



UEPB

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I CAMPINA GRANDE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE FARMÁCIA**

JOSÉ NILDOMARQUE DA SILVA JÚNIOR

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES
MEDICAMENTOSAS NOTIFICADAS PELO CENTRO DE INFORMAÇÃO E
ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA (CIATox/CG)**

**CAMPINA GRANDE - PB
2021**

JOSÉ NILDOMARQUE DA SILVA JÚNIOR

**PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES
MEDICAMENTOSAS NOTIFICADAS PELO CENTRO DE ASSISTÊNCIA
TOXICOLÓGICA (CIATox/CG)**

Trabalho de Conclusão do Curso de Graduação em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito à obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Toxicologia
Clínica

Orientador: Profa Dr^a. Nícia Stellita da Cruz Soares

**CAMPINA GRANDE - PB
2021**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S586p Silva Junior, José Nildomarque da.
Perfil clínico e epidemiológico das intoxicações
medicamentosas notificadas pelo Centro de Informação e
Assistência Toxicológica (CEATox/CG) [manuscrito] / Jose
Nildomarque da Silva Junior. - 2021.
50 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde, 2021.

"Orientação : Profa. Dra. Nícia Stellita da Cruz Soares ,
Coordenação do Curso de Farmácia - CCBS."

1. Toxicologia Clínica. 2. Toxicovigilância. 3.
Epidemiologia. 4. Intoxicação. I. Título

21. ed. CDD 615.9

JOSÉ NILDOMARQUE DA SILVA JÚNIOR

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS
NOTIFICADAS PELO CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA
(CIAtox/CG)

Trabalho de Conclusão do Curso de
Graduação em Farmácia da Universidade
Estadual da Paraíba, como requisito à
obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Área de concentração: Toxicologia Clínica

Aprovado em: 19 / 05 / 2021.

BANCA EXAMINADORA

Níxia Stellita da C. Soares

Profa Dr^a. Níxia Stellita da Cruz Soares (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Valéria Morgiana Gualberto Duarte Moreira

Prof. Dr^a Valéria Morgiana Gualberto Duarte Moreira Lima
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

Ivana Maria Fechine

Profa. Dr^a. Ivana Maria Fechine
Instituto Federal da Paraíba (UEPB)

AGRADECIMENTOS

No ano de 2013 ingressei no curso de farmácia. Ao sair daquela zona de conforto em Sousa e mudar para uma cidade de maior porte, eu sabia que iria encontrar inúmeras dificuldades, mas um adolescente com 16 anos não poderia imaginar o tanto que poderia acontecer nem muito menos estar preparado para lidar.

Desde então, enfrentei greves, disciplinas difíceis, saúde mental comprometida por fatores externos e a atual pandemia, mas enfim, 2021 veio e terei finalmente o título de farmacêutico. É impossível eu levar todo o mérito sozinho. Esta conquista é minha mas muitas pessoas foram construindo esta jornada comigo.

Minha mãe, posso considerar que é uma das pessoas mais fortes que já conheci, pessoa na qual me espelho por esta força, obrigado por ser exemplo de caráter, respeito, doçura e ternura, a pessoa que sou hoje é por ti. Meu pai sou muito grato por todo esforço em me manter nesta caminhada e por toda fé depositada em mim. Ao meu tio Sandro pelo acolhimento e por sempre ter acreditado no meu melhor, me encorajando em acreditar que as coisas mais difíceis podem ser realizadas, além de ter me incentivado na busca de um sonho que por enquanto ainda encontra-se distante, mas não impossível. À minha tia Ubinha por toda preocupação e me ter como um terceiro filho não me deixando faltar nada e por todo acolhimento nos momentos que precisei. Enfim, à toda a família que muito contribuiu durante essa trajetória.

E claro nós não somos ninguém sem os amigos que caminham junto conosco, eu realmente me deparei com pessoas muito especiais. Obrigado por toda ajuda Raquel nos desesperos com Físico-Química Experimental, Química Farmacêutica, por estar sempre do meu lado me apoiando e acreditando no meu melhor mesmo nos meus piores dias, por todas conversas e puxões de orelha, por toda paciência e troca de memes. À turma, Fathy, Wanessa, “Jeska”, Débora, Lorrane, Aldinez, Allan, Josy, Ivania, Karoline, Mônica por sempre estarem do meu lado e por toda ajuda que me proporcionaram nestes anos que estive com vocês. À Alex por todo amor, companheirismo, cumplicidade nesta minha reta final da graduação e paciência. À Aninha, Carol e Amanda que também sempre estiveram comigo nos meus melhores e piores momentos e sempre acreditaram no meu melhor proporcionando todo apoio e paciência, me encorajando na busca por meus sonhos. Enfim, essa conquista é nossa.

RESUMO

Os medicamentos são caracterizados como os principais agentes causadores de intoxicações em humanos na população brasileira de acordo com as estatísticas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), encontrando-se dessa forma em primeiro lugar seguido das Drogas de Abuso. Intoxicação pode ser definida como um conjunto de efeitos adversos causadas por um agente químico que devido a sua interação com os sistemas biológicos, desencadeia desequilíbrio no organismo ou um estado patológico, no qual são revelados clinicamente através do conjunto de sinais e sintomas tóxicos além de determinadas síndromes tóxicas. As notificações acerca dos casos de intoxicações medicamentosas são atendidas pelo CIATox e encaminhadas ao SINAN, onde este fica responsável por reunir todos os dados de intoxicações que ocorreram no país e disponibilizar em sua plataforma, de forma a garantir transparência e acesso à informação gratuita a toda população. Dessa forma o presente trabalho objetivou-se analisar os dados clínicos e epidemiológicos referentes aos casos de intoxicações medicamentosas apresentados pelos pacientes atendidos pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande no período de Janeiro a Dezembro do ano 2019. Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo com abordagem quantitativa. Para isso, realizou-se uma pesquisa de dados através das fichas do Sistema de Informação e Agravos de Notificação (SINAN), analisando as variáveis relativas ao paciente, ao agente tóxico assim como ao evento tóxico, abrangendo assim a clínica e a epidemiologia das Intoxicações. Constatou-se que se trata de uma eventualidade com predomínio do gênero feminino (74,43%), com baixo nível de escolaridade. A circunstância prevalente foi tentativa de suicídio (83,5%), seguida das classes anticonvulsivantes (29,03%) e antidepressivos (13,91%). Os benzodiazepínicos como o Clonazepam (21,99%), Alprazolam (6,01%) e Diazepam (6,01%) foram os fármacos mais envolvidos nos eventos tóxicos. A evolução da maioria dos casos foi a cura (87,32%), sendo relatado três óbitos.

Palavras-chave: Intoxicação. Toxicologia Clínica. Toxicovigilância. Epidemiologia.

ABSTRACT

Drugs are characterized as the main agents that cause poisoning in humans in the Brazilian population according to the statistics of the Information System for Notifiable Diseases (SINAN), finding it that way in the first place followed by the Drugs of Abuse. Intoxication can be defined as a set of adverse effects caused by a chemical agent that, due to its interaction with biological systems, triggers imbalance in the body or a pathological state, in which they are clinically revealed through the set of toxic signs and symptoms in addition to certain toxic syndromes. Notifications about drug poisoning cases are attended by CIATox and forwarded to SINAN, where it is responsible for gathering all poisoning data that occurred in the country and making it available on its platform, in order to guarantee transparency and access to free information for all population. Thus, the present study aimed to analyze the clinical and epidemiological data referring to cases of drug intoxications presented by patients treated by the Toxicological Information and Assistance Center of Campina Grande from January to December of the year 2019. This is a cross-sectional, retrospective study with a quantitative approach. For this, a data search was carried out through the forms of the Information System and Notifiable Diseases (SINAN), analyzing the variables related to the patient, the toxic agent as well as the toxic event, thus encompassing the clinic and the epidemiology of Intoxications. It was found that this is an eventuality with a predominance of females (74.43%), with a low level of education. The prevalent circumstance was suicide attempt (83.5%), followed by the anticonvulsant (29.03%) and antidepressant classes (13.91%). Benzodiazepines such as Clonazepam (21.99%), Alprazolam (6.01%) and Diazepam (6.01%) were the drugs most involved in toxic events. The evolution of most cases was the cure (87.32%), with three deaths being reported.

Keywords: Intoxication. Clinical Toxicology. Toxicovigilance. Epidemiology.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Variáveis relativas aos pacientes analisados no estudo	29
Tabela 2 -	Variáveis relativas ao evento tóxico analisados no estudo	30
Tabela 3 -	Principais classes medicamentosas relacionadas às intoxicações de acordo com o código ATC	31
Tabela 4 -	Principais medicamentos relacionados às intoxicações de acordo com o código ATC	32
Tabela 5 -	Descrição dos casos de intoxicação medicamentosas atendidos pelo CIATOx-CG de acordo com as variáveis socioeconômicas em 2019	33
Tabela 6 -	Frequência das principais classes medicamentosas relacionadas às intoxicações de acordo com o código ATC	38
Tabela 7 -	Frequência dos principais medicamentos relacionados às intoxicações de acordo com o código ATC	40

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Distribuição dos casos de intoxicações por Medicamentos de acordo com o gênero notificados pelo CIATOx-CG em 2019	32
Gráfico 2 -	Distribuição dos casos de intoxicação por medicamentos de acordo com as circunstâncias atendidos pelo CIATOx-CG no ano de 2019	35
Gráfico 3 -	Distribuição dos casos de intoxicação por medicamentos de acordo com o uso concomitante de vários medicamentos	36
Gráfico 4 -	Distribuição dos casos de acordo com a evolução do quadro clínico dos pacientes intoxicados por medicamentos atendidos pelo CIATOx-CG em 2019	37

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	09
2	OBJETIVOS	11
2.1	Geral	11
2.2	Específicos	11
3	REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1	Aspectos Relevantes na Farmacologia	12
3.2	Principais Classes Terapêuticas Envolvidas nas Intoxicações Agudas por Medicamentos	15
3.2.1	<i>Antidepressivos</i>	15
3.2.2	<i>Antipsicóticos</i>	17
3.2.3	<i>Benzodiazepínicos</i>	17
3.2.4	<i>Antiinflamatórios Não Esteroidais (AINEs)</i>	18
3.3	Aspectos Relevantes na Toxicologia	21
3.3.1	<i>Abordagem ao Paciente Intoxicado</i>	21
3.3.2	<i>Síndromes Tóxicas ou Toxídromes</i>	21
3.3.2.1	<i>Síndrome Anticolinérgica</i>	22
3.3.2.2	<i>Síndrome de Depressão Neurológica</i>	22
3.3.2.3	<i>Síndrome Serotoninérgica</i>	22
3.3.2.4	<i>Síndrome de Liberação Extrapiramidal</i>	23
3.3.2.5	<i>Síndrome Neuroléptica Maligna</i>	23
3.3.3	<i>Intoxicações Medicamentosas</i>	23
3.3.3.1	<i>Antidepressivos ISRS</i>	23
3.3.3.2	<i>Antidepressivos Tricíclicos</i>	24
3.3.3.3	<i>Antipsicóticos</i>	24
3.3.3.4	<i>Benzodiazepínicos</i>	25
3.3.3.5	<i>Antiinflamatórios Não Esteroidais</i>	25
3.4	Toxicovigilância	26
4	METODOLOGIA	29
4.1	Tipo de Pesquisa e Coleta de Amostras	29
4.2	Local da Pesquisa e População	29
4.3	Variáveis da Pesquisa	29
4.3.1	<i>Variáveis relativas ao paciente</i>	29
4.3.2	<i>Variáveis Relativas ao Evento Tóxico</i>	30
4.3.3	<i>Variáveis Relativas ao Agente Tóxico</i>	30
4.4	<i>Aspectos Éticos</i>	31
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
	REFERÊNCIAS	43
	ANEXO A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA DE INTOXICAÇÃO EXÓGENA	49

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos são caracterizados como os principais agentes causadores de intoxicações em humanos na população brasileira de acordo com as estatísticas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), encontrando-se dessa forma em primeiro lugar seguido das Drogas de Abuso (SINAN, 2020). Dentre as principais classes terapêuticas envolvidas nos casos de intoxicações estão benzodiazepínicos, antidepressivos, anticonvulsivantes, e antipsicóticos, assim como os medicamentos isentos de prescrição, os MIP's, como analgésicos, anti-inflamatórios, anti-histamínicos e anti-hipertensivos (MORAIS, 2015).

Diversos fatores podem favorecer a ocorrência das altas taxas de intoxicações por medicamentos como a grande variedade de formulações presentes no mercado varejista, a proliferação de Farmácias e Drogarias que facilitam o acesso de forma indiscriminada de medicamentos, erros de prescrição médica, dispensação farmacêutica, o padrão de consumo de medicamentos pela população caracterizado principalmente pela prática de automedicação e do uso irracional e indevido de medicamentos (KLINGER *et al.*, 2016).

Intoxicação pode ser definida como um conjunto de efeitos adversos causadas por um agente químico que devido a sua interação com os sistemas biológicos, desencadeia desequilíbrio no organismo ou um estado patológico, no qual são revelados clinicamente através do conjunto de sinais e sintomas tóxicos além de determinadas síndromes tóxicas (MARTINS *et al.*, 2019). Sendo assim, o que difere efeito tóxico de uma reação adversa é o fato de naquele, o dano biológico ocorrer devido a exposições de doses excessivas (NOBREGA *et al.*, 2015).

