



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**INTOXICAÇÕES DOMÉSTICAS**

Trabalho submetido por  
**Miguel Ramos Belchior**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

**novembro de 2016**



# **INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **INTOXICAÇÕES DOMÉSTICAS**

Trabalho submetido por  
**Miguel Ramos Belchior**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por  
**Prof. Doutor Álvaro Teixeira Lopes**

**novembro de 2016**

## Agradecimentos

Ao Prof. Doutor Álvaro Teixeira Lopes, pela disponibilidade e prestabilidade demonstradas durante todo este processo.

Ao Centro Antivenenos do INEM pela facultação dos dados indispensáveis à realização desta monografia

À minha Mãe e ao meu Pai pelo apoio permanente e fundamental.

À Vera por ser Ellie.

## **RESUMO**

A diversidade de substâncias químicas existentes hoje em dia traz consigo inúmeros perigos. A Sociedade Americana de Química regista uma substância nova a cada 2,5 segundos, atingindo-se neste momento uma estimativa de 122 milhões de compostos orgânicos e inorgânicos em todo o mundo. Cada um deles é em potência um agente tóxico aumentando o risco toxicológico com que o Homem se debate hoje em dia. De todos os ambientes em que as intoxicações podem ocorrer, o ambiente doméstico é dominante e prevalente estatisticamente, devido à diversidade de perigos que oferece, como medicamentos e produtos de limpeza, por exemplo, mas que nem sempre são entendidos como tal por quem os utiliza. É objectivo desta monografia apresentar uma perspectiva geral do panorama toxicológico de Portugal.

Deste modo, perante os dados aqui considerados, a principal conclusão que se pode porventura retirar tem a ver com o preocupante aumento do número das intoxicações voluntárias medicamentosas entre a população activa, facto a que não deixará talvez de ser alheia a situação socioeconómica de Portugal e que é merecedora de sensibilização pela população em geral, e de atenção pelas Instituições e Organismos responsáveis pela Saúde em particular, de forma a tentar mitigar este problema.

**Palavras-chave:** intoxicações domésticas, toxicologia clínica, CIAV, intoxicações medicamentosas

## ***ABSTRACT***

The diversity of chemical substances nowadays offers countless hazards. The Chemical American Society registers a new substance every 2.5 seconds, totalizing about 122 million of organic and inorganic compounds in the world. Each one of them is a potentially toxic agent, enhancing the toxicological risk with which the Man struggles today. From all the places the poisonings can occur, the domestic environment is statistically dominant and prevalent due to the diversity of the hazards in it, in spite of the fact that they are not always perceived as such. The goal of this monography is to present a global perspective of the Portugal toxicological scenario.

Therefore, with the data presently considered, the main conclusion that can eventually be formed is that there is a concerning rising of the voluntary drug intoxications amongst the active population, which could be linked with the socioeconomic situation of Portugal and should also be a concern of the population in general, as well of the Health Institutions and Organisms in particular, in order to mitigate this problematic situation.

**Key words:** domestic intoxications, clinical toxicology, CIAV, drug intoxications

## ***ÍNDICE GERAL***

|  |    |
|--|----|
| Índice de Figuras .....  | 4  |
| Lista de Abreviaturas.....   | 5  |
| 1. Toxicologia.....  | 6  |
| 1.1. Introdução.....   | 6  |
| 1.2. Avaliação de risco em toxicologia .....                                     | 8  |
| 1.3. Intoxicações crónicas e agudas.....   | 10 |
| 2. Intoxicações Domésticas .....   | 13 |
| 2.1. Caracterização das intoxicações .....                                       | 14 |
| 3. Intoxicações Medicamentosas .....   | 30 |
| 3.1. Intoxicações e Saúde Mental .....   | 30 |
| 3.2. Intoxicações por benzodiazepinas e antidepressivos.....                     | 33 |
| 3.2.1. Benzodiazepinas .....   | 35 |
| 3.2.1.1. Mecanismo de acção e aplicações clínicas.....                           | 35 |
| 3.2.1.2. Interações e efeitos adversos.....                                      | 36 |
| 3.2.1.3. Toxicidade .....  | 37 |
| 3.2.1.4. Abordagem clínica ao tratamento da intoxicação por benzodiazepinas....  | 37 |
| 3.2.2. Antidepressivos .....   | 38 |
| 3.2.2.1. Mecanismo de acção e aplicações clínicas.....                           | 39 |
| 3.2.2.2. Interações e efeitos adversos.....                                      | 39 |
| 3.2.2.3. Toxicidade .....  | 40 |
| 3.2.2.4. Abordagem clínica ao tratamento da intoxicação por antidepressivos..... | 40 |
| 4. Conclusão .....   | 42 |
| Bibliografia.....  | 45 |
| Anexos.....  | 54 |

## *Índice de Figuras*

|  |    |
|--|----|
| Figura 1 - Modelo de avaliação e gestão de risco.....  | 9  |
| Figura 2 - Total de Chamadas. ....   | 14 |
| Figura 3 – Tipo de Contactante. ....   | 14 |
| Figura 4 – Idade.....  | 15 |
| Figura 5 – Jovens, População activa e Idosos. ....   | 16 |
| Figura 6 - Via de Intoxicação: Adultos. ....   | 17 |
| Figura 7- Via de intoxicação: Crianças. ....   | 18 |
| Figura 8 - Local de exposição.....   | 19 |
| Figura 9 - Circunstâncias de Intoxicação - Crianças. ....  | 20 |
| Figura 10 - Circunstâncias de Intoxicação - Adultos. ....  | 20 |
| Figura 11 - Taxa de mortalidade por lesões autoprovocadas intencionalmente por 100<br>000 habitantes.....  | 21 |
| Figura 12 - Rácio população activa. ....   | 21 |
| Figura 13- Agentes tóxicos.....  | 22 |
| Figura 14 - Dispensa de Psicofármacos.....   | 23 |
| Figura 15 - Classes de fármacos. ....  | 24 |
| Figura 16 - Produtos Domésticos. ....  | 25 |
| Figura 17 – Pesticidas.....  | 26 |
| Figura 18 - Substâncias de Abuso ....  | 28 |
| Figura 19 - Intoxicações Portugal, EUA e Espanha. ....   | 29 |
| Figura 20 – Proporção de utentes com registo de perturbações da ansiedade entre os<br>utentes inscritos activos em Cuidados de Saúde Primários entre 2011 e 2014. .... | 31 |
| Figura 21- Proporção de utentes com registo de perturbações depressivas entre os<br>utentes inscritos activos em Cuidados de Saúde Primários entre 2011 e 2014. ....   | 32 |
| Figura 22 - Benzodiazepinas mais frequentes em Intoxicações (2015). ....   | 34 |
| Figura 23- Antidepressivos mais frequentes em Intoxicações (2015).....   | 34 |

### ***Lista de Abreviaturas***

**AAPCC** – American Association of Poison Control Centers

**ADT** – Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos

**AINE** – Anti-Inflamatório Não Esteróide

**CIAV** – Centro de Informação Anti-Venenos

**CODU** – Centro de Orientação de Doentes Urgentes

**DDT** – Diclorodifeniltricloroetano

**EUA** – Estados Unidos da América

**ETAR** – Estação de Tratamento de Águas Residuais

**GABA** - Gamma-AminoButyric Acid

**INE** – Instituto Nacional de Estatísticas

**INEM** – Instituto Nacional de Emergência Médica

**INFARMED** - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

**ISRS** – Inibidores Selectivos de Recaptação da Serotonina

**SNA** – Sistema Nervoso Autónomo

**SNC** – Sistema Nervoso Central

**WHO** – World Health Organization

## **1. Toxicologia**

### **1.1. Introdução**

Desde o início da sua existência que o Homem vive permanentemente em perigo, embora, na maior parte do tempo, esse facto lhe passe despercebido. O mundo em que habita está repleto de ameaças à sua saúde e, conseqüentemente, à sua vida: do ar que respira até àquilo que ingere, qualquer substância química, qualquer agente físico, se pode tornar tóxico...na dose certa. Nas palavras de Paracelso “Tudo é veneno e nada é veneno; apenas a dose faz o veneno”. É com base neste conceito de que tudo o que o rodeia pode assumir uma dimensão lesiva à sua boa saúde, que surge então uma necessidade evidente: como saber o que é nefasto e benéfico? Quando se tornam as substâncias relevantes e quando são inócuas? Neste contexto, surge a necessidade de uma ciência que se ocupe do estudo destas questões e que consiga fornecer respostas que ajudem o Homem a prevenir as situações potencialmente perigosas ou a mitigá-las. Esse vazio veio a ser preenchido pela ciência a que hoje chamamos Toxicologia, ou, como Hodgson (2010) lhe chama, a “ciência dos venenos”.

Uma das primeiras evidências que se tem da busca do Homem pelo conhecimento das propriedades físicas e químicas das substâncias, nomeadamente dos venenos, acontece por volta de 2800 a.C., na China, onde Shen Nung, Imperador Chinês, ao longo da sua vida provou centenas de ervas de forma a conhecer a natureza dos seus efeitos no corpo humano. Foi utilizando este método empírico que escreveu o *Herbário Clássico do Agricultor Divino*, uma farmacopeia que reunia um conjunto de 365 ervas (uma para cada dia do ano) e as dividia em três categorias: as que contribuían para uma vida saudável; as que ajudavam a manter uma boa saúde psicológica; e as que curavam as doenças (Huang, 1998). Mais tarde, ainda durante a Antiguidade, Cleópatra experimentava venenos nos prisioneiros e animais, sendo, ironicamente, a sua própria morte causada, segundo vários relatos, por picada de uma Naja Heje - uma serpente venenosa do Egipto - num acto de suicídio (Hayes & Gilbert, 2009)

O interesse pelas propriedades dos venenos, foi sempre uma constante na história da humanidade, e na Idade média, Moisés Maimonides, o físico mais célebre da sua era, escreve o primeiro compêndio de venenos que se conhece - o *Tratado Sobre Os Venenos e Seus Antídotos*. Nele os venenos foram categorizados em duas partes: aqueles que resultavam das picadas de escorpião, de cobras e afins, na primeira parte. E na segunda, Maimonies, identificava os venenos presentes na alimentação, estipulando procedimentos a adoptar em caso de envenenamento. Contudo a importância deste tratado não se esgotou

unicamente na simples classificação dos venenos, nele foi feita também a distinção entre venenos “quentes” e “frios”, podendo serem relacionados, respectivamente, com os venenos que actuam por hemólise e neurotóxicos, matéria que ainda hoje se pode considerar válida (Furst, 2001; Librach, 1967).

Na Era Industrial, o estudo das propriedades dos tóxicos continua e é em 1800, que, segundo vários autores, é fundada a Toxicologia Moderna, por Mathieu Orfila, com o seu *Tratado dos Venenos*, onde descreve os venenos utilizados pelos criminosos e os aborda do ponto de vista sintomatológico. (Calazans & Calazans, 2005)

Foi nesta direcção de descoberta e permanente desenvolvimento que a Toxicologia caminhou ao longo do tempo, procurando entender as substâncias que nos rodeiam, como poderíamos proteger-nos dos seus perigos e aproveitar os seus benefícios, e foi-se assim confirmando a pertinência de uma Ciência que funcionasse como um filtro entre o Homem e as manifestações tóxicas dos agentes químicos e físicos que o rodeiam. Um exemplo paradigmático desta necessidade aconteceu já no século XX com o “Desastre do Elixir de Sulfanilamida”, sendo este um acontecimento que trouxe ao de cima a necessidade do rigoroso controlo dos agentes químicos que o ser humano aplica no seu organismo. A Sulfanilamida, era um popular antibiótico prescrito nos EUA, tendo sido a determinada altura adicionada de dietilenoglicol por um farmacêutico da S. E. Massengill (empresa farmacêutica), com vista a aumentar o seu valor de mercado, e passando a ser comercializado como Elixir de Sulfanilamida. O dietilenoglicol era uma substância tóxica, porém não existindo na altura a obrigatoriedade da realização de testes de toxicidade e segurança, o elixir foi posto à venda sem se submeter a este processo, hoje em dia, essencial, resultando no envenenamento de centenas de pessoas e provocando a morte de 100 delas, incluindo a do farmacêutico-chefe da S.E. Massengill, por suicídio (Ballentine, 1981; Bansal, Gupta, Christopher, & Gupta, 2015). O que este caso demonstrou foi que não era possível agentes potencialmente tóxicos à saúde humana, como é o caso dos fármacos, não passarem no crivo da avaliação toxicológica, estendendo-se este facto a todas as inúmeras substâncias com que as pessoas contactam no seu dia-a-dia.

Hoje em dia, os desafios são ainda maiores. Segundo a Sociedade Americana de Química, existirão actualmente, em todo o mundo, 122 milhões de compostos químicos orgânicos e inorgânicos. Sendo que, apenas nos últimos 50 anos, foi registado um novo composto a cada 2,5 segundos (“CAS, Chemical Abstracts Service Home Page,” 2016). Emerge assim a necessidade de os conhecer e saber qual a natureza da sua relação com o

organismo humano, animal e também com o ambiente. É neste paradigma que a Toxicologia manifesta toda a sua importância, pois ela examina os efeitos adversos dos agentes químicos e físicos nos organismos vivos, analisando o seu efeito na saúde humana, animal e ambiental (Klaassen, 2013), socorrendo-se para esse fim de várias ciências como, por exemplo, a Fisiologia, Bioquímica, Fisiopatologia, Medicina ou Farmacologia (Williams, James, & Roberts, 2010). O principal mecanismo utilizado para analisar esses efeitos adversos é estudando o efeito dos agentes químicos nos organismos biológicos menos complexos que o humano, como as culturas celulares e animais, e com base nesses dados extrapolar o seu efeito para o Homem e Ambiente, tentando assim prever qualquer efeito nefasto que os possam afectar, sendo largamente utilizado, como, por exemplo, em relação a um novo tipo de exposição, no estudo dos efeitos adversos dos cigarros electrónicos na saúde humana que são estudados previamente em culturas celulares e animais. (Helma, 2005; Hiemstra & Bals, 2016)

### ***1.2. Avaliação de risco em toxicologia***

É neste contexto de crescente exposição a novas substâncias, que surge a necessidade de se perceber o risco que poderão trazer à saúde humana, animal e ambiental, e também de perceber como geri-lo. Com o enorme desenvolvimento industrial do séc.XX, a inovação tecnológica levou a uma enorme quantidade de produtos químicos que hoje em dia existem em casa, ou são utilizados por profissionais nos mais diversos ramos de actividade, o que contribui para um maior número de exposições perigosas e conseqüentemente um maior número de intoxicações (Hodgson, 2010). Em 2012, os envenenamentos acidentais foram a causa de morte de 193640 pessoas em todo o mundo (World Health Organization, 2016). É, portanto, imediata e evidente a conclusão de que é necessário avaliar, precaver, e gerir o risco que as intoxicações provocadas por estes agentes poderão eventualmente provocar.

Antes de se referir a matriz da avaliação de risco, existem dois conceitos fundamentais que necessitam ser referidos: a relação dose-resposta e a via de exposição. Pois para ser possível prever a resposta de um organismo biológico à exposição ao tóxico, terá de se começar por quantificar a dose que se traduz simplesmente na quantidade de exposição a um agente tóxico (Gilbert, 2012), e ao se verificar que existe nexos de causalidade entre o grau e nível de resposta no organismo biológico e a quantidade de tóxico administrado, então está-se perante o conceito de dose resposta. É um conceito que

apesar de simples e elementar é importantíssimo já que permite estabelecer uma relação entre a quantidade de agente tóxico e a reacção causada (Gilbert, 2012). Ao nível da exposição, importa distinguir duas formas distintas: a aguda e a crónica. Onde a aguda é provocada por uma manifestação imediata dos sintomas devido a um único contacto entre o tóxico e o organismo humano; sendo a crónica, manifestações que podem levar semanas, meses ou anos para se manifestar, devido a exposições repetidas (Timbrell, 2001).

A avaliação de risco é então realizada com base num modelo interdinâmico e intercomunicativo que em última análise, no seu resultado final, se manifesta numa estratégia. Para se realizar assenta em quatro pilares fundamentais que pautam qualquer modelo de avaliação e gestão de risco, sendo que esta matriz é utilizada actualmente a nível mundial por diversas organizações, entre elas a Organização Mundial de Saúde (OMS). Os pilares da avaliação de risco são: a identificação do risco, a avaliação da dose-resposta, a análise da exposição e caracterização dos riscos (Klaassen, 2013)

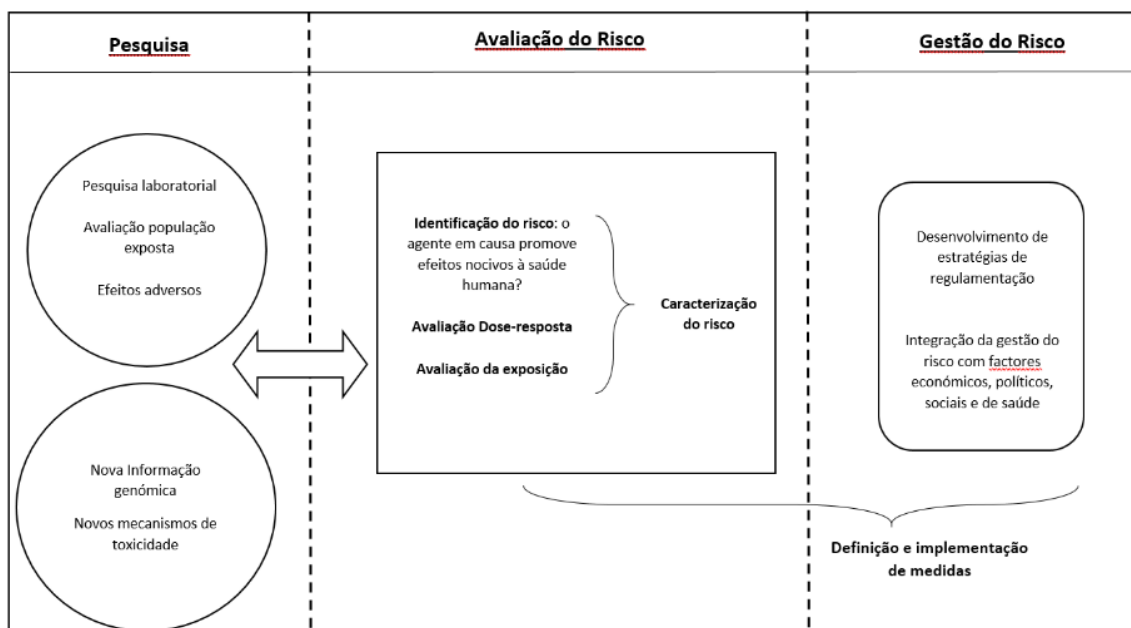


Figura 1 - Modelo de avaliação e gestão de risco. Adaptado de Klassen (2013)

A Figura 1, mostra o modelo de avaliação e gestão de risco. Este é um modelo dinâmico, onde o fluxo de informação é bilateral e os três campos (pesquisa, avaliação de risco e gestão de risco) são intercomunicantes e interdependentes. Nesse sentido, o processo de avaliação de risco necessita de *inputs* acerca da avaliação das populações expostas, dos efeitos adversos e dos dados que são recolhidos através da pesquisa laboratorial e de campo; no sentido inverso, a pesquisa gera *inputs*, como, por exemplo, novos conhecimentos ao nível de mecanismos de toxicidade e nova informação

toxicogenómica que irão produzir novo conhecimento e originar novas ideias e conceitos que irão acrescentar valor ao processo de avaliação de risco, e ajudar a ajustá-lo no sentido da sua optimização (Klaassen, 2013). Todavia, ainda que a gestão e avaliação do risco no campo toxicológico humano, animal e ambiental, se encontre bem estabelecida, existem ainda desafios nesta área. Por exemplo, sabe-se que uma parte significativa do conhecimento que existe acerca de alguns tóxicos, é extrapolado para o ser humano a partir dos ensaios em animais; a utilização de modelos de pesquisa em animais revelam que a sua capacidade de prever o efeito nos organismos humanos está sujeita a uma significativa falibilidade. A área da carcinogenicidade é um destes exemplos, encontrando-se ainda hoje subjugada a essa incerteza originada na utilização destes modelos, o que acaba por causar bastante controvérsia (McQueen, 2010; Wall & Shani, 2008). É para mitigar estas deficiências e controvérsia causadas por estes processos que a U.S. National Academy of Sciences propôs uma nova forma de realização dos testes de toxicidade, que tem como objectivo final aumentar a eficiência e reduzir a utilização de animais, sendo para isso abandonados os estudos *in vivo* actualmente utilizados, passando a utilizar testes *in vitro* em células humanas ou linhagens celulares através da técnica high-throughput screening (HTS) robotizada (Krewski et al., 2010) o que origina menor custo, maior rapidez e simplicidade, e sobretudo uma alta eficiência (Liu, Li, & Hu, 2004).

