

Elaboração de um Manual de Antídotos para Tratamento de Intoxicações Medicamentosas de Pacientes Usuários do Pronto-atendimento de um Hospital do sul de Minas Gerais

Preparation of an Antidote manual for the Treatment of Drug Poisoning in Patients Using the Emergency room of a Hospital in the south of Minas Gerais

Letícia Lisbôa Vilella¹, Stella Ribeiro de Gusmão¹, Thaísia Andrielle da Silva¹, Victor Daniel de Salles Santos¹, Valdomiro Vagner de Souza¹, Renan Gomes Bastos¹

1 - Centro Universitário de Itajubá – FEPI. E-mail.: letlvilella@gmail.com

1 - Centro Universitário de Itajubá – FEPI. E-mail.: gusmaostella@gmail.com

1 - Centro Universitário de Itajubá – FEPI. E-mail.: biomedicina@fepi.edu.br

1 - Centro Universitário de Itajubá – FEPI. E-mail.: victordss@yahoo.com.br

1 - Centro Universitário de Itajubá – FEPI. E-mail.: farmacia@fepi.edu.br

1 - Centro Universitário de Itajubá – FEPI. E-mail.: renanbastospharma@gmail.com

Recebido em: 01/05/2024

Revisado em: 10/10/2024

Aprovado em: 18/12/2024

Resumo: Intoxicação é definida como o conjunto de sinais e sintomas causados pela exposição a substâncias químicas tóxicas ao organismo, medicamentos em altas doses, agrotóxicos, alimentos contaminados, metais pesados, dentre outras substâncias. Os sintomas de intoxicação variam de acordo com alguns fatores, como tempo de exposição, concentração e toxicidade do agente, natureza da substância química e susceptibilidade de cada indivíduo. As intoxicações podem ocorrer de forma aguda, quando a pessoa, em um curto espaço de tempo, é exposta a uma grande quantidade de agente tóxico, ou de forma crônica, onde a pessoa se intoxica pouco a pouco, com pequenas quantidades por um longo período de tempo. A intoxicação por medicamentos normalmente é relacionada à automedicação, prescrição incorreta, exposição acidental e uso inadequado, sendo este último mais comum em tentativas de suicídio e aborto, com maior prevalência em mulheres jovens. O Brasil ocupa o quinto lugar na lista mundial de consumo de medicamentos e o primeiro lugar na América Latina, sendo que em torno de 80 milhões de pessoas escolhem a automedicação, o que se relaciona diretamente com as intoxicações medicamentosas. Isso porque se tem uma facilidade muito grande de se adquirir um medicamento, e, com isso, a população não procura saber a real necessidade do uso, daí se justifica a importância da atuação do farmacêutico e da Atenção Farmacêutica. Segundo informações do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, as classes de medicamentos que mais intoxicam no Brasil são os benzodiazepínicos, antitúberculares, antidepressivos e anti-inflamatórios. Desta forma, torna-se necessário o entendimento e conhecimento dos principais antídotos para estas intoxicações medicamentosas. Antídotos são substâncias que atuam no organismo, diminuindo ou neutralizando efeitos e ações de substâncias químicas tóxicas. Eles podem ser antagonistas farmacológicos, quelantes, anti-toxinas e outros. Sendo assim, identificar o medicamento usado e dosar sua concentração plasmática são informações cruciais para a utilização do tratamento e o uso do antídoto adequado, mas, em alguns casos, não é possível identificar o agente tóxico. A maioria das intoxicações podem ser abordadas apenas com tratamentos de suporte, porém algumas necessitam da administração de medicamentos e/ou antídotos específicos, em ambiente hospitalar. Com isso, o presente trabalho teve o objetivo de elaborar um manual de antídotos para ser aplicado em uma unidade de pronto-atendimento de um hospital do sul de Minas Gerais, facilitando a procura dos fármacos por farmacêuticos, médicos e equipe multidisciplinar, de forma a gerar um tratamento mais rápido e específico aos pacientes intoxicados. Com isso, o presente trabalho destacou a relevância da área, oferecendo subsídios para outros profissionais para atuarem na prática e alertar os profissionais sobre os perigos da automedicação.

Palavras-chave: Intoxicações medicamentosas. Antídotos. Unidade de pronto-atendimento. Automedicação.

Abstract: Poisoning is defined as the set of signs and symptoms caused by exposure to chemicals that are toxic to the body, high-dose medications, pesticides, contaminated food, heavy metals, among other substances. Poisoning symptoms vary according to some factors, such as exposure time, concentration and toxicity of the agent, nature of the chemical substance and susceptibility of each individual. Poisoning can occur acutely, when the person, in a short space of time, is exposed to a large amount of a toxic agent, or chronically, where the person becomes poisoned little by little, with small amounts over a long period. Drug poisoning is usually related to self-medication, incorrect prescription, accidental exposure and inappropriate use, the latter being more common in suicide attempts and abortion, with a higher prevalence in young women. Brazil occupies fifth place on the world list of drug consumption and first place in Latin America, with around 80 million people choosing self-medication, which is directly related to drug poisoning. This is because it is very easy to acquire a medicine, and as a result, the population does not seek to know the real need for use, hence the important role of the pharmacist and Pharmaceutical Care. According to information from the National Toxic-Pharmacological Information System, the classes of medications that cause the most poisoning in Brazil are benzodiazepines, anti-tuberculars, antidepressants and anti-inflammatories. Therefore, it is necessary to understand and know the main antidotes for these drug poisonings. Antidotes are substances that act on the body, reducing or

neutralizing the effects and actions of toxic chemical substances. They can be pharmacological antagonists, chelators, anti-toxins and others. Therefore, identifying the medication used and measuring its plasma concentration are crucial information for the use of treatment and the use of the appropriate antidote, but, in some cases, it is not possible to identify the toxic agent. Most poisonings can be addressed with supportive treatments alone, but some require the administration of specific medications and/or antidotes in a hospital environment. Therefore, the present work aimed to develop an antidote manual to be applied in an emergency care unit of a hospital in the south of Minas Gerais, facilitating the search for drugs by pharmacists, doctors and a multidisciplinary team, in order to generate faster and more specific treatment for poisoned patients. Therefore, this work highlighted the relevance of the area, offering support for other professionals to work in practice and alerting professionals about the dangers of self-medication.

Keywords: Drug poisonings. Antidotes. Emergency care unit. Self-medication.

Introdução

Desde a Antiguidade, o homem já fazia uso de plantas e ervas na tentativa de curar doenças e mitigar sintomas. Assim, os medicamentos fazem parte do nosso dia-a-dia há muitos séculos. Um medicamento, portanto, é um produto farmacêutico usado como medida profilática, curativa e paliativa (Gonçalves et al., 2017). Atualmente, no Brasil, para um produto se tornar um medicamento, ele deve ser desenvolvido por uma indústria farmacêutica e atender a todas as exigências legais definidas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2021). Com base nestas legislações, os efeitos devem ser conhecidos e comprovados cientificamente através de inúmeros testes, a fim de evitar possíveis intoxicações (Porta; Benaglia; Puglisi, 2016).

Intoxicação é definida como o conjunto de sinais e sintomas causados pela exposição a substâncias químicas tóxicas ao organismo, medicamentos em altas doses, agrotóxicos, alimentos contaminados, metais pesados, dentre outros. Os sintomas de intoxicação variam de acordo com alguns fatores, como tempo de exposição, concentração e toxicidade

do agente, natureza da substância química e susceptibilidade de cada indivíduo (Nancy, 2015; Jamison, 2018).

A intoxicação pode se dar de forma aguda, quando a pessoa, em um curto espaço de tempo, é exposta a uma grande quantidade de agente tóxico, ou de forma crônica, onde a pessoa se intoxica pouco a pouco, com pequenas quantidades por um longo período de tempo. A intoxicação por medicamentos normalmente é relacionada à automedicação, prescrição incorreta, exposição acidental e uso inadequado, sendo este último mais comum em tentativas de suicídio e aborto, com maior prevalência em mulheres jovens (Kolind; Hunt; Thom, 2016; Thomazin; Alves Filho, 2022).

Segundo Oliveira, Amoni e Souza Filho (2022), a maioria das intoxicações podem ser abordadas apenas com tratamento de suporte, porém, algumas necessitam da administração de medicamentos e/ou antídotos específicos.

Antídotos são substâncias que atuam no organismo, diminuindo ou neutralizando efeitos e ações de substâncias químicas tóxicas. Eles podem ser antagonistas farmacológicos, quelantes, antitoxinas e

outros. Desta forma, identificar o medicamento usado e dosar sua concentração plasmática são informações cruciais para a utilização do tratamento e antídoto adequado, mas, em alguns casos, não é possível se identificar o agente tóxico com precisão (Aguilar-Salmerón et al., 2016; Silva et al., 2021).