Dessa forma, devido à alta prevalência envolvendo a questão das intoxicações medicamentosas, ela passou a ser incluída na categoria de notificação compulsória. Em virtude disso, os casos de intoxicação devem ser notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), ao Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), assim como ao Centro de Informação Toxicológica (CIT) e o Instituto Médico Legal (IML) (ALVIM, 2020). Segundo a Portaria nº 204/2016, a notificação compulsória pode ser definida como a comunicação obrigatória à autoridade de saúde sobre a ocorrência de suspeita ou confirmação de doença, agravo ou evento de saúde pública.

De acordo com a Legislação Brasileira, a ocorrência de doenças e agravos devem então ser registradas e as informações disponibilizadas pelo SINAN, uma vez que este tem como objetivo padronizar a coleta e o processamento dos dados em todo território nacional podendo realizar o monitoramento da população, identificar a realidade epidemiológica de uma dada localidade, assim como auxiliar o planejamento em saúde (ROCHA, 2020). Pode-se então considerar estes aspectos citados como sendo ações que regem a Toxicovigilância.

Diante do exposto, é válido destacar o papel do farmacêutico diante dos vários âmbitos referentes à toxicologia, seja na abordagem clínica do paciente intoxicado, seja na importância de um acompanhamento da farmacoterapia de forma mais assídua ou no controle da dispensação de neuropsicofármacos, garantindo uma atenuação dos casos de eventos tóxicos e na prevenção de reações adversas, principalmente em pacientes sob politerapia.

2 OBJETIVOS

2.1. Geral

Analisar os dados clínicos e epidemiológicos referentes aos casos de intoxicações medicamentosas apresentadas pelos pacientes atendidos no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campina Grande no período de Janeiro a Dezembro do ano 2019.

2.2. Específicos

- Analisar os aspectos epidemiológicos de acordo com as variáveis relacionadas ao paciente como faixa etária, gênero e ocupação, assim como variáveis relativas ao evento tóxico como zonas de ocorrência e circunstâncias;
- Analisar os dados relativos ao uso indiscriminado de medicamentos, além da distribuição dos casos de acordo com a evolução do quadro clínico do paciente;
- Identificar os grupos farmacológicos responsáveis pela intoxicação;
- Classificar os grupos terapêuticos e os principais medicamentos envolvidos nos casos de intoxicações de acordo com o código ATC.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Aspectos Relevantes na Farmacologia

A Farmacologia tem origem da palavra grega *Farmakon* = droga e *logos* = estudo. Dessa forma trata-se da ciência que estuda os efeitos de uma substância química sobre a função dos sistemas biológicos dependente da interação droga/organismo. Sendo assim, ela é uma ferramenta indispensável para os profissionais de saúde que lidam direta ou indiretamente com medicamentos de uma forma geral. O seu conhecimento baseado em diversos conceitos é de fundamental importância para o entendimento desta ciência. Logo, torna-se necessário compreender como o fármaco age no organismo e ao mesmo tempo o que o organismo faz com ele (GONZALEZ *et al.*, 2014). Dentre as subdivisões da Farmacologia, há a Farmacodinâmica, a Farmacocinética, além da Toxicologia.

Primeiramente, a partir do momento em que há administração de um medicamento por determinada via, oral, parenteral ou sublingual, inicia-se os processos farmacocinéticos. Então, a farmacocinética de uma droga inclui as etapas de absorção, distribuição, biotransformação e excreção de um fármaco (ROBERT, 2015).

A absorção consiste na passagem da droga, do local onde foi administrado até a corrente sanguínea. Dessa maneira, nem todos os fármacos passam pela fase de absorção já que dependendo da via de administração, ele cai direto na corrente sanguínea, como por exemplo a via intravenosa (CRUZ, 2006). Dentre os fatores que influenciam na absorção do fármaco estão a concentração da droga administrada, o fluxo sanguíneo local, a superfície de absorção, a forma farmacêutica, além das propriedades físico-químicas do princípio ativo e do próprio medicamento (ZHAO, 2011). Além disso, é importante salientar que os medicamentos administrados pelas vias oral e retal sofrem o processo chamado de metabolismo de primeira passagem, no qual consiste na metabolização do fármaco pelo fígado ou microbiota intestinal para só depois caírem na circulação sanguínea.

A distribuição do fármaco ocorre quando ele cai na circulação sistêmica. Esse processo ocorre em fases, passando então primeiramente por órgãos com uma maior vascularização, como o SNC, pulmão e coração. Logo após, passam para órgãos de menor irrigação como o tecido adiposo, por exemplo. Além disso, os

processos de distribuição podem sofrer interferências com as proteínas plasmáticas (CARVALHEIRO *et al.*, 2016).

A extensão da distribuição da droga em tecidos depende do grau de partição. Ou seja, na corrente sanguínea, os fármacos são transportados na forma livre ou parcialmente associadas às proteínas plasmáticas e somente os fármacos que não encontram-se ligados tem a capacidade de atravessar membrana entre tecidos por difusão passiva. Portanto, a quantidade de fármaco livre na circulação é o que irá determinar a concentração do fármaco no seu sítio ativo, ocasionando uma resposta farmacológica, seja ela terapêutica ou tóxica (POULIN, 2015).

A biodisponibilidade pode ser entendida como a quantidade de droga que foi administrada que chegou à circulação sistêmica assim como a taxa com que isso ocorre (ROBERTZ, 2015). Já o volume de distribuição diz respeito a todo fluido corpóreo tanto dentro dos órgãos quanto na corrente sanguínea. Ligação a proteínas plasmáticas e ligação em tecidos constituem fatores que interferem no volume de distribuição. Além disso, o tempo de meia-vida estabelece o tempo gasto pelo organismo para eliminar metade da concentração de droga administrada (KATZUNG, 2014).

A biotransformação consiste na fase em que o fármaco sofre reações enzimáticas ocasionando alguma modificação, obtendo como resultado final a sua inativação completa, parcial ou ainda modificação em sua estrutura química. Porém nos casos em que há um pró-fármaco somente após a sua metabolização é que ele terá a sua forma ativa. Assim sendo, alguns fatores como idade, sexo, patologias ou uso de outros fármacos podem causar interferência no metabolismo de determinada droga (RANG; DALE, 2012).

A partir disso, é possível associar que crianças, bebês e idosos possuem um metabolismo diferenciado dos adultos que podem conferir diferenças tanto farmacocinéticas ou farmacodinâmicas da droga pois os parâmetros farmacocinéticos variam com a idade. Isso ocorre devido a fatores como maturação de enzimas, desenvolvimento de receptores, variação da concentração de água, pH, tecido adiposo que mudam conforme a idade dos indivíduos (GOLAN, 2009). Dessa maneira, podem ocorrer sérios problemas relacionados aos efeitos adversos de medicamentos ou ainda fatalidades, como é o caso do cloranfenicol que tem a capacidade de ocasionar a síndrome do bebê cinza (COCK *et al.*, 2011).

A excreção é considerada a etapa em que é eliminado para fora do organismo todos os metabólitos que não foram absorvidos. Essa eliminação pode ocorrer por meio de diversos órgãos como intestino, através das fezes, dos pulmões, caso as substâncias tenham alta volatilidade, pelas glândulas sudoríparas, pelo suor, do canal lacrimal, por meio das lágrimas, pelo leite materno, assim como, pela forma mais comum que é pelos rins, através da urina (RANG e DALE, 2012).

Desta forma, as ações do fármaco sobre o corpo são caracterizadas como processos farmacodinâmicos. Assim, essas propriedades determinam o grupo no qual o fármaco é classificado e desempenham papel principal na escolha de determinado grupo como a terapia apropriada para determinado ou sintoma ou patologia (KATZUNG, 2014).

De acordo com Katzung (2014), para um determinado fármaco gerar um efeito é necessário que ele se ligue a um receptor específico. No entanto, essa ligação geralmente desencadeia a formação de um complexo entre a droga e o receptor, ou a ativação de molécula de acoplamento para daí obter uma molécula efetora e conseqüentemente a geração do efeito farmacológico, de outra maneira pode ocorrer uma inibição do metabolismo de um ativador endógeno ocasionando um aumento na ação do ativador sobre uma molécula efetora, desencadeando conseqüente aumento de seu efeito.

Por conseguinte, é possível estabelecer uma relação entre agonistas e antagonistas diante do efeito farmacológico provocado. Um fármaco é tido como agonista quando ele tem a capacidade de ativar o seu receptor e a partir disso, gerar um efeito de forma direta ou indireta. Já um fármaco pode ser considerado antagonista quando ele ao se ligar em seu receptor, compete ou impede a ligação por outras moléculas (FRAGA, 2001).

Segundo Cruz (2006), os processos farmacodinâmicos podem ser divididos em três etapas, sendo eles, os locais de ação, mecanismos de ação e efeitos terapêuticos. Primeiramente, os locais de ação dizem respeito justamente aos receptores já comentados, pois são os locais onde as substâncias endógenas ou exógenas (medicamentos, por exemplo) se ligam. Já o mecanismo de ação é o que acontece quando o fármaco entra em contato com seu respectivo receptor gerando uma resposta terapêutica e o efeito terapêutico é o que se busca ao ingerir determinado medicamento.

3.2. Principais Classes Terapêuticas Envolvidas nas Intoxicações Agudas por Medicamentos

As intoxicações por medicamentos são as que apresentam a maior taxa de notificações no CIATox em relação aos dados de acidentes por animais peçonhentos e intoxicações por domissanitários, agrotóxicos, raticidas e outros produtos químicos, A partir disso, constatou-se que dentre às classes terapêuticas envolvidas estão principalmente os psicotrópicos e alguns MIPS, como anti-hipertensivos e anti inflamatórios, por exemplo (Dados da pesquisa).

3.2.1. Antidepressivos

A depressão é considerada uma doença extremamente comum pelo mundo e caracteriza-se por alterações de humor e instabilidades emocionais nas quais atrapalham os afazeres diários, pode ter um aspecto agudo ou crônico, além de ser considerada como leve, moderada ou grave (PAHO, 2017).

Na fisiopatologia da depressão é importante considerar as várias alterações do encéfalo que podem ser estruturais ou metabólicas que causam alterações de hormônios, como as alterações no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal que encontra-se hiperativo em até metade dos pacientes. Atualmente, a conduta terapêutica é baseada na concentração de monoaminas, no entanto novos estudos tem mostrado mais as alterações pós-sinápticas responsáveis por causar as alterações (SILVA, 2019).

As classes de antidepressivos usados no tratamento da depressão são principalmente os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), Inibidores das Monoaminaoxidasas (IMAO), Tricíclicos, Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (ISRSN), Inibidores Seletivos da Recaptação de Dopamina (ISRD), dentre outros (MORENO, 1999).

De acordo com Miller, (2014) os ISRS são considerados como os antidepressivos de maior índice terapêutico, aspecto que reflete a segurança relativa de um medicamento e que pode ser calculada a partir da curva dose/resposta obtida em experimentos com animais referindo-se então à relação DL50/DE50, além disso possuem menos efeitos colaterais e tóxicos quando se compara com os antidepressivos tricíclicos. Dentre os principais constituintes estão, a Fluoxetina que

possui uma dose tóxica maior que 600mg e dose letal acima de 2g, Sertralina com dose tóxica acima de 1g e o Citalopram com dose letal acima de 2g.

Com relação a sua absorção, ocorre de forma lenta em torno de 4 a 8 horas. Nos casos da Sertralina e fluoxetina, por interações com certos alimentos, sua absorção pode ser reduzida. Sua biodisponibilidade atinge o ápice em torno de 2 a 10 horas e sua meia-vida fica em torno de 46 horas. A Fluoxetina possui como metabólito ativo a Norfluoxetina, que é considerado um ISRS clinicamente ativo, porém de forma geral os antidepressivos ISRS possuem metabólitos inativos. Como discutido anteriormente com relação às diferenças metabólicas entre idosos e jovens, este caso encontra-se de forma bem acentuada já que a concentração plasmática tanto da fluoxetina quanto da Paroxetina são bem maiores em idosos do que indivíduos com idade mais reduzida (CORREIA, 2007).

O mecanismo de ação observado nos antidepressivos ISRS, como o próprio nome diz, atua de forma a inibir de forma seletiva a recaptura de moléculas de serotonina na fenda sináptica. Desta forma, promove o objetivo terapêutico dos antidepressivos que é justamente aumentar a concentração de neurotransmissores monoaminas, como dopamina, serotonina e noradrenalina na fenda neuronal (MORENO, 1999).

Além do tratamento para a depressão, os antidepressivos tricíclicos são utilizados também no tratamento de dor crônica de forma coadjuvante no tratamento da dor crônica, assim como na profilaxia da enxaqueca. Essa classe possui um baixo índice terapêutico (MEDAWAR, 2018).

