

AVALIAÇÃO DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PORTUGAL

Andreia Manuela Ramos Ferreira

Licenciada em Ciências Farmacêuticas
Faculdade de Ciências da Saúde - UFP
9898@ufp.pt

Arlinda Borges

Directora do Centro de Informação Antivenenos (1981-2006)
borges.arlinda@gmail.com

Rui Rangel

Director do Serviço de Toxicologia Forense
Delegação do Norte do Instituto Nacional de Medicina Legal, IP
dir.toxicologia@dpinml.mj.pt

Paula Monsanto

Directora do Serviço de Toxicologia Forense
Delegação do Centro do Instituto Nacional de Medicina Legal, IP
PVMonsanto@dcinml.mj.pt

Mário João Dias

Director do Serviço de Toxicologia Forense
Delegação do Sul do Instituto Nacional de Medicina Legal, IP
Mdias@dlinml.mj.pt

Márcia Cláudia Dias de Carvalho

Professora Auxiliar
Faculdade de Ciências da Saúde – UFP
mcarv@ufp.pt

RESUMO

Os medicamentos são responsáveis pela maior parte das intoxicações agudas nos países ocidentais e Portugal não é exceção. Este artigo analisa o perfil dos medicamentos envolvidos em intoxicações no nosso país, com base em casos e óbitos decorrentes de intoxicações humanas registados em instituições nacionais, especificamente o Centro de Informação Antivenenos, o Instituto Nacional de Medicina Legal, IP e o Hospital de São João, EPE (Porto). Os medicamentos que actuam no Sistema Nervoso Central representam a parcela mais significativa no total geral das intoxicações medicamentosas em Portugal. Os ansiolíticos, sedativos e hipnóticos lideram o grupo, maioritariamente benzodiazepinas, seguidos dos antidepressores, antipsicóticos e analgésicos.

PALAVRAS-CHAVE: Intoxicação; medicamentos; Portugal.

ABSTRACT

Pharmaceutical drugs are main responsible for acute intoxications in occidental countries and Portugal is no exception. This paper analyzes the profile of pharmaceutical drugs involved in acute poisonings in our country, from cases and deaths secondary to human poisoning recorded by the Portuguese Poisons Centre, the National Institute of Legal Medicine, IP and the Hospital São João, EPE (Porto). Our results showed that drugs acting on Central Nervous System were the most common agents. Within this group, acute poisonings occurs primarily with anxiolytics, sedative and hypnotic drugs, for the most part benzodiazepines, followed by antidepressants, antipsychotics and analgesics.

KEY-WORDS: Intoxication; pharmaceutical drugs; Portugal.

Trabalho baseado na monografia "Avaliação da Contribuição dos Medicamentos nas Intoxicações Agudas em Portugal", elaborada por Andreia Manuela Ramos Ferreira e defendida em 18 de Março de 2008 para a obtenção da Licenciatura em Ciências Farmacêuticas.

1. INTRODUÇÃO

Os processos de intoxicação humana têm-se transformado num dos mais graves problemas de saúde pública devido à falta de controlo e prevenção das intoxicações, associadas a um fácil acesso da população a um número crescente de substâncias (lícitas e ilícitas) com alto grau de toxicidade. Os medicamentos são actualmente os principais agentes responsáveis por intoxicações agudas (acidentais e intencionais) nos países da Europa Ocidental e América do Norte (Hawton, 2007; Lai et al., 2006; Backman, 2003; Flanagan e Rooney, 2002; Repetto, 1997; Pombo et al., 1996). As intoxicações medicamentosas acidentais devem-se principalmente à automedicação, erros de dosagem, confusão do medicamento e medicamentos ao alcance das crianças. O conceito de intoxicação aqui abordado não deve ser confundido com o de “reação adversa ao medicamento” (RAM), no qual a resposta prejudicial e indesejada a um medicamento ocorre com doses habitualmente usadas para profilaxia, diagnóstico ou tratamento.

Em Portugal, o Centro de Informação Antivenenos – Dra. Arlinda Borges (CIAV), vinculado ao Instituto Nacional de Emergência Médica, é um centro médico de informação sobre toxicologia clínica que presta informações, adaptadas a cada caso clínico, referentes ao diagnóstico, sintomatologia, toxicidade, terapêutica e prognóstico da exposição a tóxicos e de intoxicações agudas ou crónicas. O seu serviço é essencialmente o atendimento telefónico realizado por médicos especializados, 24 horas por dia, sendo as consultas oriundas do público em geral, de médicos principalmente dos hospitais, de outros profissionais de saúde e ainda de outros técnicos. O CIAV efectua aproximadamente 35.000 consultas telefónicas por ano. O valor dos dados estatísticos não são pois um registo nacional de intoxicações, mas são antes de mais um registo das consultas ao CIAV que provêm de todo o país, garantindo desta forma uma cobertura nacional, e abrangendo o pré-hospitalar e o hospitalar.