Sendo assim, o presente trabalho teve o objetivo de elaborar um manual de antídotos, facilitando a procura dos fármacos por farmacêuticos, médicos e equipe multidisciplinar de um Pronto-Atendimento de um hospital do Sul de Minas Gerais. O intuito do manual é gerar um tratamento mais rápido e específico aos pacientes. No âmbito da relevância profissional, este trabalho pode oferecer subsídios para outros profissionais atuarem na prática, alertando-os sobre os perigos da automedicação. Do ponto de vista científico, este trabalho colabora para aumentar a bibliografia existente sobre o assunto.

Materiais e Métodos

No presente trabalho, foi realizado um estudo exploratório descritivo e explicativo, por meio de um levantamento bibliográfico.

A análise bibliográfica foi realizada abrangendo monografias, livros e periódicos indexados na base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Google Acadêmico, Science Direct e PubMed.

A estratégia utilizada para a busca de artigos, monografias, dissertações, teses e

livros foi incluir palavras-chave em português e inglês.

Foi usado, como critérios de inclusão, a busca por todas as referências utilizadas, artigos, monografias, dissertações e teses, com publicação a partir de 2000 até 2023. Por sua vez, como critério de exclusão, não foram usados artigos e/ou outros tipos de referências bibliográficas anteriores a 2000 e dados de literaturas não-indexadas.

Revisão de Literatura

Os medicamentos são considerados os principais agentes de intoxicações atendidas em emergências, e essas intoxicações são constituídas de sintomas causados pela ingestão, inalação, contato com a pele, olhos ou membranas mucosas, em doses acima das recomendadas pela terapêutica convencional. Essa intoxicação se dá por alguns motivos, sendo os principais deles: automedicação, administração acidental, tentativas de suicídio, abuso e erros de administração (Gollmann et al., 2022).

A importância de se abordar temas relacionados à intoxicação medicamentosa é que assim se permite uma maior análise sobre as ocorrências no país, incentivando a adoção de políticas públicas que venham a mudar essa realidade (Rangel; Francelino, 2018).

Nesta parte do trabalho, será feita a revisão de literatura, analisando outros artigos científicos com o tema relacionado, dividindo-se em: Automedicação, Administração

Acidental de Medicamentos, Suicídio, Abuso e Erros de Administração de Medicamentos, Atenção Farmacêutica, Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), Principais Medicamentos Causadores de Sintomas Tóxicos, Principais Antídotos Usados em Intoxicações Medicamentosas e Importância do Pronto-Atendimento de Hospitais para Reversão das Intoxicações Medicamentosas.

Automedicação

A automedicação (Figura 1) pode ser compreendida como o processo de seleção e uso de medicamentos por pacientes, na tentativa de tratar doenças ou seus sintomas, sem uma devida supervisão ou prescrição de profissional habilitado (Xavier et al., 2021). No entanto, ela também pode ser compreendida como o consumo medicamentoso, no qual os indivíduos tratam os seus problemas de saúde com medicamentos aprovados e disponíveis no mercado, mas já com o conhecimento prévio da forma como eles agem, pois estes indivíduos sabem que estes produtos são seguros e efetivos para determinadas ocasiões (Galato; Madalena; Pereira, 2012; Bobga et al., 2022).

Embora seja importante reconhecer que, em alguns casos, a automedicação pode ser até apropriada e segura para o tratamento de condições menores e temporárias, como dores de cabeça ocasionais ou resfriados leves,

muitas vezes ela é realizada de forma inadequada e pode ser prejudicial, principalmente pelo público leigo (Domingues et al., 2015).

Figura 1 – Processo de automedicação.



Fonte: adaptado de <https://www.clinicaamo.com.br>

Embora seja importante reconhecer que, em alguns casos, a automedicação pode ser até apropriada e segura para o tratamento de condições menores e temporárias, como dores de cabeça ocasionais ou resfriados leves, muitas vezes ela é realizada de forma inadequada e pode ser prejudicial, principalmente pelo público leigo (Domingues et al., 2015).

A prática da automedicação tem se mostrado bastante comum na sociedade e se relaciona com algumas causas (Matos et al., 2018), descritas no Quadro 1.

O Brasil ocupa o quinto lugar na lista mundial de consumo de medicamento e o primeiro lugar na América Latina, sendo que em torno de 80 milhões de pessoas escolhem a automedicação, o que se relaciona diretamente com as intoxicações medicamentosas. Isso

porque se tem uma facilidade muito grande de se adquirir um medicamento, e, com isso, a população não procura saber se realmente necessita desse medicamento, para que ele serve, dose ou posologia adequada, sendo, por isso, tão importante a atuação do farmacêutico e da Atenção Farmacêutica (AF) (Gretzler et al., 2018).

Segundo a Política Nacional de Medicamentos (PNM), o uso adequado do medicamento está ligado ao acompanhamento farmacoterapêutico, para que toda comunidade tenha a garantia do direito ao acesso aos medicamentos essenciais. Como não é possível classificar todas as substâncias como tóxicas ou seguras, é sempre avaliado o seu risco (Vargas, 2019).

Administração Acidental de Medicamentos

A administração acidental de medicamentos é um evento que pode ocorrer em vários contextos, como em ambientes de cuidados de saúde, em casa ou em outros locais. Essa situação pode ser preocupante, pois envolve a ingestão, injeção ou aplicação incorreta de medicamentos, muitas vezes sem a supervisão adequada de um profissional de saúde (Martins; Oliveira, 2019; Lima Filho et al., 2022).

Dependendo do medicamento envolvido e da dose administrada, a administração acidental pode resultar em efeitos colaterais graves, reações alérgicas, intoxicação ou até mesmo overdose.

Erros na administração de medicamentos podem levar a resultados adversos, como agravamento da condição de saúde, necessidade de tratamento adicional, hospitalização e, em casos extremos, óbito, podendo resultar em custos significativos com despesas médicas e hospitalares (Lima; Holanda, 2021).

No caso das crianças, segundo os autores Rangel e Francelino (2018), a administração acidental de medicamentos (Figura 2) se dá pelo fato de muitos medicamentos, especialmente os de uso pediátrico, serem coloridos, possuírem embalagens atraentes e sabores agradáveis. Como muitos adultos usam da tática de convencer a criança de que estão lhe dando doces ao invés de remédios, a procura posterior da criança pelo medicamento torna-se maior. Além disso, os autores informam que, como nas casas, as mulheres geralmente são as que ficam responsáveis pelo armazenamento dos medicamentos, elas mesmo acabam dando, de forma errada, o medicamento à criança.

Em ambientes de cuidados de saúde, a sobrecarga de trabalho e o estresse podem levar a erros na administração de medicamentos devido à pressão de tempo e à falta de atenção. Medicamentos com embalagens e rótulos semelhantes podem ser facilmente confundidos, resultando na administração do medicamento errado (Lobaugh et al., 2017; Härkänen et al., 2019). Principalmente em hospitais, quando os

pacientes têm várias mudanças na terapia medicamentosa, é mais provável que ocorram erros, necessitando-se sempre de uma dupla checagem como alternativa para se evitá-los (Litman; Smith; Mainland, 2017; Dayasiri; Jayamanne; Jayasinghe, 2020).

De acordo com Mathias, Guidoni e Giroto (2019), para se reduzir a administração acidental de medicamentos, é importante enfatizar a educação sobre medicamentos, a comunicação eficaz, o desenvolvimento de sistemas de segurança, a padronização de embalagens e rótulos, bem como a supervisão adequada. Os profissionais de saúde devem estar vigilantes e conscientes dos riscos envolvidos na administração de medicamentos, enquanto os pacientes e cuidadores devem ser capacitados e instruídos a seguir as regras com precisão e na íntegra. A colaboração entre pacientes, profissionais de saúde e cuidadores é essencial para garantir a segurança na administração de medicamentos.

Figura 2 – Administração acidental de medicamentos em crianças.



Fonte: adaptado de <https://www.portalped.com.br>

Suicídio

A terminologia “suicídio” é utilizada em todos os casos de óbito que foram resultados diretos ou indiretos de um ato intencional da vítima contra sua própria vida. Entre os métodos usados nas tentativas de suicídio, a utilização de uma sobredose de medicamentos está no topo da lista das causas majoritárias (Figura 3) (Costa et al., 2021).

Dentre os casos de óbito causados por intoxicação medicamentosa no Brasil, não se foge à regra: o suicídio ainda representa o maior número. De acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Datusus-Sinan), foram notificados 572.951 casos de intoxicação exógena por medicamentos nos últimos 10 anos no Brasil, sendo a tentativa de suicídio a principal circunstância (64%) relacionada ao uso. O perfil de intoxicação foi composto, principalmente, por mulheres com idade entre 20 e 39 anos (48,4%). Além disso, esses eventos foram mais prevalentes entre indivíduos brancos (49,3%) residentes na região Sudeste do país (51,3%). As intoxicações evoluíram, principalmente, para cura sem sequelas (82%), com óbitos menos frequentes (menos que 1%) (Gerheim; Ferreira; Grincenkov, 2022).

Quadro 1 – Principais causas da automedicação entre os pacientes.