Pela perspectiva da farmacocinética, esses fármacos possuem uma absorção lenta e irregular pela via oral quando administradas elevadas doses. Isso ocorre devido a seus efeitos anticolinérgicos que tem a capacidade de retardar a atividade gastrointestinal além do tempo de esvaziamento gástrico. Além disso, sabe-se que a distribuição ocorre rapidamente mesmo com ligação à proteínas plasmáticas em torno dos 75%. O seu metabolismo ocorre no fígado pelas enzimas microssômicas, sendo seus metabólitos não possuindo atividades relevantes. Com relação à meia-vida tem-se que a da Imipramina é de 18 horas, já da Amitriptilina é de 19 horas, a Protiptilina por sua vez, possui uma meia-vida de 80 horas. A excreção ocorre pelos rins (NEVES, 2015)

O mecanismo de ação dessa classe de antidepressivos ocorre em níveis pré e pós-sinápticos com inibição dos neurotransmissores, noradrenalina e serotonina. Essa inibição ocorre de forma seletiva ou não em seus respectivos receptores. Na recaptção da noradrenalina na fenda pré-sináptica haverá a liberação do neurotransmissor da membrana, o que impede a sua recaptção promovendo seu acúmulo na fenda e assim um maior tempo de ação, dessa mesma forma ocorre para os receptores de serotonina. Além desses receptores citados há bloqueio dos receptores histamínicos, α_2 , beta adrenérgico, dopaminérgicos, estando assim relacionados ao surgimento dos efeitos colaterais (KEE, 2014).

3.2.2. Antipsicóticos

Também chamados de neurolépticos, eles são considerados como medicamentos que têm a capacidade de inibir as funções psicomotoras, além de reduzir os distúrbios psicóticos como os delírios e alucinações (GRAEF *et al*, 1999).

Devido a sua característica lipossolúvel, essas drogas possuem a capacidade de se acumularem no SNC, devido a isso e à meia-vida longa, eles são indicados para administração uma vez ao dia. Além disso, após findar o tratamento, os seus efeitos ainda continuam por alguns dias ou semanas. Ainda devido a sua lipossolubilidade, a sua concentração plasmática varia entre os pacientes devido às características corpóreas. Esses medicamentos são metabolizados no fígado onde podem formar metabólitos ativos (MOREIRA *et al*, 2010).

O mecanismo de ação dessas drogas ocorre através do bloqueio competitivo e reversível dos receptores dopaminérgicos, esses receptores, também chamados de D1 e D2, ambos pós-sinápticos. Além disso, eles ainda podem bloquear receptores da acetilcolina, desencadeando toda a sintomatologia apresentada em situações de intoxicação por antipsicóticos, como será discutido mais na frente (MOREIRA *et al*, 2010).

3.2.3. Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos fazem parte do grupo dos psicotrópicos com uma extensa usura na prática clínica, justamente devido a quatro características principais, como atividade ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular, sendo dessa forma indicados para transtornos de ansiedade, insônia e

epilepsia. É justamente por esse amplo espectro de uso terapêutico que se observam tantos casos de intoxicações por esses medicamentos (NALOTO *et al.*, 2016).

Independente da via de administração utilizada (oral, intramuscular, endovenosa e retal), essas drogas passam rapidamente para a circulação sistêmica podendo dessa forma alcançar concentrações plasmáticas em torno de 30 min a 2 horas. Dessa forma, na corrente sanguínea, elas se ligam às proteínas plasmáticas sendo distribuídas de forma uniforme ao resto do organismo. Diante de sua alta lipossolubilidade, esses medicamentos têm a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, assim como de se acumularem na gordura corporal. Com relação ao seu metabolismo, ocorre no fígado por oxidação dos sistemas enzimáticos microsossomais. Diante disso são originados tanto metabólitos inativos quanto metabólitos ativos, sendo estes podendo ter efeito no SNC. A excreção se dá de forma urinária, constituída tanto por subprodutos inativos conjugados ou livres (BRANCO *et al.*, 2013).

A farmacodinâmica desses benzodiazepínicos diz respeito a potencialização do efeito inibitório que é mediado pelo ácido gama-aminobutírico, também chamado de GABA. Nos quais se fixam nos sites específicos do SNC através do receptor GABA-benzodiazepínico, com uma afinidade relacionada à potência inibitória. É sabido que o uso prolongado ou em doses elevadas e excessivas podem ocasionar dependência do organismo, que relacionada a uma brusca interrupção ocasiona graves sintomas de abstinência (BRANCO *et al.*, 2013).

3.2.4. Antiinflamatórios Não Esteroidais (AINEs)

Os AINEs constituem-se em um grupo de medicamentos que têm propriedades farmacológicas similares e são utilizados para controle da dor e de processos inflamatórios. Dessa forma, a intoxicação pela maioria destes medicamentos produzem usualmente alterações gastrointestinais leves, sendo uma toxicidade maior poder ser esperada após overdose com algumas substâncias como: fenilbutazona, ácido mefenâmico e piroxicam. Diante de seu mecanismo de ação os AINEs produzem seus efeitos farmacológicos e a maioria de seus efeitos tóxicos pela inibição da enzima ciclo-oxigenase (isoenzimas COX-1 e COX-2), levando a uma redução na produção de prostaglandinas e conseqüente redução da dor e do processo inflamatório.

Devido às prostaglandinas estarem envolvidas também na manutenção da integridade da mucosa gástrica e na regulação da circulação renal, sua redução tanto nas intoxicações agudas como nas crônicas pode causar danos nestes órgãos. Todavia uma nova geração de AINEs, conhecidos como inibidores seletivos da COX-2, não inibem em doses terapêuticas a COX-1 e a probabilidade de sangramento gastrointestinal é menor com o uso desta classe de drogas. Entretanto, esta classe tem sido relacionada a um aumento de eventos cardiovasculares, como risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e hipertensão arterial. Esses agentes não bloqueiam a formação de Tromboxano-A2 (TXA2), nem exercem ação antiplaquetária, devido à inibição mínima da COX-1, porém reduzem a produção de prostaciclina 1 dependente de COX-2, que tem ação vasodilatadora e cardioprotetora. Este desvio do balanço entre os prostanóides produzidos parece favorecer a trombose (BATNOULI, 2010).

3.3. Aspectos Relevantes na Toxicologia

Segundo Azevedo (2010), a Toxicologia pode ser entendida como a ciência que estuda os efeitos adversos das substâncias químicas sobre os organismos vivos, avaliando a probabilidade de sua ocorrência, estabelecendo a análise e predição de risco como seus componentes integrantes.

A intoxicação por sua vez corresponde a uma manifestação do organismo, resultando alterações fisiológicas e bioquímicas sendo decorrente de um processo patológico, ocasionado por substâncias químicas, sejam elas exógenas ou endógenas. Sendo assim diagnosticado a partir do aparecimento de sinais e sintomas por vezes específicos, atribuindo ao quadro clínico apresentado então, características específicas do agente tóxico (OGA, 2008).

Como visto anteriormente, com relação aos aspectos farmacológicos dos medicamentos, sabe-se que para o surgimento de efeitos adversos ou tóxicos é necessário que o toxicante (substância química administrada em excesso), assim como seus metabólitos, alcancem seus sítios específicos, receptores, e permaneçam ligados por determinado período de tempo a fim de desencadear a resposta tóxica (KATZUNG *et al*, 2012).

Para tornar didático o entendimento do processo tóxico desde que a substância química entra em contato com o organismo até o surgimento de sintomas clínicos, pode-se dividir o processo toxicológico em 4 fases. A exposição, na qual

compreende o contato do agente tóxico com o organismo, representando a disponibilidade química da substância química e sua relação em serem introduzidas ao organismo. Por conseguinte, a Toxicocinética corresponde ao movimento do agente tóxico no organismo, também composta por etapas de absorção, distribuição, metabolismo e excreção como visto anteriormente nos processos farmacocinéticos, sendo assim, todos esses processos envolvem reações mútuas entre o agente tóxico e o organismo podendo caracterizar a sua biodisponibilidade.

Segundo Silva (2011), a toxicodinâmica corresponde à ação do agente tóxico no organismo, objetivando acesso a seus receptores específicos onde o toxicante ou o seu metabolito interagem causando alterações morfológicas ou funcionais resultando em danos. Por fim, há a fase clínica, na qual é caracterizada pelas manifestações clínicas e laboratoriais que são apresentadas pelos pacientes e resultados das ações tóxicas.

Dessa forma, o agente tóxico pode ser caracterizado como aquela substância química que é responsável por provocar um desequilíbrio celular no organismo, gerando um efeito deletério e como consequência, riscos à saúde do indivíduo. Para isso tem-se o conceito de toxicidade, que é a capacidade inerente e potencial do agente tóxico em provocar um efeito nocivo ao organismo. Sendo assim, pode-se dizer que o efeito tóxico é proporcional à concentração do agente tóxico a nível do tecido alvo ou sítio de ação. Assim como a DL50, que é a dose calculada estatisticamente, de um determinado agente químico, necessário para matar 50% dos organismos vivos de uma população a partir de um conjunto de condições definidas. É com base nesses valores que são determinadas as classes toxicológicas de produtos químicos e farmacológicos (OGA, 2008).

Segundo Malaman (2009), as intoxicações podem ser classificadas como agudas, quando há exposições únicas ou múltiplas com o agente por um curto período de até 24 horas, com os efeitos podendo surgir de forma imediata ou até 2 semanas, e crônicas, na qual é uma consequência de exposições prolongadas a determinado agente tóxico, por um período de até 3 meses ou anos.

Sendo assim, as intoxicações constituem um importante problema de saúde pública, uma vez que se tornou causa frequente de atendimento médico nos serviços de urgência e emergência em todo o mundo. Com base nisso vários fatores podem levar a um caso de intoxicação como, exposição profissional ou acidental, abuso, tentativa de suicídio ou ainda homicídio. Considerando então, toda o universo

de intoxicações das leves às graves, as mais comuns são causadas por medicamentos, principalmente os constituintes da classe dos psicotrópicos. O tempo decorrido entre a exposição ao produto tóxico e o atendimento médico, assim como a identificação deste produto e monitoramento do paciente na sua admissão são fundamentais para uma evolução de sucesso (SILVA *et al*, 2011).

3.3.1. Abordagem ao Paciente Intoxicado

Inicialmente deve-se ter em mente que toda intoxicação suspeita ou confirmada deve ser tratada como uma situação clínica grave devido ao fato que mesmo aqueles pacientes que aparentemente não apresentem sintomas inicialmente, poderão evoluir negativamente. Sendo assim, a abordagem inicial deve ser realizada de forma rápida e criteriosa, na qual segue uma sequência de eventos, tais como uma abordagem emergencial ao paciente que sofreu intoxicação, através de uma avaliação clínica e tratamentos iniciais consistindo na fase em que as situações de riscos são identificadas e corrigidas.

Posteriormente, identifica-se a causa da intoxicação sendo o momento do diagnóstico, por meio do reconhecimento das síndromes tóxicas e identificação do agente causal através da anamnese, análise dos sinais e sintomas e ainda exames complementares. Tais ações dão início ao tratamento da intoxicação, por meio da utilização de métodos de descontaminação, administração de antídotos e antagonistas, aumento da eliminação do tóxico absorvido, além do tratamento sintomático e de suporte. A última fase está relacionada ao encaminhamento do paciente para o estabelecimento de exposições tóxicas com a finalidade de receber devidos atendimentos específicos condizente ao indivíduo, seja pediátrico, idoso ou gestante (LOPES, 2019).

3.3.2. Síndromes Tóxicas ou Toxidromes

A identificação das Síndromes Tóxicas em um paciente é de suma importância quando o agente tóxico não é identificado inicialmente, sendo importante a realização de um exame físico nesse paciente sintomático, verificando os sinais vitais, como pressão arterial, frequência cardiovascular e respiratória, além da análise da pupila, temperatura, estado de hidratação de pele e mucosas, peristaltismo e estado mental. Sendo assim, as Síndromes tóxicas podem ser

definidas como um conjunto completo de sinais e sintomas produzidos por doses tóxicas de substâncias químicas que, mesmo diferentes, possuem semelhantes efeitos (NERY, 2019)

3.3.2.1. Síndrome Anticolinérgica

Esta síndrome geralmente é causada por antagonistas H1 da histamina, atropina, escopolamina, antidepressivos tricíclicos, medicamentos antiparkinsonianos, dentre outros, devido ao fato destas drogas bloquearem os receptores muscarínicos da acetilcolina. Comumente os pacientes acometidos por esta síndrome apresentam agitação psicomotora ou sonolência, confusão mental, alucinações, mucosas secas, hipertermia, midríase, rubor cutâneo (MELEK *et al*, 2017).

3.3.2.2. Síndrome de Depressão Neurológica

Os principais medicamentos envolvidos são os benzodiazepínicos, a carbamazepina, o zolpidem, antidepressivos tricíclicos, barbitúricos, álcool, salicilatos e opióides. Podendo causar quadros clínicos como sonolência ou até mesmo coma, miose, hipotensão, bradicardia, hipotermia (LOPES, 2019).

3.3.2.3. Síndrome Serotoninérgica

Provavelmente é a síndrome mais comum e relacionada a uma estimulação excessiva dos receptores serotoninérgicos, podendo ocorrer por diversos motivos tais como, o aumento da produção de serotonina a partir do triptofano, aumento da liberação de serotonina estocada, a diminuição da recaptção da serotonina pelo neurônio pré-sináptico através dos medicamentos inibidores seletivos da recaptção da serotonina e antidepressivos tricíclicos. Pode ocorrer também pela inibição da monoaminoxidase responsável pelo metabolismo da serotonina, como os inibidores seletivos e não seletivos da MAO e pelo aumento da resposta pós-sináptica à estimulação causada pela serotonina através do Lítio. Dentre os sintomas frequentes estão envolvidas disfunções autonômicas, alterações neurológicas e alterações mentais (MELEK *et al.*, 2017).