### ***1.3. Intoxicações Crónicas e Agudas***

Segundo (Buschinelli & Kato, 2011), uma intoxicação é a manifestação de um efeito tóxico e o correspondente conjunto de sinais e sintomas que evidenciam o desequilíbrio fisiológico produzido pela acção desse mesmo agente. É esta preocupação com a exposição aos agentes que nos rodeiam, e o elevado número de substâncias que se podem encontrar envolvidas em exposições potencialmente perigosas, que forçou a necessidade de surgir um ramo da toxicologia que se dedicasse e especializasse na investigação e no diagnóstico dos envenenamentos e o seu impacto da saúde pública, sendo este ramo a toxicologia clínica. (Thomas, 2012), ocupando-se das intoxicações crónicas e agudas, sendo a intoxicação crónica aquela em que os efeitos adversos ocorrem ao longo do tempo, não sendo necessariamente imediatos à exposição (Duffus, Templeton, & Nordberg, 2009) e a aguda, aquela que surge no imediato à exposição ao tóxico (Hodgson, 2010).

No caso das intoxicações domésticas, estas são maioritariamente intoxicações que se devem a uma única exposição, e que, utilizando a classificação previamente descrita, se enquadram no grupo das intoxicações agudas. Existem, nas intoxicações agudas inúmeros mecanismos de acção, porém não sendo objectivo desta monografia uma revisão extensa sobre todos os mecanismos tóxicos existentes, mas antes uma abordagem das suas manifestações mais comuns, alguns mecanismos serão referidos, ainda que a traços gerais, pelo facto de a sua ocorrência ser bastante comum, além de também serem transversais a várias classes de tóxicos, como a narcose, os inibidores da acetilcolinesterase, os moduladores dos canais iónicos e os inibidores da respiração celular (Hodgson, 2010).

O mecanismo de narcose é um mecanismo tóxico, causado por alguns agentes químicos designados narcóticos. Classificam-se em polares e não polares, sendo ambos solúveis em lípidos e, portanto, podendo interagir, e perturbar, a bicamada lipídica da membrana plasmática. Assim ambos alteram a fluidez da membrana: os não-polares através da sua difusão para o núcleo não polar da membrana e os polares por se distribuírem nos locais polares e não-polares da membrana, e é essa alteração que leva a que a capacidade de síntese proteica, e de outros constituintes, da membrana seja afectada levando à manifestação da narcose. Esta agride o SNC desencadeando quadros de euforia, vertigens, e desorientação que vão progredindo até à inconsciência, às convulsões e, por fim, resultando na morte do doente. (Hodgson, 2010)

A acetilcolina é um dos neurotransmissores do SNC, presentes nas vias colinérgicas do SNC e Sistema Nervoso Periférico, sendo degradada, através de rápida hidrólise, pela acetilcolinesterase. Assim, os inibidores da acetilcolinesterase, ao impedirem a degradação da acetilcolina levam a um aumento da sua concentração na fenda sináptica, levando à hiperestimulação dos receptores nicotínicos e muscarínicos, interrompendo a neurotransmissão. Existem duas classes de inibidores: os reversíveis e irreversíveis, sendo que os reversíveis são muitas vezes utilizados com objectivo terapêutico, por exemplo na Doença de Alzheimer, enquanto que os irreversíveis são associados a efeitos tóxicos, como os pesticidas organofosforados, por exemplo. (Colović, Krstić, Lazarević-Pašti, Bondžić, & Vasić, 2013). As intoxicações por inibidores da acetilcolinesterase são causadas principalmente por organofosforados e carbamatos, sendo a apresentação clínica dessa intoxicação feita essencialmente por convulsões e estado mental alterado, ao nível do SNC; por sintomas muscarínicos como diarreia, incontinência urinária, náuseas, broncoespasmo e miose; e sintomas nicotínicos

como fasciculações e hipotonia. Sendo que poderá haver também manifestação não colinérgica como arritmia cardíaca ou neuropatia periférica ou toxicidade pulmonar (Júnior, Alves & Guerreiro, 1999; Ford, Delaney, Ling, & Erickson, 2000).

Os moduladores dos canais iónicos afectam o transporte de iões, nomeadamente do Sódio ( $\text{Na}^+$ ), Cálcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ) e Cloro ( $\text{Cl}^-$ ), que é um dos mecanismos fundamentais à transmissão do impulso nervoso na sinapse e no axónio. Neste sentido, muitos neurotóxicos interferem com este transporte causando a assim o seu efeito (Hodgson, 2010). Um exemplo de um agente tóxico que utiliza este mecanismo é o composto organoclorado diclorodifeniltricloroetano (DDT) largamente utilizado na prevenção da Malária em alguns países (Van den Berg, 2009). A intoxicação aguda por organoclorados manifesta-se pela estimulação do SNC, sendo algumas vezes as convulsões a primeira manifestação, ou aparecendo previamente um conjunto de sintomas que antecipa a convulsão como cefaleias, tonturas, ataxia e tremores (Ford et al., 2000).

Os inibidores da respiração celular actuam inibindo o fluxo de electrões na cadeia transportadora de electrões, ao se ligarem aos citocromos que a constituem impedindo assim a continuidade do fluxo de transporte de electrões ao longo da cadeia respiratória. Como tal, é perturbada e impedida, a formação de energia sob a forma de ATP e inibindo assim o metabolismo aeróbio (Hodgson, 2010; Wexler et al., 2005). Um dos tóxicos de maior letalidade que utilizam este mecanismo de acção é o cianeto. É um dos venenos mais potentes e letais conhecidos até à data. Sendo inclusivamente uma escolha preferencial no acto suicída ou homicída. Sendo que o seu grande potencial tóxico e fatal, deriva do facto de o quadro sintomatológico da intoxicação por cianeto ser severo e de progressão extremamente rápida, sendo o diagnóstico muitas vezes difícil do ponto de vista clínico (Chin & Calderon, 2000). Os sintomas normalmente incluem pele ruborizada, taquipneia e taquicardia ao que se segue o estupor, convulsões e coma, sendo por fim o estágio final a paragem cardiorrespiratória e o colapso cardiovascular, levando este quadro rapidamente à morte (Wexler et al., 2005).

## **2. Intoxicações Domésticas**

O objectivo da presente monografia consiste numa perspectiva da realidade das intoxicações domésticas em geral e do seu paradigma em Portugal, nomeadamente para se tentar caracterizar estas quanto à frequência, intoxicado tipo, assim como os agentes tóxicos mais frequentemente implicados. Foram consideradas as estatísticas recolhidas no portal do Centro Anti-Venenos (CIAV) do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) e sobretudo dados mais detalhados fornecidos pelo próprio CIAV a pedido.

O CIAV é o único centro de intoxicações nacional e recebe chamadas de qualquer ponto do país. E informa o contactante sobre a terapêutica, diagnóstico, prognóstico da exposição ao(s) agente(s) tóxico(s), e o quadro clínico de pessoas e também animais.

Também faz parte da missão do CIAV informar e sobre efeitos secundários dos medicamentos e as substâncias cancerígenas, mutagénicas e teratogénicas. Este organismo é um serviço a nível nacional, composto por médicos especializados que recebem consultas dos seus pares, de outros profissionais de saúde e também do público em geral. Neste sentido, dispõe de imensa informação que permite caracterizar a tipologia das intoxicações recolhidas em Portugal. (“CIAV | O que é o CIAV?,” 2016)

No contacto telefónico o operador do CIAV procura recolher todas as informações pertinentes para caracterizar o intoxicado e o agente tóxico. As perguntas incidem sobretudo de forma a poder responder às questões “Quem” (ex.: idade, sexo, gravidez), “O quê” (ex.: nome do medicamento, produto, animal, planta), “Quanto” (Quantidade ingerida - aproximadamente - ou tempo de exposição ao produto), “Quando”, “Onde” (ex.: casa, rua, local de trabalho), “Como” (ex.: em jejum, com alimentos, com bebidas alcoólicas). Estas são as informações que permitem traçar, com o maior rigor possível face às limitações de um contacto telefónico, o retrato da situação de forma a dar-lhe o melhor seguimento possível à situação, seja aconselhando a pessoa a dirigir-se a uma urgência hospitalar ou, por exemplo, esclarecer apenas as dúvidas relacionadas com um medicamento em particular.

### *Total de chamadas*

Nos últimos 5 anos foram recebidas um total de 158441 chamadas pelo CIAV, sendo que durante o último ano (2015) registou-se o valor mais alto dos cinco, totalizando 33.115 chamadas telefónicas, tornando-se este o maior valor dos últimos cinco anos, e verificando-se uma tendência crescente ao longo deste período (Figura 2).

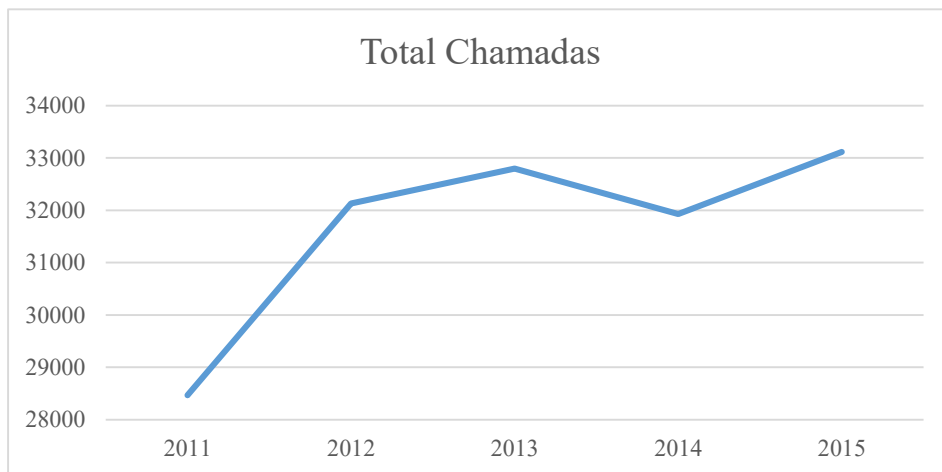


Figura 2 - Total de Chamadas. Fonte: CIAV

### Contactante

Nos últimos dois anos, quem mais procurou a orientação do CIAV foi o público, ao contrário de 2011 onde tinham sido os profissionais de saúde. O terceiro grupo que mais contacta o CIAV são os operadores dos Centro de Orientação de Doentes Urgentes (CODU) que relativamente a 2011, foi o grupo que, proporcionalmente, mais aumentou a frequência dos seus contactos.

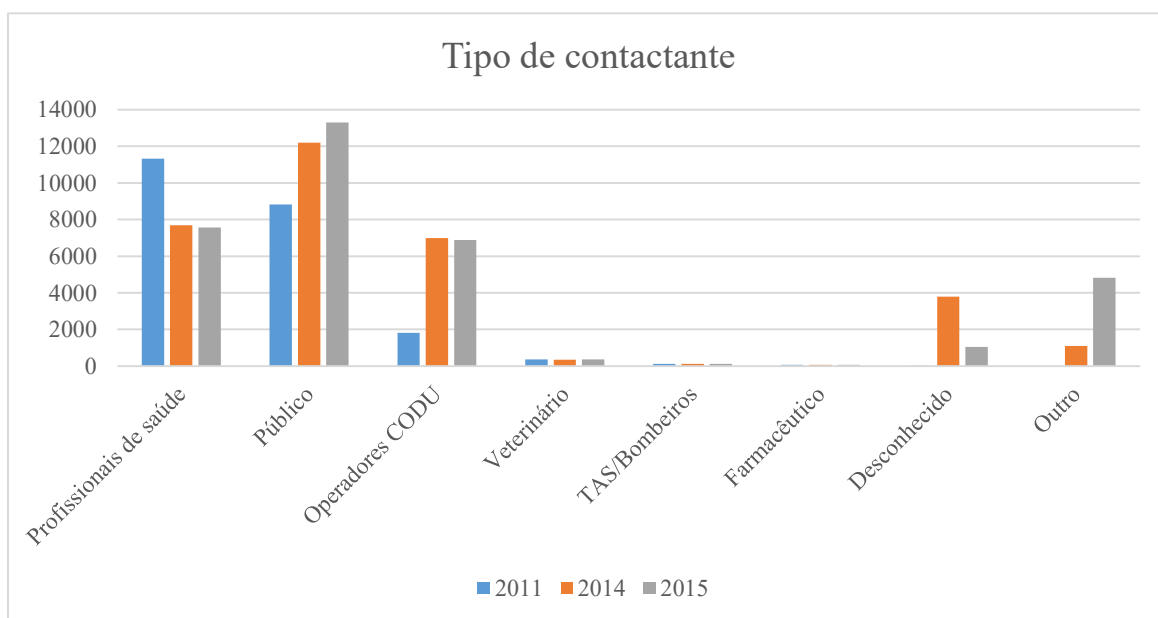


Figura 3 – Tipo de Contactante. Fonte: CIAV

### 2.1. Caracterização das Intoxicações

### Idade do Intoxicado

Em todo o mundo as intoxicações infantis são um dos maiores factores de morbidade e mortalidade infantil (Azab et al., 2016), sendo as crianças o grupo etário mais afectado. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (Peden et al., 2008), as mortes por envenenamentos acidentais de crianças e jovens até 20 anos de idade representam 13% de todas as mortes por envenenamento. Essa tendência verifica-se em países como os Estados Unidos da América (EUA) (Bronstein et al., 2015), Espanha (Instituto Nacional De Toxicologia y Ciencias Forenses, 2014), Brasil (SINITOX - Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas, 2013) e Portugal não é excepção, sendo claramente as crianças o grupo mais prevalente nas vítimas de intoxicações, verificando-se um pico nas idades entre os 1 e 4 anos (Figura 4). É expectável e normal esta incidência nestas idades mais precoces, pois os estudos epidemiológicos mostram que é no segmento etário até aos 6 anos de idade que a maior parte das intoxicações acontecem, sendo as crianças de sexo masculino as mais afectadas devido a serem tendencialmente mais activas (Abbas, Tikmani, & Siddiqui, 2012). Dentro destas idades mais precoces, até aos 4 anos, a zona crítica é entre os 1 aos 3 anos (Schmertmann, Williamson, Black, & Wilson, 2013). Nestas idades a criança é especialmente curiosa, começa a andar e frequentemente leva objectos à boca ou ingere substâncias químicas que encontra em casa (Hoikka, Liisanantti, & Dunder, 2013). Os estudos feitos, mostram que no primeiro ano de vida as intoxicações são causadas por medicação dada à criança pelos pais, sendo que entre os 2 e 3 anos a causa é diferente, sendo os produtos de limpeza, como as lixívias, o principal agente implicado, e entre os

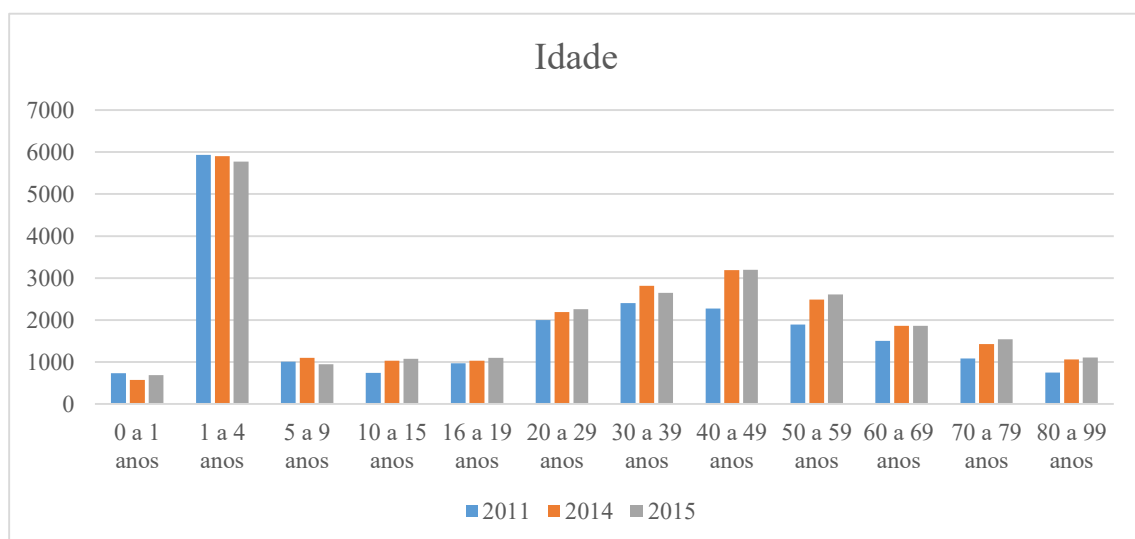


Figura 4 – Idade. Fonte: CIAV

3 e 5 anos, é a medicação deixada ao alcance das crianças, que se torna um factor de perigo (Sahin, Carman, & Dinleyici, 2011). Segundo os dados do CIAV, o segundo grupo que mais sofre intoxicações são os adultos entre os 40 e 49 anos, tendo-se mantido nesta posição nos últimos dois anos. Existiu um aumento nas intoxicações em todos os grupos etários a partir dos 30 anos relativamente a 2011, o que contrasta com a ténue diminuição dos casos em nas crianças até aos 9 anos de idade, tendo sido o único grupo que diminuiu constantemente nos três anos em análise.

