



ESCOLA DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA  
FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA – FACENE  
CURSO DE FARMÁCIA

BRENDA KERCYA DA SILVA FARIAS

**PERFIL DE INTOXICAÇÕES PROVOCADAS PELA UTILIZAÇÃO DE  
BENZODIAZEPÍNICOS E BARBITÚRICOS NA PARAÍBA NO ANO DE 2020**

JOÃO PESSOA - PB

2021



ESCOLA DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA  
FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA – FACENE  
CURSO DE FARMÁCIA

BRENDA KERCYA DA SILVA FARIAS

**PERFIL DE INTOXICAÇÕES PROVOCADAS PELA UTILIZAÇÃO DE  
BENZODIAZEPÍNICOS E BARBITÚRICOS NA PARAÍBA NO ANO DE 2020**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Farmácia da Faculdade Nova Esperança, como exigência para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

**ORIENTADORA:** Profa. Dra. Deysiane Oliveira Brandão

JOÃO PESSOA - PB

2021

BRENDA KERCYA DA SILVA FARIAS

**PERFIL DE INTOXICAÇÕES PROVOCADAS PELA UTILIZAÇÃO DE  
BENZODIAZEPÍNICOS E BARBITÚRICOS NA PARAÍBA NO ANO DE 2020**

Trabalho de conclusão de curso apresentado pela  
aluna Brenda Kercya da Silva Farias, do Curso de  
Bacharelado em Farmácia, tendo obtido o conceito  
de \_\_\_\_\_, conforme a apreciação da  
banca examinadora.

Aprovado em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de  
2021.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Deysiane Oliveira Brandão (Facene).

---

Membro: Prof. Dr. Fernando José de Lima Ramos Júnior (Facene).

---

Membro: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Daiene Martins Beltrão (Facene).

Dedico este trabalho principalmente à  
minha tia Zefinha, por todo o apoio necessário  
para que eu chegasse até aqui.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, primeiramente, sou grata pela minha vida, por tornar o meu sonho de entrar na faculdade possível, por me dar coragem e força ao longo desses últimos 5 anos e me ajudar a ultrapassar todos os obstáculos que percorriam meu caminho.

À minha tia Zefinha, a qual foi a pessoa que me deu a oportunidade de fazer o curso de farmácia e que investiu em todo o meu estudo no curso superior. Sem ela, eu não teria como chegar aqui.

À minha irmã Bruna, que veio morar junto comigo em João Pessoa e que me deu muito apoio. E que, por muito tempo, eu só tinha a ela e ela só tinha a mim e, juntas, dividimos tristezas e alegrias.

Ao meu esposo Matheus, meu parceiro de vida, pessoa em quem sempre me inspirei por todo seu esforço e história. Que fez e faz muito por mim, que nunca mediu esforços para ajudar com meus estudos e sempre me encorajou e me deu forças para seguir em frente, dia após dia.

À minha mainha, principalmente pelo apoio emocional. Afinal ela era a primeira pessoa a quem eu recorria quando estava passando por momentos difíceis e que sempre me tranquilizava frente às adversidades.

Aos meus grupinhos, Wemerson, Vitória, Nyedja, Ramayanna, Karen, Mayara e Francisco, verdadeiros amigos que fiz na faculdade e que tornaram essa jornada mais leve. Sempre nos ajudamos e torcemos uns pelos outros. Com eles, dividi inúmeras alegrias e dificuldades.

À minha orientadora, prof.<sup>a</sup> Dra. Deysiane Oliveira Brandão, por ter me ajudado imensamente nessa reta final, pela orientação para construção deste trabalho e contribuição fundamental na minha formação.

A todos os meus professores, por todos os ensinamentos durante esses anos e pela contribuição na minha formação acadêmica

Por fim, agradeço à minha cachorrinha Ellie, que sempre me acalmava nos meus momentos de angústia e fez meus dias mais felizes.