3.3.2.4. Síndrome de Liberação Extrapiramidal

Estão relacionadas às intoxicações por bloqueadores dopaminérgicos D2, haloperidol e fenotiazínicos. O paciente pode então apresentar um quadro de hipertonia, espasmos musculares, acatisia, sinal da roda dentada, mímica facial e choro monótono (MELEK *et al*, 2017).

3.3.2.5. Síndrome Neuroléptica Maligna

É constituído por distúrbio neuro-vegetativo agudo, caracterizado por hipertermia de até 42°C, rigidez muscular, tremor intenso, sudorese profusa, taquicardia, variações da pressão arterial, confusão mental, torpor, coma. Pode levar a rabdomiólise e insuficiência renal aguda (BRENT, 2005).

3.3.3. Intoxicações Medicamentosas

3.3.3.1. Antidepressivos ISRS

Os mecanismos de efeitos tóxicos envolvem a inibição da recaptação de serotonina no SNC estimulando os receptores serotoninérgicos, ou seja, o próprio mecanismo de ação do fármaco. Além da síndrome serotoninérgica, os fármacos desta classe podem causar depressão do SNC quando usado de forma concomitante a outras substâncias como outros antidepressivos, anfetaminas, sibutraminas e opioides.

Diante das manifestações clínicas, nas intoxicações leves a moderada pode resultar em ataxia e letargia, enquanto que as intoxicações graves podem apresentar bradicardia, hipotensão, depressão do SNC até coma. No entanto, há risco de síndrome serotoninérgica quando a quantidade ingerida é alta ou quando são ingeridos de forma concomitante com outras substâncias que elevam a concentração de serotonina. O tratamento, por sua vez pode ser realizada a partir de medidas de suporte e dependendo do estado do paciente pode ser realizada descontaminação por lavagem gástrica e uso de carvão ativado, por fim não há antídotos e as medidas de eliminação não são indicadas nesses casos (BENOWITZ, 2012).

3.3.3.2. Antidepressivos Tricíclicos

Pode-se afirmar que esses fármacos são estruturalmente semelhante às fenotiazinas e possuem ações em vários receptores no organismo, gerando antagonista colinérgico, bloqueio alfa-adrenérgico, inibição da recaptação de noradrenalina, serotonina e dopamina, além de bloqueio dos canais de sódio e potássio e depressão respiratória e do SNC.

No contexto da intoxicação os maiores efeitos são no SNC podendo ocasionar sedação e coma por atividade colinérgica, convulsões por inibição da recaptação de catecolaminas cerebrais, e no sistema cardiovascular, provocando taquicardia e hipertensão por ação colinérgica, inibição da recaptação de catecolaminas, hipotensão pelo bloqueio alfa-adrenérgico, depressão miocárdica e distúrbios da condução cardíaca por bloqueio dos canais de sódio. As doses acima das terapêuticas podem ser consideradas tóxicas, entretanto doses acima de 10-20 mg/kg representam risco de vida.

As manifestações clínicas apresentadas nas intoxicações leves ou moderadas constituem a sonolência, sedação, taquicardia, alucinações, midríase além de outros efeitos anticolinérgicos; já nas intoxicações graves podem apresentar convulsões, coma, arritmias ventriculares, insuficiência respiratória, e hipotensão. Podem ocorrer arritmias graves levando à parada cardíaca e óbito, mesmo em pacientes jovens. O diagnóstico pode ser feito através da clínica ou solicitação de exames laboratoriais. O tratamento ocorre através de medidas de suporte, como monitoramento dos sinais vitais por exemplo, assim como por descontaminação utilizando os procedimentos para lavagem gástrica e carvão ativado logo após, em contrapartida não há antídotos para intoxicação dessa classe medicamentosa (LIEBELT, 2015).

3.3.3.3. Antipsicóticos

Durante o uso de medicamentos desta classe, na própria dose terapêutica podem surgir manifestações como efeitos adversos incluindo hipotensão, constipação, xerostomia, sintomas extrapiramidais, sonolência e tonturas. Já com base no âmbito das intoxicações, tem-se que nas leves a moderadas, as apresentações clínicas consistem em sedação e distonias, enquanto que na grave pode ocorrer depressão do SNC, pele seca, taquicardia, coma, convulsões, síndrome extrapiramidal e síndrome neuroléptica maligna.

O diagnóstico pode ser realizado a partir da clínica baseada na história do paciente e no exame físico, além de exames laboratoriais. No âmbito do tratamento, também inclui medidas de suporte e descontaminação por lavagem gástrica e carvão ativado quando necessário já que não há antídotos nem medidas de eliminação eficazes. Em contrapartida, nos pacientes sintomáticos que apresentam síndrome extrapiramidal deve-se administrar biperideno, já quando surgir quadro convulsivo, administra-se benzodiazepínicos, enquanto que na síndrome neuroléptica maligna, administra-se benzodiazepínicos, dantroleno e bromocriptina além de utilizar compressas frias a fim de controlar a hipertermia (BRENT, 2015).

3.3.3.4. Benzodiazepínicos

As manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes intoxicados por essas drogas na intoxicação leve a moderada correspondem basicamente a sonolência, sedação e fala arrastada; em relação à intoxicação grave pode ocasionar coma com depressão respiratória, hipotensão e hipotermia. Não diferente das outras classes medicamentosas, o diagnóstico para benzodiazepínicos também se dá por meio da clínica do paciente e exames laboratoriais, assim como o tratamento se dá por medidas de suporte, lavagem gástrica e carvão ativado, somente na ingestão de doses elevadas. Em contrapartida, com relação à antídotos, há o flumazenil, na qual é raramente utilizado, pois as intoxicações isoladas por benzodiazepínicos geralmente não representam risco de vida. Portanto, o seu uso é reservado para situações envolvendo sedações iatrogênicas ou intoxicações graves com depressão respiratória (LEE, 2015).

3.3.3.5. Antiinflamatórios Não Esteroidais

As intoxicações agudas por AINEs são frequentes, porém casos graves são raros. O uso crônico e/ou inadequado pode trazer maiores prejuízos tais como alterações gastrintestinais, renais e cardiovasculares. As manifestações clínicas das intoxicações leves a moderadas de modo geral, os pacientes são assintomáticos ou apresentam um quadro gastrointestinal leve, com náuseas, vômitos, dor ou desconforto abdominal, ocasionalmente podem apresentar sonolência, cefaleia, letargia, ataxia, nistagmo, tinnitus e desorientação. Pode ocorrer também

prolongamento do tempo de sangramento por inibição do tromboxano, podendo durar de 1 dia a 2 semanas dependendo da meia vida do medicamento.

Em relação às intoxicações graves, ocorre geralmente com doses tóxicas de fenilbutazona, ácido mefenâmico, piroxicam, ibuprofeno, ou com o uso de doses muito altas de qualquer um dos AINEs, pode ocorrer hipoprotrombinemia, acidose metabólica, disfunção hepática, convulsões, coma e alterações cardiovasculares. Assim como dito anteriormente, o diagnóstico não difere dos demais quanto a análise clínica e laboratorial do paciente, assim como os tratamentos constituídos somente com medidas de suporte, pois a descontaminação por lavagem gástrica e uso do carvão ativado não são indicados na rotina. Nos casos sintomáticos, deve-se administrar protetores da mucosa gástrica para casos leves a moderados e quando do aparecimento de convulsões e hipotensão devem ser tratadas com diazepam e drogas vasoativas respectivamente (HOLUBEK, 2015).

3.4. Toxicovigilância

Com o passar do tempo, a Toxicologia vem desempenhando uma importante função na verificação de conclusões tiradas a partir de dados epidemiológicos. Assim, como a Epidemiologia, a Toxicologia procura cada vez mais contribuir através de dados relativos às doenças humanas propondo uma relação de causalidade para a ocorrência de eventos. Dessa maneira, ambas contribuem para um melhor entendimento da saúde da população, partindo do conhecimento de fatores que a determinam e prevendo assim subsídios, planejamento e promoção de ações para a prevenção de doenças.

Com base nesses aspectos a Epidemiologia pode ser definida como a ciência que estuda o processo saúde-doença em coletividades humanas, analisando a distribuição e os fatores que determinam as enfermidades, os danos à saúde e os eventos associados à saúde coletiva, propondo assim, medidas específicas de controle, prevenção ou erradicação de doenças, além de fornecer indicadores que sirvam de suporte ao planejamento, administração e avaliação das ações de saúde (ROUQUAYROL, 2003).

A partir do momento em que se estabelece a relação entre a Toxicologia e as demais esferas da saúde percebe-se a importância dos procedimentos voltados à Vigilância em Saúde. Assim, a Toxicovigilância trata do conjunto de medidas e ações que tem por finalidade conhecer a ocorrência e fatores relacionados aos

eventos toxicológicos, além de promover sua prevenção e controle (GANDOLFI, 2008). No entanto, o conceito de Toxicovigilância envolve não apenas a constatação dos efeitos adversos como também a validação e acompanhamento dos casos clínicos relacionados à exposição humana aos agentes tóxicos (DESCOTES, 2005).

Desta forma, os responsáveis pelo registro das intoxicações e exposições tóxicas são a Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat), coordenada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), composta por 37 unidades pelo País. Assim sendo, os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATs) têm como função, proporcionar a informação e orientação sobre diagnóstico, prognósticos, tratamento e prevenção das intoxicações, assim como sobre toxicidade das substâncias químicas e biológicas e os riscos que elas acarretam à saúde (BOSHNER, 2008).

A publicação da Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011, pelo Ministério da Saúde, define a relação de doenças, agravos e eventos de notificação compulsória em todo território nacional, no qual está incluso nessa lista as intoxicações, passando dessa forma a serem notificadas compulsoriamente através do SINAN (BRASIL, 2011). Esta Portaria foi revogada pela Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014, no qual define a Lista Nacional de Notificação Compulsória e determina a periodicidade em que cada doença ou agrava deve ser notificada.

A notificação das intoxicações passa a ser semanalmente à Secretaria de Saúde do Município do local de atendimento do paciente, como também deve ser registrada em sistema de informação de saúde seguindo o fluxo de compartilhamento entre as esferas de gestão do SUS estabelecido pelo Ministério de Saúde (BRASIL, 2014). Espera-se assim obter uma maior visibilidade da magnitude do problema atingindo a maior cobertura nacional possível.

No Brasil, os dados disponibilizados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação, o SINAN, apontam os medicamentos como os principais responsáveis pelas altas taxas de intoxicações. Segundo o relatório geral divulgado no ano de 2019, o total de casos de intoxicação por medicamentos atingiu o número de 96.193 casos, correspondendo a 54,23% do total de casos de intoxicações, desses, 683 resultaram em óbitos (SINAN, 2021).

Diante do exposto, destaca-se a Toxicovigilância, como informação estratégica, essencial na assistência com vigilância, obtendo-se aspectos do caso individual para a lógica da saúde coletiva, no contexto de reorientação de suas

ações diante do trinômio informação, decisão e ação. Nesse sentido, registra-se a postura estratégica da vigilância epidemiológica na realização da ação de vigilância da saúde quando do registro da ocorrência do evento toxicológico possibilitando a informação individual como sentinela e no conjunto da análise das tendências (GANDOLFI, 2008).

4 METODOLOGIA

4.1. Tipo de Pesquisa e Coleta de Amostras

Para a elaboração do presente trabalho, utilizou-se de pesquisa de caráter transversal, retrospectivo a partir de uma abordagem quantitativa de todos os casos de intoxicações por medicamentos em pacientes atendidos e notificados pelo CIATox-CG entre os meses de Janeiro e Dezembro de 2019. A coleta de dados foi realizada através das fichas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, o SINAN, preenchidas pelos plantonistas do CIATox a partir de todas as informações obtidas pelos pacientes, assim como seus acompanhantes.

4.2. Local da Pesquisa e População

O local da pesquisa se deu no Centro de Informações e Assistência Toxicológica de Campina Grande localizado no Hospital de Emergência e Trauma Dom Luiz Gonzaga Fernandes de Campina Grande. A população alvo foi todos os pacientes do município de Campina Grande e demais localidades vizinhas vítimas de intoxicações por medicamentos atendidas pelo CIATox-CG no ano de 2019. Não houve critério de exclusão, já que todos os casos de intoxicações foram analisados, assim como classes medicamentosas e outras variáveis.

4.3. Variáveis da Pesquisa

4.3.1. Variáveis relativas ao paciente

Tabela 1 – Variáveis relativas aos pacientes analisados no estudo

Variáveis	Categorias
Gênero	Masculino Feminino
Faixa Etária (anos)	0 – 9 10 -19 20 - 29 30 - 39 40 - 49 > 50
Escolaridade	Não se aplica Analfabeto 1º Grau 2º Grau Educação superior

Fonte: Dados da Pesquisa de 2019

4.3.2. Variáveis Relativas ao Evento Tóxico

Tabela 2 – Variáveis relativas ao evento tóxico analisados no estudo

Variáveis	Categorias
Zonas de Ocorrência	Urbana Rural
Circunstâncias	Acidente Individual Automedicação Erros de Administração Tentativas de Suicídio/aborto Uso Terapêutico

Fonte: Dados da Pesquisa de 2019

4.3.3. Variáveis Relativas ao Agente Tóxico

Para o agente tóxico foi determinado todos os grupos de medicamentosas envolvidas nos casos de intoxicações analisadas. Os grupos medicamentosos foram então classificados em categorias terapêuticas, segundo a *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC).