Causa da automedicação	Descrição
Acesso fácil a medicamentos sem prescrição médica	Em muitos países, uma variedade de medicamentos está disponível sem receita médica em farmácias e supermercados. Essa acessibilidade torna mais fácil comprarem medicamentos por conta própria, sem a orientação de um profissional de saúde.
Falta de acesso a cuidados médicos adequados	Em algumas regiões, principalmente as de baixas condições socioeconômicas, a falta de acesso a serviços de saúde de qualidade e a escassez de profissionais de saúde podem levar os adultos a recorrerem à automedicação como uma solução conveniente para seus problemas de saúde. A demora para conseguir uma consulta médica pode incentivar a automedicação.
Desinformação	Muitos adultos têm conhecimento limitado sobre medicamentos e seus efeitos colaterais. A desinformação sobre os riscos e benefícios dos medicamentos pode levar à automedicação inadequada.
Autodiagnóstico inadequado	A automedicação frequentemente ocorre quando os adultos tentam autodiagnosticar suas condições de saúde. Isso pode ser problemático, já que a falta de treinamento médico adequado pode resultar em diagnósticos incorretos e na escolha de medicamentos inadequados.
Pressão social e cultural	Em algumas culturas, principalmente entre o público idoso, existe uma pressão social para que demonstrem resistência e evitem procurar ajuda médica, a menos que a condição de saúde seja extremamente grave. Isso pode levar a uma automedicação excessiva e inadequada.
Custos elevados dos cuidados de saúde	Em muitos sistemas de saúde, os custos associados a consultas médicas, exames e tratamentos podem ser bastante altos. Como resultado, os adultos podem optar pela automedicação como uma alternativa mais acessível financeiramente.
Desconfiança nos profissionais de saúde	Em alguns casos, a falta de confiança nos médicos e outros profissionais de saúde pode levar os adultos a evitar a busca por cuidados médicos adequados. Eles podem acreditar que podem cuidar de suas próprias condições de saúde de forma mais eficaz.
Marketing e impulsionamento das mídias para a compra de medicamentos	A publicidade e o marketing de medicamentos, muitas vezes, promovem a ideia de que os medicamentos podem resolver problemas de saúde de forma rápida e eficaz. Isso pode influenciar os adultos a se automedicarem, em vez de procurar tratamento profissional. Ocorre principalmente com medicamentos críticos, como anorexígenos, antidepressivos, ansiolíticos e para o tratamento da disfunção erétil.
Experiências positivas em situações anteriores	Quando os adultos tiveram experiências anteriores de automedicação e que tiveram resultados positivos, eles podem estar mais inclinados a repetir esse comportamento no futuro.
Negligência da saúde preventiva	A automedicação mascara os sintomas sem tratar a causa subjacente, o que pode ser prejudicial a longo prazo. A falta de foco na saúde preventiva pode levar os adultos a recorrerem à automedicação para tratar sintomas emergentes, em vez de abordar as causas verdadeiras de suas condições de saúde.

Fonte: Adaptado de Matos et al., 2018.

Figura 3 – Suicídio por intoxicação medicamentosa.



Fonte: adaptado de <https://pebmed.com.br/setembro-amarelo>.

Nos casos de tentativa de suicídios, os agentes tóxicos mais usados são ansiolíticos e antidepressivos, o que mostra que os pacientes já passavam por instabilidade emocional e podem não ter recebido o tratamento adequado da equipe multidisciplinar, como médicos, psiquiatras, psicólogos e até farmacêuticos, que, através da AF, poderiam colaborar na melhora do paciente até por meios de terapia não medicamentosa (Siddaway et al., 2015).

As tentativas de suicídio têm crescido nos últimos anos, devido a um aumento de doenças como depressão e ansiedade, em consequência da vida moderna. Pode-se levar em consideração também a pandemia do novo coronavírus (Sars-CoV-2), que assolou a população mundial entre os anos de 2020-2022, onde muitas pessoas perderam emprego e familiares, foram tiradas de seu convívio social e ficaram isoladas dentro de suas próprias casas, em que muitas desenvolveram alguma doença psicossomática (Orri; Galera; Turecki, 2018; Efstathiou et al., 2021).

Abuso e Erros de Administração de Medicamentos

O abuso de medicamentos refere-se ao uso inadequado e não autorizado de medicamentos, que pode ocorrer de várias maneiras. Isso inclui a automedicação excessiva, uso recreativo de medicamentos prescritos, compartilhamento de medicamentos com outras pessoas e a busca por prescrições de médicos desonestos. O abuso de medicamentos pode envolver substâncias controladas, como opioides, ou medicamentos comuns, como antibióticos (Conceição; Delfim; Menezes, 2017).

Este fenômeno pode resultar em sérios riscos para a saúde, incluindo overdose, dependência, efeitos colaterais adversos, danos aos órgãos e até morte. Além disso, o uso indevido de medicamentos pode mascarar sintomas de problemas subjacentes de saúde, dificultando o diagnóstico correto (Freitas; Sebben; Arbo, 2022). O abuso de medicamentos pode ser impulsionado por diversos fatores, como a busca por alívio imediato de sintomas, pressões sociais e culturais, o desejo de experimentar efeitos psicoativos, o acesso fácil a medicamentos prescritos e a falta de conscientização sobre os riscos associados (Santos et al., 2023).

Por sua vez, os erros na administração de medicamentos envolvem falhas no processo de prescrição, dispensação, administração ou monitoramento de medicamentos. Isso pode incluir erros de dosagem, administração da

medicação errada, falhas na comunicação entre profissionais de saúde, bem como a falta de verificação da alergia ou interações medicamentosas. Exemplos incluem a administração de uma dose incorreta de um medicamento, a confusão entre nomes semelhantes e a administração sob via inadequada (Vieira; Caveião, 2016). Erros na administração de medicamentos podem resultar em resultados adversos para os pacientes, incluindo agravamento da condição de saúde, danos aos órgãos, reações alérgicas graves, toxicidade e até mesmo a morte. Além disso, erros na administração podem afetar a confiança do paciente nos profissionais de saúde (Lima et al., 2020).

Para prevenção e diminuição do abuso e dos erros na administração dos medicamentos, é fundamental adotar algumas medidas, exemplificadas no fluxograma abaixo (Figura 4).

Atenção Farmacêutica

A Atenção Farmacêutica (AF) é uma abordagem inovadora e essencial para o cuidado de pacientes que envolve a integração dos serviços farmacêuticos na atenção à saúde. Trata-se de um processo colaborativo entre farmacêuticos, pacientes e outros profissionais de saúde (McGivney et al., 2007; Santana; Taveira; Eduardo, 2019).

Concentrando-se na prestação de cuidados ao paciente em relação ao uso de medicamentos, a AF tem, por objetivos,

assegurar que os medicamentos sejam usados de forma segura, eficaz e apropriada pelos pacientes, melhorar a adesão ao tratamento, identificar e prevenir os problemas relacionados a medicamentos (PRMs, como interações e efeitos colaterais) e educar os pacientes em relação às suas terapias (Leguelinel-Blache et al., 2018; Batista et al., 2020).

Figura 4 – Estratégias de prevenção e diminuição do abuso e dos erros na administração de medicamentos



Fonte: adaptado de Vieira; Caveião (2016).

Todos os pacientes precisam de atenção especial, mas principalmente os idosos, que têm tendência a usar fármacos de modo excessivo, em busca de uma melhora na qualidade de vida. Neste caso, a AF é muito

importante e útil para se evitar casos de intoxicação. Utilizando-se do método Dader, padronizado mundialmente, é possível analisar a real necessidade dos medicamentos, averiguar possíveis reações adversas a medicamentos (RAM) e diminuir a polifarmácia do paciente, além de outras atribuições (Salazar-Ospina et al., 2017). O fluxograma abaixo (Figura 5) apresenta como a AF pode ser útil na redução das intoxicações medicamentosas.

Segundo Guimarães e Galvão (2023), existem falhas de políticas de saúde públicas e de mercados em relação à assistência farmacêutica de antídotos e dos medicamentos usados no tratamento de intoxicações no Brasil.

Antes de se administrar um medicamento, é necessário conhecer os fatores que contribuem para as intoxicações e levar em consideração que crianças e idosos são mais susceptíveis a reações adversas e efeitos colaterais, já que a criança ainda não concluiu a maturação orgânica/imunológica e o idoso passa por modificações fisiológicas naturais com o avanço da idade (Alves; Andrade, 2022; Babar et al., 2018).

Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox)

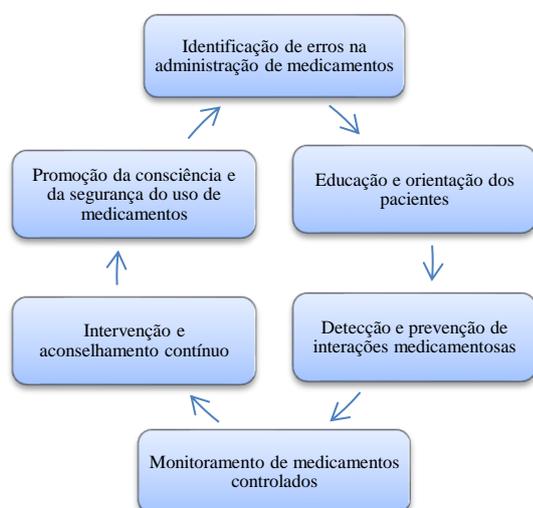
O Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) foi criado com apoio do Ministério da Saúde em 1980, e ele é responsável por analisar e divulgar o

número de intoxicações no país. Segundo seu último relato, no ano de 2017, 20.637 pessoas foram intoxicadas por algum medicamento, levando 50 pessoas a óbito. Desses 20.637 casos, 29,80% eram do sexo masculino, 60,89% do sexo feminino e, em 9,31% dos casos, o sexo foi ignorado. A região Sudeste é responsável por 37,11%, um total de 7.658 casos de intoxicação (Mendes; Pereira, 2017).

