

**PERFIL DAS INTOXICAÇÕES POR ANTIDEPRESSIVOS REGISTRADOS
EM UM CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA
TOXICOLÓGICA**

**PROFILE OF INTOXICATIONS BY ANTIDEPRESSANTS REGISTERED AT A
TOXICOLOGICAL INFORMATION AND ASSISTANCE CENTER**

Débora Marques de Lima

Naiane Nadylla Nobre Sombra

Sabrina Karen Medino Malveira

Anne Karoline Araújo Rocha

Tatiana Paschoalette Rodrigues Bachur

Recebido em 03 de fevereiro, 2021 aceito em 28 de maio, 2021

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol14ed3.493>



RESUMO

A grande variedade de medicamentos existentes contribui para o surgimento de problemas relacionados ao consumo indevido destas substâncias, representando um grande desafio à saúde pública tanto em países em desenvolvimento como em países desenvolvidos. No Brasil, os medicamentos correspondem à principal causa de intoxicações exógenas, ocupando a primeira posição entre os agentes tóxicos que vitimam os seres humanos. Dentre as classes de medicamentos que mais causam intoxicações destacam-se os antidepressivos, especialmente os tricíclicos (ADT), cujo uso abusivo acarreta sintomatologias graves ou mesmo risco de vida. O objetivo deste trabalho foi caracterizar as intoxicações por antidepressivos e analisar os fatores associados a estas intoxicações a partir de registros do Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOX) em Fortaleza/CE. Trata-se de um estudo transversal, descritivo e documental com abordagem quantitativa sobre as intoxicações agudas por medicamentos atendidas e notificadas pelo CIATOX de Fortaleza – CE, nos anos de 2015 e 2016. Foram analisadas 91 fichas, que compreendem a totalidade das intoxicações medicamentosas por antidepressivos registradas entre 1º de janeiro de 2015 e 31 de dezembro de 2016. A maior frequência de intoxicações ocorreu na faixa etária de 20–29 anos em ambos os sexos, sendo a maior parte por tentativa de suicídio. Associação significativa foi observada entre tentativa de suicídio e o sexo feminino no ano de 2016, fato observado em 2015 para o sexo masculino. A via oral apresenta-se como principal via de exposição intencional, sendo os antidepressivos tricíclicos os fármacos mais utilizados, por vezes associados com ansiolíticos. Faz necessário um controle maior ao acesso a estes fármacos, destacando-se o papel da equipe multiprofissional na promoção e prevenção em saúde. É imprescindível o acompanhamento adequado dos pacientes em uso destes medicamentos, bem como uma conscientização maior através de medidas de prevenção que busquem alertar os usuários sobre os riscos pertinentes ao uso inadequado destas substâncias.

Palavras-chave: *Intoxicação. Antidepressivos Tricíclicos. Centro de Controle de Intoxicações.*

ABSTRACT

The wide variety of existing drugs contributes to the emergence of problems related to the misuse of these substances, representing a major challenge to public health in both developing and developed countries. In Brazil, medicines are the main cause of exogenous intoxications, occupying the first position among the toxic agents that victimize human beings. Among the classes of drugs that most cause intoxications, antidepressants, especially tricyclics (ADT), stand out, whose abuse causes severe symptoms or even life-threatening. The objective of this work was to characterize the intoxications by antidepressants and to analyze the factors associated with these intoxications from the records of the Toxicological Information and Assistance Center (CIATOX) in Fortaleza / CE. This is a cross-sectional, descriptive and documentary study with a quantitative approach on acute intoxications caused by medications attended and notified by CIATOX in Fortaleza - CE, in the years 2015 and 2016. 91 forms were analyzed, which comprise all drug intoxications by antidepressants registered between January 1, 2015 and December 31, 2016. The highest frequency of intoxications occurred in the 20–29 age group in both sexes, most of them due to attempted suicide. A significant association was observed between suicide attempts and females in 2016, a fact observed in 2015 for males. The oral route is the main route of intentional exposure, with tricyclic antidepressants being the most used drugs, sometimes associated with anxiolytics. There is a need for greater control over access to these drugs, highlighting the role of the multidisciplinary team in health promotion and prevention. Adequate monitoring of patients using these drugs is essential, as well as increased awareness through preventive measures that aim to alert users about the risks relevant to the inappropriate use of these substances.