Tabela 3 – Principais classes medicamentosas relacionadas às intoxicações de acordo com o código ATC

Classe Medicamentosa	Código ATC
Anticonvulsivantes	N03A
Ansiolíticos	N05B
Antidepressivos	N06A, N07B
Antipsicóticos	N05A
Antihipertensivos	C02, C03, C07, C09
Antiinflamatórios	M01, H02
Antihistaminicos	R06, A02
Analgésicos	N02B
Antibióticos e antissépticos	A01, A07, P02, J01, J02

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical Code: A01 – Stomatological preparations, C02 – Antihypertensives, C03 – Diuretics, C07 - Beta blocking agentes, C09 – Agents acting on the renin-angiotensin system, H02 - Corticosteroids for systemic use, J01 – Antibacterials for systemic use, J02 -Antimycotics for systemic use, N03A – Antiepileptics, N05B – Anxiolytics, N06A – Antidepressants, N07B - Drugs used in addictive disorders, N05A – Antipsychotics, N02B - Other analgesics and antipyretics, M01 – Antiinflammatory and antirheumatic products, P02 – Anthelmintics,

Tabela 4 – Principais medicamentos relacionados às intoxicações de acordo com o código ATC

Medicamentos	Código ATC
Ácido Valproico	N03AG Fatty acid derivatives
Alprazolam	N05B - Anxiolytics
Amitriptilina	N06AA Non-selective monoamine reuptake inhibitors
Amoxicilina	J01CR Combinations of penicillins with beta-lactamase inhibitors
Butilbrometo de Escopolamina - Buscopam	A04AD Other antiemetics
Captopril	C09AA01 ACE inhibitors, plain
Carbamazepina	N03AF01 Carboxamide derivatives
Carbonato de Lítio	N05AN Lithium
Clonazepam	N03AE Benzodiazepine derivatives
Cloridrato de Nafazolina	R01AA08 Descongestants and other nasal preparations for topical use
Diazepam	N05BA Benzodiazepine derivatives
Dipirona	N02BB Pyrazolones
Fenobarbital	N03AA Barbiturates and derivatives
Fluoxetina	N06AB Selective serotonin reuptake inhibitors
Ibuprofeno	M01AE Propionic acid derivatives
Losartana	C09CA Angiotensin II receptor blockers (ARBs), plain
Paracetamol	N02BE Anilides
Quetiapina	N05AH Diazepines, oxazepines, thiazepines and oxepines
Risperidona	N05AX Other antipsychotics
Sertralina	N06AB Selective serotonin reuptake inhibitors

4.4. Aspectos Éticos

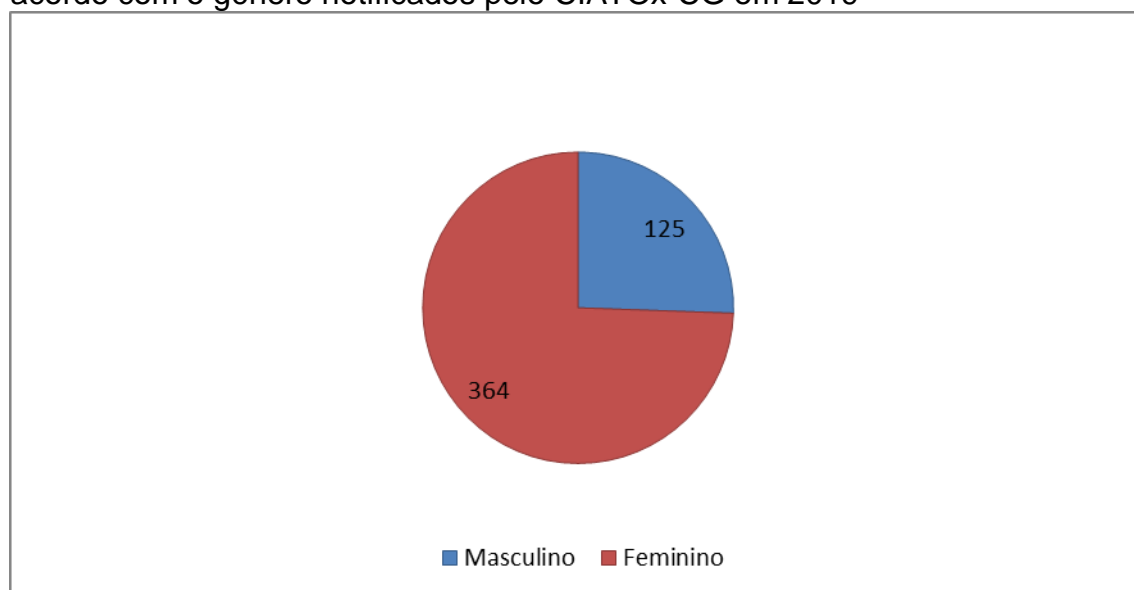
O presente estudo faz parte de um projeto maior intitulado "Intoxicações por Medicamentos e sua Relação com a Vulnerabilidade Social, Individual e Pragmática". Este projeto foi encaminhado para análise e apreciação pelo Comitê de Ética da Universidade Estadual da Paraíba (CEP/UEPB), obtendo aprovação através do Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE): 29802720.2.0000.5187. Cumpre-se dessa forma, com as diretrizes éticas e morais da pesquisa com seres humanos, recomendada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), expressa na resolução nº 466 de 12 de Dezembro de 2012.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ano de 2019 a região Nordeste apresentou 20,55% dos casos de intoxicações por medicamentos no País, ocupando a 3ª posição dentre das regiões que mais apresentaram casos, contabilizando um total de 36.463 intoxicações. Nesse quadro, neste mesmo ano a Paraíba apresentou 3.666 casos. O Centro de Assistência e Informações Toxicológicas do município de Campina Grande atendeu e notificou 489 casos diante do total notificado na Paraíba no ano de 2019, representando, dessa forma 13,20% intoxicações medicamentosas do Estado.

O gráfico 01 demonstra a distribuição dos casos de intoxicações medicamentosas notificadas de acordo com o gênero, no qual dos 489 casos. 74,43% (n = 364) ocorreram em pacientes do gênero feminino.

Gráfico 1 – Distribuição dos casos de intoxicações por Medicamentos de acordo com o gênero notificados pelo CIATOx-CG em 2019



Fonte: Dados da Pesquisa, 2021

Verificou-se que há uma maior incidência nos casos de intoxicação para o gênero feminino. Essa porcentagem mais elevada está de acordo com estudos de Domingues *et al.* (2017) no qual demonstrou que há uma procura mais elevada por medicamentos pelas mulheres. Isso mostra também que a automedicação pode contribuir para casos de intoxicação. Segundo Pons *et al.* (2017) dentre o público que admite fazer uso de medicamentos sem prescrição, 54% são do gênero feminino. Fatores como dor e desconforto menstruais, maior estado de alerta à

sinais de doenças e um maior autocuidado favorecem uma maior taxa de automedicação para o gênero feminino (PONS *et al.*, 2017).

Além disso, segundo o último Censo Demográfico (2010) realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, a população paraibana é composta majoritariamente pelo gênero feminino, sendo este um importante aspecto que pode contribuir para o perfil encontrado em pesquisas locais acerca de intoxicações.

De acordo com os dados apresentados na Tabela 05, o perfil mais acometido por intoxicações foi o de indivíduos com nível de escolaridade mais baixa (EF Incompleto e EM Incompleto) e que possuem como ocupação de estudante e/ou donos de casa. Estes dados entram em conformidade com um estudo de Silva (2012) no qual se refere à baixa escolaridade e a falta de informações com um dos principais fatores que podem contribuir para uma menor adesão do paciente ao tratamento, como interpretações equivocadas da prescrição médica, favorecendo trocas de medicamentos ou mesmos usos inadequados destes fármacos.

Tabela 5 – Descrição dos casos de intoxicação medicamentosas atendidos pelo CIATOx-CG de acordo com as variáveis socioeconômicas em 2019

Variáveis	Gênero					
	Masculino (n=125; 25,6%)		Feminino (n=364; 74,4%)		Total (n=489; 100%)	
Nível de Escolaridade						
Analfabeto	5	1,0	9	1,8	14	2,9
EF Incompleto	10	2,0	48	9,8	58	11,9
EF Completo	2	0,4	7	1,4	9	1,8
EM Incompleto	11	2,2	41	8,4	52	10,6
EM Completo	7	1,4	28	5,7	35	7,2
ES Incompleto	3	0,6	12	2,5	15	3,1
ES Completo	2	0,4	9	1,8	11	2,2
Ign/ Branco	85	17,4	210	42,9	295	60,3
Total	125	25,4	364	74,3	489	100
Ocupação						
Estudante	37	7,6	128	26,2	165	33,7
Do Lar	1	0,2	65	13,3	66	13,5
Aposentado	2	0,4	6	1,2	8	1,6
Agricultor	7	1,4	14	2,9	21	4,3
Desempregado	6	1,2	14	2,9	20	4,1
Outros	72	14,7	137	28,0	209	42,7
Total	125	25,5	364	74,3	489	100

Fonte: Dados da Pesquisa, 2021

Geralmente as intoxicações são originadas devido à ingestão de dosagens elevadas de substâncias químicas, principalmente medicamentos, podendo ser caracterizadas por uma exposição profissional ou acidental, abuso, tentativa de suicídio ou homicídio (SILVA *et al.*, 2011).

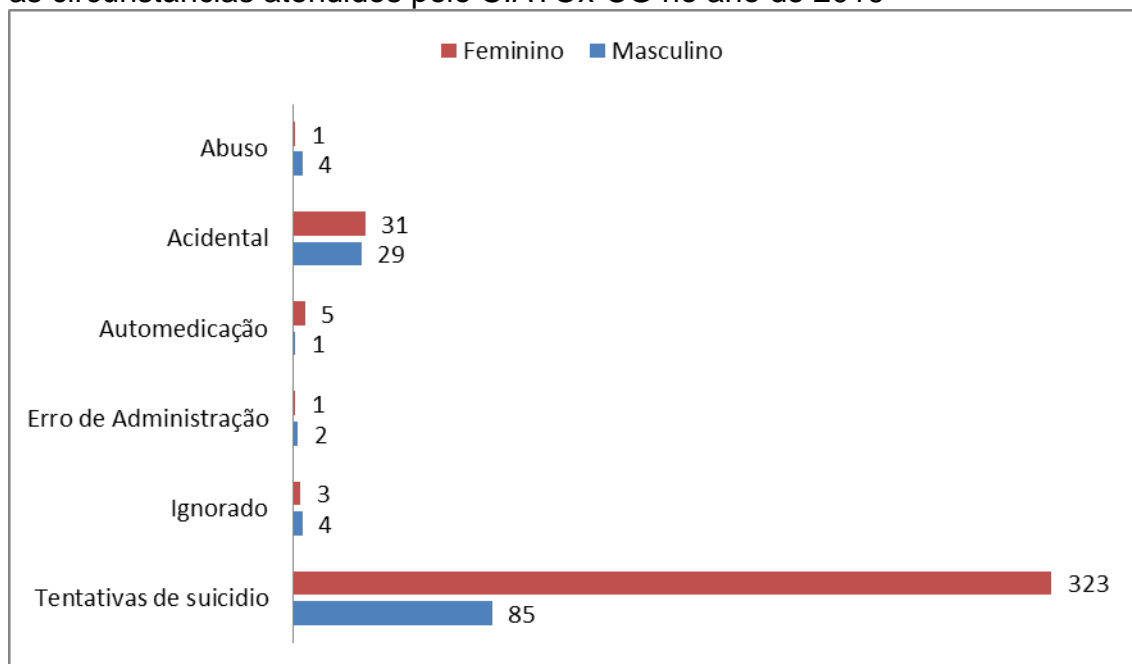
Segundo o gráfico 02 destaca-se como as duas principais circunstâncias a tentativa de suicídio com 66,1% (323) para o gênero feminino e 17,4% (85) para o gênero masculino, seguido por fatores acidentais, com 6,3% (31) ocorrido em homens e 5,9%% (29) ocorrido em mulheres.

As tentativas de suicídio podem estar relacionadas a fatores sociodemográficos diversos, que mudam segundo o contexto cultural, histórico e político. No entanto, observa-se maior prevalência de tentativa de suicídio em mulheres, adolescentes e jovens, pessoas que vivem sozinhas, desempregados e indivíduos com baixa escolaridade (CHAVES *et al.*, 2017; FELIX *et al.*, 2016).

Segundo Bernades *et al.* (2010), quando um indivíduo pretende cometer suicídio através de um ato voluntário por envenenamento, geralmente há a utilização de várias substâncias químicas, sejam elas medicamentosas ou não, pois é de conhecimento de uma parcela da população que não se deve misturar inúmeras substâncias químicas numa mesma ingestão. Tomando como base fatores acidentais diante das intoxicações, sabe-se que as ocorrências, segundo o uso terapêutico, podem estar relacionadas a erros de medicação, erros de prescrição e administração, assim como a falta de orientação quanto ao uso correto do medicamento.