Partindo destes dados, agrupou-se as idades em jovens (até 15 anos), população em idade activa (16 aos 69 anos) e idosos (mais de 70 anos). Assim verificou-se que foi precisamente no grupo das pessoas em idade activa (figura 5) que se deu o maior número de intoxicações totalizando 13668 casos apenas em 2015, significando um aumento de 24% relativamente a 2011. Este grupo etário ao contrário dos jovens, onde os números se mantiveram estáveis, e dos idosos que registaram um aumento de apenas 4%, mostra que provavelmente estes números poderão estar relacionados com o aumento do desemprego e diminuição de população activa (figura 12), levando as pessoas em muitos casos sendo muitos deles, eventualmente, intoxicações intencionais alcoólicas ou medicamentosas motivadas pelo quadro depressivo da perda de emprego, comportamentos esses já estudados (Gili, Roca, Basu, McKee, & Stuckler, 2013).

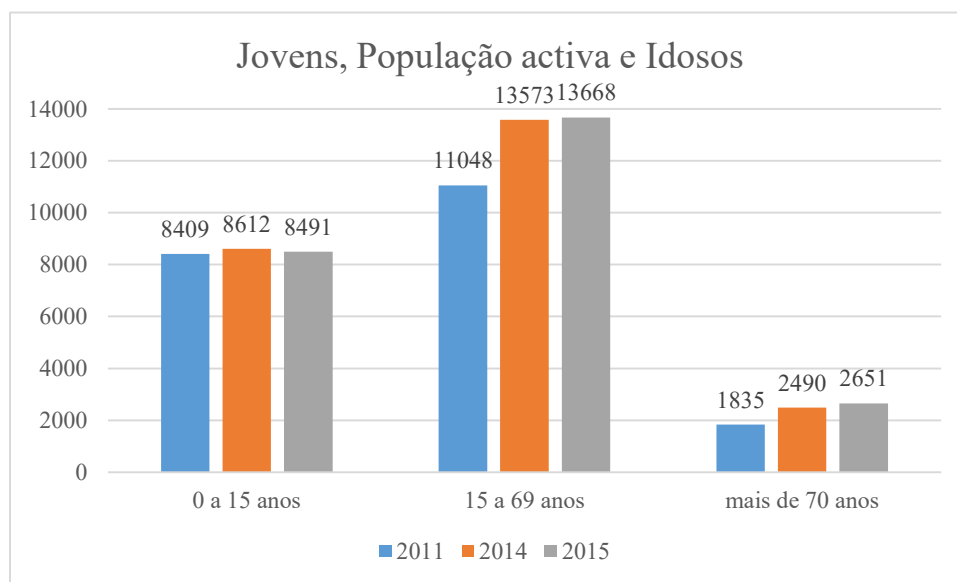


Figura 5 – Jovens, população activa e idosos. Fonte: CIAV

### Via de intoxicação

A via digestiva, através da ingestão, é a principal via de intoxicação em adultos e crianças. As crianças são extremamente curiosas, sobretudo nas idades mais precoces (até aos 5 anos), relacionando-se com o meio envolvente através da prática de levar objectos à boca (Ramos, Targa, & Stein, 2005), sendo um comportamento comum a ingestão de medicamentos por mimetização do comportamento dos adultos (Repetto, 1997).

Já nos adultos a intoxicação voluntária é comum, sabendo-se que uma parte significativa das intoxicações se traduzem em sobredosagem de medicação ou tentativas de suicídio com medicamentos e, como tal, sendo a via oral bastante implicada. (Paulozzi, 2012).

Não se observa uma diferença acentuada nas diferenças entre as principais vias de intoxicação nos adultos (Figura 6) e crianças (Figura 7). Nos adultos existe predominância da via cutânea sobre a ocular, sendo que nas crianças dá-se o caso inverso. Também nas crianças existe maior intoxicação devido a uma reacção pela via parentérica (injectáveis) ao contrário dos adultos, possivelmente devido ao facto da vacinação na criança ser mais frequente que nos adultos e, portanto, estarem expostas a uma maior frequência de injeções.

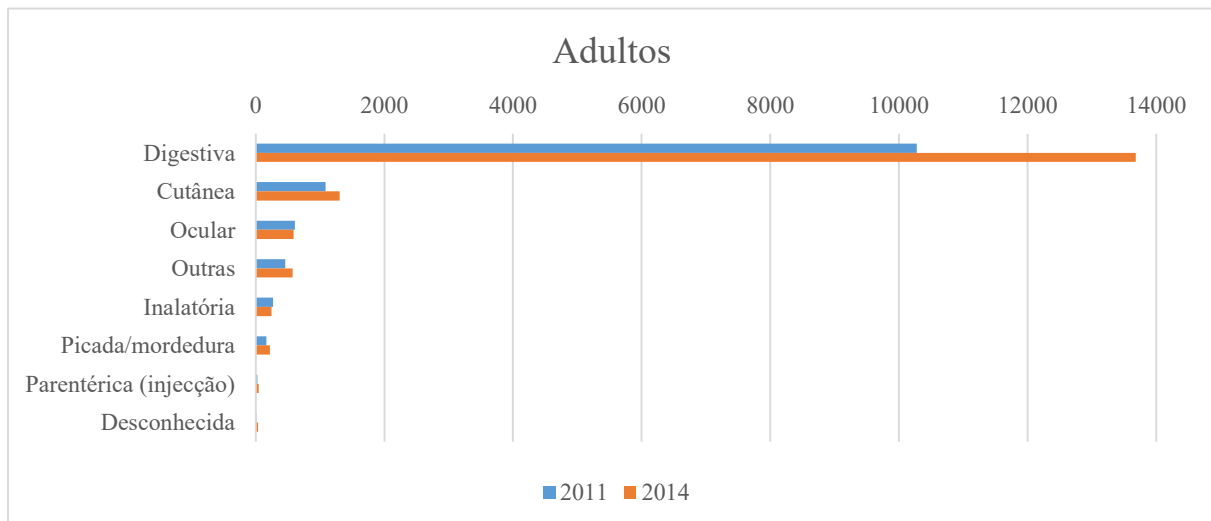


Figura 6 - Via de Intoxicação: Adultos. Fonte: CIAV

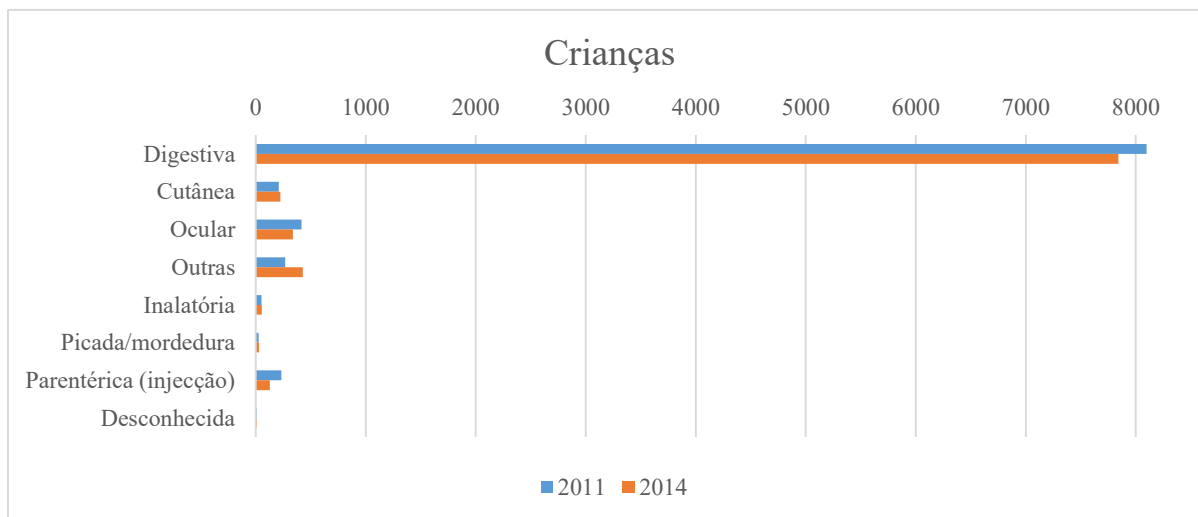


Figura 7- Via de intoxicação: Crianças. Fonte: CIAV

### *Local de Exposição*

A grande maioria das intoxicações acontecem em casa e seus arredores. Em Portugal, as intoxicações domésticas foram no último ano doze vezes superiores ao número das registadas em todos os outros locais fora de casa (Figura 8).

A casa como o local primordial para a intoxicação é também comum a outros países, como os EUA, como é evidenciado no relatório da American Association of Poison Control Centers (AAPCC) (Bronstein et al., 2015) onde 91% dos casos aconteceram em casa e locais adjacentes, ou em Espanha onde a percentagem de intoxicações domésticas é de semelhante magnitude (93%) (Instituto Nacional De Toxicologia y Ciencias Forenses, 2014). Também em Portugal o lar é dominante na ocorrência das intoxicações. De facto, a casa é um sitio repleto de produtos potencialmente tóxicos. Desde os medicamentos, até aos produtos de limpeza, de higiene pessoal, substâncias corrosivas, o risco existe e é bastante significativo.

Além do ambiente doméstico, é no local de trabalho que as pessoas sofrem mais intoxicações, o que se compreende ao considerar todas as profissões em que as pessoas contactam com substâncias tóxicas e potencialmente nocivas à saúde, como laboratórios ou fábricas, por exemplo.

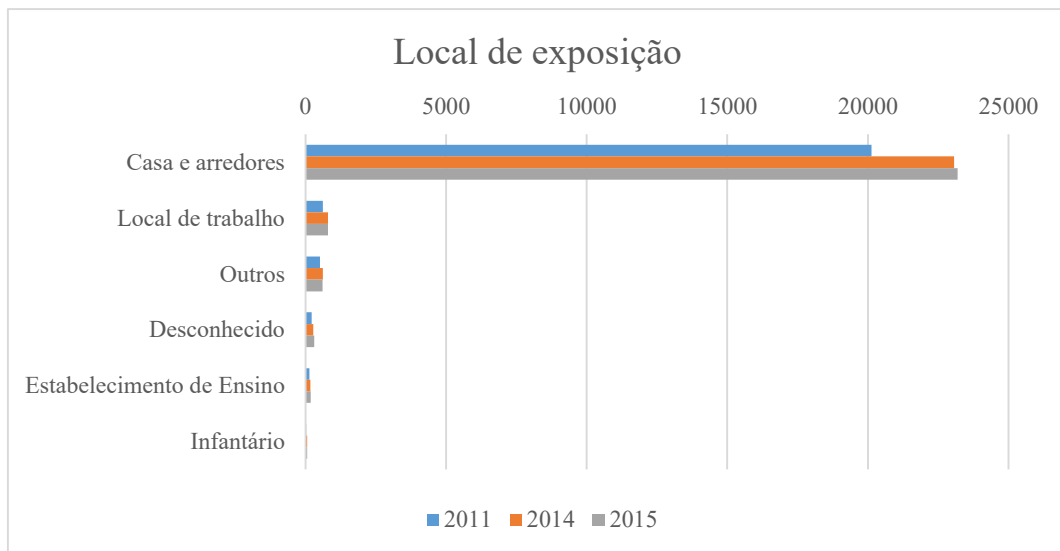


Figura 8 - Local de exposição. Fonte: CIAV

### *Circunstâncias de Intoxicação*

O contexto em que ocorrem as intoxicações é bastante diferente entre adultos e crianças. Usualmente, a maioria das intoxicações em crianças são acidentais e em adultos são intencionais (Bronstein et al., 2015), verificando-se esse facto nos dados aqui apresentados.

Nos adultos, a intencionalidade tem a montante várias razões como a tentativa de suicídio ou o excesso de consumo de substâncias de abuso, como o álcool, por exemplo. Nas crianças algumas das razões que levam a criança a sofrer uma intoxicação involuntária são a falta de supervisão parental e o facto de os medicamentos não se encontrarem devidamente guardados longe do seu alcance (Schmertmann et al., 2013), sendo que é também importante considerar ainda o período da adolescência onde por vezes a intoxicação voluntária como forma de suicídio é a causa mais frequente (Sahin et al., 2011).

Nos dados obtidos estes paradigmas descritos na literatura são verificados, notando-se as intoxicações voluntárias nos adultos (Figura 10) a representaram quase metade de todas as intoxicações registadas (48%). Este é um factor preocupante e que merece reflexão. Efectivamente, Portugal atravessou nos últimos anos uma prolongada crise económica que levou à recessão económica, a vários anos de um parco crescimento da economia e diminuição da população activa, o que pode representar um aumento da ideação suicida e o aumento da sua concretização, o que já foi evidenciado em alguns estudos sobre esta matéria (Rodrigues et al., 2015). Cruzando estes dados com os números do CIAV e os dados do Instituto Nacional de Estatística (INE), sobre a taxa de suicídios

por 100000 habitantes (figura 11), notamos que possivelmente esta será uma explicação para o aumento das intoxicações voluntárias na população adulta.

As intoxicações acidentais são o segundo grupo mais representado, seguido do erro terapêutico, que assume uma dimensão - nos três anos aqui em análise - preocupante já que teve uma taxa de crescimento de aproximadamente 30% de 2011 para 2014 e de 13% de 2014 para 2015, o que a manter-se nos próximos anos, este crescimento permanente seria, porventura, motivo para uma reflexão sobre o que poderá estar a motivar esta situação e qual a forma de o corrigir ou mitigar.

Em relação aos dados aqui presentes, confirma-se o facto de as crianças serem maioritariamente intoxicadas involuntariamente (Figura 9). Sendo de registar uma diminuição do número de intoxicações desta etiologia constantemente nos dados em análise, também o erro terapêutico foi bastante menor nos dois últimos anos do que em 2011.

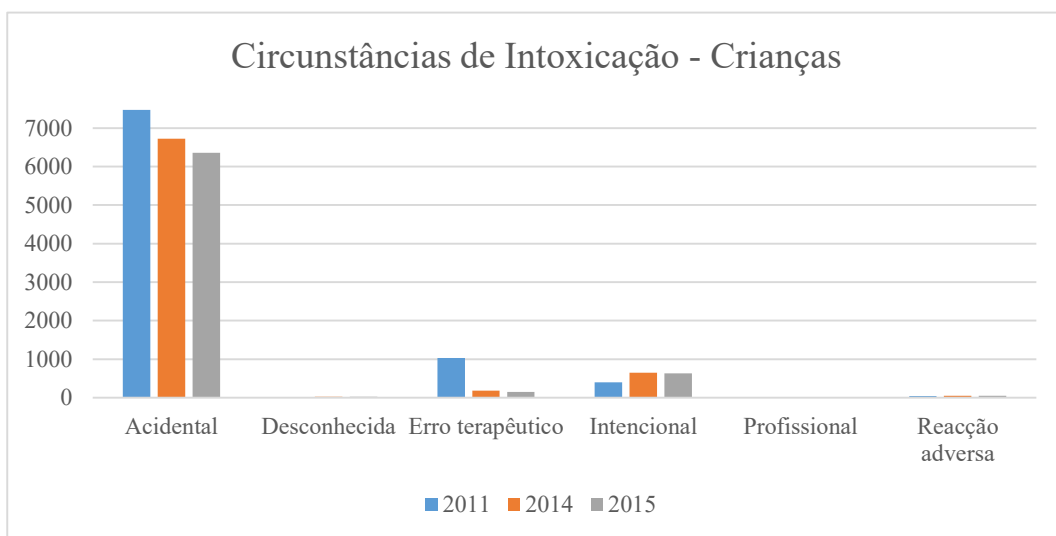


Figura 9 - Circunstâncias de Intoxicação - Crianças. Fonte: CIAV

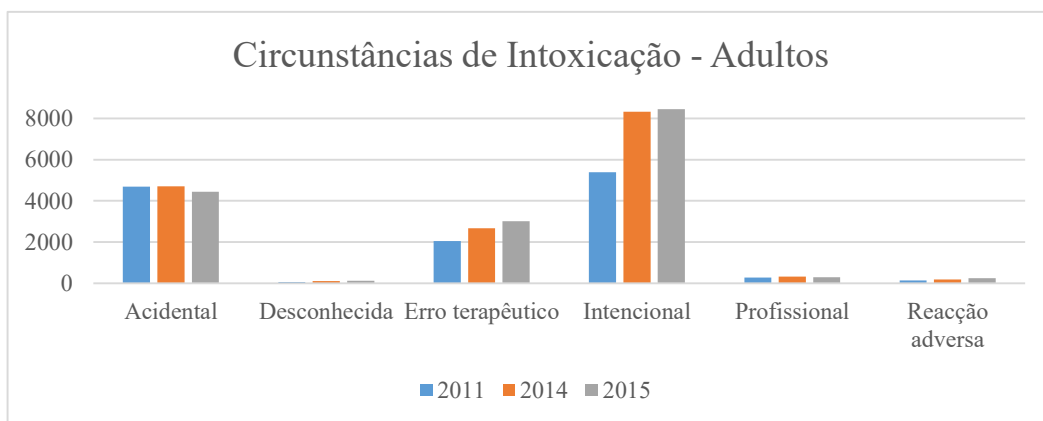


Figura 10 - Circunstâncias de Intoxicação - Adultos. Fonte: CIAV

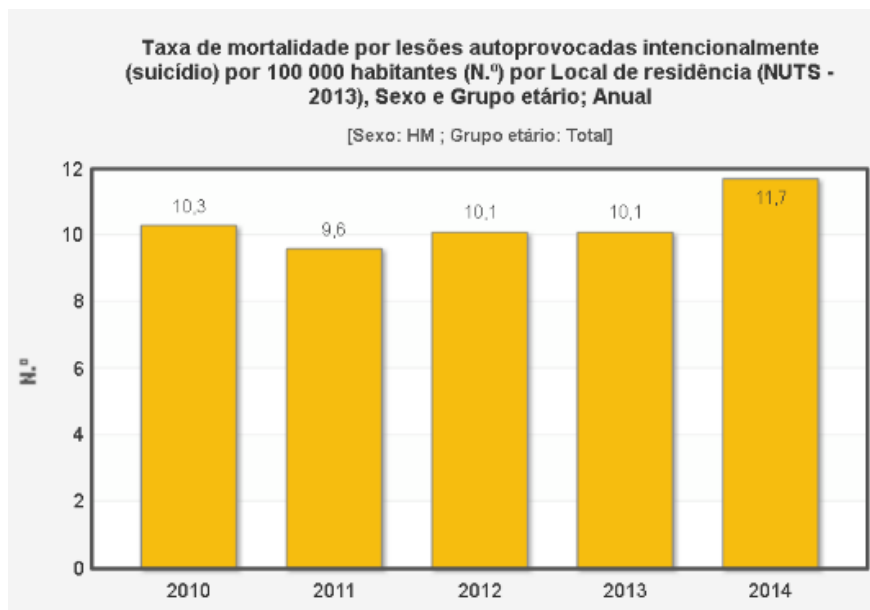


Figura 11 - Taxa de mortalidade por lesões autoprovocadas intencionalmente por 100 000 habitantes. Fonte: Instituto Nacional de Estatística



Figura 12 - Rácio população activa. Fonte: Instituto Nacional de Estatística

### *Agentes Tóxicos*

Os medicamentos são os principais causadores de intoxicações. Um pouco por todo o mundo, vários estudos têm demonstrado a sua prevalência como principal agente tóxico: nos EUA, por exemplo, os envenenamentos tornaram-se a primeira causa de morte, onde 9 em cada 10 mortes que daí resultam é causada por medicamentos (Warner M, Chen LH, Makuc DM, Anderson RN, 2011); na Noruega, os fármacos voltam a surgir à cabeça na principal causa das intoxicações (Hovda et al., 2008), o mesmo se passando

em Espanha (Instituto Nacional De Toxicologia y Ciencias Forenses, 2014). Em Portugal esse paradigma mantém-se (Figura 13), onde é notório a sua enorme prevalência quando comparado com todos os outros agentes tóxicos. Em segundo lugar, aparecem os produtos de uso doméstico ou industriais, e em terceiro lugar os pesticidas. Nos três anos em análise, nota-se que apenas os medicamentos e as substâncias de abuso tiveram um aumento constante nestes três anos.