Keywords: *Intoxication. Tricyclic Antidepressants. Intoxication Control Center.*



1 INTRODUÇÃO

Intoxicações são caracterizadas por um desequilíbrio fisiológico consequente de alterações bioquímicas no organismo, configurando um processo patológico decorrente da exposição a substâncias exógenas, tais como, alimentos, venenos provenientes de animais peçonhentos, pesticidas, produtos de limpeza, medicamentos, entre outros (PAIVA et al., 2017; TAVARES et al., 2013). As intoxicações podem ser intencionais – tentativas deliberadas de assassinato ou suicídio – ou não intencionais, ou seja, ocorrer por acidente (TAVARES et al., 2013). Entre as ocorrências não intencionais, aquelas causadas por medicamentos representam um grande problema de saúde pública, em vista da grande variedade de fármacos existente que aliada à pressão de diferentes setores, como a indústria farmacêutica, agências de publicidade e empresas de comunicação, contribuem para o consumo desenfreado destas substâncias repercutindo no aumento significativo dos riscos de intoxicação (BERTASSO-BORGES et al., 2010). Neste contexto, diversos aspectos favorecem esse processo são eles: a facilidade na aquisição de medicamentos, cujas vendas deveriam ser realizadas somente mediante apresentação de prescrição médica, inexistência de legislação específica sobre embalagens seguras, escassas iniciativas de desenvolvimento da atenção farmacêutica, propaganda de medicamentos e o padrão do consumo de medicamentos pela população, caracterizado pela automedicação e polifarmácia (TAKAHANA et al., 2013; MOTA et al., 2012). De acordo com os dados da rede do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológica (SINITOX), da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), no ano de 2013 foram registradas 11.985 notificações não intencionais ocasionadas pelo uso de medicamentos no Brasil, sendo que 1.598 (13,33%) dos casos foram registrados na região nordeste. Os medicamentos apresentam-se como os principais agentes tóxicos causadores de intoxicações, respondendo por cerca de 30% dos

casos registrados anualmente. Dentre as classes medicamentosas, os benzodiazepínicos, antidepressivos e anti-inflamatórios são os que mais intoxicam no país (SINITOX, 2013).

Os mecanismos pelos quais as intoxicações medicamentosas ocorrem estão relacionados com as características do indivíduo, a processos farmacodinâmicos e farmacocinéticos, a propriedades farmacêuticas do produto, a interações medicamentosas com outras substâncias ou com alimentos e, ainda, ao modo de uso (NÓBREGA et al., 2015).

Os antidepressivos, em especial os tricíclicos (ADT's), são considerados de grande relevância devido à elevada toxicidade cardiovascular e neurológica, com risco de ocasionar convulsões e arritmias cardíacas, sendo os mais utilizados: amitriptilina, imipramina, clomipramina, nortriptilina (MIRANDA et al., 2010). O mecanismo de ação dos antidepressivos tricíclicos se dá através do bloqueio da recaptura de monoaminas, principalmente norepinefrina e serotonina (MORENO et al., 1999).

Dentre as interações resultantes devido a intoxicação por antidepressivos, o maior gasto hospitalar e períodos mais longos de suporte hospitalar são ocasionados pelos ADTs e os antidepressivos da classe dos inibidores da monoamino-oxidase (IMAO), por serem até quatro vezes mais tóxicos em relação às novas classes de antidepressivos, a exemplo dos inibidores seletivos da recaptura da serotonina (ISRS) (FERNANDES et al., 2006).

Diante deste contexto, o presente estudo teve como objetivo caracterizar as intoxicações causadas por antidepressivos tricíclicos (ADT), inibidores da monoamino-oxidase (IMAO) e inibidores seletivos da recaptura da serotonina (ISRS) e analisar os fatores associados a estas intoxicações a partir dos registros de atendimentos do Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOX) de Fortaleza/CE.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, descritivo e documental com abordagem



quantitativa referente às intoxicações agudas ocasionadas por medicamentos atendidas e notificadas pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATOX) de Fortaleza – CE no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2016.

O estudo foi realizado no Instituto Doutor José Frota (IJF), maior centro médico de urgência e emergência de nível terciário da rede de saúde pública da Prefeitura de Fortaleza (CE), sendo referência no Norte e Nordeste no socorro às vítimas de traumas de alta complexidade, como fraturas múltiplas, lesões vasculares e neurológicas graves, queimaduras e intoxicações.

Foram analisados os registros de todos os pacientes atendidos devido a intoxicação por antidepressivos isolados ou associados a outros medicamentos, tendo sido incluídos pacientes com idade igual ou superior a 10 anos.

A coleta de dados foi realizada com base nos registros eletrônicos do CIATOX, nos quais foram analisadas características relacionadas ao paciente, à intoxicação e ao medicamento. Foram coletadas e avaliadas as seguintes variáveis: faixa etária, gênero, sexo, circunstância, classe do antidepressivo, manifestações clínicas e uso de fármacos associados. Utilizou-se o programa Microsoft Excel para a tabulação dos dados.