Diante disso, algumas medidas podem ser eficazes para amenizar ou até mesmo evitar que mais tentativas de suicídio ou circunstâncias acidentais de intoxicação por medicamentos ocorram, como um maior acompanhamento pelo órgão responsável por inspeções, das vendas de medicamentos de controle especial, principalmente os psicotrópicos (responsáveis pela maioria dos casos de intoxicação notificados pelos pacientes atendidos, como será visto adiante), nas farmácias, assim como a oferta de assistência psicológica, médica e farmacêutica a pacientes que estão sob uso de medicamentos considerados potencialmente perigosos, pelo sistema de saúde. Desta maneira, a assistência psicológica estaria responsável pelos aspectos próprios da psicologia comportamental assegurando um acompanhamento de pacientes que apresentem distúrbios mentais, como depressão, mania, esquizofrenia e transtorno bipolar, afim de estabilizar e equilibrar o campo mental responsável pelos impulsos que favoráveis às tentativas de suicídio. Já a assistência médica e principalmente a farmacêutica é de suma importância para garantir o uso racional de medicamentos pelos pacientes contribuindo para uma maior segurança ao consumo medicamentoso.

Gráfico 2 – Distribuição dos casos de intoxicação por medicamentos de acordo com as circunstâncias atendidos pelo CIATOx-CG no ano de 2019



Fonte: Dados da Pesquisa, 2021

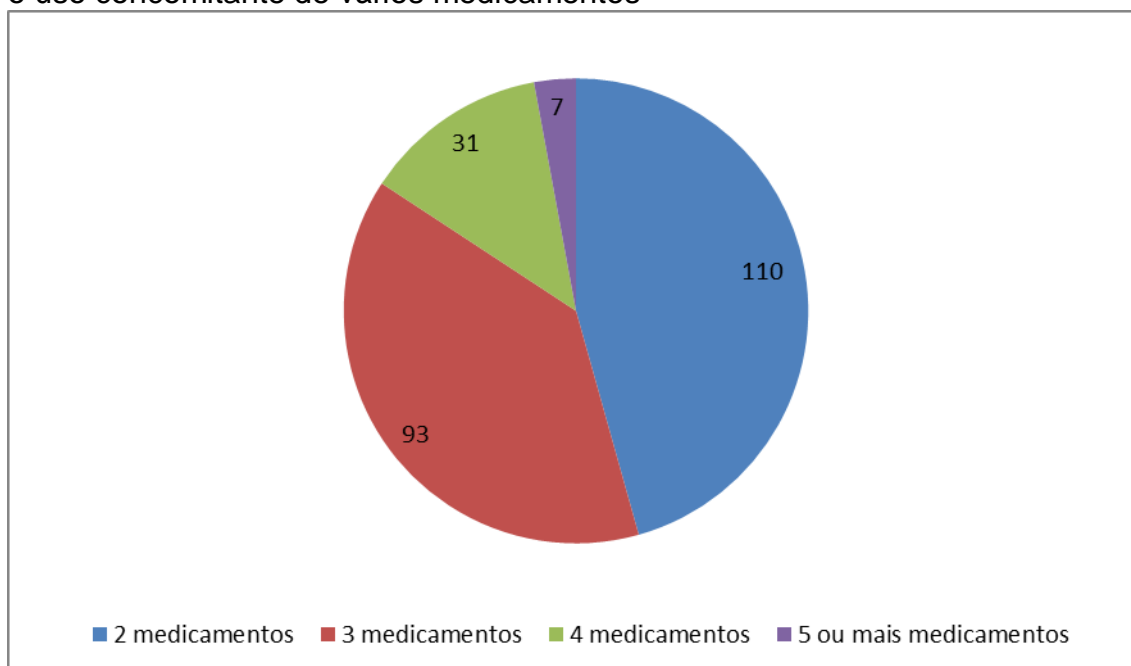
O gráfico a seguir (Gráfico 03) apresenta dados relacionados à polifarmácia diante do uso concomitante de vários medicamentos. Dos pacientes notificados, 110 ingeriram dois medicamentos, 93 ingeriram três medicamentos e 31 casos foram relatados quando da ingestão de até quatro medicamentos.

A polifarmácia é comumente definida como o consumo múltiplo de medicamentos, embora não haja consenso na literatura quanto à quantidade de medicamentos necessária à configuração de sua prática (CARVALHO *et al.* 2012). Pacientes idosos são passíveis de acometimento simultâneo de diversas disfunções em diferentes sistemas orgânicos e, portanto, são mais propensos à utilização de vários medicamentos de forma concomitante. Além disso, contribui para o uso de múltiplos medicamentos, indivíduos que recebem prescrições de diferentes médicos, sendo casos sugestivos de uma falta de comunicação entre os profissionais (ROZENFELD, 2003).

Dessa forma, a polifarmácia ou polimedicação está associada ao aumento do risco e da gravidade das Reações Adversas a Medicamento (RAM), de causar Interações Medicamentosas (IM), de causar toxicidade cumulativa, de ocasionar erros de medicação assim como, de reduzir a adesão ao tratamento e elevar a morbimortalidade dos usuários.

Salienta-se ainda que RAM caracteriza-se como uma resposta a um medicamento que seja prejudicial, não intencional e que ocorre em doses normalmente utilizadas na terapêutica enquanto que IM ocorrem quando o uso de um medicamento influencia na ação de outro medicamento usado concomitantemente, atuando tanto na farmacocinética quanto na farmacodinâmica (EGGER *et al.*, 2003).

Gráfico 3 – Distribuição dos casos de intoxicação por medicamentos de acordo com o uso concomitante de vários medicamentos



Fonte: Dados da Pesquisa, 2021

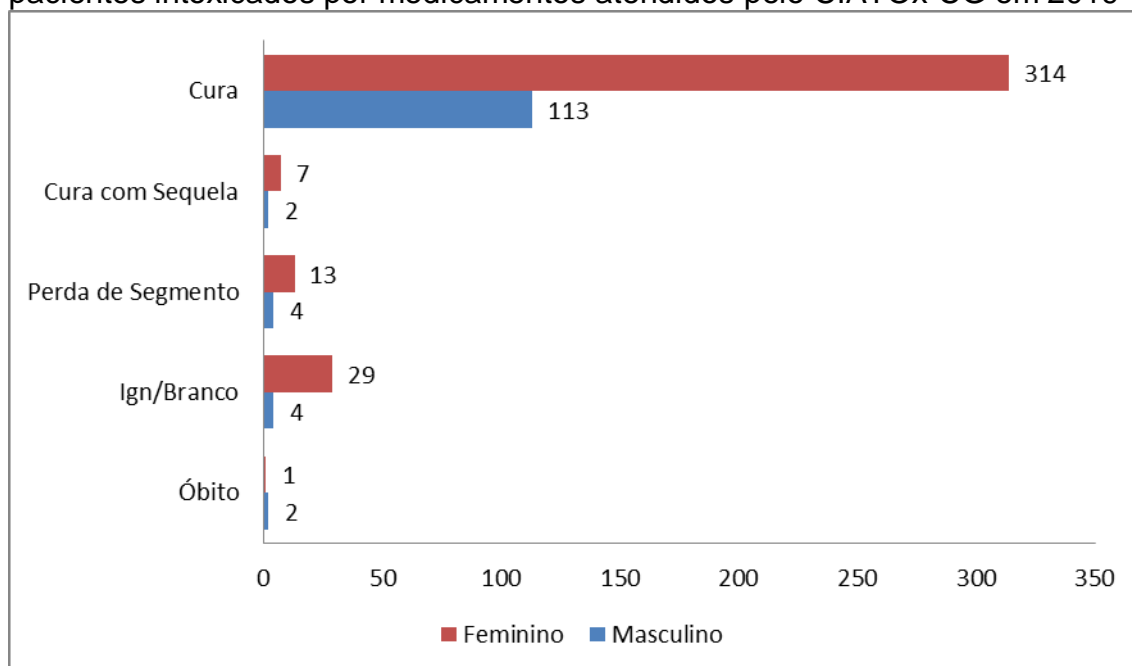
Diante da abordagem clínica dos pacientes acometidos por intoxicações por medicamentos é possível observar que os protocolos de tratamento são realizados basicamente por meio de ações que visam à estabilização do paciente por meio de uma avaliação clínica, atenuação ao máximo da absorção do tóxico pelo organismo, assim como por procedimentos que visam o aumento da excreção dos agentes tóxicos e seus metabólitos ou ainda por meios da administração de antídotos de forma específica. Contribuindo então, para uma boa evolução do paciente em um caso de intoxicação.

Diante dos dados apresentados no gráfico 04, é possível analisar que 427 (gênero masculino e gênero feminino) dos casos atendidos e notificados pelo CIATox-CG, ou seja 87,32% obteve uma boa evolução resultando na cura da intoxicação. Segundo o estudo de Oliveira (2014), esse alto índice de cura nos casos de intoxicações pode ser consequência de uma agilidade do sistema de

saúde em tratar com emergência os pacientes acometidos por esse agravo, assim como à eficiência dos serviços de toxicovigilância, estando também compatível com a presente pesquisa no município de Campina Grande.

Mesmo que este estudo tenha apresentado uma baixa taxa de letalidade (0,61%) em comparação com a realidade do Estado da Paraíba inteiro (0,79%) e também um pouco abaixo da realidade Nacional (0,69%) no ano de 2019, é notório observar que as principais causas dos óbitos ocorreram devido à associação de medicamentos no ato da ingestão. Isso pode ser exemplificado também pelos dados do gráfico anterior (03). Takahama *et al.* 2014, reforça o que foi dito anteriormente quando apresenta que fármacos utilizados em doses isoladas e terapêuticas não são tóxicas, porém, a associação com outros medicamentos e/ou outras substâncias químicas pode ocasionar interações, aumento da toxicidade decorrente da potencialização dos efeitos, com agravamento do quadro clínico, assim como maior período de hospitalização, além de uma maior ocorrência de óbitos.

Gráfico 4 – Distribuição dos casos de acordo com a evolução do quadro clínico dos pacientes intoxicados por medicamentos atendidos pelo CIATOx-CG em 2019



Fonte: Dados da Pesquisa, 2021

As tabelas 05 e 06 relacionam a frequência das principais classes medicamentosas e principais medicamentos, respectivamente, envolvidos nos casos de intoxicações de acordo com o código ATC. Diante disso, pode-se observar uma importante relação entre o uso de medicamentos de controle especial e agravos de intoxicação, como anticonvulsivantes (29,03%), antidepressivos (13,91%),

ansiolíticos (13,74%), antipsicóticos (10,99%) e analgésicos (8,76%), em ordem decrescente. Além dos fármacos psicoativos, estão inclusos como medicamentos de controle especial, regulamentado pela Portaria 344, os antibióticos, no qual foram responsáveis por uma faixa de 4,29% de intoxicação.

Como é possível observar na tabela 06, os principais medicamentos psicoativos envolvidos nos casos de intoxicações foram Clonazepam (21,99%), seguido por Alprazolam (6,01%), Diazepam (6,01%), Amitriptilina (4,98%) e Fluoxetina (4,46%). Já dentre os medicamentos de venda livre nas farmácias, os que mais apresentaram efeitos de intoxicação foram a Dipirona (3,43%), Paracetamol (2,21%), Buscopan (1,20%), Ibuprofeno (1,20%), Losartana (1,20%) e o Cloridrato de Nafazolina (0,68%). Os números absolutos são apresentados na tabela e servem para situar o leitor de uma forma mais concreta diante da circunstância analisada. Algumas classes de medicamentos como antibióticos e antissépticos, anti hipertensivos, antidepressivos e anti inflamatórios possuem mais de um código ATC, isso ocorre devido a presença de medicamentos com diferentes mecanismos de ação envolvidos na terapêutica. Por outro lado, os demais casos de intoxicações foram seguidos principalmente por classes de medicamentos isentos de prescrição médica, os chamados MIPs. No presente estudo foram incluídos e observados a presença de 24 anti-hipertensivos, 19 anti-histamínicos e 15 antiinflamatórios. O fácil acesso, comercialização, indicação popular e ato da automedicação podem ser tidos como os principais fatores responsáveis pelo uso irracional destes medicamentos que geram consequências graves de intoxicações nos usuários.

Tabela 6 – Frequência das principais classes medicamentosas relacionadas às intoxicações de acordo com o código ATC

Classe Medicamentosa	Código ATC	Frequência
Anticonvulsivantes	N03A	169
Ansiolíticos	N05B	80
Antidepressivos	N06A, N07B	81
Antipsicóticos	N05A	64
Analgésicos	N02B	51
Antibióticos e Antissépticos	A01, A07, P02, J01, J02	25
Anti hipertensivos	C02, C03, C07, C09	24
Anti histamínicos	R06, A02	19
Antiinflamatórios	M01, H02	15

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical Code: A01 – Stomatological preparations, C02 – Antihypertensives, C03 – Diuretics, C07 - Beta blocking agentes, C09 – Agents acting on the renin-angiotensin system, H02 - Corticosteroids for systemic use, J01 – Antibacterials for systemic use, J02 -Antimycotics for systemic use, N03A – Antiepileptics, N05B – Anxiolytics, N06A – Antidepressants, N07B - Drugs used in addictive disorders, N05A – Antipsychotics, N02B - Other analgesics and antipyretics, M01 – Antiinflammatory and antirheumatic products, P02 – Anthelmintics

Segundo a OMS (1981), psicotrópicos são substâncias que agem no Sistema Nervoso Central, produzindo alterações de comportamento, humor e cognição, podendo levar à dependência química e psicológica. Como visto anteriormente, essas substâncias podem atuar deprimindo, excitando ou perturbando o SNC. Segundo Rang (2007), por esses fármacos possuírem em sua composição elementos hidrofóbicos, eles possuem então uma melhor capacidade em atravessar membrana, como a barreira hematoencefálica, o que favorece sua seletividade aos receptores do SNC. Entretanto, seu uso indevido ou inadequado pode causar diversos efeitos indesejáveis e a mais maléfica delas são os agravos de intoxicações relatados no presente estudo.