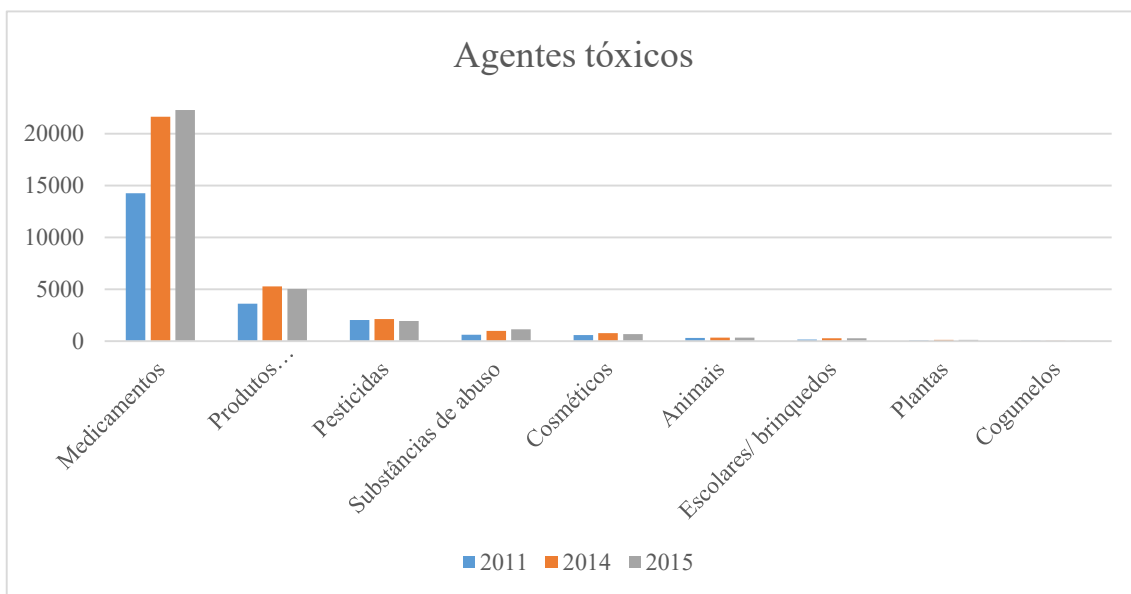


Figura 13- Agentes tóxicos. Fonte: CIAV

### Tipos de fármacos

Os principais grupos de fármacos presentes nas intoxicações reportadas ao CIAV são os ansiolíticos, seguidos dos antidepressivos e os fármacos antipsicóticos (Figura 15). Nos três anos em análise, nota-se que os grupos mais presentes se mantiveram os mesmos, notando-se que os psicofármacos tiveram os aumentos mais pronunciados, mantendo-se todos os outros ligeiramente estabilizados.

Este facto não é surpreendente, visto que existe um elevado consumo de psicofármacos na população portuguesa. Segundo os dados mais recentes da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED), o grupo de fármacos que actuam ao nível do SNC foi o segundo grupo farmacoterapêutico com maior número de dispensas, em número de embalagens, totalizando aproximadamente 39 milhões de embalagens dispensadas, sendo que mais de metade são psicofármacos (INFARMED, 2014). Apenas os fármacos que actuam ao nível cardiovascular foram mais dispensados. Também o consumo de psicofármacos tem vindo numa tendência crescente nos últimos

anos. De acordo com os últimos 10 anos, nota-se claramente que a tendência é um aumento no consumo destes fármacos.

O elevado consumo desta classe farmacológica (figura 14), poderá estar relacionado com a crise económica que afectou Portugal, uma vez que o aumento do desemprego traz consigo maior número de casos de depressão entre a população. Um estudo realizado pelo Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde demonstra que efectivamente existe uma correlação entre a crise económica e o aumento das depressões (Rodrigues et al., 2015).

Este largo consumo deste tipo de medicação num país de 10 milhões de habitantes representa mais de 2 embalagens de psicofármacos por pessoa, um valor significativamente elevado. Todavia, este valor não é dissonante com a realidade encontrada em países como os EUA, onde, nos adultos, a intoxicação com analgésicos/hipnóticos/sedativos é a segunda causa mais frequente de envenenamentos, sendo a primeira os analgésicos (Bronstein et al., 2015) ou Espanha, onde a maioria dos pacientes que chegam às urgências por intoxicação medicamentosa (57%) é causada por benzodiazepinas (Burillo-Putze et al., 2003).



Figura 14 - Dispensa de Psicofármacos. Fonte: INFARMED

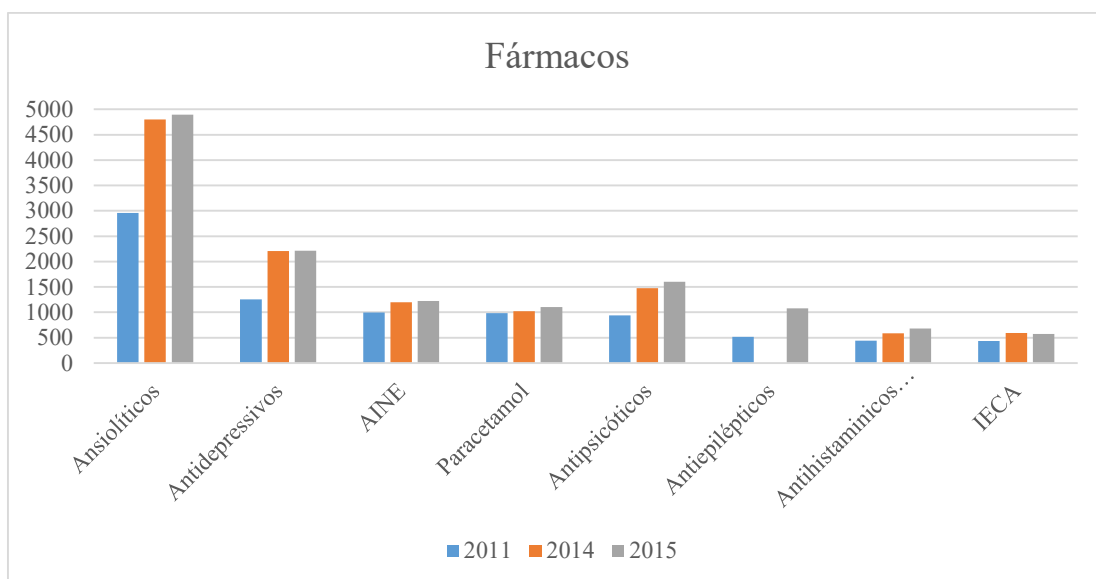


Figura 15 - Classes de fármacos. Fonte CIAV

### *Produtos de uso doméstico/industrial*

Ao nível das intoxicações causadas por produtos domésticos e de uso industrial, o maior número de intoxicações foi causado pelo hipoclorito de sódio – principal constituinte da lixívia - seguido dos detergentes de uso manual e dos produtos corrosivos (Figura 16). O hipoclorito de sódio, princípio activo das lixívias, está largamente difundido sendo utilizado a nível doméstico para a desinfeção de superfícies e branqueamento da roupa (Racioppi et al., 1994), essa extrema popularidade do seu uso também aumenta a probabilidade de ocorrência de intoxicações, acontecendo com alguma frequência especialmente em crianças, devido a ser frequentemente ingerido por elas (Andiran, Tanyel, Ayhan, & Hiçsönmez, 1999). Sendo reconhecidamente o principal agente responsável pelas intoxicações não-intencionais. (Presgrave, Camacho, & Villas Boas, 2008).

Verifica-se que as intoxicações por detergentes (manual e para máquina) e por produtos corrosivos foram as que mais aumentaram, mantendo-se as outras relativamente estáveis. É interessante verificar que o detergente para máquina aumentou bastante, sobretudo quando comparado com os restantes produtos aqui representados. Este aumento pode ter a ver com o facto de terem surgido no mercado as cápsulas de detergente para máquina que são facilmente confundidas com rebuçados ou doces e são ingeridos pelas crianças. Esta é uma tendência preocupante não só em Portugal como em outros países: recentemente um estudo dava conta do perigo que estas novas apresentações do detergente para máquina colocam à segurança das crianças (Valdez et al., 2014)

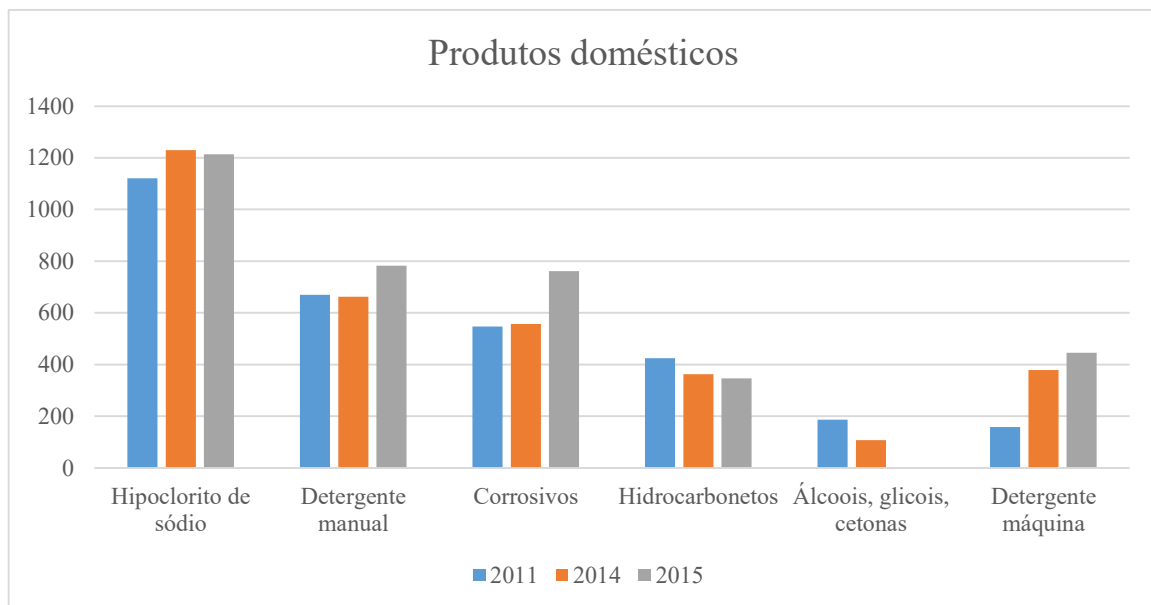


Figura 16 - Produtos Domésticos. Fonte: CIAV

### *Pesticidas*

Os pesticidas são bastante utilizados na agricultura em todo o mundo (Tongpoo et al., 2015), sendo que milhões de agricultores sofrem envenenamentos acidentais com pesticidas e outros químicos (International Labour Organization, 2009). Estas são substâncias que se distribuem de forma similar, em termos de frequência, em crianças e adultos, nas intoxicações domésticas. (Bronstein et al., 2015)

Segundo os dados do CIAV (Figura 17), a maior parte das intoxicações por pesticidas é causada por piretróides (presentes nos insecticidas), que são absorvidos principalmente através da pele (Bradberry, Cage, Proudfoot, & Vale, 2005) e sendo essa a principal via de intoxicação. O segundo grupo mais representado são os inibidores da colinesterase: dentro desta classe de pesticidas encontram-se os organofosforados que

são um problema em todo o mundo, em parte devido ao facto de o seu tratamento médico ser difícil, atingindo uma mortalidade de cerca de 15% dos casos (Eddleston, Buckley, Eyer, & Dawson, 2008), e os Carbamatos, que ao contrário dos organofosforados, a sua intoxicação aguda não costuma deixar sequelas (Rosman et al., 2009). Todas as intoxicações por pesticidas, excepto por anticoagulantes, diminuíram.

Os anticoagulantes são a terceira causa de intoxicação e a única que aumentou o número de intoxicações nos anos em análise. Estes encontram-se nos raticidas, normalmente denominados supervarfarinas. Estes constituem uma substância que requer alguma precaução no seu uso, pois a sua intoxicação pode culminar numa coagulopatia prolongada, significando um grande risco hemorrágico (Freixo, Lopes, Carvalho, & Araújo, 2015).

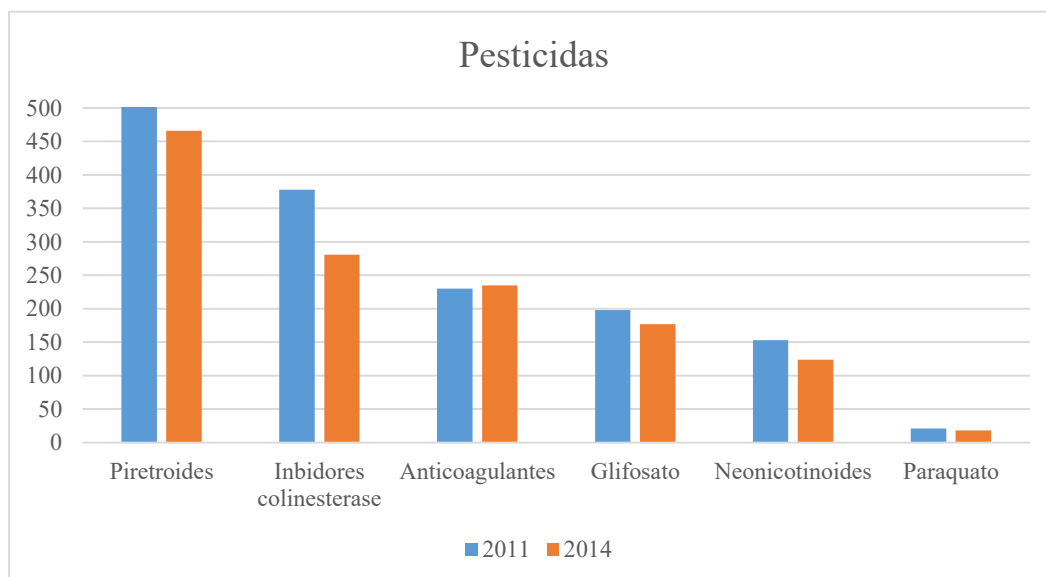


Figura 17 – Pesticidas. Fonte: CIAV

### *Substâncias de abuso (2011 e 2014)*

As principais substâncias de abuso causadoras de intoxicações em Portugal foram o etanol, seguido do haxixe e cocaína (Figura 18), sendo que no último ano diminuiu a ocorrência de intoxicações por haxixe e tabaco quando todas as outras têm vindo a aumentar ao longo dos anos em análise.

O etanol como maior causa da intoxicação por substâncias de abuso não é surpreendente, pois o abuso do álcool, é um problema transversal tanto a adultos como a jovens, em especial no período de adolescência (A. V. da Silva, Leite, Guedes, & Tavares, 2012), sendo utilizado em todo o mundo, em especial nos países ocidentais (Vonghia et al., 2008). Em Portugal, apenas em 2015 se restringiu, através do decreto-lei 106/2015 a aquisição de bebidas alcoólicas a menores de 18 anos. Sendo legal, o seu acesso é fácil

facilitando o seu consumo e logicamente a possibilidade da intoxicação alcoólica. Portugal é, segundo os últimos dados da OMS, um dos países onde o consumo de álcool é maior (World Health Organization, 2014) o que se torna mais um factor de risco a contribuir para a ocorrência deste tipo de intoxicação. Actualmente ainda não existem estudos que aprofundem e detalhem com maior rigor a avaliação de risco das diversas drogas legais e ilegais, sendo que os que existem são apenas feitos nos países desenvolvidos (Lachenmeier & Rehm, 2015) não se conhecendo assim as realidade de países subdesenvolvidos ou emergentes. Todavia, recentemente, foi publicado um estudo que demonstra que o álcool é a quarta droga mais perigosa num conjunto de 19 drogas recreacionais, juntamente com o tabaco, heroína, crack, e metanfetaminas. Sendo de notar a conclusão de que, particularmente, ao nível estrito de toxicidade aguda, o álcool é mais tóxico que as anfetaminas, LSD e cetamina (van Amsterdam, Opperhuizen, Koeter, & van den Brink, 2010). É portanto, motivo gerador de preocupação que uma substância como o etanol, manifesta e comprovadamente tão nociva, seja tão prevalente neste tipo de intoxicações, algo que seria merecedor de profunda reflexão a nível social.

O consumo de substâncias de abuso por vezes não é feito isoladamente mas simultâneo com outras substâncias, tome-se o exemplo do álcool, que é amiúde feito em conjunto com outro tipo de substâncias, como o tabaco e, em menor escala, com a cocaína, levando a um aumento do risco de interacções que aumentam a gravidade da intoxicação. A cocaína que aqui aparece no grupo das mais frequentes, atingindo em 2015, o 4º lugar, é a segunda substância mais consumida nos EUA e Europa, sendo que o seu consumo doméstico em simultâneo com o álcool aumenta em 22% o risco de morte súbita cardíaca (Lacoste, Pedrera-Melgire, Charles-Nicolas, & Ballon, 2010). A associação do etanol, que aparece destacado em primeiro lugar, é uma prática comum também nos EUA, onde 25% das admissões de doentes nos serviços de urgência, tinham por abuso de drogas ou medicação tinham associada a ingestão de álcool (Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2013).

