos, representando 7,5%, e antibióticos sistêmicos com 7% das internações (Oliveira, 2017).

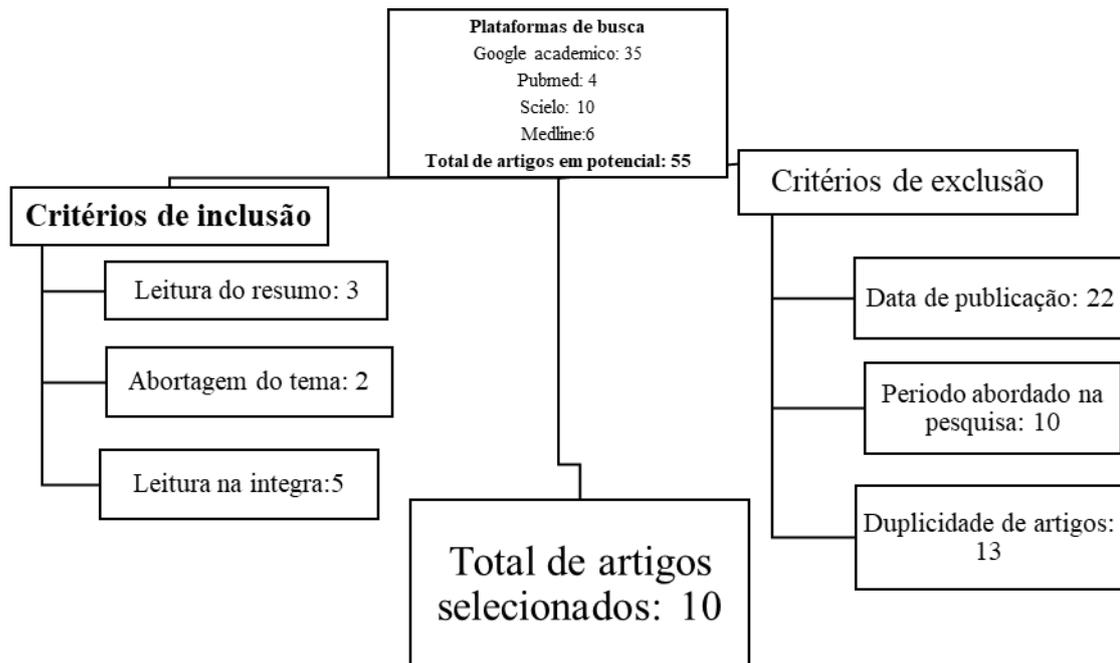
O presente estudo se propôs a identificar quais foram as classes medicamentosas que mais causaram intoxicação entre o período de 2000 a 2020 no Brasil.

2. Metodologia

O presente estudo consistiu em uma revisão integrativa da literatura, com o propósito de trazer resultados adquiridos em pesquisas sobre intoxicações medicamentosas de maneira ampla e ordenada incorporando estudos experimentais e não-experimentais para um entendimento do tema analisado (Ercole, et. at.,2014; Souza et.al., 2010). A busca por artigos foi realizada nas bases de dados: Scielo, Google acadêmico, Pubmed e Medline. Foram utilizados os descritores, intoxicação, automedicação, medicamentos sem prescrição e índice terapêutico do medicamento, cadastrados no portal de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde.

Seleção dos artigos de interesses ocorreu com base em critérios de inclusão e exclusão, sendo os critérios de exclusão a data de publicação, o período de tempo abortado na pesquisa e duplicação dos artigos. A leitura do resumo, leitura na íntegra, abordagem do tema de interesse e artigos publicados nos últimos 6 anos foram utilizados como critérios de inclusão. Ao final foram selecionados dez artigos para a elaboração da pesquisa. A Figura 1, mostra um fluxograma do processo de filtragem dos artigos selecionados para a elaboração teórica do trabalho.

Figura 1. Fluxograma de critério para pesquisa.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

O Quadro 1 apresenta os principais artigos selecionados para a elaboração desse trabalho, para avaliar o perfil das intoxicações no Brasil.