A pesquisa foi submetida à análise pelo Comitê de Ética do Instituto Doutor José Frota (IJF/Prefeitura de Fortaleza), tendo obtido parecer de aprovação sob o número 2.476.001 com CAAE 79339917.4.0000.5047.

toxicológicos, 52 casos (57,14%) ocorreram em indivíduos do sexo feminino, enquanto 39 (42,85%), no sexo masculino. Em relação a faixa etária, no sexo feminino, há uma maior frequência nas faixas etárias de 20–29 anos (18 registros, 34,61%), 10–19 anos (14 casos, 26,92%), seguida da faixa etária 30–39 anos (11 registros, 21,15%). No sexo masculino, é evidente a prevalência na faixa etária 20-29 anos, com 12 registros (30,76%), 40-49 anos com 9 registros (23,07%) seguida pela faixa etária de 10-19 anos com 8 registros (20,51%). Fernandes et al. (2006) verificaram predomínio da ocorrência de intoxicações por antidepressivos em indivíduos com média de idade de 29,8 anos. Quanto ao sexo, Gandolfi e Andrade (2006) apontaram prevalência de 59% dos casos de intoxicação por estes fármacos no sexo feminino.

Tabela 1 - Distribuição dos eventos toxicológicos em relação à faixa etária e gênero.

Faixa Etária	Sexo Feminino		Sexo Masculino	
	Nº	%	Nº	%
10 – 19 anos	14	26,92%	8	20,51%
20 – 29 anos	18	34,61%	12	30,76%
30 – 39 anos	11	21,15%	6	15,38%
40 – 49 anos	4	7,69%	9	23,07%
50 ou mais	5	9,61%	4	10,25%
Total	52	100%	39	100%

Fonte: Autor/análise dos dados.

As intoxicações com antidepressivos relacionadas à tentativa de suicídio prevaleceram nos dois anos analisados, sendo que em no ano de 2015 foram registrados 38 casos, correspondendo a 80,85%, e em 2016, o registro foi de 38 casos (86,36%). A intoxicação por abuso correspondeu à segunda maior frequência no ano de 2015 (5 casos; 10,63%), enquanto em 2016, o acidente individual ficou em segundo lugar em ocorrência (3 casos; 6,82%) (Gráfico 1). Os dados revelam que, no perfil dos pacientes intoxicados por

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

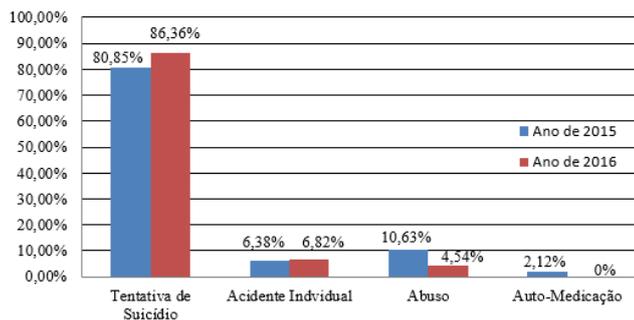
Neste estudo, foram analisados 91 registros de atendimentos (n=91), que compreendem a totalidade dos casos de intoxicações medicamentosas por antidepressivos atendidas e notificadas pelo CIATOX de Fortaleza, no período de 1º de janeiro de 2015 a 31 de dezembro de 2016.

De acordo com a Tabela 1, dos 91 registros que compreendem a totalidade dos eventos



antidepressivos a principal causa é a tentativa de suicídio, fato este nos demonstra que é necessária uma melhor avaliação do paciente antes de receitar esta classe de medicamento bem como um acompanhamento mais rigoroso (BERNADE et al. 2010).

Gráfico 1 - Distribuição dos eventos toxicológicos em relação às circunstâncias.



Fonte: Autor/análise dos dados

A maior prevalência observada foi relacionada aos antidepressivos tricíclicos (ADT) com 58 casos registrados (61,70%), seguida dos inibidores da recaptção de serotonina (ISRS) com 28 casos registrados (29,78%). Os ADT's têm uma grande importância toxicológica devido ao fato de acarretar risco de vida, fato esse que se dá devido ao fácil acesso em consequência do seu baixo custo, por sua distribuição pelo sistema público e pela facilidade de acesso a prescrições de medicamentos controlados. De acordo com Hall W.D et al (2003) existe uma grande quantidade de pacientes depressivos que, por fazerem uso desse tipo de medicamento e pela condição clínica já existente, acabam se tornando mais propensos a tentativa de suicídio.