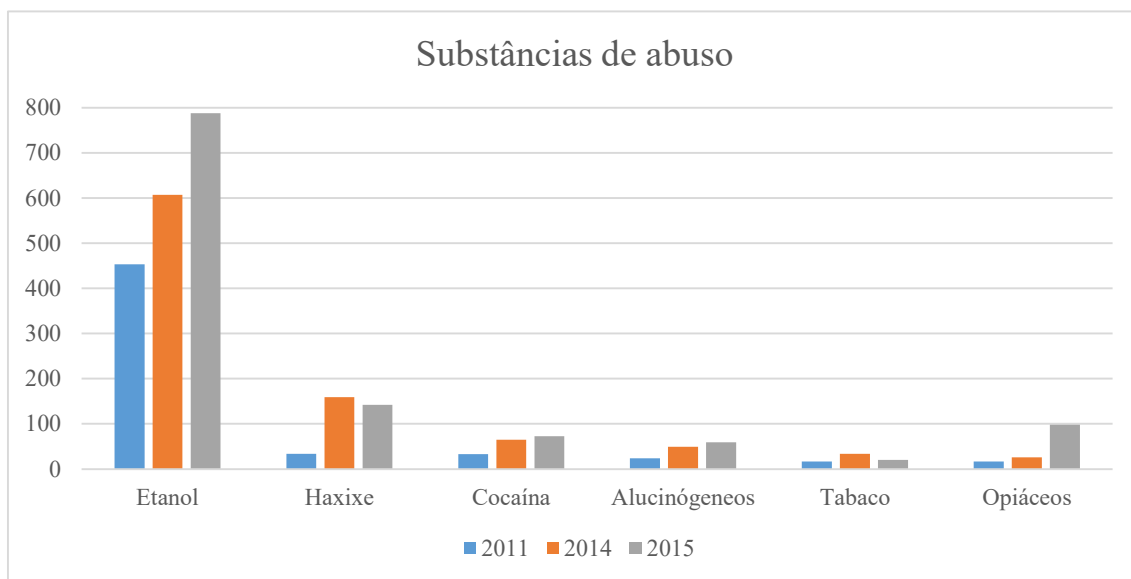


Figura 18 - Substâncias de Abuso. Fonte: CIAV

### *Portugal e outros países*

Se pretendermos desenhar um retrato do paradigma do tipo de intoxicações em Portugal e compará-lo com outros países, verificamos que não existem grandes diferenças (Figura 19).

Se olharmos para um país europeu como a Espanha, e um país do continente americano como os EUA, notamos que crianças são o grupo mais afectado pelas intoxicações. Sobretudo as idades mais precoces, foram as que registaram maior número de intoxicações. Importa ressaltar que os dados do CIAV agrupam as crianças entre os 5 e 9 anos, não sendo por isso possível contabilizar os anos 5 e 6 com vista a comparar com Espanha e EUA, caso se adicionassem esses casos a percentagem seria maior. É interessante verificar que tanto em Espanha como nos EUA as crianças representam quase metade dos casos registados de intoxicações.

Em relação ao ambiente doméstico como local primordial da intoxicação é enormemente predominante nos três países, rondando os 90% a percentagem de envenenamentos que ocorrem em ambiente doméstico, confirmando-se de facto que o lar é um local que oferece inúmeros factores de risco para as intoxicações, seja os medicamentos deixados ao alcance das crianças, ou o acidente ocasional com um produto corrosivo, são inúmeros os exemplos que se podem encontrar neste tipo de intoxicação.

Em relação à causa da intoxicação, nota-se a predominância da intoxicação acidental como principal causa. No entanto, deve ser ressaltado o facto de Portugal ter um número significativamente maior de intoxicações voluntárias. Este número poderá,

eventualmente, ser relacionado com o facto de Portugal ter atravessado nos últimos anos uma crise socioeconómica mais marcante que os EUA ou Espanha, sendo os suicídios ou os aumentos do consumo de psicofármacos antidepressores ingeridos indiscriminadamente uma possível razão para esta discrepância observada.

A via oral é também a via de intoxicação maioritária nos três países, o que se explica pela ingestão de medicamentos na forma de comprimidos, a ingestão de lixívia pelas crianças, e inúmeros tóxicos que entram em contacto com o organismo pela via oral.

Em relação às substâncias mais presentes nos envenenamentos, os Medicamentos ocupam o primeiro lugar nos três países, sendo o 2º e 3º lugar igual em Portugal e Espanha, com os produtos domésticos e pesticidas, respectivamente, e os EUA com o 2º Lugar ocupado por Cosméticos e Produtos de higiene pessoal em 2º lugar.

Nota-se assim que a nível geral o perfil de intoxicações em Portugal não é dissonante com as realidades encontradas em outros países, com excepção de uma maior taxa de intencionalidade, sendo esta causa aproximadamente o dobro das intoxicações registadas nos EUA e o quántuplo das registadas em Espanha.

|                         | <b>Portugal</b>  | <b>EUA</b>   | <b>Espanha</b>  |
|-------------------------|--|--|---|
| <b>Idade</b>            | Crianças até 4 anos (26%)  | Crianças até 6 anos (48%)  | Crianças até 5 anos (39%)                                     |
| <b>Local</b>            | Domicílio (92%)  | Domicílio (91%)  | Domicílio (93%)   |
| <b>Causa</b>            | Acidental (48%)<br>Intencional (38%)                                       | Acidental (79%)<br>Intencional (17%)   | Acidental (93%)<br>Intencional (8%)                           |
| <b>Via de Exposição</b> | Oral (65%)   | Oral (79%)   | Oral (82%)  |
| <b>Agentes tóxicos</b>  | 1º - Medicamentos<br>2º- Produtos Domésticos/Industriais<br>3º- Pesticidas | 1º - Medicamentos<br>2º- Cosméticos e produtos de higiene pessoal<br>3º- Produtos Domésticos | 1º- Medicamentos<br>2º- Produtos domésticos<br>3º- Pesticidas |

Figura 19 - Intoxicações Portugal, EUA e Espanha. Fonte: CIAV, AAPCC, Instituto Nacional de Toxicología Ciencias Forenses

### **3. Intoxicações Medicamentosas**

#### **3.1. Intoxicações e Saúde Mental**

Ao comparar o aumento do consumo de psicofármacos (Figura 14) com o perfil das intoxicações na população portuguesa, com base nos dados aqui apresentados, percebe-se que estes números poderão ser merecedores de reflexão crítica, em parte na questão que se refere à saúde mental da população portuguesa e em parte devido ao perigo a nível toxicológico que este tipo de fármacos pode representar quando consumidos de forma intencionalmente abusiva ou indiscriminada.

Para se procurar alguma razão que possa eventualmente motivar este tipo de comportamento, este poderá ser entendido à luz da realidade socioeconómica que o país vive. Em 2007, foi desencadeada uma crise financeira nos EUA que rapidamente se alastrou também à União Europeia e que levou à deterioração da economia e posterior recessão económica em 2009, na qual os países do sul da Europa foram os mais afectados (De Santis, 2012). Portugal, nos anos subsequentes viu a sua economia ser deteriorada, o desemprego aumentar e o país piorar significativamente a sua condição sócioeconómica (Pinto, 2014).

É conhecida a associação entre as crises económicas e as psicopatologias, como os distúrbios de humor, ansiedade, stress, e também o suicídio (Zivin, Paczkowski, & Galea, 2011), assim como, particularmente, o aumento deste, em especial, devido ao desemprego que advém das recessões económicas, maioritariamente nos homens (Saurina, Bragulat, Saez, & López-Casasnovas, 2013). Também o aumento da incidência da depressão major tem vindo a ser associado com a crise económica (Economou et al., 2013). Desta forma, estes factores poderão ser desencadeadores do aumento da procura dos psicofármacos, ou também do aumento das intoxicações voluntárias, algumas delas tendo como motivação a tentativa de suicídio.

Estes factores verificaram-se em Portugal, sendo que durante o período mais severo da recessão económica, verificou-se um aumento de suicídios em Portugal como retratado em diversos estudos. Segundo um estudo recente (Santana, Costa, Cardoso, Loureiro, & Ferrão, 2015) a crise alterou inclusivamente os padrões de suicídio, onde se notou um aumento em especial nas regiões mais ruralizadas da região Centro e Norte que tradicionalmente tinham uma taxa de incidência de suicídio menor, e durante o período de recessão económica viram-na aumentada. Uma das recomendações presentes neste estudo é exatamentete que sejam implementados programas de desenvolvimento económico e social nestas zonas, para mitigar esta situação evidenciado assim a

influência que a situação económica tem na saúde mental das pessoas. Também o relatório mais recente da “Saúde Mental em Números”, da Direcção-Geral de Saúde, mostra que o número de suicídios no período pré-crise (1999 a 2003) em comparação com o período durante a crise (2008 a 2012) aumentou aproximadamente 23%. A população idosa continua a ser um factor de risco, porém um facto novo e preocupante que este estudo vem revelar é que os anos potenciais de vida perdidos por pessoas antes dos 70 tem vindo a aumentar, o que significa o aumento dos suicídios na população em idade activa. Sendo ainda de registar os fortes indícios da subnotificação deste tipo de morte (Carvalho, Mateus, & Xavier, 2016), o que vem adensar ainda mais esta problemática pelo facto de, eventualmente, o número de suicídios ser ainda maior do que o presente nos dados estatísticos.

Também a incidência de perturbações mentais como ansiedade tem vindo a aumentar nos últimos anos, o que poderá também ser reflexo da situação socioeconómica menos positiva que o país atravessa. Como se pode observar (Figura 20), a perturbação da ansiedade registou uma taxa de crescimento de 72% entre 2011 e 2014, enquanto que a incidência da depressão na população portuguesa, segundo os dados aqui apresentados, registou um aumento de 63% (Figura 21) face ao mesmo período de tempo.

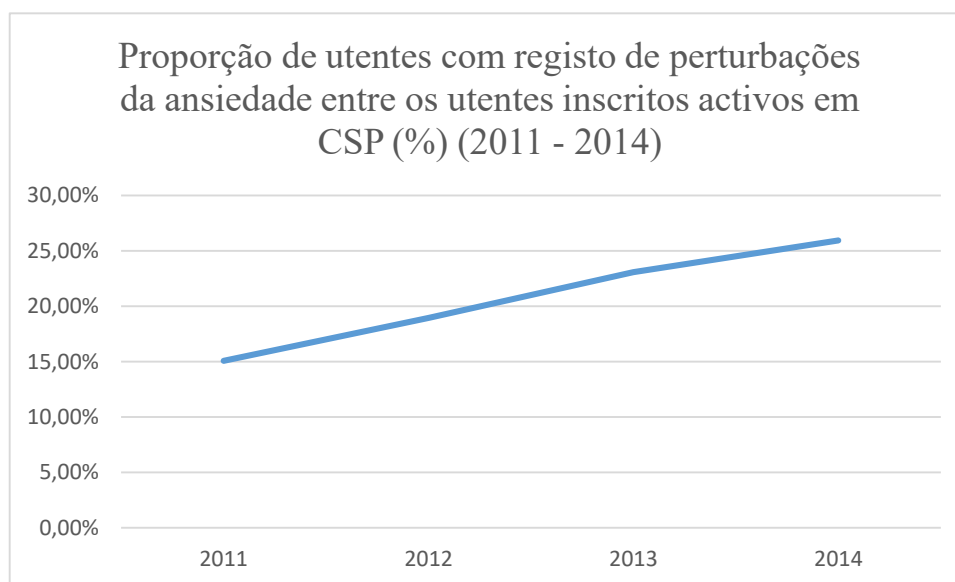


Figura 20 – Proporção de utentes com registo de perturbações da ansiedade entre os utentes inscritos activos em Cuidados de Saúde Primários entre 2011 e 2014. Adaptado de “Saúde Mental em números – 2015”, Direcção-Geral de Saúde

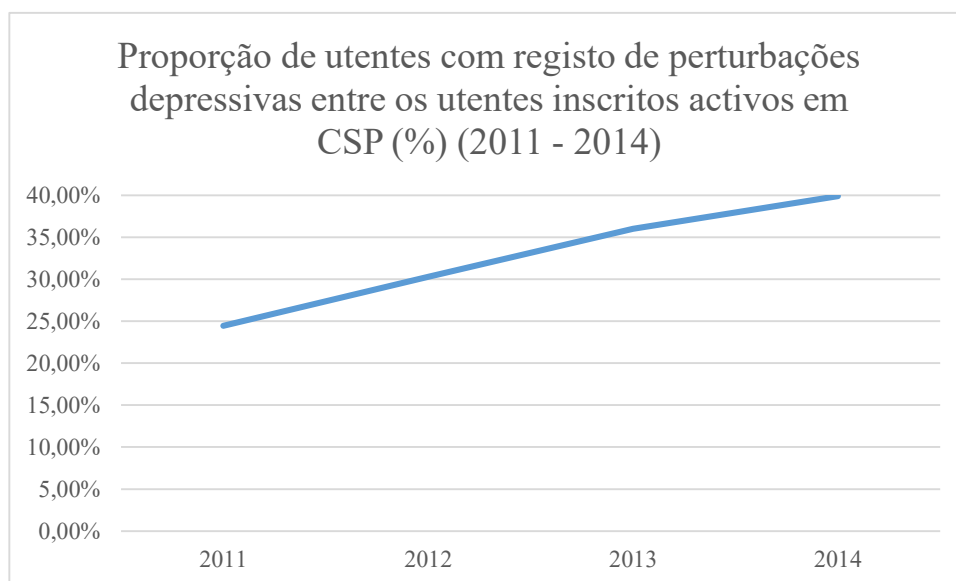


Figura 21- Proporção de utentes com registo de perturbações depressivas entre os utentes inscritos activos em Cuidados de Saúde Primário entre 2011 e 2014. Adaptado de “Saúde Mental em números – 2015”, Direcção-Geral de Saúde

Esta associação entre a crise e a deterioração da saúde mental da população, tem sido também objecto de preocupação em outros países onde estudos recentes alertam para esta nefasta associação de factores e as implicações no dano por ela provocado na saúde mental das populações. Espanha, tal como Portugal, foi um dos países onde a crise económica se fez sentir com mais intensidade, onde um estudo (Gili et al., 2013), procurou avaliar se a crise financeira tinha contribuído para o aumento das perturbações mentais, e, caso se confirmasse a permissa, qual o peso dessa influência. Nesse sentido, foi comprovada a influência da crise económica, do desemprego e das dificuldades financeiras no aumento de pessoas que procuraram ajuda junto dos cuidados primários de saúde para diversas perturbações psicológicas como, por exemplo, a ansiedade, mas também a nível do aumento do consumo abusivo de álcool. Este resultado é de sublinhar, visto que se pode intersectar com Portugal onde também as intoxicações por etanol (Figura 18), aumentaram muito significativamente, sendo este mais um aspecto que poderá ser relacionado com a deterioração económica do país.

Nos EUA, onde a crise do *subprime* teve origem (Kregel, 2008), e imensas pessoas deixaram de poder honrar os seus compromissos financeiros e perderam as suas casas, tentou-se perceber se o impacto que essa situação teria a nível de saúde mental, e, portanto, ao nível de um eventual aumento da morbilidade psiquiátrica na população, sendo concluído que as pessoas nessa situação tinham um maior risco de desenvolver depressão major e síndrome da ansiedade generalizada, sendo inclusivamente recomendado que os indivíduos que se encontrassem sujeitos à perda de habitação deveriam ser alvos de

intervenções ao nível da sua saúde mental, numa lógica de profilaxia dos quadros depressivos (McLaughlin et al., 2012).

Outros países onde as ondas de choque da crise financeira chegaram, como Hong Kong (Lee et al., 2010), confirmou também o aumento do risco de depressão major, especialmente entre os indivíduos na faixa etária dos 55 aos 65 anos, que maioritariamente são pessoas em idade activa, onde o desemprego e incapacidade de suprir necessidades financeiras se faz sentir marcadamente, sendo que também este estudo mostrou a ligação entre a privação económica e o risco de desenvolvimento de quadros de stress e depressão.

### ***3.2. Intoxicações por benzodiazepinas e antidepressivos***

A partir dos dados fornecidos pelo CIAV analisados nesta monografia, verificou-se que as intoxicações voluntárias foram as que mais aumentaram nos anos em análise entre a população adulta (Figura 10). Dentro destas, os medicamentos foram os agentes tóxicos que tiveram um maior aumento na sua utilização (Figura 13) sendo que a classe farmacológica que mais cresceu nos envenenamentos voluntários foram os psicofármacos (Figura 15), nomeadamente os ansiolíticos/hipnóticos, com os antidepressivos a assumirem valores significativamente elevados, sobretudo quando comparados com as restantes classes de fármacos.

No último ano, segundo dados fornecidos pelo CIAV, 90% dos casos de intoxicações por ansiolíticos/sedativos e hipnóticos foram causados por benzodiazepinas. Entre as benzodiazepinas (figura 22), as mais frequentes foram o alprazolam, representando 25%, seguido do diazepam 17% e, em terceiro lugar, o Lorazepam 10%. Os antidepressivos foram a segunda classe de fármacos mais frequente nas intoxicações medicamentosas (figura 23), sendo os Inibidores Selectivos de Recaptação da Serotonina (ISRS) o principal grupo, ao representar aproximadamente 57% das intoxicações, sendo o segundo grupo mais frequente os Inibidores Não Seletivos de Recaptação de Monoaminas totalizando 10%, e 33% por outros antidepressivos. Efectivamente, entre a população portuguesa existe um elevado consumo de ansiolíticos/sedativos e hipnóticos, e antidepressores. Segundo um estudo do INFARMED que analisou o consumo de psicofármacos em Portugal num período de 12 anos (2000 a 2012) (Furtado, Ribeirinho, & Gaspar, 2010) foi verificado que, dentro dos psicofármacos – Ansiolíticos/sedativos e hipnóticos, Antidepressores, Antipsicóticos, Lítio – os ansiolíticos/sedativos e hipnóticos

são o sub-grupo terapêutico mais consumido. Os antidepressivos foram o segundo grupo mais consumido e evidenciaram um crescimento bastante elevado, tendo registado uma taxa de crescimento em 2012, relativamente a 2000, de 240%. Portugal é hoje, segundo relatório recente da OCDE, o terceiro país a nível mundial com maior consumo de antidepressivos (OECD, 2015).