Quadro 1. Principais resultados dos artigos científicos sobre o tema.

Autor e ano	Tema	Principais resultados
ARRAIS et al. (2016)	Perfil da prevalência da automedicação e como isso influencia em outros fatores, como a intoxicação.	Prevalência da automedicação do Brasil foi de 16,1%, sendo mais prevalente em pessoas do sexo feminino, entre a faixa etária de 20 a 39 anos, tendo o maior percentual na região Nordeste. Os subgrupos terapêuticos mais utilizados para a automedicação foram respectivamente analgésicos, relaxantes musculares, anti-inflamatórios e antirreumáticos. Sendo os fármacos mais utilizados para a automedicação na seguinte ordem, dipirona, cafeína + orfenadrina + dipirona e paracetamol.
CARVALHO (2017)	Análise do perfil epidemiológico das intoxicações medicamentosas no Distrito Federal entre 2011 e 2016.	Prevalência da faixa etária de 1 a 4 anos, com maior frequência do gênero feminino, sendo que as classes medicamentosas mais prevalente foram respectivamente as que atuam no sistema nervoso, no aparelho respiratório e no músculo esquelético, sendo os medicamentos mais prevalentes o clonazepam, paracetamol e ibuprofeno.
FRANCISCO et. al (2016)	Interação entre medicamentos diabéticos e risco de intoxicações.	Interação entre medicamentos diabéticos, influenciou o nível de toxicidade da digoxina, levando a intoxicações digitais.
FREITAS et. al. (2022)	Intoxicações agudas e análises epidemiológica no Rio Grande do Sul entre 2016 e 2020.	Benzodiazepínicos e antidepressivos foram as classes terapêuticas que mais causaram intoxicações, sendo clonazepam e paracetamol os medicamentos que mais causaram intoxicações com maior prevalência no gênero feminino, entre 20 a 29 anos. A tendência da população mais adulta está para drogas que afetam o sistema nervoso central e tendência do público mais jovem para intoxicações para medicamentos isentos de prescrição.

GONÇALVES et al (2017)	Intoxicações medicamentosas pelo uso indiscriminado.	Entre o período de 2000 e 2004 foram registradas cerca de 1500 internações por erros na administração de medicamentos, cerca de 19,3% dos casos de intoxicação são acidentais, como consequência da automedicação, ingestão acidental e ingestão por engano, com maior incidência em crianças e idosos. Entre as classes terapêuticas que mais causaram intoxicação medicamentosa estão os benzodiazepínicos, anticonvulsivantes, antidepressivos e analgésicos, contudo, 85% dos casos registrados não houve óbito.
LIMA et. al. (2021)	Intoxicações causadas por medicamentos antidepressivos entre 2015 e 2016.	Entre as intoxicações causadas por medicamentos antidepressivos, os antidepressivos triciclos, são os que mais acarretam intoxicações, sendo mais prevalente no gênero feminino na faixa etária de 20 a 29 anos. Foi notado também que os medicamentos mais utilizados em associação ao antidepressivos foram respectivamente: ansiolítico, anticonvulsivante e antipsicótico, sendo que quando mais associações entre medicamentos o paciente tinha maior probabilidade de internação hospitalar.
MAIOR (2020)	Análise epidemiológica das intoxicações medicamentosas entre o período de 2011 a 2015.	Prevalência da região sudeste, faixa etária 20-29 anos, sendo os fármacos mais notificados foram o clonazepam, amitriptilina e carbamazepina.
MONTE et. al. (2016)	Análise das intoxicações medicamentosas no estado de Piauí entre o período de 2007 a 2012.	Prevalência do gênero feminino, faixa etária entre 20 a 29 anos seguido por 10 a 19 anos, sendo respectivamente as classes que mais causaram intoxicação benzodiazepínicos e antibióticos.
OLIVEIRA (2017)	Internações hospitalares e mortalidade por intoxicação medicamentosa em São Paulo.	Mortes por intoxicação 1,9 óbitos por 1.000.000 de habitantes em 2005; 2,7 óbitos por 1.000.000 em 2009; 6,7 óbitos por 1.000.000 de habitantes em 2012. Idade média das internações foi de 33,5 anos com predominância do gênero feminino, sendo as principais classes medicamentos que causaram intoxicações, os benzodiazepínicos e os antibióticos sistêmicos.
PRADO et. al (2021)	Polifarmácia em idosos resultando em interações medicamentosas e toxicidades.	Os medicamentos que são frequentemente utilizados por idosos, como digoxina, anti-inflamatórios não esteroidais, diuréticos, carbamazepina, inibidores da enzima conversora de angiotensina, betabloqueadores, fenitoína, antilipídicos, depressores do sistema nervoso central e inibidores enzimáticos, estão ligados às interações medicamentosas em geriatria, podendo resultar em uma intoxicação.