Como citado anteriormente, os casos de intoxicação estão ligados ao uso inadequado de medicamentos, em sua maioria, por tentativas de suicídio e aborto. O SINITOX traz que, em 2017, dos 20.637 casos de intoxicação por medicamentos, 48,37% foram tentativas de suicídio e 0,08% por tentativas de aborto. Erros de administração compõem 6,75% dos casos, em que 0,09% foram por tentativas de violência ou homicídio, enquanto apenas 1,92% dos casos foram uma intoxicação ocasionada pelo uso terapêutico (Bonfante et al., 2017).

Dentre os casos registrados de intoxicação humana por medicamentos e faixa etária, os que mais se destacam são as idades de 1 a 4 anos com 3.730 casos, 20 a 29 anos com 3.335 casos e 30 a 39 anos com 2.651 casos. 551 casos foram com menores de 1 ano de idade, enquanto 135 casos ocorreram com maiores de 80 anos, representando a menor porcentagem, mesmo com uso recorrente de polifarmácia (Serenó; Silva; Silva, 2020; Vieira; Costa, 2020).

Figura 5 – Papel da Atenção Farmacêutica na redução de intoxicações medicamentosas.



Fonte: adaptado de Salazar-Ospina et al. (2017).

Silva, Jesus e Castelo Branco (2020) constataram, em seu trabalho, que a mulher continua sendo o sexo com maior número de intoxicação, assim como as crianças entre 1 a 4 anos. E, segundo os autores, os números mostrados pelo site do SINITOX não representam 100% dos casos que aconteceram no país, levando em conta que eles têm acesso apenas àqueles que foram informados ao centro, onde muitos dos casos acabam sendo subnotificados.

Segundo informações do SINITOX, as classes de medicamentos que mais intoxicam no Brasil são os benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos e antigripais. Embora a lista de medicamentos com maior registro de intoxicações possa variar ao longo do tempo e em diferentes regiões, essas classes de medicamentos, citadas anteriormente, sempre figuram entre as principais causadoras de intoxicações. Em menor número, tem-se

destaque os analgésicos, anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), corticoides, antibióticos, anti-hipertensivos, opioides e anticonvulsivantes (Qualhato, 2020). O item 2.7 abaixo destaca apenas as classes de maior relevância, no quesito toxicidade, em relação ao Brasil.

Principais Medicamentos Causadores de Sintomas Tóxicos

Os subtópicos abaixo mostram as características dos principais sintomas tóxicos ocasionados pelos medicamentos que mais se têm registros de intoxicação no Brasil.

Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos são uma classe de medicamentos, que inclui substâncias como diazepam (Valium[®]), alprazolam (Frontal[®]), clonazepam (Rivotril[®]), lorazepam (Lorax[®]) e outros, amplamente utilizados para tratar ansiedade, insônia, convulsões e outros distúrbios neurológicos (Guina; Merrill, 2018).

Os benzodiazepínicos exercem seus efeitos por meio da modulação dos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro (Figura 6). O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, desempenhando um papel fundamental na regulação da excitabilidade neuronal. Neste mecanismo, os benzodiazepínicos potencializam a ação do GABA, se ligando a sítios alostéricos e específicos nos receptores, aumentando a afinidade por esse

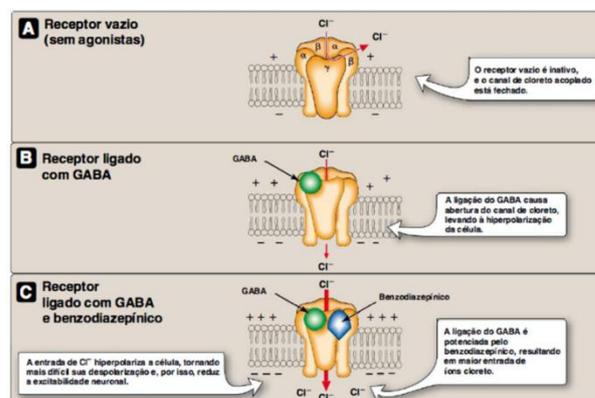
neurotransmissor e abrindo os canais de cloro. Ao aumentar a capacidade do GABA de se ligar aos seus receptores, os benzodiazepínicos reduzem a excitação neuronal. Isso leva a uma inibição do disparo de impulsos nervosos, resultando em uma diminuição da atividade elétrica no cérebro, já que os íons cloreto em excesso hiperpolarizam as células nervosas e tornam mais difícil a sua despolarização (Hilal-Dandan; Brunton, 2014; Whalen; Finkel; Panavelil, 2016).

A principal causa de intoxicação por benzodiazepínicos é o uso inadequado desses medicamentos. Isso pode incluir a automedicação, o uso de doses maiores do que as prescritas ou o uso prolongado sem supervisão médica. O uso concomitante de benzodiazepínicos com álcool, opioides ou outras drogas depressoras do sistema nervoso central aumenta significativamente o risco de intoxicação. À medida que o corpo se acostuma com os efeitos dos benzodiazepínicos, os pacientes podem aumentar as doses para obter o mesmo efeito desejado, o que pode levar à intoxicação (Bäckberg et al., 2019; Jufer-Phipps; Levine, 2020; Drevin et al., 2022).

Os sintomas de intoxicação por benzodiazepínicos podem variar em gravidade, dependendo da quantidade ingerida e das características individuais do paciente. Alguns dos sintomas mais comuns incluem: sonolência extrema, confusão mental, dificuldade para falar ou mover-se, visão turva,

coordenação motora prejudicada, respiração lenta e superficial, hipotensão, hipotermia e coma nos casos mais graves (Edinoff et al., 2022; Moore; Hammers; Marshall, 2022).

Figura 6 – Mecanismo de ação dos benzodiazepínicos.



Fonte: adaptado de Whalen; Finkel; Panavelil (2016).

Antidepressivos tricíclicos

Os antidepressivos tricíclicos (ATCs) são uma classe de medicamentos frequentemente prescritos para tratar distúrbios de humor, como a depressão, mas também podem ser utilizados para outras indicações médicas, como transtornos de ansiedade e dor crônica. Dentre os representantes da classe, incluem amitriptilina (Tryptanol[®]), clomipramina (Anafranil[®]), imipramina (Tofranil[®]), nortriptilina (Pamelor[®]) e doxepina (Depaxan[®]) (Delucia, 2016).

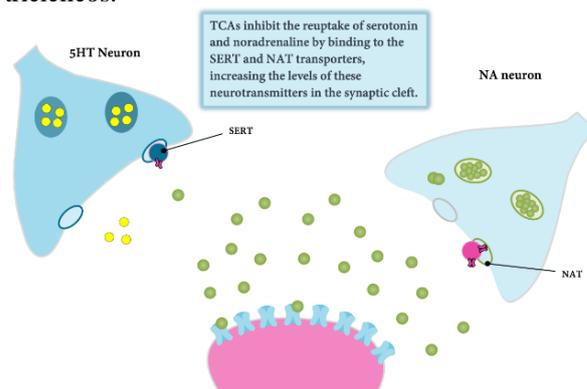
A depressão e outros transtornos de humor muitas vezes estão associados a desregulações dos níveis de serotonina e noradrenalina no cérebro. Os ATCs ajudam a corrigir essa desregulação, restaurando os níveis desses neurotransmissores e, assim, contribuindo para um equilíbrio neuroquímico (Figura 7). Os

ATCs funcionam, em grande parte, ao inibir a recaptação dos neurotransmissores serotonina e noradrenalina no cérebro. Isso significa que eles bloqueiam a ação de proteínas transportadoras que, normalmente, retiram esses neurotransmissores do espaço sináptico, permitindo que eles permaneçam mais disponíveis para transmitir sinais entre as células cerebrais. Isso resulta em um aumento da quantidade de serotonina e noradrenalina nas sinapses neuronais (Rege, 2023).

A intoxicação por ATCs pode ocorrer de diversas maneiras. Um exemplo é a ingestão acidental de uma quantidade excessiva, muitas vezes, devido a erros de dosagem, confusões de medicamentos ou a falta de supervisão em pacientes vulneráveis. Além disso, os ATCs são uma escolha comum em tentativas de suicídio, devido à alta toxicidade que possuem (Georgiev; Georgieva; Marinov, 2015).