Este artigo teve como objectivo identificar os medicamentos envolvidos nas intoxicações agudas no nosso país, pelo que foi realizada uma pesquisa na base de dados do CIAV. No entanto, os dados do CIAV não permitem concluir especificamente o número de casos fatais decorrentes dessas intoxicações, uma vez que este centro atende as consultas decorrentes de exposições a tóxicos ou referentes a intoxicações já estabelecidas, mas em geral, não é ulteriormente informado da evolução clínica: cura, sequelas ou morte. O CIAV não é um centro de notificação obrigatória ou voluntária de ocorrência de intoxicações. Assim, neste estudo participaram igualmente o Hospital de São João por ser o centro hospitalar de referência da região Norte e o Instituto Nacional de Medicina Legal (INML) por ser a entidade nacional que regista os casos de intoxicações fatais. Durante a realização desta pesquisa constatou-se uma lacuna no tratamento estatístico de dados recentes relativos aos agentes tóxicos envolvidos nas intoxicações agudas. Este artigo explora estas dificuldades e atenta em tirar conclusões destes dados tanto quanto possível.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

É um estudo descritivo e de carácter retrospectivo. A análise da base de dados do CIAV foi referente ao ano de 1999, na medida em que, à data da realização deste levantamento, não existiam dados tratados estatisticamente pelo centro para anos posteriores. O CIAV utiliza como sistema de classificação de fármacos a classificação “Anatomical Therapeutic Chemical” (ATC) adoptada pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

Os dados estatísticos do Hospital de São João, fornecidos pelo Serviço de Estatística deste Hospital, foram seleccionados tendo por base os episódios de internamento de intoxicações medicamentosas,

agrupadas nas categorias 960 a 979 do CID-9-MC, que ocorreram nesta unidade de saúde no período de Janeiro de 2004 a Dezembro de 2005.

O levantamento realizado na base de dados do INML restringiu-se ao Serviço de Toxicologia Forense das delegações do Norte, Centro e Sul, localizadas, respectivamente, no Porto, Coimbra e Lisboa. O período de análise foi relativo aos anos de 2003 e 2004 para as delegações do Norte e Sul e ao ano de 2005 para a delegação do Centro.

Apesar da falta de um período de tempo em estudo comum a todas as fontes de informação utilizadas, os estudos realizados noutros países mostram que o cenário das intoxicações agudas não sofreu grandes alterações nos últimos anos. Perante tal facto, a informação recolhida foi organizada e tratada de forma a clarificar o perfil das intoxicações medicamentosas em Portugal. Os resultados apresentados em seguida foram distribuídos segundo os grupos anatómicos, grupos farmacológicos e princípios activos dos medicamentos envolvidos nas intoxicações.

3. RESULTADOS

3.1. CENTRO DE INFORMAÇÃO ANTIVENENOS

Na Tabela 1 são apresentados os grupos de agentes envolvidos em casos de intoxicação humana registados pelo CIAV no ano de 1999. O grupo dos medicamentos foi responsável por 48,5% dos casos, enquanto que os produtos químicos não farmacêuticos foram o segundo maior grupo, sendo responsáveis por 42,6% dos casos de intoxicação. Entre os produtos químicos não farmacêuticos, os produtos de uso doméstico, que incluem detergentes, lixívia, brilhantadores, corrosivos, ceras, óleos essenciais e ambientadores, e os pesticidas merecem uma atenção especial.

Tabela 1. Grupos de agentes envolvidos em intoxicações humanas registadas pelo CIAV, no ano de 1999

Agentes	Frequência	Percentagem (%)
Medicamentos	9469	48,5%
Produtos Químicos não Farmacêuticos	8332	42,6%
Aubos	57	0,3%
Produtos Industriais	1003	5,1%
Produtos de Uso Doméstico	4133	21,2%
Cosmética e Higiene Corporal	792	4,1%
Escolar e Brinquedos	254	1,3%
Pesticidas	2093	10,7%
Agentes não identificados	528	2,7%
Produtos Alimentares	443	2,3%
Substâncias de Abuso	330	1,7%
Animais	323	1,7%
Plantas	84	0,4%
Cogumelos	30	0,2%
Total	19539	100%

Ao considerar-se o grupo dos medicamentos (Tabela 2), constata-se que os fármacos que actuam no SNC (grupo N da classificação ATC) encontram-se no topo desta lista, com 46,6% do total de casos, seguido dos fármacos que actuam no aparelho digestivo e metabolismo (9%) e no aparelho respiratório (8,9%).