## RESUMO

A intoxicação exógena por medicamentos compõe uma das principais causas de mortes em todo o mundo e também está presente no Brasil. Os fármacos ansiolítico-hipnóticos, representados pelas classes dos benzodiazepínicos e barbitúricos, estão classificados como uma das principais classes de fármacos causadores das intoxicações, haja vista que são responsáveis por causar depressão respiratória e coma em altas dosagens. Em vista disso, o presente estudo tem como objetivo avaliar o perfil de intoxicações decorrente do uso de benzodiazepínicos e barbitúricos no estado da Paraíba, no ano de 2020. Para tal, foi realizado um estudo descritivo, transversal e retrospectivo com o espaço amostral do estudo, constituído por casos notificados de intoxicações por medicamentos barbitúricos e benzodiazepínicos, registrados no período de 1º de janeiro de 2020 e 31 de dezembro de 2020, no Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). Os dados coletados foram analisados por meio do programa estatístico Microsoft Office Excel 2019, para a realização de estatísticas descritivas (frequência, porcentagem e média) para discussões dos resultados encontrados. Ficou comprovado que os barbitúricos foi a classe mais prevalente em relação ao benzodiazepínicos nos casos de intoxicação. Isso acontece devido a sua menor janela terapêutica, sendo necessárias doses mais baixas para alcançar quadros de intoxicações. Além disso, a intenção suicida foi a principal causa do uso exacerbado dessas medicações, seguida por acidentes e automedicação. O fenobarbital foi o fármaco que mais apareceu nos casos de intoxicações com uso de barbitúricos, com 82% das ocorrências. Já o clonazepam foi o mais frequente na classe dos benzodiazepínicos, com 43% dos casos notificados. Como resultado da evolução desses casos, 76% evoluíram para cura e 24% chegaram a óbito. Com isso, conclui-se que as drogas ansiolítico-hipnóticas são fármacos potencialmente perigosos, sendo necessário que os usuários dessa classe sejam acompanhados por um profissional farmacêutico, a fim de diminuir os riscos do seu uso.

**Palavras-chave:** Automedicação; Abuso oral de substâncias; Suicídio; Toxicidade de medicamentos.

## ABSTRACT

Exogenous drug intoxication is one of the main causes of death worldwide and is also present in Brazil. Anxiolytic-hypnotic drugs, represented by the classes of benzodiazepines and barbiturates, are classified as one of the main classes of drugs that cause intoxications, given that they are responsible for causing respiratory depression and coma in high doses. In view of this, the present study aims to evaluate the profile of poisoning resulting from the use of benzodiazepines and barbiturates in the state of Paraíba in 2020. For this purpose, a descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out with the sample space of the constituted study. by reported cases of intoxication by barbiturates and benzodiazepines, registered between January 1, 2020 and December 31, 2020 in the National Toxic-Pharmacological Information System (SINITOX). The collected data were analyzed using the statistical program Microsoft Office Excel 2019, to perform descriptive statistics (frequency, percentage and average) for discussions of the results found. It was proven that barbiturates were the most prevalent class in relation to benzodiazepines in cases of intoxication. This happens due to its smaller therapeutic window, requiring lower doses to reach intoxication pictures. In addition, suicidal intent was the main cause of the exacerbated use of these medications, followed by accidents and self-medication. Phenobarbital was the drug that most appeared in cases of intoxication with the use of barbiturates, with 82% of the occurrences. Clonazepam was the most frequent in the benzodiazepine class with 43% of reported cases. As a result of the evolution of these cases, 76% progressed to cure and 24% died. Thus, it is concluded that anxiolytic-hypnotic drugs are potentially dangerous drugs, requiring that users of this class be accompanied by a pharmacist, in order to reduce the risks of their use.