Os sintomas iniciais podem ser sutis e incluir tontura, sonolência, boca seca e constipação. Esses sintomas não são específicos e podem ser confundidos com os efeitos colaterais normais do medicamento. Conforme a intoxicação progride, os sintomas se tornam mais graves e podem incluir confusão, alucinações, taquicardia, hipotensão, convulsões, arritmias cardíacas e coma. A intoxicação com antidepressivos tricíclicos pode ser fatal, se não tratada adequadamente (Eizadi-Mood et al., 2015).

Figura 7 – Mecanismo de ação dos antidepressivos tricíclicos.



Fonte: adaptado de Rege (2023).

Antigripais

Intoxicações envolvendo antigripais são preocupantes, devido à prevalência desses medicamentos, que estão disponíveis à venda sem a necessidade de uma receita médica. Antigripais são medicamentos utilizados para aliviar os sintomas do resfriado comum e da gripe, incluindo febre, congestão nasal, tosse, dores no corpo e dor de garganta (Moore et al., 2015; Carnovale et al., 2019; Magalhães, 2021). Eles geralmente contêm uma variedade de ingredientes ativos, como analgésicos, antipiréticos, descongestionantes nasais e antitussígenos. Dentre eles, merecem destaque o paracetamol (Tylenol[®]), o ibuprofeno (Advil[®]), a pseudoefedrina (Actifedrin[®]), a fenilefrina (Resfenax[®]) e a guaifenesina (Toplexil[®]) (Glowacka; Wiela-Hojenska, 2021; Halhalli; Uslu, 2021).

O Quadro 2 mostra em detalhes, os principais riscos associados à intoxicação por antigripais.

Principais Antídotos Usados Em Intoxicações Medicamentosas

Os antídotos são substâncias ou tratamentos específicos utilizados para contrariar os efeitos nocivos de substâncias tóxicas no corpo. Eles desempenham um papel fundamental na medicina e na toxicologia, proporcionando meios eficazes de tratamento em casos de intoxicações acidentais ou intencionais (Braitberg, 2019). Os antídotos atuam de várias maneiras para neutralizar ou reverter os efeitos tóxicos das substâncias.

Dentre elas, destacam-se: neutralização química (reações químicas que resultam na neutralização da substância tóxica), competição de receptores (competem pelos mesmos receptores que a substância tóxica), ativação de enzimas metabólicas (ativam enzimas metabólicas no corpo que podem metabolizar a substância tóxica em uma forma menos tóxica) e inibição da absorção no trato gastrointestinal (Seifert, 2019).

A administração adequada de antídotos requer uma compreensão precisa da substância tóxica envolvida e das diretrizes clínicas para dosagem e administração. Alguns deles podem ter efeitos colaterais e riscos próprios, o que torna importante uma avaliação cuidadosa do paciente e o monitoramento contínuo, principalmente pelo médico e pelo farmacêutico clínico. Em alguns casos especiais, os antídotos devem ser combinados com tratamento de suporte, como monitoramento da função cardiovascular,

respiratória e hepática (Zamani; Hassanian-Moghaddam; Zamani, 2022).

Os subtópicos abaixo mostram as características dos principais antídotos usados em intoxicações por medicamentos, sendo eles: carvão ativado, bicarbonato de sódio, flumazenil, biperideno e glucagon.

Carvão ativado

O carvão ativado é uma forma altamente porosa e absorvente de carvão, tratada para aumentar sua capacidade de adsorção de substâncias químicas, ou seja, ele tem capacidade de atrair e prender moléculas de substâncias tóxicas à sua superfície. Sendo assim, ele é utilizado para reduzir a absorção de medicamentos tóxicos no trato gastrointestinal, impedindo que eles entrem na corrente sanguínea. Isso é especialmente importante quando o tempo é crucial e a administração rápida de um antídoto é necessária, já que age dentro de 30 minutos após sua administração (Silva Neto, 2021).

O carvão ativado deve ser administrado por via oral, geralmente na forma de suspensão em água. A dosagem e o momento da administração são cruciais para sua eficácia (Almeida; Couto; Chequer, 2016).

Bicarbonato de sódio

O uso de bicarbonato de sódio como antídoto para intoxicação medicamentosa é uma prática que tem sido empregada em determinadas situações clínicas, embora seu

uso não seja universalmente recomendado e possa ter efeitos colaterais significativos (Fernandes et al., 2017).

O bicarbonato de sódio é uma substância alcalina que pode ser administrada por via oral ou intravenosa. Seu principal mecanismo de ação como antídoto para intoxicação medicamentosa está relacionado à correção da acidose metabólica. A acidose metabólica ocorre quando o pH sanguíneo diminui, devido à acumulação de ácidos no corpo. O bicarbonato de sódio age como um tampão, neutralizando o excesso de íons hidrogênio (H^+) no sangue e elevando o pH, restabelecendo um equilíbrio ácido-base saudável (Bizantino et al., 2018).

Quando se trata de intoxicações medicamentosas, alguns medicamentos podem causar acidose metabólica como parte de seus efeitos tóxicos. Por exemplo, os salicilatos, presentes em medicamentos como a aspirina, podem levar à acidose metabólica por meio da geração de ácido salicílico. Nesses casos, o bicarbonato de sódio pode ser usado para ajudar a neutralizar o excesso de ácido. Além disso, o bicarbonato de sódio pode aumentar a eliminação de certos medicamentos ácidos por alcalinização da urina, tornando-os mais solúveis e, portanto, mais passíveis de excreção pelos rins. Isso é particularmente relevante em intoxicações por barbitúricos, por exemplo (Villalobos; Echavarría; Solís, 2021).

O bicarbonato de sódio, se usado incorretamente, pode causar alcalose

metabólica, que é uma condição em que o pH sanguíneo se torna excessivamente alcalino. Isso pode levar a complicações, como arritmias cardíacas e distúrbios eletrolíticos. O uso de bicarbonato de sódio não substitui a necessidade de tratamentos adicionais, como terapia de suporte, desintoxicação, e, em alguns casos, terapia específica para a substância tóxica (Carranza, 2016).

Flumazenil

O flumazenil atua como um antagonista dos receptores de benzodiazepínicos no cérebro. Seu mecanismo de ação é direcionado especificamente para os receptores GABA-A, onde os benzodiazepínicos exercem seus efeitos ansiolíticos, sedativos e relaxantes musculares. O flumazenil age bloqueando os receptores de benzodiazepínicos, revertendo a ação destes fármacos e restaurando a função dos neurônios afetados. Isso resulta na reversão dos efeitos sedativos e ansiolíticos (Penninga et al., 2015).

Quadro 2 – Principais riscos associados à intoxicação por antigripais.

Risco	Descrição
Sobredosagem de analgésicos	O uso excessivo de medicamentos que contêm paracetamol ou ibuprofeno pode levar à sobredosagem dessas substâncias, o que pode causar lesão hepática, no caso do paracetamol, ou problemas gastrointestinais, no caso do ibuprofeno (Moore et al., 2015).
Sintomas anticolinérgicos	Alguns antigripais contêm anticolinérgicos, como a difenidramina, que podem causar sintomas como visão turva, boca seca, retenção urinária e confusão mental, especialmente em crianças (Magalhães, 2021).
Sintomas cardiovasculares	Descongestionantes, como a pseudoefedrina, podem elevar a pressão arterial e causar palpitações, tornando-os perigosos para pessoas com doenças cardíacas ou hipertensão (Glowacka; Wiela-Hojenska, 2021).
Risco de abuso ou dependência	Algumas fórmulas antigripais contêm ingredientes, como codeína ou dextrometorfano, que podem ser abusados por seu potencial para causar euforia e dependência (Carnovale et al., 2019).
Populações vulneráveis	Crianças são mais suscetíveis a intoxicações acidentais devido à falta de consciência dos riscos com antigripais, os quais devem ser ajustados de acordo com a idade e o peso. Além disso, os idosos podem ser mais sensíveis aos efeitos colaterais de antigripais, como sedação, tontura e confusão, devido a mudanças na farmacocinética e na fisiologia (Halhalli; Uslu, 2021).

Fonte: da autora.

O flumazenil é um antídoto indicado para casos de intoxicação grave por benzodiazepínicos, especialmente quando há risco de comprometimento das funções vitais, devido à depressão do sistema nervoso central. Em situações clínicas em que pacientes recebem benzodiazepínicos para procedimentos médicos e apresentam sedação excessiva ou efeitos colaterais indesejados, o flumazenil pode ser usado para reverter esses efeitos temporariamente (Razavizadeh et al., 2021).

O uso de flumazenil pode resultar em convulsões, especialmente em pacientes que tomaram doses elevadas de benzodiazepínicos ou que têm um histórico de convulsões. Portanto, o flumazenil deve ser administrado com cautela e monitoramento contínuo, sendo preferencialmente feito em ambiente hospitalar (Rasimas et al., 2020). Neste sentido, a decisão de usar o flumazenil como antídoto deve ser individualizada, com base na avaliação clínica do paciente e levando-se em consideração os riscos e benefícios associados ao tratamento (Chen et al., 2020).