Tabela 2. Distribuição segundo os grupos anatómicos envolvidos em intoxicações humanas registadas pelo CIAV, no ano de 1999

Códigos	Medicamentos	Total	Percentagem (%)
A	Aparelho Digestivo e Metabolismo	852	9,0%
B	Sangue e Órgãos Hematopoiéticos	70	0,7%
C	Aparelho cardiovascular	498	5,3%
D	Medicamentos Dermatológicos	428	4,5%
G	Aparelho Geniturinário/Hormonas Sexuais	342	3,6%
H	Hormonas Sistémicas Não Sexuais	77	0,8%
J	Anti-Infeciosos Sistémicos	648	6,8%
L	Citostáticos e Imunomoduladores	17	0,2%
M	Sistema Músculo-Esquelético	788	8,3%
N	Sistema Nervoso Central	4408	46,6%
P	Produtos Antiparasitários	172	1,8%
R	Aparelho Respiratório	847	8,9%
S	Órgãos dos Sentidos	81	0,9%
V	Diversos	78	0,8%
	Homeopatia	15	0,2%
	Herbanária	16	0,2%
	Outras Medicinas Paralelas	5	0,1%
	Não Identificados	127	1,3%
	Total	9469	100%

A Tabela 3 apresenta a distribuição dos fármacos que actuam no SNC segundo a classificação ATC. Neste grupo, desdobram-se os grupos terapêuticos que apresentam maior predomínio: psicolépticos, psicoanalépticos e analgésicos. Podemos averiguar a contribuição dos psicolépticos com 2587 notificações (58,7%) na totalidade dos casos participados que de concordância com esta categoria distinguem-se os ansiolíticos (1735 casos), essencialmente as benzodiazepinas (1578 casos), os hipnóticos (442 casos) e numa menor proporção os antipsicóticos (410 casos). Relativamente à classe dos psicoanalépticos com uma notificação de 760 casos (17,2%) é de notar a superioridade dos antidepressores neste grupo com uma prevalência de 720 ocorrências. O terceiro grupo terapêutico mais frequente é o dos analgésicos com 739 casos (16,8%). O paracetamol foi o fármaco analgésico predominante com 399 notificações, seguido dos salicilatos (123 casos) e dos analgésicos opiáceos (56 casos).

Tabela 3. Distribuição segundo os níveis ATC dos fármacos que actuam no SNC envolvidos em intoxicações humanas registadas pelo CIAV, no ano de 1999

Código	Nome	Níveis ATC			
		4º	3º	2º	Percentagem(%)
N	Sistema Nervoso Central				
N01	Anestésicos			7	0,2%
N01A	Anestésicos Gerais		3		
N01B	Anestésicos Locais		4		
N02	Analgésicos			739	16,8%
N02A	Opiáceos		56		
N02B	Outros Analgésicos		632		
N02BA	Salicilatos	123			
N02BB	Pirazonas	48			
N02BE	Anilidas (Paracetamol)	399			
N02BG	Outros Analgésicos e Antipiréticos	62			
N02C	Antienxaqueca		51		
N03	Antiepilépticos			225	5,1%
N03A	Antiepilépticos		225		
N03AA	Barbitúricos	34			
N03AB	Hidantoína	16			
N03AF	Carbamazepina	110			
Outros N03A		65			
N04	Antiparkinsonícos			67	1,5%
N05	Psicolépticos			2587	58,7%
N05A	Antipsicóticos		410		
N05AA+B+C	Fenotiazinas	221			
N05AD	Butirofenonas	69			
N05NA	Lítio	20			
Outros N05A		100			
N05B	Ansiolíticos		1735		
N05BA	Benzodiazepinas	1578			
Outros N05B		157			
N05C	Hipnóticos		442		
N05CA	Barbitúricos	1			
N05CD	Benzodiazepinas	372			
Outros N05C		69			
N06	Psicoanalépticos			760	17,2%
N06A	Antidepressores		720		
N06AA	Inibidores Selectivos Recaptação Monoaminas	352			
N06AB	Inibidores Selectivos Recaptação Serotonina	199			
Outros N06A		169			
N06B	Psicoestimulantes		40		
N06C	Psicolépticos Mais Psicoanalépticos		0		
N07	Outros Medicamentos do Sistema Nervoso			23	0,5%
Total				4408	100%

A Tabela 4 apresenta os principais medicamentos envolvidos nas intoxicações registadas pelo CIAV no ano de 1999. Podemos constatar que as benzodiazepinas não hipnóticas foram os fármacos maioritariamente envolvidos nas intoxicações medicamentosas (16,7%), seguidos dos anti-inflamatórios não esteróides (6,4%), antibióticos (4,8%) e paracetamol (4,2%).

