

Capítulo 19

PRINCIPAIS CLASSES DE MEDICAMENTOS ENVOLVIDAS EM OVERDOSE E SEU MANEJO NA EMERGÊNCIA

LUCAS MORAIS RODRIGUES DE OLIVEIRA¹
ÁLEX ROSADO PINHEIRO DE CARVALHO¹
ENZO DONATO BENEVIDES¹
ISABELLA NUNES E CARVALHO DE VASCONCELOS COSTA¹
GUILHERME SANTINI BARBIERI¹
GUILHERME DOMINGUES FERREIRA¹
MATHEUS VALE DINIZ REZENDE¹
RAÍSSA MARTINS MOREIRA¹
ANNA CARLA DI NAPOLI ANDRADE E BRAGA¹
ROGER LUIZ DE SOUZA SANTOS¹
VITOR FERRARI COSSI¹
BRUNO CHIARETTI COSSENZO ABDO¹
THIAGO ALVES MOREIRA CESAR¹
BRUNO SANTIAGO MENEZES¹
DANIEL BRASIL BRAGA ROCHA¹

1. *Discente - Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG.*

Palavras Chave: *Overdose; Medicamentos; Emergência*

INTRODUÇÃO

No Brasil, um grande número de pessoas realiza automedicação, o que representa cerca de 16,1% das administrações realizadas (ARRAIS *et al.*, 2016).

Infelizmente, os medicamentos também são responsáveis por uma parcela significativa das intoxicações, sendo responsáveis por 27% dos casos no país, e 16% dos casos de morte por intoxicação são causados por medicamentos (DA ROCHA, 2014). Além disso, cerca de 50% dos medicamentos são prescritos, dispensados ou usados de maneira inadequada (ARRAIS *et al.*, 2016). Esse mau uso acaba gerando complicações que representam uma carga significativa para os hospitais, que acabam gastando entre 15 a 20% de seus orçamentos para tratar as consequências desses problemas (DA ROCHA, 2014).

As overdoses de medicamentos têm se tornado cada vez mais comuns, considerando o próprio meio propagandista das indústrias farmacêuticas (KLINGER *et al.*, 2016). E apresentam na emergência podendo resultar em graves consequências, como lesões hepáticas, arritmias e até mesmo a morte (DCF- UFPB, 2020). A identificação rápida e o manejo apropriado das overdoses são fundamentais para minimizar os danos aos pacientes e melhorar os resultados (SECRETARIA DE SAÚDE DO PARANÁ, 2021).

O objetivo deste estudo foi fornecer uma visão geral das principais classes de medicamentos envolvidas em overdoses e seu manejo na emergência.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa realizada no período de fevereiro a março de 2023, por

meio de pesquisas nas bases de dados: ex. LILACS e Medline. Foram utilizados os descritores: Intoxicação e Medicamentos. Desta busca foram encontrados 5605 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de seleção.

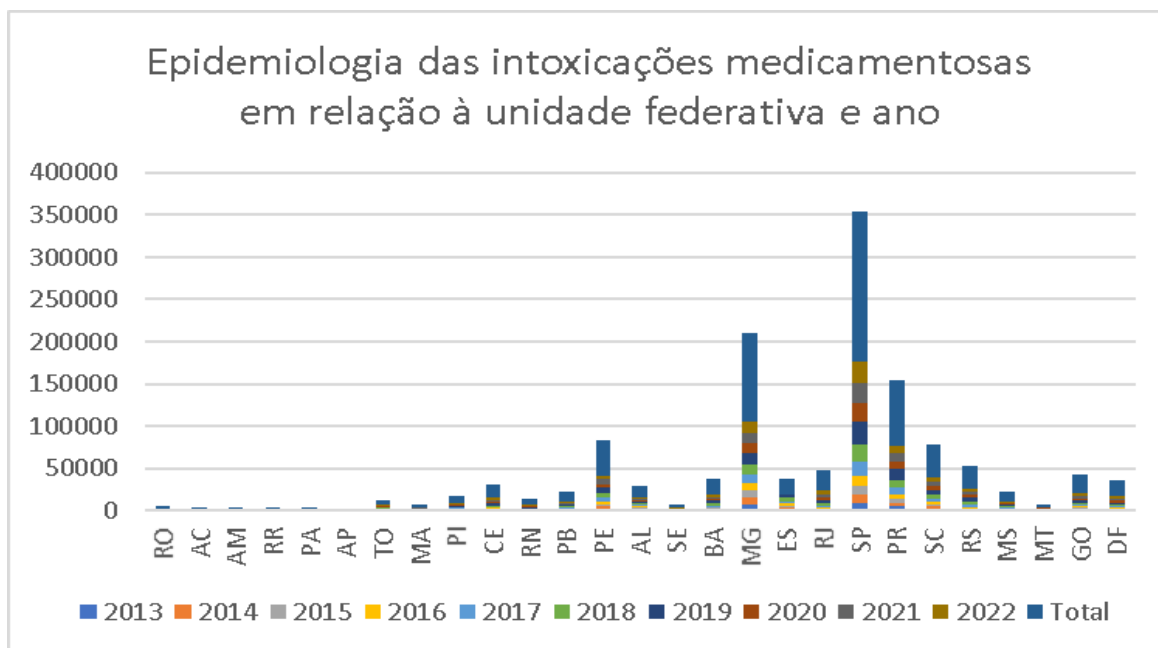
Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas Inglês; Português e Espanhol; publicados no período de 2018 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão e meta-análise, disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