Biperideno

O biperideno é um fármaco utilizado principalmente no tratamento da doença de Parkinson. Trata-se de um agente anticolinérgico, ou seja, age bloqueando os receptores de acetilcolina no sistema nervoso central e periférico. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da transmissão colinérgica,

que é mediada pela acetilcolina. Este efeito anticolinérgico é o que lhe confere sua utilidade no tratamento da doença de Parkinson, uma vez que ajuda a equilibrar a atividade dopaminérgica e colinérgica, aliviando os sintomas motores da doença (Baud et al., 2017).

No entanto, o biperideno pode ser usado como antídoto em intoxicações medicamentosas específicas. Isso ocorre devido justamente ao seu efeito em reverter os efeitos colinérgicos em excesso no organismo. Algumas das intoxicações em que o biperideno pode ser benéfico incluem os antipsicóticos, como olanzapina e clozapina, revertendo os sintomas extrapiramidais, especialmente inquietação motora (acatisia) e contrações musculares involuntárias (distonia). Além disso, deve-se ressaltar que seu uso como antídoto deve ser realizado com precaução e sob supervisão médica adequada (Kinay; Soyata, 2019; Çelik, 2021).

Glucagon

Embora o glucagon seja mais conhecido como um hormônio que desempenha papéis significativos no metabolismo da glicose corporal, ele também pode ser utilizado em casos específicos de intoxicação medicamentosa, principalmente envolvendo bloqueadores dos canais de cálcio (BCCs), bloqueadores beta-adrenérgicos e hipoglicemiantes orais (Routsolias; Berg; Paloucek, 2022).

Os BCCs são medicamentos usados para tratar condições, como hipertensão e arritmias cardíacas. A intoxicação por BCCs pode causar hipotensão grave e bradicardia. O glucagon pode ser usado como antídoto nesses casos. Ele atua relaxando os músculos lisos dos vasos sanguíneos e estimulando a contração cardíaca, o que ajuda a elevar a pressão arterial e a frequência cardíaca (Petersen et al., 2018).

Alguns bloqueadores beta-adrenérgicos, como o propranolol, podem causar intoxicações graves, levando à bradicardia e hipotensão. O glucagon é usado como antídoto nessas situações, uma vez que pode aumentar a frequência cardíaca e a força de contração do músculo cardíaco, compensando os efeitos dos bloqueadores beta-adrenérgicos (Petersen et al., 2020). Certos hipoglicemiantes orais, como a glibenclamida e a gliclazida, podem causar hipoglicemia grave. O glucagon pode ser administrado como antídoto para elevar os níveis de glicose no sangue em casos de hipoglicemia refratária ao tratamento com glicose oral (Porcellati et al., 2021).

Importância do Pronto-Atendimento de Hospitais para Reversão das Intoxicações Medicamentosas

O pronto-atendimento hospitalar é projetado para responder a situações de emergência 24 horas por dia, 7 dias por semana. Isso é fundamental quando se trata de intoxicações medicamentosas, uma vez que o

tempo é essencial para a reversão dos efeitos tóxicos. A rápida administração de antídotos ou tratamentos de suporte pode fazer a diferença entre a recuperação do paciente e complicações graves (Peñaloza, 2023).

Os hospitais de pronto-atendimento têm acesso a uma variedade de antídotos e recursos médicos necessários para tratar intoxicações medicamentosas. Isso inclui medicamentos específicos, equipamentos de monitoramento, laboratórios de análises clínicas e pessoal treinado e com conhecimento sobre os antídotos disponíveis, suas dosagens e protocolos de administração (Prestes et al., 2023).

Além do tratamento médico, o pronto-atendimento pode oferecer suporte psicológico e social aos pacientes e suas famílias. Isso é particularmente importante em casos de intoxicação por tentativa de suicídio, onde o cuidado emocional desempenha um papel significativo na recuperação do paciente (Batista, 2020).

Em muitos países, como o Brasil, existe uma rede de centros de controle de intoxicações que trabalha em conjunto com os hospitais de pronto-atendimento, para fornecer orientações e informações sobre tratamentos específicos em casos de intoxicação. Essa coordenação melhora ainda mais a qualidade do atendimento (Aredes, 2018).

A presença e o papel do farmacêutico no pronto-atendimento de hospitais são essenciais para a reversão das intoxicações

medicamentosas. eles desempenham um papel central na identificação precisa dos medicamentos envolvidos, na escolha e administração correta dos antídotos, na prevenção de interações medicamentosas e na educação de pacientes e familiares. a atuação do farmacêutico contribui significativamente para a segurança do paciente e a eficácia do tratamento (Cardoso et al., 2022).

Considerações Finais

A intoxicação com medicamentos é uma situação clínica séria que ocorre quando uma pessoa ingere, inala, injeta ou absorve de alguma forma uma quantidade excessiva de um medicamento, levando a efeitos adversos prejudiciais à saúde. Esse tipo de intoxicação pode ser acidental, intencional (tentativa de suicídio) ou resultar de erros na administração de medicamentos. É um problema de saúde significativo em todo o mundo e requer tratamento imediato e adequado para evitar complicações graves.

A prevenção é fundamental para evitar intoxicações com medicamentos. Isso inclui armazená-los em locais seguros, seguir as instruções de dosagem prescritas por um profissional de saúde, não compartilhá-los, não tomar medicamentos de outras pessoas e ter cuidado ao administrar a crianças e idosos.

Por isso, faz-se importante o trabalho multidisciplinar em saúde, tanto antes quanto depois de uma intoxicação, pois, em alguns casos, o paciente se encontra instável, não

apenas física como também mentalmente, precisando de apoio, ou até inconsciente, dependendo da dose que causou tal intoxicação.

Desta forma, é de suma relevância a realização de exames, antes de se aplicar os antídotos, e realizar um acompanhamento médico e psicológico, após sua melhora. É importante também que sejam implantados programas para maior conscientização do uso irracional de medicamentos e o cuidado com pacientes que tentam suicídio.

Por fim, a divulgação de informações sobre antídotos em hospitais é fundamental para garantir uma resposta rápida, eficaz e segura em casos de intoxicação medicamentosa. Isso contribui significativamente para a segurança do paciente e ajuda a prevenir complicações graves. Além disso, a divulgação promove a educação contínua da equipe de saúde, o conhecimento do público e a pesquisa para o desenvolvimento de novos antídotos.

Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Comunicado GGMON 003/2021: Notificação de eventos adversos a medicamentos. Ministério da Saúde: Coronavírus, COVID-19 e Vacinas, ANVISA, 2021, 5 p. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021>. Acesso em: 07 jul. 2023.

AGUILAR-SALMERÓN, R. et al. Recomendaciones de disponibilidad y utilización de antídotos en los hospitales según su nivel de complejidad asistencial. *Emergencias*, v. 28, n. 1, p. 45-54, 2016.

ALVES, S. S.; ANDRADE, L. G. Atenção farmacêutica voltada a diabetes de mellitus tipo 2. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciência e Educação*, v. 8, n. 3, p. 1018-1028, 2022.

ALMEIDA, T. C. A.; COUTO, C. C.; CHEQUER, F. M. D. Perfil das intoxicações agudas ocorridas em uma cidade do Centro-Oeste de