Tabela 4. Distribuição dos medicamentos mais frequentes em intoxicações humanas registadas pelo CIAV, no ano de 1999

Medicamentos	Frequência	Percentagem (%)
Benzodiazepinas não Hipnóticas	1578	16,7%
Anti inflamatórios não Esteróides (AINEs)	603	6,4%
Antibióticos	450	4,8%
Paracetamol	399	4,2%
Antihistamínicos Sistémicos	383	4,0%
Benzodiazepinas Hipnóticas	372	3,9%
Antidepressivos Tricíclicos	352	3,7%
Flúor	260	2,7%
Anticonceptivos Orais	259	2,7%
Fenotiazinas Neurolépticas	221	2,3%
Inibidores da Recaptação da Serotonina	199	2,1%
Tópicos Dermatológicos	170	1,8%
Vitaminas	135	1,4%
Preparações da Tosse	130	1,4%
Ectoparasiticidas	127	1,3%
Salicilatos	123	1,3%
Carbamazepina	110	1,2%

3.2. HOSPITAL DE SÃO JOÃO

Ao considerar-se os grupos anatómicos responsáveis por estas intoxicações, apresentados na Tabela 5, podemos constatar que na maioria dos casos estão envolvidos os medicamentos que actuam no SNC (77,0%).

Tabela 5. Distribuição segundo os grupos anatómicos responsáveis por intoxicações diagnosticadas no Hospital São João, nos anos de 2004 e 2005

Medicamentos	Frequência	Percentagem (%)
Sistema Nervoso Central	349	77,0%
Aparelho Cardiovascular	25	5,5%
Hormonas e Medicamentos Usados no Tratamento das Doenças Endócrinas	19	4,2%
Aparelho Locomotor	13	2,9%
Medicamentos Anti-infecciosos	4	0,9%
Sangue	4	0,9%
Aparelho Digestivo	3	0,7%
Medicamentos Usados em Afecções Cutâneas	2	0,4%
Nutrição	2	0,4%
Medicamentos Usados em Afecções Oto-rino-laringológicas	1	0,2%
Desconhecidos	31	6,8%
Total	453	100%

A Tabela 6 apresenta a distribuição de frequências dos grupos farmacológicos responsáveis por estas intoxicações. O Hospital de São João registou neste período 152 casos de intoxicação por benzodiazepinas (33,6% dos casos), logo seguido de 105 casos de intoxicação por antidepressores (23,2% dos casos). Segundo os dados fornecidos por esta entidade, do total de casos que deram entrada apenas 3 foram fatais.

Tabela 6. Distribuição segundo os grupos farmacológicos responsáveis por intoxicações diagnosticadas no Hospital São João, nos anos de 2004 e 2005

Medicamentos	Frequência	Percentagem (%)
Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos	161	35,5%
Antidepressores	105	23,2%
Antiepilépticos e anticonvulsivantes	31	6,8%
Analgésicos estupefacientes	21	4,6%
Insulinas, antidiabéticos orais e glucagom	15	3,3%
Anti-hipertensores	11	2,4%
Analgésicos e antipiréticos	10	2,2%
Antipsicóticos	9	2,0%
Cardiotónicos	9	2,0%
Estimulantes inespecíficos do Sistema Nervoso Central	7	1,5%
Modificadores da evolução da doença reumatisal	6	1,3%
Hormonas da tiróide e antitiroideos	4	0,9%
Anti-Inflamatórios não esteróides(AINEs)	3	0,7%
Antibacterianos	3	0,7%
Anticoagulantes	3	0,7%
Antiarrítmicos	2	0,4%
Vasodilatadores	2	0,4%
Antidiarreicos	2	0,4%
Fibrinolíticos (ou trombolíticos)	1	0,2%
Diversos	17	3,8%
Desconhecidos	31	6,8%
Total	453	100%

3.3. INSTITUTO NACIONAL DE MEDICINA LEGAL

3.3.1. DELEGAÇÃO DO NORTE

Na Tabela 7 são apresentados os grupos anatómicos detectados nos exames toxicológicos realizados pelo Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Norte do INML. Podemos observar que os medicamentos que actuam no Sistema Nervoso Central representam a parcela mais significativa no total das intoxicações medicamentosas.

Tabela 7. Distribuição segundo os grupos anatómicos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Norte, INML, nos anos de 2003 e 2004

Medicamentos	Frequência	Percentagem (%)
Sistema Nervoso Central	178	97,8%
Aparelho Cardiovascular	1	0,5%
Sangue	1	0,5%
Aparelho Locomotor	1	0,6%
Medicação Antialérgica	1	0,5%
Total	182	100%

Considerando agora a distribuição de frequências das classes farmacológicas (Tabela 8), verifica-se que 64,8% dos fármacos detectados pertencem ao grupo dos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, 8,8% aos antiepiléticos e anticonvulsivantes, e 7,7% aos antidepressores.

Tabela 8. Distribuição segundo os grupos farmacológicos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Norte, INML, nos anos de 2003 e 2004

Medicamentos	Frequência	Percentagem (%)
Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos	118	64,8%
Antiepiléticos e Anticonvulsivantes	16	8,8%
Antidepressores	14	7,7%
Antipsicóticos	11	6,0%
Analgésicos e Antipiréticos	10	5,5%
Anestésicos Gerais	4	2,2%
Analgésicos Estupefacientes	4	2,2%
Anestésicos Locais	1	0,5%
Anti-hipertensores	1	0,5%
Anticoagulantes e antitrombóticos	1	0,5%
Anti-inflamatórios não esteróides (AINEs)	1	0,5%
Anti-histamínicos sedativos	1	0,5%
Total	182	100%

Na Tabela 9 apresentam-se os princípios activos detectados, por ordem decrescente de frequência, nos exames toxicológicos. Podemos observar que as benzodiazepinas lideram, sendo o diazepam o princípio activo maioritariamente detectado nestes exames (23,6%), seguido pelo oxazepam (11,5%), nordiazepam (10,4%) e lorazepam (6%).