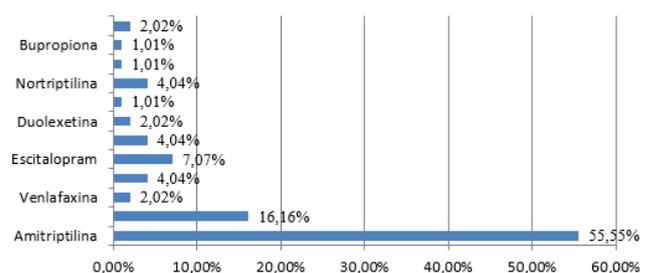
Dentre os ADTs mais utilizados, figuram a amitriptilina, seguida da fluoxetina, sendo prescritos para depressão e para outras condições clínicas. Araújo. et al. (2012) citam em seu estudo que os medicamentos mais distribuídos entre a população por eles estudada foram a amitriptilina 25mg (44,62%), seguida da Fluoxetina 20 mg (27,09%). No mesmo estudo, demonstrou-se que a amitriptilina 25 mg representou apenas 20,70% da

receita gasta com antidepressivos, enquanto a fluoxetina 20 mg representou 70,6% dos gastos em relação a essa mesma classe, demonstrando a facilidade de acesso a esse medicamento devido ao seu baixo custo. O mesmo foi observado em outro estudo realizado por Robalo (2009), que demonstrou que a amitriptilina foi o antidepressivo com maior frequência (31,6%), seguida da fluoxetina (28,9%)

As classes de antidepressivos mais comumente utilizadas na população do presente estudo foram, em ordem decrescente: os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina e aortriptilina), inibidores seletivos da recaptção da serotonina (sertralina, fluoxetina, escitalopram e paroxetina), inibidores seletivos de recaptção de serotonina e norepinefrina (venlafaxina e duloxetina) e antagonista dos receptores de serotonina (agomelatina) (Gráfico 2).

Através destes dados pôde-se observar que os antidepressivos tricíclicos são os mais utilizados, tal evento pode ocorrer devido ao seu custo que é relativamente baixo e pelo fácil acesso da população a estes medicamentos. Por ter um baixo custo em relação a outras classes e resultados positivos na maioria dos tratamentos, se tornam os mais prescritos ocasionando menos custos para o Sistema Único de Saúde (SUS).

Gráfico 2 - Distribuição dos medicamentos segundo seu grau de ocorrência entre os anos de 2015 e 2016.



Fonte: Autor/análise dos dados

Analisando os fármacos usados em associação aos antidepressivos nos casos de intoxicações, a classe que mais prevaleceu foi a dos ansiolíticos (44,64%), seguida pelos



antipsicóticos (33,92%) e por anticonvulsivantes (21,42%) (Tabela 2). Observou-se que, quanto maior o número de fármacos associadas, maior a gravidade dos pacientes, elevando a necessidade de internação e o custo hospitalar.

Tabela 2 - Principais associações medicamentosas de acordo com a classe terapêutica.

Tabela 2 – Principais associações medicamentosas de acordo com a classe terapêutica.

Classe terapêutica associada aos antidepressivos	Nº de medicamentos	% de medicamentos
Ansiolítico	25	44,64%
Anticonvulsivante	12	21,42%
Antipsicótico	19	33,92%
Total	56	100%

Fonte: Autor/análise dos dados

Quanto ao quadro clínico, as principais manifestações observadas foram rebaixamento da consciência (42,85%), evidenciando desta maneira a importância dos efeitos dos antidepressivos no sistema nervoso central (SNC). Em seguida, foram observadas as manifestações gastrointestinais, configurando (14,28%) dos casos, consequência da ação dos ADTs sobre os receptores colinérgicos muscarínicos, receptores de histamina e os receptores de serotonina; por último, foram verificados efeitos de excitação do SNC (12,24%). Também foram observadas, com menor frequência: coma, alterações cardíacas, insuficiência respiratória entre outros, conforme Tabela 3.

Tabela 3 - Principais manifestações clínicas dos eventos toxicológicos.