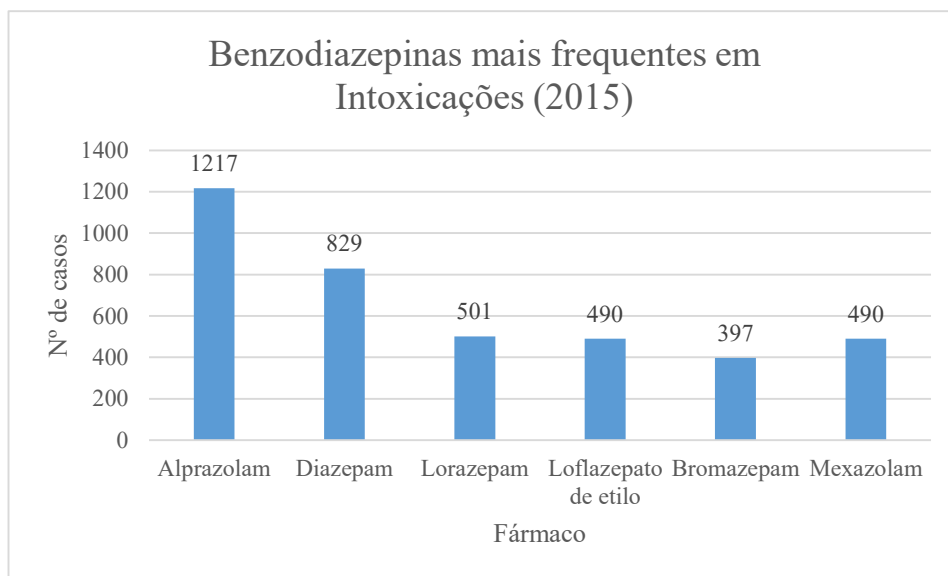


Figura 22 - Benzodiazepinas mais frequentes em Intoxicações (2015). Fonte: CIAV

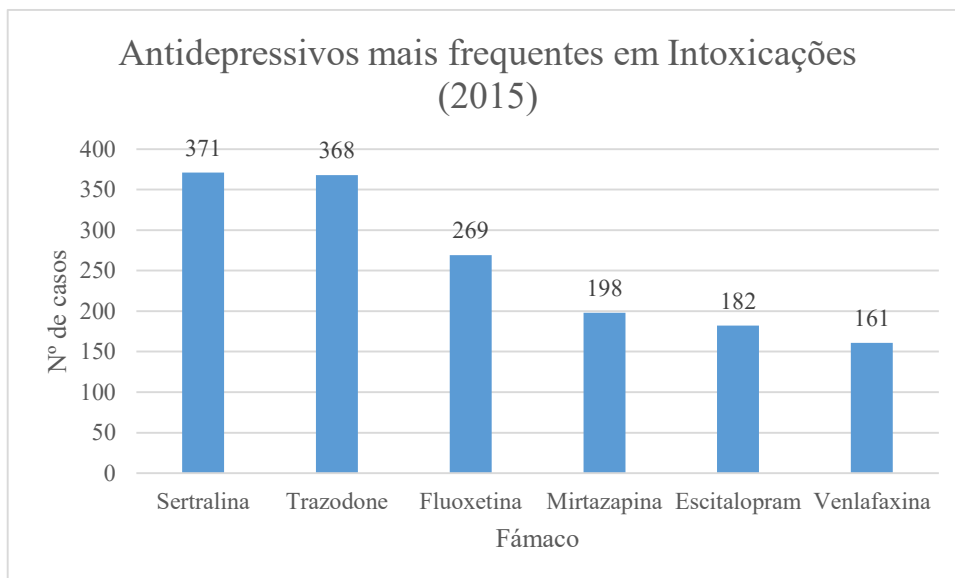


Figura 23- Antidepressivos mais frequentes em Intoxicações (2015). Fonte: CIAV

### **3.2.1. Benzodiazepinas**

Como já referido no Capítulo 2, as benzodiazepinas são largamente consumidas em Portugal, levando, em alguns casos, a situações de intoxicação. Este perfil de consumo não é um problema exclusivo de Portugal, encontrando paralelo em outros países. Nos EUA, tem vindo a aumentar o número de casos em que as benzodiazepinas são encontradas em casos fatais de sobredosagem com ópiodes analgésicos, sendo que a sua associação com os mesmos tem vindo a aumentar exponencialmente nos últimos anos. Também o número de notificações aos centros antiveneno exclusivamente devidos às benzodiazepinas, aumentaram constantemente nos últimos anos (Jann, Kennedy, & Lopez, 2014). Em França, (Lagnaoui et al., 2004) é apontado que apesar das recomendações à precaução na sua utilização o seu consumo continua elevado, agravado em situações de desemprego; é também notado o facto de apesar de existir directrizes quanto à duração uso das benzodiazepinas no tratamento da insónia e da ansiedade, estas não são respeitadas pelos prescritores sendo eles parte causadora do problema.

#### **3.2.1.1. Mecanismo de acção e aplicações clínicas**

As benzodiazepinas são um fármaco que actua no SNC, estimulando a ligação do GABA - principal neurotransmissor inibitório do SNC - aos receptores GABA do subtipo GABA<sub>A</sub>, que existem na forma de canais de cloreto constituídos por várias subunidades. As benzodiazepinas aumentam a resposta ao GABA ao estimular a abertura dos canais de cloreto, ligando-se a um local diferente do local de ligação do GABA e actuando alostericamente para aumentar a afinidade do GABA para o receptor (Hardman & Limbird, 2001; Rang, Dale, Ritter, Flower, & Henderson, 2012).

As benzodiazepinas têm um alargado leque de aplicações clínicas, sendo que as mais comuns são a redução da ansiedade, a hipnose e sedação, o relaxamento muscular, a actividade anticonvulsivante e a amnésia anterograda, por exemplo, de grande utilidade na Odontopediatria, nos casos em que a criança sofre de trauma com experiências anteriores na consulta de Medicina Dentária (Hardman & Limbird, 2001; Hosey, 2002). São também utilizadas no tratamento do alcoolismo, nomeadamente para mitigar os sintomas do síndrome de abstinências alcóolica, onde são descritas como os fármacos de 1ª linha (Holbrook, Crowther, Lotter, Cheng, & King, 1999; McKeon, Frye, & Delanty, 2008). Também, é referida a sua recomendação no auxílio do tratamento da depressão, já que, mesmo não possuindo efeitos antidepressores, quando prescritas em conjunto com

os antidepressivos, melhoram a adesão à terapêutica por parte do paciente e melhoram a sua resposta à terapêutica instituída para a depressão (Lader, 2011).

### **3.2.1.2. Interações e efeitos adversos**

Ao nível psicomotor, as benzodiazepinas podem causar sonolência, déficit de concentração, ataxia, disartria, diplopia, descordenação motora, vertigens, diminuição do tônus muscular e confusão mental. Deve ser levado em conta que estes efeitos poderão ser mais severos nos idosos, devido ao seu metabolismo ser mais lento e à sua maior sensibilidade para a depressão do SNC. A nível de memória, a amnésia anterógrada, quando não desejada do ponto de vista clínico, é então um efeito adverso. Paradoxalmente podem ser observados os efeitos irritabilidade, aumento de agressividade, excitação, e hostilidade.

Ao nível emocional podem ocorrer sintomas depressivos e um aumento da ideação suicida, sendo que os episódios depressivos têm sido observados com o aumento da dose, todavia, a redução da dose parece reverter esses sintomas. Na gravidez, as benzodiazepinas, estão contra-indicadas por terem efeitos teratogênicos, tendo sido associadas à mobilidade neonatal e a malformações. As benzodiazepinas, podem ainda desenvolver tolerância, dependência e sintomas a curto prazo de privação (Longo & Johnson, 2000; Uzun, Kozumplik, Jakovljević, & Sedić, 2010).

Devido às suas vastas propriedades farmacológicas é natural as benzodiazepinas serem prescritas a doentes polimedicados, como os idosos, sendo então importante avaliar as suas interações medicamentosas. As benzodiazepinas são consideradas seguras quando utilizadas sem nenhuma associação a outros fármacos. Todavia, o seu efeito depressor no SNC tem de ser levado em conta no acto da prescrição, o que significa que quando administrado com fármacos que produzem também este efeito (barbitúricos, os antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos, os agonistas dopaminérgicos, os anti-histaminicos e os opióides) existirá o efeito sinérgico, que poderá aumentar a sedação e culminar em depressão respiratória. Ao nível farmacocinético, a cimetidina, os inibidores da bomba de prótons, a isoniazida, anticoncepcionais orais, estrogênicos e dissulfiram diminuem o metabolismo hepático das benzodiazepinas aumentando assim o seu efeito (Viel, Ribeiro-paes, Stessuk, & Santos, 2014).

### **3.2.1.3. Toxicidade**

A via de intoxicação por benzodiazepinas é maioritariamente a via oral, através da ingestão de comprimidos, ainda que o diazepam possa ser administrado via parentérica. São bem absorvidas a nível do tracto gastrointestinal, e atingem o pico de concentração plasmática entre a meia-hora e as seis horas após ingestão. Sofrem metabolização hepática, e grande parte dos seus metabolitos são farmacologicamente activos, sendo poucas as benzidazepinas que não dão origem a metabolitos activos, como, por exemplo, o estazolam, lorazepam e clonazepam. A intoxicação aguda por benzodiazepinas pode apresentar vários sintomas como letargia, nistagmus, ataxia, diplopia, hipotonia, hipotensão, disartria, hipotermia, depressão respiratória e coma – apenas raramente reportado. No entanto deve ser referido que o paciente que sofre de intoxicação por sobredosagem de benzodiazepinas se apresenta, usualmente, com uma depressão moderada do SNC, sendo que a gravidade da intoxicação poderá ser influenciada pela ingestão concomitante de outras substâncias (Gaudreault, Guay, Thivierge, & Verdy, 1991; Wexler et al., 2005). É importante notar que, dentro do quadro de intoxicações, as benzodiazepinas são frequentemente encontradas nas tentativas de suicídio, especialmente entre a população idosa como foi demonstrado num estudo na Suécia, onde nos suicídios por medicamentos as benzodiazepinas representavam 39%, sendo o flunitrazepam e o nitrazepam os fármacos maioritariamente escolhidos para esse efeito (Carlsten, Waern, Holmgren, & Allebeck, 2003); no Canadá outro estudo demonstrava uma relação entre a utilização de benzodiazepinas e as tentativas de suicídio (Neutel & Patten, 1997).

### **3.2.1.4. Abordagem clínica ao tratamento da intoxicação por benzodiazepinas**

A principal forma de tratamento da intoxicação por benzodiazepinas consiste na utilização de terapia de suporte. Deve ser avaliado e monitorizado o nível de consciência, assim como os sinais vitais do paciente. Consoante o estado do paciente poderá ser necessário suporte respiratório ou ventilação mecânica. Para impedir, ou, pelo menos, diminuir a absorção do fármaco poderá ser utilizado carvão activado para adsorção do fármaco, na dosagem de 1g/kg de peso corporal. Se existir diminuição do reflexo faríngeo deve-se proceder ao entubamento de forma impedir o paciente de contrair pneumonia por aspiração. No caso do paciente se apresentar hipotenso deverão ser-lhe administrados

fluidos intravenosos (cristalóides ou colóides), colocado na posição de Trendelenburg ou realizada uma perfusão de dopmina. Caso o paciente evidencie sintomas de abstinência, são utilizadas benzodiazepinas ou fenobarbital e vai sendo reduzida progressivamente a dose (Ford et al., 2000; Wexler et al., 2005).

Ao nível da terapêutica medicamentosa, o flumazenil é o antídoto utilizado. Este é um antagonista das benzodiazepinas, e consegue reverter eficazmente os seus efeitos (Wexler et al., 2005). No entanto, o seu uso deve ser sujeito a ponderação, devido ao facto de poder desencadear convulsões no paciente intoxicado com benzodiazepinas em associação com outros fármacos, nomeadamente o caso dos antidepressivos tricíclicos, que resulta usualmente numa potencial complicação cardiovascular (Ford et al., 2000). O seu uso tem sido assim sujeito a debate, não sendo colocada em causa a sua eficácia, mas pelo potencial de efeitos adversos que poderá trazer, sendo que a sua utilização deverá ser sempre ponderada caso a caso pelo clínico responsável (Thomson, Donald, & Lewin, 2006).

### **3.2.2. Antidepressivos**

A depressão é um distúrbio do humor que se manifesta no doente por sentimentos de tristeza, provocando alterações do sono, fadiga, dando origem a pensamentos negativos e déficite de concentração e também reduzindo o seu interesse na realização de actividades. Para tratar a depressão são actualmente utilizados os fármacos antidepressivos que podem ser classificados consoante a sua acção farmacológica. Assim, as classes mais importantes de antidepressivos são os Inibidores de Monoaminoxidase, os Antidepressivos Tricíclicos (ADT), os Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina, os Bloqueadores da Recaptura de Noradrenalina e Dopamina, os Inibidores de Recaptura de Serotonina e Noradrenalina, Inibidores de Recaptura/Antagonistas da Serotonina-2, e os Inibidores Seletivos da Recaptação da Noradrenalina (Aguar et al., 2011).

Segundo os dados recebidos pelo CIAV, são os ISRS e os ADT que constituem a maioria das intoxicações. Entre estas duas classes de antidepressivos, serão abordados os ADT, visto que, apesar de não serem os mais frequentes, do ponto de vista da toxicologia e das intoxicações, são os que têm maior interesse e pertinência, pois a sobredosagem com ADTs é bastante mais tóxica do que com ISRS, e o número de mortes por sobredosagem de ISRS é inferior às mortes por sobredosagem de ADTs (Whyte, Dawson, & Buckley, 2003). Foi já demonstrado que a letalidade da intoxicação por ADT é maior

que com ISRSs mostrando que um doente que sofra de uma intoxicação com ADT's tem uma probabilidade de morrer seis vezes maior do que com ISRSs (McKenzie & McFarland, 2007). Também outro estudo que pretendeu estudar a a sobredosagem do grupo dos ISRS's e a toxicidade relativa de cinco fármacos integrantes dessa classe (sertralina, paroxetina, fluvoxamina, fluoxetina e citalopram), concluiu que este é um grupo de fármacos cuja sobredosagem não se apresenta demasiado problemática, apesar de poder desencadear o síndrome da serotonina (Isbister, Bowe, Dawson, & Whyte, 2004).

### ***3.2.2.1. Mecanismo de acção e aplicações clínicas***

Os ADT, actuam, ao nível pré-sináptico, impedindo a recaptação das aminas pelos terminais nervoso por competir com o local de ligação do transportador da amina. As principais aminas que vêm a sua recaptação impedida são a noradrenalina, a serotonina e a dopamina – em menor quantidade. Sendo também os receptores de histamina e serotonina são afectados pelos ADT, assim como os receptores muscarínicos de acetilcolina, sendo neste caso os responsáveis pelos efeitos secundários (Rang et al., 2012).

Esta classe de fármacos é utilizada no tratamento da depressão e de perturbações distímicas. Existem alguns ADT que são também indicados para outras patologias como a enurese nocturna nas crianças como é o caso da imipramina e nortriptilina, a dor crónica no caso da amitriptilina e a doença obsessiva compulsiva ou catalepsia associada à narcolepsia no caso da clomipramina (INFARMED, 2012).

### ***3.2.2.2. Interações e efeitos adversos***

Os ADT produzem inúmeros efeitos adversos, sendo os mais comuns: ao nível anticolinérgico a xerostomia, visão turva, obstipação e retenção urinária; a nível cardiovascular a hipotensão ortostática e prolongamento do intervalo QT (Moreno, Moreno, & Soares, 1999; Rang et al., 2012), sendo inclusivamente de registar a norma da DGS que não recomenda a utilização de ADTs em doentes com história recente de enfarte do miocárdio síndrome congénita do intervalo QT (Direcção-geral de Saúde, 2012); e a nível neurológico a sedação (Rang et al., 2012). Existindo ainda outros sintomas que ocorrem e têm impacto no estado emocional e autoestima do paciente como a redução da libido, o ganho de peso, e as alterações do sono (Moreno et al., 1999).

Ao nível das interações medicamentosas, os ADT competem pela ligação à albumina plasmática com vários fármacos, sendo os mais comuns o ácido acetilsalicílico, a escopolamina, fenitoína, fenilbutazona e aminopirina, o que provoca mais fármaco livre e portanto maior efeito farmacológico (Hardman & Limbird, 2001). Sendo também que como os ADT são metabolizados a nível hepático pelo citocromo p450, quando administrados em conjunto com outros fármacos, que são igualmente metabolizados pela mesma enzima, podem ver o seu efeito aumentado (Rang et al., 2012)

### **3.2.2.3. Toxicidade**

A via de intoxicação por ADT é normalmente feita através da via oral, por comprimidos, e são em geral bem absorvidos, tendo uma semi-vida de 10 a 50 horas. Após metabolização hepática os seus metabolitos são farmacologicamente activos (Wexler et al., 2005). Um quadro típico da intoxicação por ADT manifesta-se principalmente ao nível do SNC e a nível cariovascular (Rang et al., 2012) sendo caracterizado por um período passageiro onde o doente se encontra excitado e inquieto, sendo pontualmente acompanhado de mioclonia ou de convulsões tónico-clónicas generalizadas ou podendo-se ainda apresentar distónico. O quadro de coma é o passo seguinte e instala-se rapidamente. Este quadro pode ser acompanhado de depressão respiratória e dos reflexos, hipotermia, hipotensão e hipoxia. Os efeitos antimuscarínicos também são marcados e manifestam-se através da secura das mucosas e pele, taquicardia, ausência de sons hidroaéreos e retenção urinária (Hardman & Limbird, 2001).

### **3.2.2.4. Abordagem clínica ao tratamento da intoxicação por antidepressivos**

A intoxicação por antidepressivos tricíclicos é perigosa e potencialmente fatal (Hardman & Limbird, 2001). Os sintomas instalam-se rapidamente e o doente intoxicado com ADT deve ser observado com redobrada atenção, sendo mantido sempre acesso intravenoso e monitorizada a pressão arterial, temperatura e frequência cardíaca. Deverá ser-lhe administrado assim que possível carvão activado com sorbitol, na dosagem de 1g/kg de peso corporal, até um máximo de 50g, sendo que a lavagem gástrica só deverá ser realizada em pacientes observados até 1 hora após a ingestão do fármaco, visto que poderá atrasar a administração do carvão activado (Ford et al., 2000).

A intervenção mais eficaz para a toxicidade cardiovascular, hipotensão e arritmias ventriculares é a administração de bicarbonato de sódio. Este deve ser utilizado por injeção em bólus (1-2 mEq/kg de NaHCO<sub>3</sub>) seguido por infusão contínua com o objectivo de manter o pH entre 7,45 e 7,55. O tratamento para a hipotensão pode também incluir a utilização de noradrenalina (8 µg/min) ou dopamina (5 µg/kg/min) por via intravenosa por ser causada por vasoconstrição (Ford et al., 2000; Wexler et al., 2005)

As convulsões e delírios devem ser tratadas com benzodiazepinas como o diazepam (5-10mg) e o lorazepam (1-2mg). Caso o doente entre em coma poderá ser necessário suporte respiratório ou ventilação mecânica (Ford et al., 2000; Wexler et al., 2005)

#### **4. Conclusão**

Os dados aqui apresentados mostraram diversos factores relativamente às intoxicações, maioritariamente domésticas que ocorrem em Portugal, sendo apresentados os dados de 2011, 2014 e 2015, sendo que os dados de 2012 e 2013 não se encontravam disponíveis para o público, podendo ser eventualmente, assim a coordenação do CIAV o entenda, cedidos mediante requerimento. Assim sendo, foram trabalhados estes três anos que permitiram reflectir sobre eles e tecer alguns considerandos relativamente a este panorama.

Foi possível verificar que efectivamente o ambiente doméstico é um local que apresenta inúmeros perigos, especialmente no caso das habitações onde se encontram crianças, visto que estas representam a maioria dos intoxicados, onde a somar aos perigos já conhecidos da medicação deixada ao alcance delas e da ingestão de substâncias como a lixívia, novos perigos surgem como as cápsulas de detergente para máquina que são, preocupantemente ingeridas por elas. Estes factos mostram-nos que a criança está exposta a imensos riscos, e que a sensibilização dos pais para um olhar vigilante e permanente é necessária.