Tabela 9. Distribuição segundo os princípios activos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Norte, INML, nos anos de 2003 e 2004

Medicamentos	Total	Percentagem (%)
Diazepam	43	23,6%
Oxazepam	21	11,5%
Nordiazepam	19	10,4%
Lorazepam	11	6,0%
Fenitoína	7	3,8%
Paracetamol	7	3,8%
Temazepam	7	3,8%
Carbamazepina	6	3,3%
Midazolam	6	3,3%
Venlafaxina	6	3,3%
Ciamemazina	4	2,2%
Estazolam	4	2,2%
Tramadol	4	2,2%
Ácido Acetilsalicílico	3	1,6%
Flurazepam	3	1,6%
Propofol	3	1,6%
Clomipramina	2	1,1%
Clozapina	2	1,1%
Dotiepina	2	1,1%
Fenobarbital	2	1,1%
Levomepromazina	2	1,1%
Maprotilina	2	1,1%
Tioridazina	2	1,1%
Amitriptilina	1	0,5%
Bromazepam	1	0,5%
Clobazam	1	0,5%
Halazepam	1	0,5%
Hidroxizina	1	0,5%
Ibuprofeno	1	0,5%
Lidocaina	1	0,5%
Mirtazapina	1	0,5%
Olanzapina	1	0,5%
Pentobarbital	1	0,5%
Propranolol	1	0,5%
Ticlopidina	1	0,5%
Tiopental	1	0,5%
Zolpidem	1	0,5%
Total	182	100%

3.3.2. DELEGAÇÃO DO CENTRO

A análise dos dados relativos à frequência dos grupos anatómicos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Centro do Instituto Nacional de Medicina Legal (Tabela 10), revela que, à semelhança do verificado na delegação do Norte, os medicamentos que actuam no SNC foram detectados em aproximadamente 97% dos exames toxicológicos realizados nesta delegação em 2005.

Tabela 10. Distribuição segundo os grupos anatómicos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Centro, INML, no ano de 2005

Medicamentos	Frequência	Percentagem (%)
Sistema Nervoso Central	188	96,9%
Aparelho Cardiovascular	4	2,1%
Anti-infecciosos	2	1,0%
Total	194	100%

Os dados referentes à distribuição de frequência dos grupos farmacológicos são apresentados na Tabela 11. Verifica-se que 74,2% dos medicamentos detectados pertencem ao grupo dos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, 7,7% ao dos antipsicóticos e 5,2% ao dos antiepiléticos e anticonvulsivantes.

Tabela 11. Distribuição segundo os grupos farmacológicos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Centro, INML, no ano de 2005

Medicamentos	Frequência	Percentagem (%)
Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos	144	74,2%
Antipsicóticos	15	7,7%
Antiepiléticos e Anticonvulsivantes	10	5,2%
Analgésicos Estupefacientes	7	3,6%
Analgésicos e Antipiréticos	6	3,1%
Antidepressores	4	2,1%
Anti-hipertensores	4	2,1%
Anti-infecciosos	2	1,0%
Anestésicos Locais	2	1,0%
Total	194	100%

Na Tabela 12 podemos observar que o diazepam foi também aqui o princípio activo maioritariamente detectado nos exames toxicológicos (cerca de 58%), seguido do oxazepam (5,7%), carbamazepina e tramadol (3,6%).

Tabela 12. Distribuição segundo os princípios activos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Centro, INML, no ano de 2005

Medicamentos	Total	Percentagem (%)
Diazepam	113	58,2%
Oxazepam	11	5,7%
Carbamazepina	7	3,6%
Tramadol	7	3,6%
Haloperidol	6	3,1%
Flurazepam	4	2,1%
Alprazolam	4	2,1%
Bromazepam	4	2,1%
Levomepromazina	4	2,1%
Temazepam	3	1,5%
Ciamemazina	3	1,5%
Paracetamol	3	1,5%
Sulfametoxazol + Trimetoprim	2	1,0%
Lidocaína	2	1,0%
Fenobarbital	2	1,0%
Midazolam	2	1,0%
Zolpidem	2	1,0%
Ácido Acetilsalicílico	2	1,0%
Furosemida	2	1,0%
Difenilhidantoína	1	0,5%
Estazolam	1	0,5%
Clozapina	1	0,5%
Olanzapina	1	0,5%
Amitriptilina	1	0,5%
Trimipramina	1	0,5%
Dosulepina	1	0,5%
Tianeptina	1	0,5%
Propifenazona	1	0,5%
Diltiazem	1	0,5%
Propranolol	1	0,5%
Total	194	100%

3.3.3. DELEGAÇÃO DO SUL

Na Tabela 13 pode observar-se que dos 809 fármacos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da delegação do Sul do INML, 768 pertencem ao grupo de fármacos que actuam no SNC, o que constitui uma prevalência de cerca de 95%. Estes resultados são similares aos obtidos na delegação do Norte para o mesmo período de tempo.