- Minas Gerais. *Electronic Journal of Pharmacy*, v. 13, n. 3, p. 151-164, 2016.
- AREDES, J. S. De frente com a “morte em vida”: uma etnografia do cuidado médico no contexto hospitalar, 2018, 179 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2018.
- BABAR, Z. U. D. et al. Randomized controlled trials covering pharmaceutical care and medicines management: A systematic review of literature. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, v. 14, n. 6, p. 521-539, 2018.
- BÄCKBERG, M. et al. Occurrence and time course of NPS benzodiazepines in Sweden – results from intoxication cases in the STRIDA project. *Clinical Toxicology*, v. 57, n. 3, p. 203-212, 2019.
- BATISTA, S. C. M. et al. Polimedição, Atenção Farmacêutica e Cuidado Farmacêutico. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, v. 16, n. 4, p. 455-469, 2020.
- BATISTA, S. M. S. Perfil das tentativas de suicídio com medicamentos atendidas pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Ceará, Brasil, 2020, 24 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Centro Universitário Fametro, Fortaleza, 2020.
- BAUD, F. J. et al. Biperiden administration protocol for severe facio-truncular dystonia in children in the Democratic Republic of Congo. *Toxicologie Analytique et Clinique*, v. 29, n. 2, S60, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.toxac.2017.03.086>. Acesso em: 08 set. 2023.
- BIZANTINO, G. E. et al. Envenenamiento con monoetilenglicol tras la ingestión de anticongelante. *Revista Argentina de Terapia Intensiva*, v. 35, n. 3, p. 13-16, 2018.
- BOBGA, T. P. et al. Prevalence, Knowledge and Associated Determinants of Auto-Medication in the Limbe Municipality. *Journal of Biosciences and Medicines*, v. 10, n. 10, p. 108-124, 2022.
- BONFANTE, H. L. et al. Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas na cidade de Juiz de Fora-MG. *HU Revista*, v. 43, n. 2, p. 149-154, 2017.
- BRAITBERG, G. Chapter 98 – Drugs and Antidotes in Acute Intoxication. In: RONCO, C. et al. *Critical Care Nephrology*. Italy: Elsevier, 3ª ed., p. 574-588, 2019.
- CARDOSO, D. C. et al. Intervenções do farmacêutico clínico na identificação e prevenção de problemas relacionados à farmacoterapia em um hospital de ensino terciário. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, p. e153111435760, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35760/30204>. Acesso em: 19 set. 2023.
- CARNOVALE, C. et al. Central nervous system-active drug abused and overdose in children: a worldwide exploratory study using the WHO pharmacovigilance database. *European Journal of Pediatrics*, v. 178, n. 1, p. 161-172, 2019.
- CARRANZA, B. V. Antídotos y neutralizantes, 2016, 36 f. Dissertação (Mestrado em Toxicologia) – Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, 2016.
- CHEN, X. et al. Psychomotor Recovery Following Remimazolam-induced Sedation and the Effectiveness of Flumazenil as an Antidote. *Clinical Therapeutics*, v. 42, n. 4, p. 614-624, 2020.
- CONCEIÇÃO, D. M.; DELFIM, A. S.; MENEZES, A. P. S. Farmacodependência: uma busca no Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. In: Anais da 14ª Mostra de Iniciação Científica Congrega. Bagé: Congrega Urcamp 2017, Instituição Comunitária de Educação Superior da Campanha e da Fronteira Oeste, p. 603-604, 2017.
- COSTA, R. H. F. et al. Tentativas de suicídio associadas ao uso de medicamentos. *Revista de Casos e Consultoria*, v. 12, n. 1, e23942, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/23942>. Acesso em: 16 ago. 2023.
- ÇELIK, E. A Rare Situation in Childhood: Anticholinergic Syndrome Due to Biperiden Intoxication. *Eurasian Journal of Toxicology*, v. 3, n. 1, p. 23-25, 2021.
- DAYASIRI, K.; JAYAMANNE, S. F.; JAYASINGHE, C. Y. Accidental and Deliberate Self-Poisoning with Medications and Medication Errors among Children in Rural Sri Lanka. *Emergency Medicine International*, 2020: 9872821, 2020. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals/emi/2020/9872821/>. Acesso em: 20 mai. 2023.
- DELUCIA, R. *Farmacologia Integrada*. Joinville: Editora Clube de Autores, 2016, 611 p.
- DOMINGUES, P. H. F. et al. Prevalência da automedição na população adulta do Brasil: revisão sistemática. *Revista de Saúde Pública*, 49: 36, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005709>. Acesso em: 15 ago. 2023.
- DREVIN, G. et al. Toxicity of designer benzodiazepines: A case of etizolam and cocaine intoxication. *Forensic Science International*, v. 336, n. 1, 111324, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2022.111324>. Acesso em: 19 set. 2023.
- EDINOFF, A. N. et al. Novel Designer Benzodiazepines: Comprehensive Review of Evolving Clinical and Adverse Effects. *Neurology International*, v. 14, n. 3, p. 648-663, 2022.
- EFSTATHIOU, V. et al. Suicidality and COVID-19: Suicidal ideation, suicidal behaviors and completed suicides amidst the COVID-19 pandemic (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 23: 107, 2022. Disponível em: <https://www.spandidos-publications.com/10.3892/etm.2021.11030>. Acesso em: 09 ago. 2023.
- EIZADI-MOOD, N. et al. Memory Impairment following Acute Tricyclic Antidepressants Overdose. *Depression Research and Treatment*, 2015: 835786, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4310445/>. Acesso em: 02 set. 2023.
- FERNANDES, L. C. R. et al. Antidote availability in the municipality of Campinas, São Paulo, Brazil. *Sao Paulo Medical Journal*, 135: 1, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2016.00171120816>. Acesso em: 16 jun. 2023.
- FREITAS, P. H. O.; SEBEN, V. C.; ARBO, M. D. Intoxicações agudas por medicamentos e drogas de abuso no estado do Rio Grande do Sul entre os anos de 2016 a 2020. *Vittale – Revista de Ciências da Saúde*, v. 34, n. 1, p. 51-60, 2022.
- GALATO, D.; MADALENA, J.; PEREIRA, G. B. Automedição em estudantes universitários: a influência da área de formação. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, n. 12, p. 3323-3330, 2012.
- GEORGIEV, K.; GEORGIEVA, M.; MARINOV, P. Acute intoxications with neuroleptics and antidepressants. *World Journal of Pharmaceutical Research*, v. 4, n. 4, p. 1943-1950, 2015.
- GERHEIM, P. S. A. S.; FERREIRA, M. L.; GRINCENKOV, F. R. S. O suicídio no Brasil: uma análise das intoxicações por medicamentos nos últimos 10 anos. *HU Revista*, v. 48, n. 1, p. 1-7, 2022.
- GLOWACKA, K.; WIELA-HOJENSKA, A. Pseudoephedrine – Benefits and Risks. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 10, 5146, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/10/5146>. Acesso em: 12 ago. 2023.
- GOLLMANN, M. et al. Medication errors in inquiries to the Poison Information Center Erfurt – a systematic analysis. *Clinical Toxicology*, v. 60, n. 6, p. 768-774, 2022.

- GONÇALVES, C. A. et al. Intoxicação medicamentosa relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 8, n. 1, p. 135-143, 2017.
- GRETZLER, V. S. et al. Atuação do farmacêutico no URM e na prevenção de intoxicação medicamentosa. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 9, n. especial, p. 547-550, 2018.
- GUIMARÃES, T. M.; GALVÃO, J. G. F. M. Como a Atenção Farmacêutica pode intervir nos processos de automedicação? *Revista Interdisciplinar em Saúde*, v. 10, n. 1, p. 480-494, 2023.
- GUINA, J.; MERRILL, B. Benzodiazepines I: Upping the Care on Downers: The Evidence of Risks, Benefits and Alternatives. *Journal of Clinical Medicine*, v. 7, n. 2, 17, 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2077-0383/7/2/17>. Acesso em: 13 jun. 2023.
- HALHALLI, H. C.; USLU, T. Evaluation of Pediatric Patients Admitted to the Emergency Department Due to Drug Intoxication. *Cureus*, v. 13, n. 2, e13366, 2021. Disponível em: https://assets.cureus.com/uploads/original_article/pdf/51357/1613486874-20210216-19425-prbp9. Acesso em: 18 jul. 2023.
- HÄRKÄNEN, M. et al. Medication administration errors and mortality: Incidents reported in England and Wales between 2007-2016. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, v. 15, n. 7, p. 858-863, 2019.
- HILAL-DANDAN, R.; BRUNTON, L. *Manual de Farmacologia e Terapêutica de Goodman & Gilman*. Porto Alegre: AMGH Editora, 2ª ed., 2014, 1216 p.
- JAMISON, L. *The Recovering: Intoxication and its Aftermath*. United Kingdom: Granta Books, 2018, 1546 p.
- JUFER-PHIPPS, R. A.; LEVINE, B. S. Benzodiazepines. In: LEVINE, B. S.; KERRIGAN, S. *Principles of Forensic Toxicology*. Switzerland: Springer Link, 5ª ed., p. 317-331, 2020.
- KINAY, D.; SOYATA, A. Z. Biperiden-Induced Delirium In A Five-Years Old Child. *Current Drug Safety*, v. 14, n. 1, p. 48-50, 2019.
- KOLIND, T.; HUNT, G.; THOM, B. *The SAGE Handbook of Drug & Alcohol Studies: Social Science Approaches*. London: Sage Publications Ltd., 2016, 742 p.
- LEGUELINEL-BLACHE, G. et al. Impact of collaborative pharmaceutical care on in-patients' medication safety: study protocol for a stepped wedge cluster randomized trial (MEDREV study). *Trials*, 19, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13063-017-2412-7>. Acesso em: 15 jul. 2023.
- LIMA, D. M. N.; HOLANDA, M. M. A. Intoxicações exógenas por medicamentos: Uma série histórica de 10 anos. *Revista Inspirar Movimento & Saúde*, v. 21, n. 1, p. 1-15, 2021.
- LIMA FILHO, C. A. et al. Perfil das intoxicações exógenas por medicamentos na região Nordeste do Brasil. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 14, e279111436371, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/36371/30332>. Acesso em: 01 jun. 2023.
- LIMA, J. V. O. et al. A importância da Atenção Farmacêutica na prevenção de intoxicações por medicamentos no Estado do Piauí. *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research*, v. 29, n. 2, p. 40-44, 2020.
- LITMAN, R. S.; SMITH, V. I.; MAINLAND, P. New solutions to reduce wrong route medication errors. *Pediatric Anesthesia*, v. 28, n. 1, p. 8-12, 2018.
- LOBAUGH, L. M. Y. et al. Medication Errors in Pediatric Anesthesia: A Report From the Wake Up Safe Quality Improvement Initiative. *Anesthesia & Analgesia*, v. 125, n. 3, p. 936-942, 2017.
- MAGALHÃES, G. T. Intoxicações agudas por medicamentos de uso comum em pediatria, 2021, 76 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2021.
- MARTINS, A. O.; OLIVEIRA, D. H. Perfil de intoxicação e óbito por medicamento no Brasil: uma revisão sistemática. *International Journal of Development Research*, v. 9, n. 11, p. 31883-31887, 2019.
- MATHIAS, T. L.; GUIDONI, C. M.; GIROTTO, E. Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 22: E190018, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190018>. Acesso em: 27 mai. 2023.
- MATOS, J. F. et al. Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação em adolescentes e servidores de uma escola pública profissionalizante. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 26, n. 1, p. 76-83, 2018.
- MCGIVNEY, M. S. et al. Medication therapy management: Its relationship to patient counseling, disease management, and pharmaceutical care. *Journal of the American Pharmacists Association*, v. 47, n. 5, p. 620-628, 2007.
- MENDES, L. A.; PEREIRA, B. B. Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011. *Journal of Health and Biological Sciences*, v. 5, n. 2, p. 165-170, 2017.
- MOORE, C. M. S.; HAMMERS, J. D. O.; MARSHALL, P. Clonazolam Intoxication Case Report – Danger of Designer Benzodiazepines. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, v. 43, n. 4, p. 372-375, 2022.
- MOORE, R. A. et al. Overview review: Comparative efficacy of oral ibuprofen and paracetamol (acetaminophen) across acute and chronic pain conditions. *European Journal of Pain*, v. 19, n. 9, p. 1213-1223, 2015.
- NANCY, J. L. *Intoxication*. New York: Fordham Univ Press, 2015, 72 p.
- OLIVEIRA, I. M. L.; AMONI, B. C.; SOUZA FILHO, J. R. A. Cloroquina e hidroxicloroquina em tempos de pandemia pela Covid-19: automedicação e intoxicação. In: SILVA, P. F. *Educação, Trabalho e Saúde: Caminhos e Possibilidades em Tempos de Pandemia*. Guarujá: Editora Científica Digital, v. 2, p. 81-101, 2022.
- ORRI, M.; GALERA, C.; TURECKI, G. Association of Childhood Irritability and Depressive/Anxious Mood Profiles With Adolescent Suicidal Ideation and Attempts. *JAMA Psychiatry*, v. 75, n. 5, p. 465-473, 2018.
- PEÑALOZA, L. A. Q. Internato em urgência e emergência no SUS: discussão de casos clínicos e vivências na prática clínica, 2020, 97 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Instituto Latino-Americano de Ciências da Vida e da Natureza, Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2023.
- PENNINGA, E. I. et al. Adverse Events Associated with Flumazenil Treatment for the Management of Suspected Benzodiazepine Intoxication – A Systematic Review with Meta-Analyses of Randomised Trials. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 118, n. 1, p. 37-44, 2016.
- PETERSEN, K. M. et al. Hemodynamic Effects of Glucagon: A Literature Review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 103, n. 5, p. 1804-1812, 2018.
- PETERSEN, K. M. et al. High-Dose Glucagon Has Hemodynamic Effects Regardless of Cardiac Beta-Adrenoceptor Blockade: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Heart Association*, v. 9, n. 21, JAHA.120.016828, 2020. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.120.016828>. Acesso em: 07 set. 2023.