Todavia, o perigo das intoxicações não se esgota nas crianças, e olhando aos dados verificou-se que as intoxicações entre a população activa foram as que mais aumentaram nestes últimos anos. Estas devem ser olhadas à luz das dificuldades económicas e financeiras que Portugal atravessa, e sobretudo ponderadas as consequências da mesma na vida prática dos portugueses, como a degradação do nível de vida, a restrição orçamental das famílias e, sobretudo, o aumento do desemprego. Sendo que está já estudado que o choque da perda de emprego e consequente desemprego leva à emergência de um conjunto de factores de stress que contribuem para a instalação de um quadro depressivo (Price, Choi, & Vinokur, 2002). Em Portugal a percentagem de população activa tem-se vindo também a manter abaixo do desejado nos últimos anos, e está igualmente estabelecido que o desemprego de longa duração promove a depressão (Mossakowski, 2009; Stankunas, Kalediene, Starkuviene, & Kapustinskiene, 2006). O aumento do número de suicídios durante épocas de crise, é outro facto que também contribui para a intoxicação voluntária. Portanto, pode-se considerar que esta crise económica está a ter custos não só ao nível financeiro, mas, ao nível da saúde mental da população. Devendo ser olhada pelas instâncias governamentais com atenção.

Tendo em conta este cenário elevado consumo de fármacos e da sua preponderância para a ocorrência de intoxicações, seria porventura importante tentar

mitigar este problema. Talvez a monitorização constante do consumo dos psicofármacos (aqueles que constituem o grosso das intoxicações medicamentosas) seja interessante e possa trazer algum benefício à saúde pública. Apesar de existirem organismos para o controlo e regulação do mercado do Medicamento em Portugal – INFARMED - e existirem também organismos como o CIAV que é recrutado nos casos das intoxicações, dispondo de um manancial de informação significativo sobre esta temática, é difícil monitorizar o real consumo feito pelas pessoas no seu lar, devido aos consumos que algumas vezes escapam à malha das estatísticas oficiais. É neste sentido que poderá ser interessante adoptar metodologias utilizadas em estudos com outro propósito, mas que poderiam servir este objectivo. Recentemente, foi realizado em Portugal um estudo (Pereira, Silva, Lino, Meisel, & Pena, 2016) que pretendia analisar os resíduos de 11 fármacos, detectados, nas Estações de Tratamento de Águas Residuais (ETAR). O estudo pretendia avaliar quantos destes fármacos, após processamento nas ETAR chegavam ainda assim ao meio ambiente aquático. Foram analisados os resíduos de 11 fármacos, distribuídos por quatro classes (ansiolíticos e hipnóticos, antibióticos, antidislipémicos, e anti-inflamatórios e analgésicos) em 15 ETAR distribuídas pelo território nacional. Tendo sido verificado que todas as amostras recolhidas estavam contaminadas com entre 1 e 8 dos fármacos incluídos no estudo. Outro estudo (Silva, Pereira, Meisel, Lino, & Pena, 2014) feito igualmente nas ETAR a nível nacional, pretendeu estudar, neste caso, os resíduos de ISRS, nomeadamente a fluoxetina, paroxetina, sertralina, e citalopram, onde verificaram que o citalopram é o mais presente. Todavia, existe nestes estudos uma particularidade que talvez devesse ser alterada. Neles foram avaliados os afluentes e efluentes das ETAR, possivelmente por terem um objectivo ecotoxicológico e, portanto, nesse sentido será pertinente avaliar a quantidade de resíduo que sai do efluente para o ambiente ecológico. Todavia, numa lógica de avaliação das quantidades de fármacos presentes nas águas residuais talvez faça mais sentido focar-se apenas nos afluentes, visto que a quantidade que sai para o meio ambiente não será pertinente nessa avaliação.

Este método de procurar nas águas residuais vestígios de determinadas substâncias tem sido realizado em outros países com o objectivo de verificar e avaliar o consumo de substâncias ilícitas, como a cocaína ou anfetaminas, sendo realçado nesses estudos que será uma ferramenta útil, para em conjunto com outros estudos epidemiológicos, proceder-se à avaliação e monitorização das substâncias que são consumidas pela população (van Nuijs et al., 2011; Zuccato, Chiabrando, Castiglioni, Bagnati, & Fanelli, 2008).

Neste panorama de crescentes intoxicações medicamentosas, maioritariamente por psicofármacos, deve ser referido o papel do médico enquanto prescritor, tendo ele um papel determinante em todo este paradigma, assim como o farmacêutico tem a responsabilidade de não ceder livremente este tipo de fármacos. Também do ponto de vista do CIAV, teria toda a pertinência o follow-up das intoxicações, a nível hospitalar, permitindo assim um olhar global e integrador das intoxicações e suas consequências finais, que permitiria retirar outras ilações quanto à maior ou menor gravidade das mesmas.

Em suma, deve registar-se com preocupação estes dados aqui apresentados, no âmbito do panorama das intoxicações que ocorrem nos lares portugueses, visto que as tendências de crescimento das mesmas aqui evidenciadas seriam inquietantes em qualquer altura, mas assumem uma dimensão preocupantes ainda maior em tempos de crise económica, devendo traduzir-se numa nota de apreensão relativamente à saúde mental da população portuguesa presente e futura.

**Bibliografia**

- Abbas, S., Tikmani, S. S., & Siddiqui, N. T. (2012). Accidental Poisoning in Children. *Journal of Pakistan Medical Association*. Disponível em [http://jpma.org.pk/full\\_article\\_text.php?article\\_id=3352](http://jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=3352)
- Aguiar, C. C., Castro, T. R., Carvalho, A. F., Vale, O. C., Sousa, F. C., & Vasconcelos, S. M. (2011). Drogas Antidepressivas. *Acta Médica Portuguesa*, 24. Disponível em <http://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/viewFile/339/109>
- Azab, S. M. S., Hirshon, J. M., Hayes, B. D., El-Setouhy, M., Smith, G. S., Sakr, M. L., ... Klein-Schwartz, W. (2016). Epidemiology of acute poisoning in children presenting to the poisoning treatment center at Ain Shams University in Cairo, Egypt, 2009-2013. *Clinical Toxicology*, 54(1), 20–6. doi:10.3109/15563650.2015.1112014
- Ballentine, C. (1981). Sulfanilamide Disaster. *FDA Consumer*. Disponível em <http://www.fda.gov/aboutfda/whatwedo/history/productregulation/sulfanilamidedisaster/default.htm>
- Bansal, P., Gupta, S., Christopher, A. F., & Gupta, V. (2015). Tragedies in Clinical Trials - A History Wrapped Up. *International Journal of Clinical Pharmacology & Toxicology*, 4(3), 169–178. doi: 10.19070/2167-910X-1500029
- Bradberry, S. M., Cage, S. A., Proudfoot, A. T., & Vale, J. A. (2005). Poisoning due to pyrethroids. *Toxicological Reviews*, 24(2), 93–106. doi: 10.2165/00139709-200524020-00003
- Bronstein, A. C., Spyker, D. a, Cantilena, L. R., Green, J., Rumack, B. H., & Heard, S. E. (2015). 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. *Clinical Toxicology*, 53(10), 962–1146. doi: 10.1080/15563650701754763
- Burillo-Putze, G., Munne, P., Dueñas, A., Pinillos, M. A., Naveiro, J. M., Cobo, J., ... Clinical Toxicology Working Group, S. S. of E. M. (SEMESTOX). (2003). National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *European Journal of Emergency Medicine*, 10(2), 101–4. doi: 10.1097/01.mej.0000072640.95490.5f
- Buschinelli, J. T., & Kato, M. (2011). *Manual para interpretação de informações sobre substâncias químicas*. São Paulo: Fundacentro. Disponível em

- <http://www.fundacentro.gov.br/biblioteca/biblioteca-digital/publicacao/detalhe/2013/3/manual-para-interpretacao-das-informacoes-sobre-substancias-quimicas>
- Calazans, C. H., & Calazans, S. M. (2005). *Ciência Forense: das Origens à Ciência Forense Computacional* (Monografia final de curso). Universidade de São Paulo, Brasil.
- Carlsten, A., Waern, M., Holmgren, P., & Allebeck, P. (2003). The role of benzodiazepines in elderly suicides. *Scandinavian Journal of Public Health*, 31(3), 224–228. doi: 10.1080/14034940210167966
- Carvalho, Á. A. de, Mateus, P., & Xavier, M. (2016). *Saúde Mental em Números - 2015*. Lisboa. Disponível em <http://www.dgs.pt/em-destaque/portugal-saude-mental-em-numeros-201511.aspx>
- CAS, Chemical Abstracts Service Home Page. (2016). Disponível a 24 de Outubro de 2015 em <http://www.cas.org/>
- Chin, R. G., & Calderon, Y. (2000). Acute cyanide poisoning: A case report. *The Journal of Emergency Medicine*, 18(4), 441–445. doi: 10.1016/S0736-4679(00)00161-X
- CIAV | O que é o CIAV? (2016). Disponível a 3 de Outubro de 2016 em [http://www.inem.pt/PageGen.aspx?WMCM\\_PaginaId=41918](http://www.inem.pt/PageGen.aspx?WMCM_PaginaId=41918)
- Colović, M. B., Krstić, D. Z., Lazarević-Pašti, T. D., Bondžić, A. M., & Vasić, V. M. (2013). Acetylcholinesterase inhibitors: pharmacology and toxicology. *Current Neuropharmacology*, 11(3), 315–35. doi: 10.2174/1570159X11311030006
- De Santis, R. A. (2012). *The euro area sovereign debt crisis safe haven, credit rating agencies and the spread of the fever from greece, ireland and portugal macroprudential research network*. Disponível em <https://www.ecb.europa.eu/pub/pdf/scpwps/ecbwp1419.pdf>
- Direcção-geral de Saúde. (2012). *Direcção-geral de Saúde: Norma nº 034/2012 de 30/12/2012*.
- Duffus, J. H., Templeton, D. M., & Nordberg, M. (2009). *Concepts in Toxicology*. Cambridge: Royal Society of Chemistry.
- Economou, M., Peppou, L., Fousketaki, S., Theleritis, C., Patelakis, A., Alexiou, T., ... Stefanis, C. (2013). Economic crisis and mental health: effects on the prevalence of common mental disorders. *Psychiatriki*, 24(4), 247–61.
- Eddleston, M., Buckley, N. A., Eyer, P., & Dawson, A. H. (2008). Management of

- acute organophosphorus pesticide poisoning. *The Lancet*, 371(9612), 597–607.  
doi: 10.1016/S0140-6736(07)61202-1
- Ford, M., Delaney, K., Ling, L., & Erickson, T. (2000). *Clinical Toxicology* (1<sup>a</sup>).  
Saunders.
- Freixo, A., Lopes, L., Carvalho, M., & Araújo, F. (2015). Superwarfarine Poisoning.  
*Acta Médica Portuguesa*, 28(3), 389–92.
- Furst, A. (2001). Moses Maimonides. *Toxicological Sciences*, 197, 196–197.
- Furtado, C., Ribeirinho, M., & Gaspar, M. (2010). *Análise da Evolução da Utilização  
de Psicofármacos em Portugal Continental*. Disponível em  
[http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO\\_DE\\_FICHEIROS/Estudo\\_psicofarmacos.pdf](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/Estudo_psicofarmacos.pdf)
- Gaudreault, P., Guay, J., Thivierge, R. L., & Verdy, I. (1991). Benzodiazepine poisoning. Clinical and pharmacological considerations and treatment. *Drug Safety*, 6(4), 247–65. doi: 10.2165/00002018-199106040-00003
- Gili, M., Roca, M., Basu, S., McKee, M., & Stuckler, D. (2013). The mental health risks of economic crisis in Spain: evidence from primary care centres, 2006 and 2010. *The European Journal of Public Health*, 23(1). doi: 10.1093/eurpub/cks035
- Hardman, J. G., & Limbird, L. E. (Eds.). (2001). *Goodman & Gilman - As Bases Farmacológicas da Terapêutica* (10<sup>a</sup>). McGraw-Hill Professional.
- Hayes, A. N., & Gilbert, S. G. (2009). Historical milestones and discoveries that shaped the toxicology sciences. In *Molecular, Clinical and Environmental Toxicology* (Volume 1; pp. 1–35). doi: 10.1007/978-3-7643-8336-7\_1
- Helma, C. (Ed.). (2005). *Predictive Toxicology* (1<sup>a</sup>). CRC Press.
- Hiemstra, P. S., & Bals, R. (2016). Basic science of electronic cigarettes: assessment in cell culture and in vivo models. *Respiratory Research*, 17(1), 127. doi: 10.1186/s12931-016-0447-z
- Hodgson, E. (Ed.). (2010). *A Textbook of Modern Toxicology* (4<sup>a</sup>). New Jersey, EUA: Wiley.
- Hoikka, M., Liisanantti, J., & Dunder, T. (2013). Acute Poisoning in Children Under the Age of six: a two-decade study of hospital admissions and trends. *Acta Paediatrica*, 102(7), e329–e333. doi: 10.1111/apa.12238
- Holbrook, A. M., Crowther, R., Lotter, A., Cheng, C., & King, D. (1999). Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. *Canadian*

- Medical Association Journal*, 160(5), 649–655. Disponível em <http://www.cmaj.ca/content/160/5/649.full.pdf>
- Hosey, M. T. (2002). Managing anxious children: the use of conscious sedation in paediatric dentistry. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 12(5), 359–72. doi: 10.1046/j.1365-263X.2002.03791.x
- Hovda, K. E., Bjornaas, M. a, Skog, K., Opdahl, A., Drottning, P., Ekeberg, O., & Jacobsen, D. (2008). Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: A one-year prospective study (I): Pattern of poisoning. *Clinical Toxicology*, 46, 35–41. doi: 10.1080/15563650601185969
- Huang, C. K. (1998). *The Pharmacology of Chinese Herbs* (2ª). CRC Press.
- INFARMED (Ed.). (2012). *Prontuário Terapêutico - 11*.
- INFARMED. (2014). *Estatística do medicamento e produtos de saúde 2014*. Disponível em [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO\\_DO\\_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA\\_DO\\_MEDICAMENTO](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA_DO_MEDICAMENTO)
- Instituto Nacional De Toxicologia y Ciencias Forenses. (2014). *Memoria 2014*. Disponível em [https://www.administraciondejusticia.gob.es/paj/PA\\_WebApp\\_SGNTJ\\_NPAJ/desarga/MEMORIA\\_INTCF\\_2014.pdf?idFile=3779838a-e421-4dbf-9c5a-ffff9931c95f](https://www.administraciondejusticia.gob.es/paj/PA_WebApp_SGNTJ_NPAJ/desarga/MEMORIA_INTCF_2014.pdf?idFile=3779838a-e421-4dbf-9c5a-ffff9931c95f)
- International Labour Organization. (2009). Agriculture: a hazardous work: occupational safety and health. Disponível a 9 de Outubro de 2016 em [http://www.ilo.org/safework/areasofwork/hazardous-work/WCMS\\_110188/lang-en/index.htm](http://www.ilo.org/safework/areasofwork/hazardous-work/WCMS_110188/lang-en/index.htm)
- Isbister, G. K., Bowe, S. J., Dawson, A., & Whyte, I. M. (2004). Relative toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in overdose. *Journal of Toxicology*, 42(3), 277–85.
- Jann, M., Kennedy, W. K., & Lopez, G. (2014). Benzodiazepines: a major component in unintentional prescription drug overdoses with opioid analgesics. *Journal of Pharmacy Practice*, 27(1), 5–16. doi: 10.1177/0897190013515001
- Júnior, F., Alves, M., & Guerreiro, A. (1999). Intoxicação por Organofosforafos. *Revista Da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna*, 6(2).
- Klaassen, C. D. (Ed.). (2013). *Casarett and Doull's Toxicology - The Basic Science of Poisons* (8ª). McGraw-Hill Education.
- Kregel, J. A. (2008). *Changes in the U.S. Financial System and the Subprime Crisis*.

- SSRN Electronic Journal*. Kansas City. doi: 10.2139/ssrn.1123937
- Krewski, D., Acosta Jr, D., Andersen, M., Anderson, H., Bailar III, J. C., Boekelheide, K., ... Meyer, O. (2010). Toxicity Testing in the 21st Century: A Vision and a Strategy. *Journal of Toxicology and Environmental Health*. doi: 10.1080/10937404.2010.483176
- Lachenmeier, D. W., & Rehm, J. (2015). Comparative risk assessment of alcohol, tobacco, cannabis and other illicit drugs using the margin of exposure approach. *Scientific Reports*, 5(8126). doi: 10.1038/srep08126
- Lacoste, J., Pedrera-Melgire, M., Charles-Nicolas, A., & Ballon, N. (2010). Cocaine and alcohol: a risky association. *Presse Médicale*, 39(3), 291–302. doi: 10.1016/j.lpm.2009.05.011
- Lader, M. (2011). Benzodiazepines revisited - will we ever learn? *Addiction*, 106(12), 2086–2109. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03563.x
- Lagnaoui, R., Depont, F., Fourrier, A., Abouelfath, A., Bégau, B., Verdoux, H., & Moore, N. (2004). Patterns and correlates of benzodiazepine use in the French general population. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 60(7), 523–529. doi: 10.1007/s00228-004-0808-2
- Lee, S., Guo, W., Tsang, A., Mak, A. D. P., Wu, J., Ng, K. L., & Kwok, K. (2010). Evidence for the 2008 economic crisis exacerbating depression in Hong Kong. *Journal of Affective Disorders*, 126(1), 125–133. doi: 10.1016/j.jad.2010.03.007
- Librach, I. M. (1967). Treatise on Poisons and Their Antidotes. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 60(4), 426.
- Liu, B., Li, S., & Hu, J. (2004). Technological advances in high-throughput screening. *American Journal of Pharmacogenomics : Genomics-Related Research in Drug Development and Clinical Practice*, 4(4), 263–76.
- Longo, L. P., & Johnson, B. (2000). Addiction: Part I. Benzodiazepines--side effects, abuse risk and alternatives. *American Family Physician*, 61(7), 2121–8. Disponível em <http://www.aafp.org/afp/2000/0401/p2121.html>
- McKenzie, M. S., & McFarland, B. H. (2007). Trends in antidepressant overdoses. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 16(5), 513–523. doi: 10.1002/pds.1355
- McKeon, A., Frye, M. A., & Delanty, N. (Mayo C. (2008). The alcohol withdrawal syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 79(8), 854–862. doi: 10.1136/jnnp.2007.128322
- McLaughlin, K. A., Nandi, A., Keyes, K. M., Uddin, M., Aiello, A. E., Galea, S., ...