Tabela 13. Distribuição segundo os grupos anatómicos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Sul, INML, nos anos de 2003 e 2004

Medicamentos	Frequência	Percentagem (%)
Sistema Nervoso Central	768	94,9%
Aparelho Cardiovascular	21	2,6%
Aparelho Locomotor	11	1,4%
Anti-infecciosos	6	0,7%
Sangue	2	0,2%
Medicação Antialérgica	1	0,1%
Total	809	100%

A análise dos dados apresentados na Tabela 14 relativos à distribuição de frequência das classes farmacológicas detectadas nos exames toxicológicos realizados nesta delegação, permite verificar que 34,1% dos medicamentos pertencem ao grupo dos ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, 23,6% aos antipsicóticos e 15,6% aos antidepressores.

Tabela 14. Distribuição segundo os grupos farmacológicos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Sul, INML, nos anos de 2003 e 2004

Medicamentos	Frequência	Percentagem (%)
Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos	276	34,1%
Antipsicóticos	191	23,6%
Antidepressores	126	15,6%
Analgésicos e Antipiréticos	76	9,4%
Antiepiléticos e Anticonvulsivantes	61	7,5%
Analgésicos Estupefacientes	37	4,6%
Anti-hipertensores	16	2,0%
AINE's para uso tópico	11	1,4%
Anti-infecciosos	6	0,7%
Vasodilatadores	5	0,6%
Anticoagulantes e antitrombóticos	2	0,2%
Antienxaqueca	1	0,1%
Anti-histamínicos sedativos	1	0,1%
Total	809	100%

Na Tabela 15 podemos observar que o diazepam, à semelhança do quadro descrito para as delegações do Norte e Centro, foi o princípio activo maioritariamente detectado (cerca de 21,6% dos exames toxicológicos), seguido do paracetamol (9,1%) e ciamemazina (7,3%).

Tabela 15. Distribuição segundo os princípios activos detectados nos exames toxicológicos realizados no Serviço de Toxicologia Forense da Delegação do Sul, INML, nos anos de 2003 e 2004

Medicamentos	Total	Percentagem (%)
Diazepam	175	21,6%
Paracetamol	74	9,1%
Ciamemazina	59	7,3%
Tramadol	37	4,6%
Levomepromazina	35	4,3%
Amitriptilina	29	3,6%
Flurazepam	27	3,3%
Carbamazepina	22	2,7%
Alprazolam	22	2,7%
Tioridazina	22	2,7%
Trimipramina	21	2,6%
Tiaprida	20	2,5%
Fluoxetina	19	2,3%
Fenitoína	18	2,2%
Midazolam	18	2,2%
Clozapina	18	2,2%
Clomipramina	17	2,1%
Fenobarbital	16	2,0%
Bromazepam	14	1,7%
Haloperidol	14	1,7%
Trazodona	13	1,6%
Cloropromazina	11	1,4%
Melperona	11	1,4%
Diclofenac	11	1,4%
Estazolam	9	1,1%
Clobazam	8	1,0%
Mianserina	8	1,0%
Cloroquina	6	0,7%
Diltiazem	6	0,7%
Verapamilo	5	0,6%
Buflomedil	5	0,6%
Nortriptilina	4	0,5%
Dosulepina	4	0,5%
Venlafaxina	4	0,5%
Lamotrigina	3	0,4%
Doxepina	3	0,4%
Propranolol	3	0,4%
Clonazepam	2	0,2%
Oxazepam	2	0,2%
Maprotilina	2	0,2%

Medicamentos	Total	Percentagem (%)
Viloxazina	2	0,2%
Propifenazona	2	0,2%
Bisoprolol	2	0,2%
Ticlopidina	2	0,2%
Zolpidem	1	0,1%
Olanzapina	1	0,1%
Ergotamina	1	0,1%
Prometazina	1	0,1%
Total	809	100%

4. DISCUSSÃO

Abordar uma temática tão complexa como o caso das intoxicações agudas em Portugal, leva-nos, antes de mais, a uma reflexão acerca da subnotificação dos casos de intoxicação. Existe a certeza que muitos dos casos de intoxicação ocorridos não entram no sistema e, desta forma, os casos não são registados o que permite concluir que a abordagem a esta temática assenta em estatísticas oficiais, mas que não traduzem completamente a realidade portuguesa.