- PORCELLATI, F. et al. Glucagon as a Therapeutic Approach to Severe Hypoglycemia: After 100 Years, Is It Still the Antidote of Insulin? *Biomolecules*, v. 11, n. 9, 1281, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2218-273X/11/9/1281>. Acesso em: 10 jul. 2023.
- PORTA, R.; BENAGLIA, M.; PUGLISI, A. Flow Chemistry: Recent Developments in the Synthesis of Pharmaceutical Products. *Organic Process Research & Development*, v. 20, n. 1, p. 2-25, 2016.
- PRESTES, A. C. B. et al. Intoxicação acidental por metadona em paciente pediátrico. *Bioscience*, v. 81, n. 1, p. 50-52, 2023.
- QUALHATO, D. A. O uso irracional de medicamentos e suas consequências, 2020, 13 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) – Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Inhumas FacMais, Inhumas, 2020.
- RANGEL, N. L.; FRANCELINO, E. V. Caracterização do Perfil das Intoxicações Medicamentosas no Brasil, durante 2013 a 2016. ID – Revista Multidisciplinar e de Psicologia, v. 12, n. 42, p. 121-135, 2018.
- RASIMAS, J. J. et al. Antagonizing the errors of history: bedside experience with flumazenil. *Toxicology Communications*, v. 4, n. 1, p. 25-39, 2020.
- RAZAVIZADEH, A. S. et al. Protective effect of flumazenil infusion in severe acute benzodiazepine toxicity: a pilot randomized trial. *European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 77, n. 1, p. 547-554, 2021.
- REGE, S. Revisiting Tricyclic Antidepressants: Understanding the Differences and Advantages for Effective Depression Treatment. *Psych Insights*, 13: 15, 2023. Disponível em: <https://psychscenehub.com/psychinsights.article-15613155647>. Acesso em: 11 ago. 2023.
- ROUTSOLIAS, J. C.; BERG, S. E.; PALOUCZEK, F. P. Does Glucagon Really Work for Beta Blocker Overdose? *Journal of Medical Toxicology*, v. 19, n. 1, p. 7-8, 2023.
- SALAZAR-OSPINA, A. et al. Effectiveness of the Dader Method for Pharmaceutical Care on Patients with Bipolar I Disorder: Results from the EMDADER-TAB Study. *Journal of Managed Care – Specialty Pharmacy*, v. 23, n. 1, p. 74-84, 2017.
- SANTANA, D. P. H.; TAVEIRA, J. C. F.; EDUARDO, A. M. L. N. A Importância da Atenção Farmacêutica na Prevenção de Problemas de Saúde. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, v. 2, n. especial, p. 59-60, 2019.
- SANTOS, M. C. P. et al. Análise da intoxicação por medicamentos. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, v. 27, n. 4, p. 1617-1632, 2023.
- SEIFERT, R. Treatment of Drug Intoxications. In: SEIFERT, R. *Basic Knowledge of Pharmacology*. Switzerland: Springer Link, p. 57-65, 2019.
- SERENO, V. M. B.; SILVA, A. S.; SILVA, G. C. Perfil epidemiológico das intoxicações por medicamentos no Brasil entre os anos de 2013 a 2017. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 6, p. 33892-33903, 2020.
- SIDDAWAY, A. P. et al. A meta-analysis of perceptions of defeat and entrapment in depression, anxiety problems, posttraumatic stress disorder, and suicidality. *Journal of Affective Disorders*, v. 184, n. 1, p. 149-159, 2015.
- SILVA, M. A.; JESUS, L. L. S.; CASTELO BRANCO, A. C. S. Intoxicações medicamentosas: um estudo através de dados secundários no Brasil. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 2, e200922254, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/2254/1843>. Acesso em: 19 mai. 2023.
- SILVA NETO, I. F. Utilização de carvão ativado nas intoxicações medicamentosas: uma revisão de literatura. *Educação, Ciência e Saúde*, v. 8, n. 2, p. 111-125, 2021.
- SILVA, V. T. et al. Intoxicação por medicamentos: uma revisão de literatura com abordagem no tratamento. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 23, n. 1, REAC.e6781.2021, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/6781>. Acesso em: 14 ago. 2023.
- THOMAZIN, N. C.; ALVES, J. R. Revisão bibliográfica sobre intoxicação medicamentosa no Brasil. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 13, e496111335955, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35955/29930>. Acesso em: 26 jul. 2023.
- VARGAS, D. A. Atenção Farmacêutica nas intoxicações medicamentosas: Revisão, 2019, 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Departamento de Farmácia, Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2019.
- VIEIRA, D. M.; CAVEIÃO, C. Perfil das intoxicações medicamentosas no estado de São Paulo no período de 1999 a 2012 na perspectiva da vigilância sanitária. *Revista Saúde e Desenvolvimento*, v. 9, n. 5, p. 119-141, 2016.
- VIEIRA, G. A.; COSTA, E. D. Intoxicações medicamentosas registradas no Brasil pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas-SINITOX no período de 2006-2017. *Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*, v. 7, n. 1, p. 212-226, 2020.
- VILLALOBOS, L. F. A.; ECHAVARRÍA, D. P.; SOLÍS, G. M. Manejo agudo de la intoxicación medicamentosa. *Medicina Legal de Costa Rica*, v. 38, n. 1, p. 101-118, 2021.
- WHALEN, K.; FINKEL, R.; PANAVELIL, T. A. *Farmacologia Ilustrada*. Rio de Janeiro: Editora Artmed, 2016, 680 p.
- XAVIER, M. S. et al. Automedicação e o risco à saúde: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 1, p. 225-240, 2021.
- ZAMANI, N.; HASSANIAN-MOGHADDAM, H.; ZAMANI, N. Strategies for the treatment of acute benzodiazepine toxicity in a clinical setting: the role of antidotes. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, v. 18, n. 6, p. 367-379, 2022.