O Clonazepam foi o fármaco que apresentou o maior número de intoxicação, considerado um derivado benzodiazepínico (N03AE) é um anticonvulsivante de acordo com a classificação ATC, ele possui forte efeito ansiolítico. O que vai de acordo com o estudo de Auchewski *et al.* (2004) no qual afirma que os benzodiazepínicos estão entre os fármacos mais prescritos no mundo, sendo usados como ansiolíticos e hipnóticos, assim como ação miorrelexante e anticonvulsivante. Diante do que Salvado (2013) expõe, os fármacos mais usados nas intoxicações dependem dos hábitos de prescrição e da facilidade de acesso ao tóxico por parte do paciente. Assim, os grupos farmacoterapêuticos mais utilizados nas intoxicações medicamentosas são os anticonvulsivantes, ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos.

Dessa forma, a prescrição médica é um dos fatores que mais contribuem para o uso crônico de psicotrópicos, potencializando seu efeito de dependência (OLANDI, 2005). Por isso deve-se estar sempre atento ao processo de prescrição abusiva de psicotrópicos e antimicrobianos, a consciência do receituário médico por parte dos prescritores como agentes de promoção da saúde, além das respectivas dosagens. Protocolos para redução do número de medicamentos receitados para determinadas condutas devem ser analisados também como uma das formas de atenuar o acesso indevido destes medicamentos às mãos dos indivíduos.

Durante a abordagem clínica do paciente intoxicado é importante observar a presença de sintomas nos quais podem caracterizar alguma Síndrome Tóxica. No presente estudo não houve dados relacionados ao surgimento de tais síndromes, porém diante dos medicamentos analisados, suas quantidades e dosagens, pode-se concluir que seria possível que pacientes intoxicados principalmente por

Antidepressivos da classe dos Inibidores da Recaptação de Serotonina e de Antipsicóticos poderiam ter uma probabilidade muito grande apresentarem quadros sugestivos de Síndrome Serotoninérgica e Síndrome Extrapiramidal, respectivamente.

Tabela 7 – Frequência dos principais medicamentos relacionados às intoxicações de acordo com o código ATC

Medicamentos	Classificação ATC	Frequência (n)	%
Ácido valpróico	N03AG Fatty acid derivatives	07	1,20
Alprazolam	N05B - Anxiolytics	35	6,01
Amitriptilina	N06AA Non-selective monoamine reuptake inhibitors	29	4,98
Amoxicilina	J01CR Combinations of penicillins with beta-lactamase inhibitors	10	1,71
Butilbrometo de Escopolamina - Buscopam	A04AD Other antiemetics	07	1,20
Captopril	C09AA01 ACE inhibitors, plain	04	0,68
Carbamazepina	N03AF01 Carboxamide derivatives	10	1,71
Carbonato de Lítio	N05AN Lithium	12	2,06
Clonazepam	N03AE Benzodiazepine derivatives	128	21,99
Cloridrato de Nafazolina	R01AA08 Descongestants and other nasal preparations for topical use	04	0,68
Diazepam	N05BA Benzodiazepine derivatives	35	6,01
Dipirona	N02BB Pyrazolones	20	3,43
Fenobarbital	N03AA Barbiturates and derivatives	18	3,09
Fluoxetina	N06AB Selective serotonin reuptake inhibitors	26	4,46
Ibuprofeno	M01AE Propionic acid derivatives	07	1,20
Losartana	C09CA Angiotensin II receptor blockers (ARBs), plain	07	1,20
Paracetamol	N02BE Anilides	13	2,21
Quetiapina	N05AH Diazepines, oxazepines, thiazepines and oxepines	08	1,37
Risperidona	N05AX Other antipsychotics	13	2,21
Sertralina	N06AB Selective serotonin reuptake inhibitors	14	2,40

Fonte: Dados da Pesquisa, 2021

6 CONCLUSÃO

No presente estudo foi constatado que as intoxicações medicamentosas são caracterizadas por eventualidades com predomínio do gênero feminino, e com dados socioeconômicos referentes à baixo nível de escolaridade e mesmo assim sendo predominantes em estudantes, na sua maior parte. Diante das circunstâncias que prevaleceram foram tentativas de suicídio além de acidentes. Houve um predomínio ainda de associações de medicamentos, na maioria dos casos foram notificados presença de dois ou mais fármacos ingeridos ou administrados pelos pacientes, nas quais as principais classes foram anticonvulsivantes, ansiolíticos, antidepressivos, antipsicóticos e antiinflamatórios entre os MIPs. Dentre os fármacos mais envolvidos nos eventos tóxicos estiveram o Clonazepam, Alprazolam, Amitriptilina, Diazepam, Fluoxetina e Dipirona. A evolução da maioria dos casos foi a cura sendo relatados 3 óbitos no período analisado.

Pode-se então, relacionar e refletir as condutas tomadas entre médico/paciente diante do uso de medicamentos de controle especial e MIPs, assim como é possível analisar a facilidade do alcance de tais medicamentos na população e as consequências que o Uso Irracional de Medicamentos pode acarretar. Além disso, é válido destacar o papel do farmacêutico diante dos vários âmbitos estudados nesta pesquisa, seja na abordagem clínica do paciente intoxicado, seja na importância de um acompanhamento da farmacoterapia de forma mais assídua ou no controle da dispensação de neuropsicofármacos, garantindo uma atenuação dos casos de eventos tóxicos e na prevenção de reações adversas, principalmente em pacientes sob politerapia.

Fazem-se necessárias intervenções multiprofissionais das equipes de saúde a todos os grupos populacionais a partir de elaboração de ações educativas no que diz respeito ao Uso Racional de Medicamentos, às consequências de seus usos de forma indevida, como do perigo relacionada às intoxicações que os medicamentos, mesmo que aqueles usuais podem acarretar, e todos os aspectos básicos relacionados a fármacos e terapêutica. Isso pode ser feito através de palestras e eventos comunitários nos centros de saúde e PSF's, ou ainda a partir da elaboração e distribuição de materiais didáticos, seja de forma digital ou físico para a disseminação de tais conhecimentos de forma rápida e acessível à população. Além disso, a disponibilidade de assistência psicológica para pacientes com diagnósticos

de transtornos mentais e emocionais que podem surgir o risco de comportamento suicida, deve ser garantido de forma que tal acolhimento seja realizado de forma mais humanitária possível.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1271 de 6 de junho de 2014. **Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública nos serviços de saúde pública e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências.** Disponível em:< http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html>. Acesso em 4 Abril 2021.
- ALVIM, A. L. M.; FRANÇA, R. O.; ASSIS, B. B.; TAVARES, M. L. O. Epidemiologia da Intoxicação Exógena no Brasil entre 2007 e 2017. **Braz. J. of Develop.**, Curitiba, v. 6, n. 8, p. 63915-63925 aug. 2020.
- AUCHEWSKI, L. *et al.* Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. **Revista Brasileira de Psiquiatria.** São Paulo, v.26, n.01, 2004.
- AZEVEDO, F. A. A Toxicologia e o Futuro. **Revista Intertox de Toxicologia, Risco Ambiental e Sociedade**, v.3, n.3, out, 2010.
- BATLOUNI M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n.4, 2010.
- BATLOUNI, M. Anti-Inflamatórios Não Esteroides: Efeitos Cardiovasculares, Cérebro-Vasculares e Renais. **Arq Bras Cardiol**, v. 9, n.4, p.556-563, 2010.
- BENOWITZ NL. Chapter 15. Antidepressants, General (Noncyclic). In: Olson, K.R. eds. **Poisoning & Drug Overdose**, 6ed. New York: McGraw- Hill; 2012.
- BERNARDES, S. S.; TURINI, C. A.; MATSUO, T. Perfil das tentativas de suicídio por sobre dose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 7, p.1366-1372, 2010.
- BOSHNER, R. *et al.* Qualidade da Informação: a importância do dado primário, o princípio de tudo. **XII Encontro Nacional de Pesquisa em Ciência da Informação**, 2013.
- BRANCO, L. C.; FREITAS, L.; SANTANA, L. R.; SCIPPA, A. M.; Benzodiazepínicos: Características, Indicações, Vantagens e Desvantagens. **Diretrizes Clínicas, Complexo Hospitalar Universitario Professor Edgard Santos**, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS Nº 104, de 25 de Janeiro de 2011. **Define a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxos, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde.** Diário Oficial da União. Brasília-DF, 26 de janeiro de 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Doenças e agravos.** Brasília; 2020

BRENT, J.; *et al.* Critical Care Toxicology: diagnosis and management of the critically poisoned patient. Pensilvania: **Elsevier Mosby**, 2005. 1689p.

CARVALHO, M. F. C., ROMANO-LIEBER, N. S., BERGSTEN-MENDES, G., SECOLI, S. R., RIBEIRO, E., LEBRÃO, M. L., DUARTE, Y. A. D. O. Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo - Estudo SABE. **Rev. bras. epidemiol.**, v. 15, n. 4, p. 817-827, São Paulo, 2012.

CAVALHEIRO, A. H.; COMARELLA, L. Farmacocinética: Modelos e Conceitos - Uma Revisão de Literatura. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 10, n. 5, 2016.

COCK, R. F. W. D. *et al.* The role of population PK–PD modelling in paediatric clinical research. **Eur J Clin Pharmacol**, [S.L], v. 67, n. 1, p. 5-16, 2011.

CORREIA, D.T.; GUERREIRO, D.F.; OLIVEIRA, S.; FIGUEIRA, M.L. Diferenças farmacodinâmicas e farmacocinéticas entre os SSRI implicações na prática e clínica. *Acta Médica Portuguesa*, v. 20, p. 167-74, 2007.

CRUZ, A.P. Curso Didático de Enfermagem, São Caetano do Sul, Yendis,2006.

DOMINGUES, P.H.F., *et al.* Prevalence and associated factors of self-medication in adults living in the Federal District, Brazil: a cross-sectional, population-based study. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, 2017, v. 26, p. 319-330.

DOMINGUES, P.H.F., *et al.* Prevalence of self-medication in the adult population of Brazil: a systematic review. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, n. 36, 2015.

EGGER S. S., DREWE, J., SCHLIENGER, R. G., Potential drug-drug interactions in the medication of medical patients at hospital discharge. **Eur J Clin Pharmacol**, 2003.

FÉLIX, T.A. *et al.*, Fatores de risco para tentativa de suicídio: produção de conhecimento no Brasil. **Revista Contexto & Saúde**, v. 16, n. 31, p. 173-185, 2016.

FIGUEIREDO, W. L. M.; ALVES, T. C.; Uso dos Antiinflamatorios Nao Esteroidais no Controle da Dor Aguda: Uma Revisão Sistemática. *Revista de Neurociências*, v. 23, n.3, 2015.

FRAGA, C. A. M. Razões da Atividade Biológica: Interações Micro e Bio-Micro Moléculas. **Cadernos Temáticos de Química Nova na Escola**, n. 3, 2001.

GANDOLFI, E. Eventos Toxicológicos como problema de saúde pública: Informação, ações estratégicas e modelo de toxicovigilância para o Sistema Unico de Saúde. 2007. **Tese (Doutorado em Saúde Coletiva)** Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas. Universidade Estadual de Campinas. Campinas - SP, 2008.

GOLAN, D. E., **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

GRAEFF, F. G., GUIMARÃES, F. S., & ZUARDI, A. W. (1999). Medicamentos antipsicóticos. In F. G. Graeff & F. S. Guimarães (Eds.), **Fundamentos de psicofarmacologia** (pp. 69-91). São Paulo: Atheneu.

HOLUBEK, W. J. Nonsteroidal antiinflammatory drugs. In: HOFFMAN, R.S.; *et al.* **Goldfrank's toxicologic emergencies**, 10ed. New York, NY: McGraw- Hill Professional; p.484-491, 2015.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia básica e clínica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

KATZUNG, B. G.; MASTERS, S.B.; TREVOR, A. J. Basic & Clinical Pharmacology. In: Holford, N. H. G. (Ed.). **Pharmacokinetics & Pharmacodynamics: Rational Dosing & the Time Course of Drugs Action**. 12ª edição. McGraw Hill Companies. p. 37 58. 2012.

KEE, J.L., HAYES, E.R., MCCUISTION, L.E., **Pharmacology-E-Book: A Patient-Centered Nursing Process Approach**. Elsevier Health Sciences, 2014.

KLINGER, E. I.; SCHMIDT, D. C.; LEMOS, D. B.; PASA, L.; POSSUELO, L. G.; VALIM, A. R. M. Intoxicação exógena por medicamentos na população jovem do Rio Grande do Sul. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 1, n.1, p.1-8, 2016.