Dado o objectivo deste artigo ser o de contribuir para o estudo das intoxicações medicamentosas, é de máxima relevância referir que os dados do CIAV são insuficientes, não traduzem todos os casos ocorridos em Portugal, mas o movimento das consultas recebidas no Centro. É importante realçar aqui que os dados deste centro não permitem concluir especificamente o número de casos fatais decorrentes de intoxicações, uma vez que, em geral, tanto nas consultas dos médicos, como nas do público, o centro não é ulteriormente informado da evolução clínica: cura, sequelas ou morte dos casos em que interveio. Acresce que nas consultas dos médicos hospitalares, os casos registados pelo CIAV são comuns às estatísticas do hospital e o mesmo pode também acontecer, nas consultas do público, quando a situação requer que os doentes sejam encaminhados para centros hospitalares. No entanto, devido à penetração do CIAV ao universo das consultas, ao território abrangido, ao facto de incluírem casuística hospitalar, pré-hospitalar e casos resolvidos só com interferência do CIAV e familiares, ao registo de vários parâmetros relativos a cada caso, a estatística do centro é um dos melhores indicadores do panorama das intoxicações e exposição a tóxicos em Portugal e permite ter uma visão da morbilidade, risco e epidemiologia das intoxicações no país.

Os números apontados pelos hospitais podem também não ser completamente fiáveis, uma vez que a maior parte das mortes por intoxicação ocorre fora dos hospitais, e sem a intervenção de um profissional de saúde. Além disso, para as estatísticas hospitalares foram contabilizados somente os internamentos, não contabilizando as pessoas que sofrem intoxicações mas são vistas nas urgências. A mesma incerteza passa para as circunstâncias da morte, onde nem sempre é possível estabelecer um nexo de causalidade entre a presença do(s) medicamento(s) e a causa da morte (Litovitz et al., 1998; Dennis et al., 1990). É frequente a identificação de mais do que um agente tóxico nos estudos analíticos embora muitos destes se encontrem dentro do intervalo terapêutico. Desta forma, o levantamento epidemiológico representa apenas a prevalência das substâncias farmacológicas detectadas nos exames toxicológicos. Nestas situações, não se poderá afirmar que a intoxicação se deveu a um só agente tóxico na medida em que a interacção de mais do que um agente é uma questão a ponderar.

A análise dos dados das consultas ao CIAV revela que os medicamentos são os principais agentes responsáveis por intoxicações agudas em Portugal, seguidos pelos produtos de uso doméstico e pesticidas. Com base em dados publicados relativos à incidência das intoxicações noutros países, os produtos de uso doméstico são a principal causa de intoxicação em crianças seguida dos medicamentos, observando-se situação inversa nos adultos. As circunstâncias de exposição são predominantemente acidentais em crianças e intencionais nos adultos (Flanagan e Rooney, 2002; Litovitz et al., 1998).

Os medicamentos que actuam no Sistema Nervoso Central representam a parcela mais significativa no total geral das intoxicações medicamentosas agudas (fatais e não fatais) no nosso país. Numa análise mais pormenorizada feita a este grupo, as intoxicações mais frequentes ocorrem com ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, sendo o sub-grupo de maior realce as benzodiazepinas, seguidos dos antidepressores e antipsicóticos.

Analisando agora as mortes em consequência destas intoxicações, os resultados deste estudo revelam que os ansiolíticos, sedativos e hipnóticos constituem a classe farmacológica mais frequentemente detectada nas três delegações do INML. Nas delegações do Centro e Sul, verifica-se que os antipsicóticos são a segunda principal classe detectada, enquanto que os antidepressores constituem a terceira classe farmacológica mais detectada nos exames toxicológicos realizados nas delegações do Norte e Sul. As substâncias activas com maior relevo em cada classe farmacológica são respectivamente o diazepam, a ciamemazina e a amitriptilina.

Portugal apresenta um dos mais elevados níveis de consumo lícito de substâncias psicotrópicas da Europa. Este facto é realçado no relatório do "International Narcotics Control Board" (INCB, 2008) e confirmado por indicadores do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED). Apesar da elevada frequência de ocorrências, estas substâncias não são necessariamente as mais tóxicas, porém podem ser as mais amplamente acessíveis. No que respeita às benzodiazepinas e antidepressores, o facto de serem classes de compostos muito prescritos tornam a sua acessibilidade aos doentes um perigo por sobredosagens ou ingestões excessivas (Bateman, 2003; Backman, 2003). Nestas duas classes de compostos figuram várias moléculas que na sua maioria são extensamente metabolizadas no organismo, originando compostos por vezes também farmacologicamente activos. Este facto pode concorrer para o desenvolvimento de intoxicações acidentais, uma vez que vários fenómenos intrínsecos ou extrínsecos ao indivíduo podem concorrer para a alteração do seu metabolismo, com consequências marcantes nos níveis séricos dos compostos.