Após os critérios de seleção restaram 14 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em de forma descritiva abordando as principais classes de medicamentos envolvidas na overdose e seu manejo, associando com a âncora teórica, considerando cartilhas, teses, bases de dados governamentais e guias de manejo disponibilizadas pelas associações médicas e pelas instituições governamentais.

PRINCIPAIS CLASSES DE MEDICAMENTOS ENVOLVIDOS EM OVERDOSE

Dentre as classes de medicamentos mais envolvidos em casos de intoxicação estão principalmente os benzodiazepínicos, seguido de anticonvulsivantes, analgésicos, antigripais, antidepressivos e anti-inflamatórios (ANDRADE, 2021), tendo como causas mais comuns a tentativa de autoextermínio (38,21%), acidente pessoal e uso terapêutico (SERENO, *et al.*, 2020), e a distribuição dos casos estão na **Figura 19.1**.

Figura 19.1 Epidemiologia das intoxicações medicamentosas no Brasil em relação à unidade federativa e ano



Fonte: Adaptada de: Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net.

SINTOMAS DE OVERDOSE POR MEDICAMENTOS

Os benzodiazepínicos (Alprazolam, Clonazepam, Diazepam, Lorazepam, Midazolam, Nitrazepam, Nordiazepam, Oxazepam, Temazepam, Flurazepam, Clordiazepóxico e outros) são medicamentos moduladores alostéricos positivos de GABA-A e, portanto, atuam dificultando a excitação dos neurônios que contém esse receptor. Dessa forma, pacientes com intoxicação por esse tipo de fármaco pode comumente apresentar sinais e sintomas de sedação, sonolência, fala arrastada, diplopia, disartria, ataxia e confusão mental, podendo cursar com depressão respiratória e hipotensão arterial em casos mais graves, tornando o quadro possivelmente fatal, embora seja raro. Vale ressaltar que a overdose de benzodiazepínicos de ação muito curta (que atingem rapidamente a concentração plasmática máxima) e em pacientes alcoolizados pioram os sintomas e cursam com desfechos piores, uma vez que o álcool tem efeito semelhante ao dos benzodiazepínicos, intensifi-

cando o seu efeito depressor (BORTOLETTO & BOCHNER, 1999).

Entre os principais anticonvulsivantes causadores de intoxicação encontram-se os barbitúricos (Amobarbital, Fenobarbital, Pentobarbital, Tiopental e outros), ácido valpróico e Carbamazepina. Esses fármacos atuam causando uma depressão do Sistema Nervoso Central (SNC), e em excesso podem gerar sintomas de delírio, diminuição ou perda dos reflexos, ataxia, nistagmo, convulsões, além de depressão respiratória e sintomas cardiovasculares como hipotensão, taquicardia e choque, podendo levar a óbito por insuficiência cardiorrespiratória (BORTOLETTO & BOCHNER, 1999).