Manifestações Clínicas	Nº	%
Rebaixamento da consciência	42	42,85%
Coma	8	8,16%
Alterações cardíacas¹	5	5,10%
Excitação	12	12,24%
Gastrointestinais	14	14,28%
Insuficiência respiratória	1	1,02%
Outras²	16	16,32%
Total	98	100%

¹Taquicardia, bradicardia, arritmias

² Mal-estar, tontura, cefaleia, desmaio, dor

Fonte: Autor/análise dos dados

A intoxicação por antidepressivos tricíclicos é caracterizada por confusão, convulsões, alterações de concentração, sonolência grave, midríase, alteração da frequência cardíaca, febre, alucinações, inquietação ou agitação, respiração curta ou difícil, cansaço e fraqueza intensa e vômitos. Segundo Moreno et al. (1999), o tratamento da intoxicação por estes fármacos consiste em promover a redução da absorção dos fármacos através do esvaziamento gástrico e lavagem, e incremento da eliminação através da administração de carvão ativado seguida de estimulação catártica. A diurese forçada e alcalinização da urina através do uso de bicarbonato de sódio também constituem medidas de tratamento (OLIVEIRA et al. 2003).

4 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo confirmaram que a classe dos antidepressivos tricíclicos é a mais prevalente nos casos de intoxicações medicamentosas, sendo a amitriptilina o fármaco mais utilizado. Por ser uma das primeiras classes de antidepressivos utilizadas, os antidepressivos tricíclicos apresentam efeitos colaterais importantes em decorrência de sua ação farmacológica.

A facilidade do acesso a estes fármacos, bem como a condição da doença para os quais estes medicamentos são prescritos,



contribuem para a ocorrência de intoxicações, sendo a maioria de origem intencional, por tentativa de suicídio, acometendo mais mulheres na faixa etária de 20 a 29 anos.

Conclui-se que se faz necessário um controle maior ao acesso a estes fármacos, destacando-se o papel da equipe multiprofissional na promoção e prevenção em saúde. É imprescindível o acompanhamento adequado dos pacientes em uso destes medicamentos, bem como uma conscientização maior através de medidas de prevenção que busquem alertar os usuários sobre os riscos pertinentes ao uso inadequado destas substâncias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARAÚJO L. L. C. et al. Distribuição de antidepressivos e benzodiazepínicos na estratégia de saúde da família de Sobral-CE. S.A.N.A.R.E, Sobral, v.11. n.1, p. 45-54, 2012.
2. BERNARDES, S. S. et al. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil, Cadernos de Saúde Pública, v. 26, n.7, p. 1678-4464, 2010.
3. BERTASSO-BORGES, M. S. et al. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos registrado no CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008. Ciência Saúde, v. 17, n. 1, p. 35-41, 2010.
4. FERNANDES, G. et al. Impacto das intoxicações por antidepressivos tricíclicos comparados aos depressores do "sistema nervoso central". Ciência Saúde, v. 13, n. 3, 2006.
5. GALDOLFI, E.; ANDRADE, M.G.G.; Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. Revista Saúde Pública, v. 40, n. 6, p.1056-64, 2006.
6. HALL W. D. et al. Association between antidepressant prescribing and suicide in Australia 1991-2000: trend analysis. BMJ, v. 326, p. 326-1008, 2003.
7. MIRANDA, C. H. et al. Alterações eletrocardiográficas na intoxicação aguda por antidepressivo tricíclico e suas implicações clínicas. Medicina (Ribeirão Preto), v. 43, n. 4, p. 391-9, 2010.
8. MORENO, R. A. et al. Psicofarmacologia dos antidepressivos. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 21, s. 1, p. 24-40, 1999.
9. MOTA, D. M. et al. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. Ciência Saúde Coletiva, v. 17, n. 1, 2012.
10. NÓBREGA, H. O. S. et al. Intoxicações por medicamentos: uma visão sistemática com abordagem nas síndromes tóxicas. Saúde e Ciência, v. 4, n. 2, p.109-119, 2015.
11. OLIVEIRA, R. D. R. et al. Intoxicações exógenas em Clínica Médica. Medicina (Ribeirão Preto), v, 36, n. 2, p. 472-479, 2003.
12. PAIVA, A. et al. Impacto dos medicamentos nas intoxicações em crianças. Revista da Universidade de Ibirapuera, n. 13, p. 8-16, 2017.
13. ROBALO S. S. Perfil epidemiológico de usuários de psicofármacos em atenção primária. Dissertação. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. 2009.
14. SINITOX/CICT/FIOCRUZ. Série prevenindo intoxicações. Disponível em: <http://www.ccs.saude.gov.br/visa/publicacoes/arquivos/medicamentos.pdf>. 2013.



15. TAKAHAMA, C. H. et. al. Perfil das exposições a medicamento por mulheres em idade reprodutiva atendidas por um Centro de Informações Toxicológicas. *Ciência Saúde Coletiva*, v. 19, n. 4, p. 1191-1199, 2014.
16. TAVARES, E. O. et al. Fatores associados à intoxicação infantil. *Escola Anna Nery*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 31-37, 2013.