Os fármacos analgésicos representam também uma parcela bastante significativa no total das intoxicações medicamentosas no nosso país. Entre estes, destaca-se o paracetamol. Trata-se de um fármaco de uso corrente e bem tolerado, mas se o tratamento da intoxicação não for atempado pode levar à morte (Sheen et al., 2002). A intoxicação com analgésicos tem vindo igualmente a aumentar de frequência nos países ocidentais, sendo que a intoxicação com paracetamol é, actualmente, uma das principais causas de morte nos hospitais do Reino Unido (Flanagan e Rooney, 2002).

Equacionando as limitações e as mais valias inerentes às estatísticas fornecidas, podemos constatar que as intoxicações medicamentosas são actualmente causadas na sua maioria por benzodiazepinas e antidepressores, embora também se realce a participação do analgésico paracetamol. É deste modo importante analisar a prática actual no que concerne à prescrição e utilização de benzodiazepinas e antidepressores e reforçar as iniciativas conducentes a uma diminuição do uso indevido e/ou abusivo destes fármacos.

5. CONCLUSÕES

As intoxicações medicamentosas representam um problema de saúde pública que a todos deve preocupar, uma vez que representam uma importante causa de morbidade e mortalidade a nível nacional. As intoxicações mais frequentes ocorrem com medicamentos psicotrópicos, em que os ansiolíticos, antidepressores e analgésicos lideram. Esta situação é inquietante quando reconhecemos que correspondem às classes de fármacos mais vendidas em Portugal e, portanto, mais consumidas pela população portuguesa. Torna-se então impreterível a intervenção de todos os organismos directa ou indirectamente ligados à saúde no sentido de esclarecer e alertar o público em geral sobre os riscos da utilização de medicamentos em situações não indicadas ou em circunstâncias que desrespeitem os critérios de uso racional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BACKMAN, J., Ekman, C., Alsén, M., Ekedahl, A. e Traskman-Bendz, L. (2003). Use of antidepressants in deliberate self-poisoning. *In: Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, 38(12), pp. 684-689.
- BATEMAN, D.N. (2003). Epidemiology of poisoning. *In: Medicine*, 31(9), pp. 1-3.
- Centro de Informação Antivenenos (CIAV) – Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM). [Em linha]. Disponível em <http://www.inem.min-saude.pt/>. [Consultado em 15/01/2007].
- DENNIS, M., Owens, D. e Jones, S. (1990). Epidemiology of deliberate self-poisoning, trends in hospital attendances. *In: Health Trends*, 22, pp. 125-126.
- FLANAGAN, R. J. e Rooney, C. (2002). Recording acute poisoning deaths. *In: Forensic Science International*, 128, pp. 3-19.
- HAWTON, K., Bergen, H., Casey, D., Simkin, S., Palmer, B., Cooper, J., Kapur, N., Horrocks, J., House, A., Lilley, R., Noble, R. e Owens, D. (2007). Self-harm in England: a tale of three cities. *In: Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, pp. 199-207.
- Hospital de São João. [Em linha]. Disponível em <http://www.hsjoao.min-saude.pt/>. [Consultado em 15/01/2008].
- Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, INFARMED. [Em linha]. Disponível em <http://www.infarmed.pt/>. [Consultado em 07/12/2007].
- Instituto Nacional de Medicina Legal, INML. [Em linha]. Disponível em <http://www.inml.mj.pt/>. [Consultado em 15/01/2008].
- International Narcotics Control Board, INCB (2008). Report of the INCB for 2004. [Em linha]. Disponível em http://www.incb.org/incb/en/annual_report_2004.html. [Consultado em 08/02/2008].
- LAI, M.W., Klein-Schwartz, W., Rodgers, G.C., Abrams, J.Y., Haber, D.A., Bronstein, A.C. e Wruk, K.M. (2006). 2005 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' national poisoning and exposure database. *In: Clinical Toxicology*, 44, pp. 803-932.
- LITOVITZ, T. L., Schwartz, W. K., Dyer, K. S., Shannon, M., Lee, S. e Powers, M. (1998). 1997 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *In: American Journal of Emergency Medicine*, 16, pp. 443-497.
- Organização Mundial de Saúde, OMS. [Em linha]. Disponível em <http://www.who.int/en/>. [Consultado em 05/03/2007].
- POMBO, S., Fernandez, J., Rodelgo, G. e Valles, P. J. (1996). Epidemiology of acute poisoning: study of 613 cases in the Community of Madrid in 1994. *In: Revista clínica española*, 196(3), pp. 150-156.
- REPETTO, M. (1997). Epidemiology of poisoning due to pharmaceutical products, Poison Control Centre, Seville, Spain. *In: European Journal of Epidemiology*, 13, pp. 353-356.
- SHEEN, C. L., Dillon, J. F., Bateman, D. N., Simpson, K. J. e MacDonald, T. M. (2002). Paracetamol-related deaths in Scotland, 1994-2000. *In: British journal of clinical pharmacology*, 54, pp. 430-432.