Os antidepressivos tricíclicos (Imipramina, Desipramina, Amitriptilina, Nortriptilina, Clomipramina e outros) atuam inibindo a recaptção das monoaminas na fenda sináptica, principalmente a norepinefrina e a serotonina, e em menor proporção a dopamina, prolongando o efeito desses neurotransmissores. Dessa forma, um quadro de intoxicação por esse tipo de fármaco pode apresentar excitação seguido

de coma, convulsões, arritmias com depressão respiratória, hiporreflexia, hipotermia, hipotensão, e efeitos anticolinérgicos (OLIVEIRA *et al.*, 2021) sendo potencialmente fatal.

Por último, os antigripais e anti-inflamatórios (triprolidina, pseudo-efedrina, pirilamina, cloridrato de efedrina (Benegrip); clorfeniramina, cinarizina, fenilefrina, dextroclorfeniramina, cloridrato de fenilefrina (Coristina D), cloridrato de fenilefrina, carbinoxamina, maleato de dimentideno, trivietilrutina, paracetamol, cloridrato de fenilefrina) podem causar principalmente náuseas, vômitos, diarreias e dor abdominal (BORTOLETTO & BOCHNER, 1999). Como a maioria dos anti-inflamatórios não esteroidais não são seletivos para a ciclooxigenase-2, os efeitos de proteção gástrica, agregação plaquetária, homeostase vascular e manutenção do fluxo sanguíneo renal da ciclooxigenase-1 também são inibidos, causando prejuízos ao paciente. O paracetamol, por seu subproduto ser hepatotóxico, é capaz de causar icterícia além de falência hepática e renal em altas doses (LANCASTER *et al.*, 2015.)

CUIDADOS DE SUPORTE DE VIDA PARA PACIENTES COM OVERDOSE

Para que o gerenciamento adequado das intoxicações medicamentosas ocorra é necessário conhecer qual é o fármaco causador da overdose. Entretanto, alguns cuidados devem ser tomados antes mesmo de se tentar identificar o causador, como a estabilização do quadro respiratório por meio de suporte ventilatório e oxigênio; circulação sanguínea e função neurológica, a depender dos sintomas que o paciente estiver apresentando devido ao risco de óbito iminente. Indica-se a administração intravenosa de glicose e tiamina em pacientes em coma para evitar um quadro de hipoglicemia e piora dos

sintomas (SILVA *et al.*, 2021). Assim, diminui-se a morbidade e a mortalidade por overdose, uma vez que, além da preocupação com o tratamento específico para o fármaco, há a manutenção dos sinais vitais.

GERENCIAMENTO DAS OVERDOSES POR MEDICAMENTOS

O gerenciamento de intoxicações pode variar muito de acordo com o tipo de fármaco ingerido devido aos diferentes mecanismos de ação e consequentemente diferentes efeitos sobre a fisiologia humana. Por esse motivo, é necessário que o profissional da saúde busque identificar por meio da anamnese (com o paciente em caso de lucidez ou com o acompanhante) e do exame físico qual foi o medicamento usado.

O tratamento da overdose por benzodiazepínicos pode mudar de acordo com o tempo de ingestão do medicamento. A literatura indica que a lavagem gástrica pode ser realizada na primeira hora após a ingestão do fármaco, e o carvão ativado até duas horas. O carvão ativado, devido à sua propriedade adsorviva, é capaz de diminuir a absorção do medicamento e por esse motivo apenas evita a piora do quadro, além de só ser efetivo nas primeiras horas, enquanto o medicamento ainda não foi todo absorvido. Deve ser realizado concomitantemente o tratamento sintomático (TOLEDO & MARQUES, 2021).

No caso de anticonvulsivantes o tratamento é feito principalmente pelo manejo clínico dos sintomas. É indicado realizar lavagem gástrica em até 2 horas após a ingestão e múltiplas doses de carvão ativado com dosagem de 0,25 a 0,5 g/kg a cada 4 horas até normalização da concentração sérica do fármaco. A alcalinização urinária por administração intravenosa de bicarbonato pode ser útil em intoxicações por feno-

barbital, uma vez que aumenta a sua secreção renal (CUPO & CUSTODIO, 2018; SOUZA *et al.*, 2019).