Fonte: Autores (2022).

Dos 10 artigos analisados, 6 apresentaram benzodiazepínicos como a classe de medicamentos que mais causaram intoxicações, sendo esses, psicotrópicos de venda restrita utilizados como sedativos, hipnóticos e calmantes (Fiorelli e Assini, 2017). Para idosos os efeitos adversos dos benzodiazepínicos são mais acentuados, uma vez que o metabolismo destes é mais lento devido a idade, assim o metabólito permanece mais tempo circulando no organismo (Almeida et al., 2022). Quando associados com álcool, os benzodiazepínicos têm seu efeito potencializado, assim aumentando seu efeito ansiolítico, podendo levar o indivíduo a uma insuficiência respiratória, coma ou a óbito. Esse efeito também ocorrerá de forma semelhante com fármacos que possuem efeito sedativo ou com capacidade de deprimir o sistema respiratório, como opióides, barbitúricos e anti-histamínicos (Marques, 2021).

Dois dos dez artigos relacionaram a ocorrência de intoxicações devido a interações medicamentosas com medicamentos de baixo índice terapêutico. Os medicamentos que possuem o índice terapêutico estreito ou baixo possuem um intervalo pequeno entre a concentração efetiva e a concentração que resulta em toxicidade grave, sendo que esse intervalo pode ser influenciado por interações medicamentosas (Suzuki, 2019). A interação medicamentosa é a permutação, diminuição ou aumento do efeito de um fármaco diante de sua administração conjunta com outro medicamento, o que gera por consequência um resultado distinto daquele quando se administra apenas um dos fármacos (Teixeira et. al., 2021).

Três artigos analisados relacionaram os antidepressivos como uma das classes que mais acarretaram intoxicações, sendo os antidepressivos tricíclicos os que mais causam problemas, por serem os mais antigos, baratos e com grande potencial de causar dependência. Ainda, podem ocasionar problemas toxicológicos como depressão miocárdica, arritmias cardíacas,

depressão respiratória e convulsões, podendo levar a óbito (Berlato, 2021).

Analgésicos e anti-inflamatórios foram citados em quatro dos dez artigos, as intoxicações dessas classes normalmente estão associadas a automedicação, erros de dosagem e a ingestão acidental. São medicamentos de fácil acesso, pois normalmente são isentos de prescrição. As toxicidades dessas classes começam a aparecer quando há uma sobredosagem, que pode acarretar em lesões hepáticas, como no caso paracetamol, ou em diminuição da agregação plaquetária, como o ibuprofeno e o ácido acetilsalicílico (Egídio et. al., 2021).

O profissional farmacêutico é importantíssimo para situações de intervenção medicamentosa, tendo a responsabilidade de orientar o paciente a respeito do uso de medicamentos, percebe problemas que venham a ocorrer na farmacoterapia, e prevenir problemas relacionados ao uso do medicamento (Egídio et. al., 2021).

4. Conclusão

Após a análise dos artigos, notou-se que a classe medicamentosa mais prevalente em intoxicações medicamentosas são os benzodiazepínicos, seguidos pelos antidepressivos e antibióticos. Os eventos de intoxicação são mais frequentes no gênero feminino, entre a faixa etária de 20 a 29 anos. A partir dos estudos avaliados, mostra-se a importância da toxicovigilância como ferramenta na tentativa de prevenção e redução das intoxicações causadas por medicamentos, além de incentivar os farmacêuticos a informar os pacientes sobre os riscos da medicação.