LAGE, J. T., Neurobiologia da Depressão. **Acta Médica Portuguesa**, 2010. Disponível em:<<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/53466/2/Neurobiologia%20da%20Depresso.pdf>>. Acesso em 12 Abril 2021

LEE, D. C. Sedative-Hypnotics. In: HOFFMAN, R.S.; *et al.* **Goldfrank's toxicologic emergencies**, 10ed. New York: McGraw-Hill Professional; p.1002-1012, 2015.

LIEBELT, E. L. Cyclic antidepressants. In: HOFFMAN, R.S.; *et al.* **Goldfrank's toxicologic emergencies**, 10ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional; p.972-981, 2015.

LOPES, E. C. F.; **Caracterização de Intoxicações no Serviço de Urgência do Hospital de Braga**. Covilhã, Julho 2019. Disponível em:<https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/8909/1/7156_15046.pdf>. Acesso em 15 Abril 2021.

MALAMAN, K. R.; PARANAÍBA, A. S. C.; DUARTE, C. M. S.; CARDOSO, R. A. Perfil das intoxicações medicamentosas, no Brasil. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, Brasília, V. 21, 7/8, p.9-15, 2009.

MARTINS, A. O.; OLIVEIRA, D.H. Perfil de Intoxicação e Óbito por Medicamento no Brasil: Uma Revisão Sistemática. **International Journal of Development Research**. Goiás, vol 09, nº 11, 2019.

MEDAWAR, C.V., MATHEUS, M.E., Antidepressivos tricíclicos e gabapentinóides: uma análise do perfil farmacológico no tratamento da dor neuropática. **Rev Bras Farm**, [Internet]. 2012; 93(3): 290-97.

MELEK, N.; BAKER, M. R.; Common toxidromes in movement disorder neurology. . Postgrad Med J 2017;93:326–332. doi:10.1136/postgradmedj-2016-134254
MILLER, M.; SWANSON, S.A.; AZRAEL, D.; PATE, V.; STÜRMER, T. Jama Network, jun 2014. **Antidepressant Dose, Age, and the Risk**. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1863925>>.

MORAIS, I.C.O *et al.* Perfil Epidemiológico das Intoxicações Medicamentosas Registradas pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (PB) no período de 2005 a 2007. **Rev. Bras. Farm**, v. 89, n. 4, p.352-57, 2008.

Moreira LB, Costa AF, Fuchs FD. Antipsicóticos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 577-586, 2010.

MORENO, R.A.; MORENO, D.H.; SOARES, M.B. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 21, p. 24-40, mai 1999.

NALOTO, D. C. C.; LOPES, F. C.; FILHO, S. B.; LOPES, L. C.; FIOL, F. S. D.; BERGAMASCHI, C. C. Prescrição de Benzodiazepínicos para Adultos e Idosos de um Ambulatório de Saúde Mental. **Revista Ciência & Saúde Coletiv**, v. 21, 2016.

NERY, B. Síndromes Toxicológicas: Identificação, abordagens e tratamentos, 2019. Disponível em: <<https://www.portaped.com.br/especialidades-da-pediatria/pediatria-geral/sindromes-toxicologicas-identificacao-abordagens-e-tratamentos/>>. Acesso em: 04 Fevereiro 2021

Neves ALA. Tratamento farmacológico da depressão. **Trabalho de Conclusão de Curso**. Portugal: Universidade de Fernando Pessoa; 2015.

NÓBREGA, H. O. S.; COSTA, A. M. P.; MARIZ, S. R.; FOOK, S. M. L. Intoxicações por Medicamentos: Uma Revisão Sistemática com Abordagem nas Síndromes Tóxicas. **Revista Saúde e Ciência On-Line**. V. 4, nº 02, 2015.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. Introdução à Toxicologia. In: OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. **Fundamentos de Toxicologia**. (3ª. ed.). São Paulo. Atheneu Editora; 2008.

ORLANDI, P. NOTO, AR. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v.13, 2005.

PAHO. Aumenta o número de pessoas com depressão no mundo. Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO), 2017. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5354:aumenta-o-numero-de-pessoas-com-depressao-no-mundo&Itemid=839>.

PONS, E.D.S., *et al.* Predisposing factors to the practice of self-medication in Brazil: Results from the National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines (PNAUM). **PLOS ONE**, 2017, 12.12: 1-12.

POULIN, P. Drug distribution to human tissues: prediction and examination of the basic assumption in vivo pharmacokinetics-pharmacodynamics (PK/PD) research. **J. Pharm. Scie**, v. 104, n. 6, p. 2110-8, 2015.

RANG, H.P.; DALE, M.M.: **Farmacologia**, 7^a.edição, Rio de Janeiro: Guabanara, Koogan AS., 2012.

RANGEL, N. L.; FRANCELLINO E. V. Caracterização do perfil de intoxicações medicamentosas no Brasil, durante 2013 a 2016. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de psicologia**, Vol. 12, N. 42, p. 121-135, 2018.

ROBERTS, J.A; TACCONE, F.S.; LIPMAN, J. Understanding PK/PD. **Intensive Care Med.**, v. 41, n.1 , p.1-4, 2015.

ROCHA, M. S.; BARTHOLOMAY, P.; CAVALCANTE, M. V.; MEDEIROS, F. C.; CODENOTTI, S. B.; PELISSARI, D. M.; ANRADE, K. B.; SILVA, G. D. M.; SANCHEZ, D. A.; PINHEIRO, R. S. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan): principais características da notificação e da análise de dados relacionada à tuberculose. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 29, n. 1, 2019.

ROUQUAYROL, M. Z.; GOLDBAUM, M. Epidemiologia, história natural e prevenção de doenças. In: ROUQUAYROL, M. Z.; ALMEIDA FILHO, N. **Epidemiologia & Saúde**. Rio de Janeiro: Medsi, 6ed, 2003.

ROZENFELD, S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol 19. n 03. June, 2003.

SALVADO, A. S. S. **Caracterização de intoxicação medicamentosa no Serviço de Urgência Geral do Centro Hospitalar da Cova da Beira, EPE**. 2013. Relatório (Obtenção do Grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2013.

SILVA, A. P., & LINARTEVICH, V. (2019). Avaliação da Origem das Prescrições de Medicamentos Psicotrópicos em um Município Do Oeste Do Paraná. **Fag Journal Of Health (FJH)**, v. 1, n. 2, p.150-153.

SILVA, C. C. S.; SOUZA, K. S.; MARQUES, M. F. L. Intoxicações Exógenas: Perfil dos Casos que Necessitaram de Assistência Intensiva em 2007. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, Brasil, v. 15, n. 1, p.65-68, 2011.

SILVA, C.C.S; SOUZA, K.S.D; MARQUES, M.D.F.L. Intoxicações exógenas: perfil dos casos que necessitaram de assistência intensiva em 2007. **Rev Bras Ciênc Saúde**, v. 15, n. 1, p. 65-8, 2011.

SINAN. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Ministério da Saúde. **Intoxicação Exógena - Notificações Registradas**. Disponível

em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/Intoxbr.def>. Acesso em 20 Abril 2021.

TAKAHAMA *et al.* Perfil das exposições a medicamentos por mulheres em idade reprodutiva atendida por um Centro de Informações Toxicológicas. **Ciência Saúde Coletiva**. v. 19. n.4, 2014.

ZHAO, P. Applications of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) Modeling and simulation during regulatory review. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, v. 89, 2011.

ANEXO A – FICHA DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA DE INTOXICAÇÃO EXÓGENA

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE INVESTIGAÇÃO		INTOXICAÇÃO EXÓGENA		Nº		
<p>Caso suspeito: todo aquele indivíduo que, tendo sido exposto a substâncias químicas (agrotóxicos, medicamentos, produtos de uso doméstico, cosméticos e higiene pessoal, produtos químicos de uso industrial, drogas, plantas e alimentos e bebidas), apresente sinais e sintomas clínicos de intoxicação e/ou alterações laboratoriais provavelmente ou possivelmente compatíveis.</p>								
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual				
	2	Agravado/doença		INTOXICAÇÃO EXÓGENA		3	Data da Notificação	
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)			
	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7	Data dos Primeiros Sintomas		
Notificação Individual	8	Nome do Paciente				9	Data de Nascimento	
	10	(ou) Idade	1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11	Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	12	Gestante	
	13	Raça/Cor		1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado				
	14	Escolaridade						
Dados de Residência	15	Número do Cartão SUS		16	Nome da mãe			
	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)	19	Distrito	
	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22	Número	23	Complemento (apto., casa, ...)		24	Geo campo 1	
	25	Geo campo 2		26	Ponto de Referência		27	CEP
	28	(DDD) Telefone		29	Zona	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30	Pais (se residente fora do Brasil)
	Dados Complementares do Caso							
	Antecedentes Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32	Ocupação		
33		Situação no Mercado de Trabalho						
34		Local de ocorrência da exposição						
Dados da Exposição	35	Nome do local/estabelecimento de ocorrência				36	Atividade Econômica (CNAE)	
	37	UF	38	Município do estabelecimento	Código (IBGE)	39	Distrito	
	40	Bairro		41	Logradouro (rua, avenida, etc. - endereço do estabelecimento)			
	42	Número	43	Complemento (apto., casa, ...)		44	Ponto de Referência do estabelecimento	
	45	CEP						
46	(DDD) Telefone		47	Zona de exposição	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	48	Pais (se estabelecimento fora do Brasil)	
Intoxicação Exógena		Sinan NET		SVS		09/06/2005		

Dados da Exposição	49 Grupo do agente tóxico/Classificação geral <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 01. Medicamento 02. Agrotóxico/uso agrícola 03. Agrotóxico/uso doméstico 04. Agrotóxico/uso saúde pública 05. Raticida 06. Produto veterinário 07. Produto de uso Domiciliar 08. Cosmético/higiene pessoal 09. Produto químico de uso industrial 10. metal 11. Drogas de abuso 12. Planta tóxica 13. Alimento e bebida 14. Outro 99. Ignorado				
	50 Agente tóxico (informar até três agentes) Nome Comercial/popular _____ Princípio Ativo _____ 1 - _____ 1 - _____ 2 - _____ 2 - _____ 3 - _____ 3 - _____				
	51 Se agrotóxico, qual a finalidade da utilização <input type="checkbox"/> 1. Inseticida 2. Herbicida 3. Carrapaticida 4. Raticida 5. Fungicida 6. Preservante para madeira 7. Outro _____ 8. Não se aplica 9. Ignorado				
	52 Se agrotóxico, quais as atividades exercidas na exposição atual 01- Diluição 05- Colheita 09- Outros 1ª Opção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 02- Pulverização 06- Transporte 10- Não se aplica 2ª Opção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 03- Tratamento de sementes 07- Desinsetização 99- Ignorado 3ª Opção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 04- Armazenagem 08- Produção/formulação				
	53 Se agrotóxico de uso agrícola, qual a cultura/lavoura _____				
	54 Via de exposição/contaminação 1- Digestiva 4- Ocular 7- Transplacentária 1ª Opção: <input type="checkbox"/> 2- Cutânea 5- Parenteral 8- Outra 2ª Opção: <input type="checkbox"/> 3- Respiratória 6- Vaginal 9- Ignorada 3ª Opção: <input type="checkbox"/>				
Dados do Atendimento	55 Circunstância da exposição/contaminação <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 01- Uso Habitual 02- Acidental 03- Ambiental 04- Uso terapêutico 05- Prescrição médica inadequada 06- Erro de administração 07- Automedicação 08- Abuso 09- Ingestão de alimento ou bebida 10- Tentativa de suicídio 11- Tentativa de aborto 12- Violência/homicídio 13- Outra: _____ 99- Ignorado				
	56 A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ocupação? <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		57 Tipo de Exposição <input type="checkbox"/> 1 - Aguda - única 2 - Aguda - repetida 3 - Crônica 4 - Aguda sobre Crônica 9 - Ignorado		
	58 Tempo Decorrido entre a Exposição e o Atendimento _____ <input type="checkbox"/> 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano 9- Ignorado				
	59 Tipo de atendimento <input type="checkbox"/> 1 - Hospitalar 2 - Ambulatorial 3 - Domiciliar 4 - Nenhum 9 - Ignorado		60 Houve hospitalização? <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado		
	63 Município de hospitalização _____ Código (IBGE) _____		64 Unidade de saúde _____ Código _____		
Conclusão do Caso	65 Classificação final <input type="checkbox"/> 1 - Intoxicação confirmada 2 - Só Exposição 3 - Reação Adversa 4 - Outro Diagnóstico 5 - Síndrome de abstinência 9 - Ignorado				
	66 Se intoxicação confirmada, qual o diagnóstico _____ CID - 10 _____				
	67 Critério de confirmação <input type="checkbox"/> 1 - Laboratorial 2 - Clínico-epidemiológico 3 - Clínico		68 Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 1 - Cura sem sequelas 2 - Cura com sequelas 3 - Óbito por intoxicação exógena 4 - Óbito por outra causa 5 - Perda de seguimento 9 - Ignorado		
	69 Data do óbito _____		70 Comunicação de Acidente de Trabalho - CAT. <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica 9 - Ignorado		
Informações complementares e observações					
Observações: _____ _____ _____					
Investigador	Município/Unidade de Saúde _____		Cód. da Unid. de Saúde _____		
	Nome _____		Assinatura _____		
Intoxicação Exógena		Sinan NET		SVS 09/06/2005	