Para antidepressivos tricíclicos recomenda-se a monitoração cardíaca contínua, estabilização dos sinais vitais, uso de antiarrítmicos e reposição volêmica para o controle da pressão arterial no intuito de evitar as complicações cardiovasculares potencialmente fatais. A literatura também indica a lavagem gástrica, uso de carvão ativado, catárticos como o sulfato de sódio a 250 mg/Kg sem exceder a dose máxima de 30g para diminuir a absorção do fármaco no trato gastrointestinal. Em caso de convulsões pode se usar benzodiazepínicos e o uso de bicarbonato é útil para a correção da acidose metabólica e alcalinização da urina, facilitando sua excreção renal (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

Por fim, o manejo da overdose de antigripais e anti-inflamatórios também se faz com lavagem gástrica e uso de carvão ativado em até 2 horas para diminuir a absorção. No caso de intoxicação por paracetamol, é necessária a utilização de antídoto se a dose for hepatotóxica ou se a dose for desconhecida (ANDRADE, 2021).

ANTÍDOTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DAS OVERDOSES MEDICAMENTOSAS

Não são todos os medicamentos que apresentam antídotos eficazes para o tratamento de intoxicação. O flumazenil é o principal medicamento antídoto para intoxicações por benzodiazepínicos pois é um inibidor competitivo do mesmo sítio de ligação no receptor GABA-A. Dessa forma é um antídoto eficaz, porém apresenta tempo de ação reduzido e pode ser necessário readministrar o medicamento caso os efeitos dos benzodiazepínicos retornem (SEELHAMMER *et al.*, 2018).

Alguns artigos consideram o bicarbonato de sódio um antídoto para os antidepressivos tricíclicos pelos efeitos de correção da acidose metabólica e alcalinização da urina, auxiliando na excreção do fármaco já citados (ANDRADE, 2021).

Para intoxicações por paracetamol o antídoto mais usado é a N-acetilcisteína. Esse fármaco atua aumentando os níveis de glutathiona hepática. A glutathiona endógena é conjugada ao metabólito hepatotóxico do paracetamol, inibindo sua ação danosa. Em caso de altas doses de paracetamol, o estoque hepático de glutathiona é esgotado e assim se inicia a fase hepatotóxica da overdose. A administração de n-acetilcisteína exógena deve ser feita para repor o estoque hepático quando há suspeita de ingestão acima da dose tóxica (concentração sérica acima de 10 mcg/mL), quando não é possível fazer análise sérica de paracetamol em até 8 horas ou não se conhece a dose nem se consegue realizar a dosagem sérica (HEARD & DART, 2022).

MEDIDAS DE PREVENÇÃO DE OVERDOSE POR MEDICAMENTOS

Tendo em vista que os acidentes pessoais são a segunda causa mais frequente de overdose medicamentosa (RIBEIRO, 2017), é importante que algumas medidas sejam tomadas para evitar esses acidentes. Segundo o Conselho Regional de Farmácia do Mato Grosso do Sul (2017) é preciso que os adultos deixem os remédios sempre longe do alcance de crianças. Além disso, deve-se guardá-los sempre na caixa do próprio medicamento junto com a bula para evitar que se confundam com fármacos de dosagem maior ou com outros objetos da casa. Além disso, a Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul (2011) recomenda a nunca tomar

remédio sem a orientação médica, nem em dose maior do que a indicada. Ademais, incentiva a não tomar remédios no escuro para evitar erros.

CONCLUSÃO

É importante destacar que é necessário manter a continuidade do envio e processamento de