- TODD, J. (2012). Home foreclosure and risk of psychiatric morbidity during the recent financial crisis. *Psychological Medicine*, 42(7), 1441–1448. doi: 10.1017/S0033291711002613
- McQueen, C. A. (2010). *Comprehensive toxicology*. Elsevier.
- Moreno, R. A., Moreno, D. H., & Soares, M. B. de M. (1999). Psicofarmacologia de antidepressivos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 21, 24–40. doi: 10.1590/S1516-44461999000500006
- Neutel, C. I., & Patten, S. B. (1997). Risk of suicide attempts after benzodiazepine and/or antidepressant use. *Annals of Epidemiology*, 7(8), 568–74. doi: 10.1016/S1047-2797(97)00126-9
- OECD. (2015). *Health at a Glance 2005: OECD Indicators* (Health at a Glance). Paris: OECD Publishing. doi: 10.1787/9789264012639-en
- Paulozzi, L. J. (2012). Prescription drug overdoses: A review. *Journal of Safety Research*, 43(4), 283–289. doi: 10.1016/j.jsr.2012.08.009
- Peden, M., Oyegbite, K., Ozanne-Smith, J., A. Hyder, A., Branche, C., Rahman, F., ... Bartolomeos, K. (Eds) (2008). *World report on child injury prevention*.
- Pereira, A. M. P. T., Silva, L. J. G., Lino, C. M., Meisel, L. M., & Pena, A. (2016). Assessing environmental risk of pharmaceuticals in Portugal: An approach for the selection of the Portuguese monitoring stations in line with Directive 2013/39/EU. *Chemosphere*, 144, 2507–2515. doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.10.100
- Pinto, M. P. de F. (2014). *A crise da dívida soberana na área do Euro* (Dissertação de Mestrado em Economia). Faculdade de Economia da Universidade do Porto.
- Ramos, C. L. J., Targa, M. B. M., & Stein, A. T. (2005). Perfil das intoxicações na infância atendidas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 21(4), 1134–1141. doi: 10.1590/S0102-311X2005000400015
- Rang, H., Dale, M., Ritter, M., Flower, R., & Henderson, G. . (2012). *Hyde, M. Rang and Dale's Pharmacology. Rang and Dale's Pharmacology*.
- Repetto, M. R. (1997). Epidemiology of poisoning due to pharmaceutical products. *European Journal of Epidemiology*, 13(3), 353–356. doi: 10.1023/A:1007384304016
- Rodrigues, A. P., Marques, S., Pina, N., Sousa-Uva, M., Carvalho-Fonseca, R., & Matias-Dias, C. (2015). Desemprego e depressão na população portuguesa: existirá alguma relação em tempo de crise? Comunicação apresentada no II Congresso

- Iberoamericano de Epidemiología y Salud Pública, Santiago de Compostela, Espanha. Disponível em [http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/3593/1/Depress%C3%A3o\\_2015.pdf](http://repositorio.insa.pt/bitstream/10400.18/3593/1/Depress%C3%A3o_2015.pdf)
- Rosman, Y., Makarovskiy, I., Bentur, Y., Shrot, S., Dushnitsky, T., Krivoy, A., ... Hurst, C. G. (2009). Carbamate poisoning: treatment recommendations in the setting of a mass casualties event. *The American Journal of Emergency Medicine*, 27(9), 1117–24. doi: 10.1016/j.ajem.2009.01.035
- Sahin, S., Carman, K., & Dinleyici, E. (2011). Acute Poisoning in Children: Data of a Pediatric Emergency Unit. *Iranian Journal of Pediatrics*, 21(4), 479–484.
- Santana, P., Costa, C., Cardoso, G., Loureiro, A., & Ferrão, J. (2015). Suicide in Portugal: Spatial Determinants in a Context of Economic Crisis. *Health & Place*, 35, 85–94. doi: 10.1016/j.healthplace.2015.07.001
- Saurina, C., Bragulat, B., Saez, M., & López-Casasnovas, G. (2013). A conditional model for estimating the increase in suicides associated with the 2008-2010 economic recession in England. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 67(9), 779–87. doi: 10.1136/jech-2013-202645
- Schmertmann, M., Williamson, A., Black, D., & Wilson, L. (2013). Risk factors for unintentional poisoning in children aged 1-3 years in NSW Australia: a case-control study. *BMC Pediatrics*, 13(88). doi: 10.1186/1471-2431-13-88
- Silva, L. J. G., Pereira, A. M. P. T., Meisel, L. M., Lino, C. M., & Pena, A. (2014). A one-year follow-up analysis of antidepressants in Portuguese wastewaters: Occurrence and fate, seasonal influence, and risk assessment. *Science of The Total Environment*, 490, 279–287. doi: 10.1016/j.scitotenv.2014.04.131
- Silva, A. V. da, Leite, A. L., Guedes, R., & Tavares, H. B. (2012). Intoxicação Alcoólica Aguda num Serviço de Urgência Pediátrico: revisão de 3 anos. *Arquivos de Medicina*, 26(2), 59–62.
- SINITOX - Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas. (2013). Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Faixa Etária. Disponível em [http://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Tabela7\\_2013.pdf](http://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Tabela7_2013.pdf)
- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2013). Drug Abuse Warning Network, 2011: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits. Rockville, Maryland, EUA: HHS Publication. Disponível em <http://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/DAWN2k11ED/DAWN2k11ED/D>

AWN2k11ED.pdf

- Thomas, S. H. L. (2012). Developing and delivering clinical toxicology in the UK National Health Service. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 73(6), 878–883. doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04229.x
- Thomson, J. S., Donald, C., & Lewin, K. (2006). Use of Flumazenil in benzodiazepine overdose. *Emergency Medicine Journal*, 23(2), 162.
- Timbrell, J. (2001). *Introduction to Toxicology*. CRC Press.
- Tongpoo, A., Sriapha, C., Wongvisawakorn, S., Rittilert, P., Trakulsrichai, S., & Wananukul, W. (2015). Occupation Carbamate Poisoning in Thailand. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 46(4), 798–804.
- Uzun, S., Kozumplik, O., Jakovljević, M., & Sedić, B. (2010). Side effects of treatment with benzodiazepines. *Psychiatria Danubina*, 22(1), 90–3.
- Valdez, A. L., Casavant, M. J., Spiller, A. H., Chounthirath, T., Xiang, H., & Gary A. Smith, G. (2014). Pediatric Exposure to Laundry Detergent Pods. *Pediatrics*, 134(6). doi: 10.1542/peds.2014-0057
- van Amsterdam, J., Opperhuizen, A., Koeter, M., & van den Brink, W. (2010). Ranking the harm of alcohol, tobacco and illicit drugs for the individual and the population. *European Addiction Research*, 16(4), 202–7. doi: 10.1159/000317249
- Van den Berg, H. (2009). Global status of DDT and its alternatives for use in vector control to prevent disease. *Environmental Health Perspectives*, 117(11), 1656–63. doi: 10.1289/ehp.0900785
- Viel, A. M., Ribeiro-paes, J. T., Stessuk, T., & Santos, L. (2014). Interações medicamentosas potenciais com benzodiazepínicos em prescrições médicas de pacientes hospitalizados. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*, 35(4), 589–596.
- Vonghia, L., Leggio, L., Ferrulli, A., Bertini, M., Gasbarrini, G., & Addolorato, G. (2008). Acute alcohol intoxication. *European Journal of Internal Medicine*, 19(8), 561–567. doi: 10.1016/j.ejim.2007.06.033
- Wall, R. J., & Shani, M. (2008). Are animal models as good as we think? *Theriogenology*, 69(1), 2–9. doi: 10.1016/j.theriogenology.2007.09.030
- Warner M, Chen LH, Makuc DM, Anderson RN, M. A. (2011). Drug poisoning deaths in the United States, 1980–2008. *National Center for Health Statistics*, 81, 1–8.
- Wexler, P., Anderson, B. D., Peyster, A. de, Gad, S. C., Hakkinen, P. J., Kamrin, M. A., ... Shugart, L. R. (Eds.). (2005). *Encyclopedia of toxicology*. Academic Press.

- Whyte, I. M., Dawson, A. H., & Buckley, N. A. (2003). Relative toxicity of venlafaxine and selective serotonin reuptake inhibitors in overdose compared to tricyclic antidepressants. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*, 96(5), 369–74. doi: 10.1093/qjmed/hcg062
- Williams, P. L., James, R. C., & Roberts, S. M. (Eds.). (2010). *Principles of Toxicology* (2<sup>a</sup>). Wiley.
- World Health Organization. (2014). *Global status report on alcohol and health 2014*.
- World Health Organization. (2016). WHO - Poisoning Prevention and Management. *WHO*. Disponível em <http://www.who.int/ipcs/poisons/en/>
- Zivin, K., Paczkowski, M., & Galea, S. (2011). Economic downturns and population mental health: research findings, gaps, challenges and priorities. *Psychological Medicine*, 41(7), 1343–1348. doi: 10.1017/S003329171000173X

## **ANEXOS**

### **Anexo 1 - Total de contactos recebidos pelo CIAV**

| <b>Ano</b> | <b>2011</b> | <b>2012</b> | <b>2013</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Janeiro    | 2219        | 2263        | 2619        | 2557        | 2471        |
| Fevereiro  | 2070        | 2322        | 2397        | 2349        | 2874        |
| Março      | 2335        | 2416        | 2623        | 2661        | 2723        |
| Abril      | 2399        | 2387        | 3052        | 2764        | 2970        |
| Abril      | 2679        | 2943        | 2763        | 2993        | 2937        |
| Junho      | 2562        | 2961        | 2927        | 2778        | 2903        |
| Julho      | 2528        | 3055        | 2956        | 2783        | 2785        |
| Agosto     | 2473        | 3060        | 3115        | 2864        | 2530        |
| Setembro   | 2333        | 2854        | 2620        | 2728        | 2749        |
| Outubro    | 2491        | 2742        | 2790        | 2482        | 2720        |
| Novembro   | 2143        | 2584        | 2529        | 2494        | 2813        |
| Dezembro   | 2238        | 2542        | 2404        | 2479        | 2640        |
| Total      | 28470       | 32129       | 32795       | 31932       | 33115       |

### **Anexo 2 - Tipo de contactante**

| <b>Ano</b>             | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Profissionais de saúde | 11315       | 7689        | 7560        |
| Público                | 8822        | 12202       | 13305       |
| Operadores CODU        | 1811        | 6985        | 6886        |
| Veterinário            | 364         | 351         | 362         |
| TAS/Bombeiros          | 124         | 125         | 122         |
| Farmacêutico           | 74          | 71          | 61          |
| Desconhecido           | 9           | 3799        | 1045        |
| Outro                  | 0           | 1100        | 4819        |
| Total                  | 22519       | 32322       | 34160       |

**Anexo 3 - Idade do Intoxicado**

| <b>Ano</b>   | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|--------------|-------------|-------------|-------------|
| 0 a 1 anos   | 733         | 575         | 691         |
| 1 a 4 anos   | 5930        | 5901        | 5774        |
| 5 a 9 anos   | 1005        | 1102        | 947         |
| 10 a 15 anos | 741         | 1034        | 1079        |
| 16 a 19 anos | 973         | 1029        | 1103        |
| 20 a 29 anos | 1998        | 2188        | 2258        |
| 30 a 39 anos | 2404        | 2818        | 2647        |
| 40 a 49 anos | 2271        | 3187        | 3193        |
| 50 a 59 anos | 1894        | 2490        | 2606        |
| 60 a 69 anos | 1508        | 1861        | 1861        |
| 70 a 79 anos | 1085        | 1429        | 1541        |
| 80 a 99 anos | 750         | 1061        | 1110        |

**Anexo 4 - Via de intoxicação – Adulto**

| <b>Ano</b>            | <b>2011</b> | <b>2014</b> |
|-----------------------|-------------|-------------|
| Digestiva             | 10280       | 13682       |
| Cutânea               | 1085        | 1306        |
| Ocular                | 607         | 589         |
| Outras                | 460         | 573         |
| Inalatória            | 270         | 247         |
| Picada/mordedura      | 165         | 221         |
| Parentérica (injeção) | 24          | 45          |
| Desconhecida          | 12          | 34          |

**Anexo 5 - Via de intoxicação - Crianças**

| <b>Ano</b>                | <b>2011</b> | <b>2014</b> |
|---------------------------|-------------|-------------|
| Digestiva                 | 8099        | 7843        |
| Cutânea                   | 209         | 225         |
| Ocular                    | 415         | 337         |
| Outras                    | 269         | 429         |
| Inalatória                | 53          | 55          |
| Picada/mordedura          | 27          | 28          |
| Parentérica<br>(injecção) | 232         | 127         |
| Desconhecida              | 9           | 9           |

**Anexo 6 - Local de exposição**

| <b>Ano</b>                | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|---------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Casa e arredores          | 20124       | 23070       | 23196       |
| Local de trabalho         | 619         | 802         | 798         |
| Outros                    | 511         | 614         | 604         |
| Desconhecido              | 217         | 277         | 307         |
| Estabelecimento de Ensino | 138         | 168         | 190         |
| Infantário                | 29          | 55          | 54          |

**Anexo 7 - Circunstâncias da intoxicação – Adultos**

| <b>Ano</b>       | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|------------------|-------------|-------------|-------------|
| Acidental        | 4694        | 4700        | 4449        |
| Desconhecida     | 55          | 100         | 118         |
| Erro terapêutico | 2053        | 2668        | 3013        |
| Intencional      | 5398        | 8330        | 8462        |
| Profissional     | 281         | 321         | 284         |
| Reacção adversa  | 140         | 175         | 244         |

**Anexo 8 - Circunstâncias da intoxicação – Crianças**

| <b>Ano</b>       | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|------------------|-------------|-------------|-------------|
| Acidental        | 7476        | 6722        | 6357        |
| Desconhecida     | 14          | 24          | 27          |
| Erro terapêutico | 1032        | 179         | 147         |
| Intencional      | 401         | 649         | 631         |
| Profissional     | 9           | 0           | 0           |
| Reacção adversa  | 41          | 52          | 54          |

**Anexo 9 - Agentes Tóxicos responsáveis pelas intoxicações**

| <b>Ano</b>                      | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|---------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Medicamentos                    | 14272       | 21656       | 22292       |
| Produtos domésticos/industriais | 3603        | 5290        | 5033        |
| Pesticidas                      | 2044        | 2141        | 1938        |
| Substâncias de abuso            | 615         | 982         | 1140        |
| Cosméticos                      | 585         | 775         | 687         |
| Animais                         | 308         | 346         | 346         |
| Escolares/ brinquedos           | 156         | 282         | 266         |
| Plantas                         | 57          | 120         | 124         |
| Cogumelos                       | 41          | 49          | 30          |

**Anexo 10 – Fármacos responsáveis pelas intoxicações**

| <b>Ano</b>                     | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|--------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Ansiolíticos                   | 2955        | 4797        | 4895        |
| Antidepressivos                | 1255        | 2205        | 2215        |
| AINE                           | 994         | 1200        | 1225        |
| Paracetamol                    | 981         | 1021        | 1100        |
| Antipsicóticos                 | 937         | 1478        | 1604        |
| Antiepilépticos                | 518         |             | 1076        |
| Antihistaminicos<br>sistémicos | 438         | 586         | 678         |
| IECA                           | 436         | 590         | 576         |

**Anexo 11 - Produtos Domésticos responsáveis pelas intoxicações**

| <b>Ano</b>                   | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Hipoclorito de<br>sódio      | 1121        | 1230        | 1213        |
| Detergente manual            | 670         | 662         | 782         |
| Corrosivos                   | 547         | 557         | 762         |
| Hidrocarbonetos              | 424         | 363         | 346         |
| Álcoois, glicóis,<br>cetonas | 187         | 107         |             |
| Detergente<br>máquina        | 158         | 379         | 446         |

**Anexo 12 – Pesticidas responsáveis pelas intoxicações**

| <b>Ano</b>               | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|--------------------------|-------------|-------------|-------------|
| Piretroides              | 504         | 466         | 504         |
| Inibidores colinesterase | 378         | 281         | 323         |
| Anticoagulantes          | 230         | 235         | 375         |
| Glifosato                | 198         | 177         | 204         |
| Neonicotinoides          | 153         | 124         | 109         |
| Paraquato                | 21          | 18          |             |

**Anexo 13 - Substâncias de abuso responsáveis pelas intoxicações**

| <b>Ano</b>   | <b>2011</b> | <b>2014</b> | <b>2015</b> |
|--------------|-------------|-------------|-------------|
| Etanol       | 453         | 607         | 788         |
| Haxixe       | 34          | 159         | 142         |
| Cocaína      | 33          | 65          | 73          |
| Alucinógenos | 24          | 49          | 59          |
| Tabaco       | 17          | 34          | 20          |
| Opiáceos     | 17          | 26          | 98          |

**Anexo 14** – Distribuição das Vendas de Medicamentos no SNS por Embalagem -  
Psicofármacos

|      |            |
|------|------------|
| 2004 | 19 513 360 |
| 2005 | 19 588 584 |
| 2006 | 19 820 178 |
| 2007 | 18 329 481 |
| 2008 | 18 334 085 |
| 2009 | 18 912 810 |
| 2010 | 19 500 272 |
| 2011 | 19 444 448 |
| 2012 | 19 053 716 |
| 2013 | 20 559 811 |
| 2014 | 21 450 330 |

**Anexo 15** - Proporção de utentes com registo de perturbações da depressão entre os utentes inscritos activos em Cuidados de Saúde Primários entre 2011 e 2014

|        |        |        |        |
|--------|--------|--------|--------|
| 2011   | 2012   | 2013   | 2014   |
| 24,46% | 30,29% | 36,00% | 39,88% |

**Anexo 16** - Proporção de utentes com registo de perturbações da ansiedade entre os utentes inscritos activos em Cuidados de Saúde Primários entre 2011 e 2014

|             |             |             |             |             |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>Ano</b>  | <b>2011</b> | <b>2012</b> | <b>2013</b> | <b>2014</b> |
| Percentagem | 15,07%      | 0,1895      | 23,08%      | 25,93%      |

**Anexo 17** - CIAV – Intoxicação por benzodiazepinas

|                        |      |
|------------------------|------|
| <b>BENZODIAZEPINAS</b> |      |
| Alprazolam             | 1217 |
| Diazepam               | 829  |
| Lorazepam              | 501  |
| Loflazepato de etilo   | 490  |
| Bromazepam             | 397  |
| Mexazolam              | 490  |

**Anexo 18 - CIAV – Inibidores Não Selectivos Recaptação de Monoaminas**

|               |     |
|---------------|-----|
| Amitriptilina | 100 |
| Clomipramina  | 62  |
| Mianserina    | 17  |
| Trimipramina  | 15  |
| Nortriptilina | 8   |
| Maprotilina   | 7   |
| Clomipramina  | 4   |

**Anexo 19 - CIAV – Inibidores Selectivos de Recaptação da Serotonina**

|              |     |
|--------------|-----|
| Sertralina   | 371 |
| Fluoxetina   | 269 |
| Escitalopram | 182 |
| Venlafaxina  | 161 |
| Paroxetina   | 135 |
| Fluvoxamina  | 64  |
| Citalopram   | 56  |
| Duloxetina   | 18  |

**Anexo 20 - CIAV – Outros Antidepressivos**

|             |     |
|-------------|-----|
| Trazodone   | 368 |
| Mirtazapina | 198 |
| Agomelatina | 17  |
| Duloxetina  | 11  |