Referências

- Almeida, J. R., Barros, N. B. de, & Lugtenburg, C. A. B. (2022). As interações medicamentosas de benzodiazepínicos em idosos: revisão integrativa de literatura / Use of benzodiazepines in the elderly: integrative literature review. *Brazilian Journal of Development*, 8(4), 29486–29501. <https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-440>
- Arrais, P. S. D. et al. (2016). Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. *Revista de Saúde Pública* [online], 50(2). http://www.rsp.fsp.usp.br/wp-content/uploads/articles_xml/0034-8910-rsp-s2-S01518-87872016050006117/0034-8910-rsp-s2-S01518-87872016050006117-pt.x34413.pdf
- Berlato, D. G. (2021). Determinação de antidepressivos tricíclicos em sangue total por cromatografia líquida com detector de arranjo de diodos empregando microextração líquido-líquido dispersiva.
- Carvalho, A. F. D. (2017). Perfil epidemiológico dos casos de intoxicação por medicamentos registrados Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Distrito Federal entre 2011 e 2016. <https://bdm.unb.br/handle/10483/18678>
- Egídio, A. C. de M., Andrade, L. G. de., Lobo, L. C., & Silva, M. S. da. (2021). Atuação do farmacêutico no processo de intoxicação por analgésicos não-opioides E Anti-Inflamatórios Não-Esteroides (AINES). *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 7(9), 884–894. <https://doi.org/10.51891/rease.v7i9.2289>
- Ercole, F. F., Melo, L. S., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18, (1), 9-12.
- Fiorelli, K., & Assini, F. L. (2017). The prescription of benzodiazepines in Brazil: a literature review. *ABCS Health Sciences*, 42(1). <https://doi.org/10.7322/abcshs.v42i1.948>
- 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. DOI 10.1590/1413-812320152111.24462015. <https://www.scielo.br/j/csc/a/NWWwnhGYmP8kxvKHk44SKVv/?lang=pt>
- Freitas, P. H. O., Sebben, 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. <https://doi.org/10.14295/vittalle.v34i1.13902>
- Gonçalves, C. A. et al. (2017). Intoxicação medicamentosa: relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, 8(1), 135-143. <https://repositorio.fae.edu.br/bitstream/123456789/1826/1/GON%20c3%87ALVES%20et%20al..pdf>
- 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. *RevInter*, 14(3), 36–43. <https://doi.org/10.22280/revintervol14ed3.493>
- 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). <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/48081>
- Marques, J. H. M. (2021). Intoxicação medicamentosa por benzodiazepínicos. *Revista Científica*, 1(1).

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. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6772012>

Oliveira, J. F. M. (2017). Interações hospitalares e mortalidade por intoxicação medicamentosa em São Paulo [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6135/tde-17042017-083842/publico/JanessaDeFatimaMorgadoDeOliveira.pdf>

Prado, L. B. B., Borges, H. A., Junior, E. A. O. (2021). A intoxicação medicamentosa em idosos devido a polifarmácia. Faculdade Facmais. <http://65.108.49.104:80/xmlui/handle/123456789/437>

Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. [SINITOX] (2020). https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files/Su12_7.pdf

Souza, M. T., Silva, M. D., & Carvalho, R. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 8(1 Pt 1):102-6

Suzuki, V. S. M. (2019). Critérios para determinação de bioequivalência de medicamentos de índice terapêutico estreito. 2019. 50 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza. https://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/49585/1/2019_dis_vsmsuzuki.pdf

Teixeira, L. H. S., Maximo, M. P., Vieira, A. R. M., Souza, L. N. F., Batista, A. D., & Fonseca, C. S. M. (2021). Interações medicamentosas em unidades de terapia intensiva do Brasil: Revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, 4(2), 7782-7796. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-314>