dados pelos centros regionais. Para alcançar uma análise mais precisa e ponderada dos focos que requerem medidas prioritárias, é fundamental buscar uma maior participação e notificação de todos os casos. Isso ajudará a implementar medidas que possam auxiliar na redução do número de casos e óbitos, como propostas educacionais em comunidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDRADE, F.C. Manejo da intoxicação aguda causada por medicamentos. In: Universidade Aberta do SUS. Universidade Federal do Maranhão. Cuidado nas queixas comuns no atendimento à demanda espontânea na Atenção Primária à Saúde. Cuidado em casos de mordedura de animais e intoxicação por animais peçonhentos, plantas tóxicas e medicamentos. São Luís: UNA-SUS; UFMA, 2021.
- ARRAIS, P.S.D. *et al.* Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. *Revista de Saúde Pública*, v. 50, n. suppl 2, 2016.
- BORTOLETTO, M.E. & BOCHNER, R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 15, n. 4, p. 859, 1999.
- CRFMS - Conselho Regional de Farmácia do Mato Grosso do Sul. Orientações Sobre Prevenção e Notificação das Intoxicações Medicamentosas, 2017. Disponível em: <<https://crfms.org.br/noticias/crf-ms-em-acao/4037-orientacoes-sobre-prevencao-e-notificacao-das-intoxicacoes-medicamentosas>>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- CUPO, P. & CUSTODIO, V.I.C. Intoxicações exógenas na Sala de Urgência. *Revista Qualidade HC*, v. 6, 2017.
- DA ROCHA, A.L.R. Uso racional de medicamentos. 2014. Monografia (Especialista em Tecnologias Industriais Farmacêuticas) – Instituto de Tecnologia de Fármacos – Farmanguinhos/FIOCRUZ, 2014.
- DCF- UFPB. Uso indiscriminado de medicamentos e automedicação no Brasil — Universidade Federal da Paraíba - UFPB Centro de Informação de Medicamentos - CIM. Disponível em: <<https://www.ufpb.br/cim/contents/menu/publicacoes/cimforma/uso-indiscriminado-de-medicamentos-e-automedicao-no-brasil>>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- HEARD & DART. Acetaminophen (paracetamol) poisoning in adults: Treatment. In: *UpToDate, Post TW* (Ed), *UpToDate*, Waltham, MA, 2022.
- KLINGER, E.I. *et al.* Intoxicação exógena por medicamentos na população jovem do Rio Grande do Sul. *Revista de Epidemiologia e Controle De Infecção*, v. 6, p. 44, 2016.
- LANCASTER, E.M. *et al.* Acetaminophen hepatotoxicity: an updated review. *Archives of Toxicology*, v. 89, n. 2, p. 193, 2015.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE - TABNET. Intoxicação exógena - notificações registradas no SINAN NET - Brasil. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/Intoxbr.def>>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- OLIVEIRA, E.S. *et al.* Intoxicação por antidepressivo tricíclico (amitriptilina): relato de caso. *Revista de Casos e Consultoria*, v. 12, n. 1, p. e24599, 2021.
- RIBEIRO, J.F. Estudo da intoxicação medicamentosa no Brasil: panorama obtido a partir da plataforma SINITOX. Trabalho de conclusão de graduação (Farmácia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Santa Catarina, 2017.
- SAUDEGOVRS - Secretaria de Saúde do Rio Grande do Sul. CIT divulga medidas de prevenção à intoxicação por medicamentos, 2011. Disponível em: <<https://saude.rs.gov.br/cit-divulga-medidas-de-prevencao-ao-intoxicacao-por-medicamentos#:~:text=%2D%20S%C3%B3%20use%20medicamentos%20sob%20orienta%C3%A7%C3%A3o,embalagens%20ou%20erro%20de%20dosagem.>>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- SECRETARIA DE SAÚDE DO PARANÁ. Intoxicação por Medicamentos. Disponível em: <<https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/Intoxicacao-por-Medicamentos>>. Acesso em: 22 mar. 2023.
- SEELHAMMER, T.G. *et al.* The Use of Flumazenil for Benzodiazepine Associated Respiratory Depression in Postanesthesia Recovery: Risks and Outcomes. *Revista Brasileira De Anestesiologia*, v. 68, n. 4, p.329, 2018.
- SERENO, V.M.B. *et al.* Perfil epidemiológico das intoxicações por medicamentos no Brasil entre os anos de 2013 a 2017. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, p. 33892, 2020.
- SILVA, V.T. *et al.* Intoxicação por medicamentos: uma revisão de literatura com abordagem no tratamento. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 23, 2021.
- SOUZA, W.G. *et al.* Uma abordagem sobre casos de intoxicação por medicamentos anticonvulsivantes barbitúricos: Fenobarbital. *Revista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v.10, n. 1, p. 131, 2019.
- TOLEDO, W.A.S.B. & MARQUES, J.H.M. Intoxicação medicamentosa por benzodiazepínicos. *Revista Científica*, v. 1, n. 1, 2021.