**Palavras-chave:** Self-medication; Substance abuse oral; Suicide; Drug toxicity.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Representação da estrutura do receptor GABA .....	6
Figura 2. Estrutura química dos BZD.....	7
Gráfico 1. Prevalência das notificações envolvendo casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos na Paraíba no ano de 2020 .....	11
Gráfico 2. Benzodiazepínicos envolvidos nos casos de intoxicações notificadas no SINITOX na Paraíba em 2020 .....	12
Gráfico 3. Distribuição das notificações envolvendo casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos por meses no ano de 2020 .....	14
Gráfico 4. Barbitúricos envolvidos nos casos de intoxicações notificadas no ano de 2020 no SINITOX .....	15
Gráfico 5. Distribuição dos casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos, segundo a circunstância da ocorrência .....	16
Gráfico 6. Evolução dos casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos .....	18



## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BDZ	Benzodiazepínicos
CEATOX	Centro de Assistência e Informação Toxicológica
OMS	Organização Mundial da Saúde
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico- Farmacológicas

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVOS .....	3
2.1 Objetivo geral .....	3
2.2 Objetivos específicos.....	3
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	4
3.1 INTOXICAÇÕES EXÓGENAS POR MEDICAMENTOS.....	4
3.2 RECEPTOR GABA .....	6
3.3 BENZODIAZEPÍNICOS .....	7
3.4 BARBITÚRICOS .....	7
4 METODOLOGIA .....	9
4.1 Tipo de estudo .....	9
4.2 Critérios para a coleta de dados .....	9
4.3 Tratamento de dados .....	10
4.4 Considerações éticas .....	10
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	10
6 CONCLUSÃO.....	19
REFERÊNCIAS .....	19

## 1 INTRODUÇÃO

Dados alarmantes publicados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) confirmam que os medicamentos estão nas primeiras posições no ranking de agentes causadores de intoxicações humanas, valendo salientar que, na região Nordeste, ele ocupa o terceiro lugar, perdendo apenas para animais peçonhentos e drogas ilícitas (SINITOX, 2017).

Segundo Organização Mundial de Saúde (OMS), 29% dos óbitos ocorridos no Brasil são provocados por autointoxicação medicamentosa. Além disso, há um gasto muito alto nos orçamentos hospitalares só para tratar complicações causadas pelo mau uso de medicamentos. Essas informações evidenciam que as ações realizadas até hoje, em termos de prevenção e promoção do uso racional de medicamentos, são insuficientes (PAIM et al., 2016).

Na década de 1950, os barbitúricos foram a classe de fármacos sedativo-hipnóticos mais prescritos na prática clínica, porém esse grupo de fármacos entrou em desuso, pois apresenta janela terapêutica curta, em que uma sobredosagem relativamente pequena é capaz de causar depressão respiratória e cardiovascular e, com isso, levar à morte. Por esse motivo, na década de 1960, os barbitúricos foram amplamente substituídos pelos BDZ para o tratamento da ansiedade e insônia, uma vez que eles apresentam melhor perfil de segurança por apresentarem baixa incidência de efeitos tóxicos e elevado índice terapêutico, quando comparado com os barbitúricos. Dessa forma, o emprego dos barbitúricos na clínica, no presente momento, se restringe ao uso como antiepiléticos (fenobarbital) e indutor de anestesia (tiopental). (SUDDOCK, CAIN, 2020; KANG M et al., 2021).

Tanto os barbitúricos quanto os BDZ atuam por meio da modulação dos receptores ácidos gama-aminobutírico A ( $GABA_A$ ), presentes no córtex cerebral. A ligação dessas classes de fármacos, via receptores  $GABA_A$ , potencializam os efeitos inibitórios do neurotransmissor GABA, mantendo o canal de cloreto aberto por mais tempo, resultando, assim, na hiperpolarização dos neurônios e, conseqüentemente, na redução da excitabilidade neuronal (SOUZA et al., 2019).

Os BDZ potencializam a transmissão GABAérgica por intermédio do aumento da frequência de abertura dos canais de cloreto. Em contrapartida, a principal ação dos barbitúricos nos receptores  $GABA_A$  ocorre mediante o aumento do tempo de abertura dos canais de cloreto. Ambos os mecanismos resultam no influxo de íons cloreto, aumentando o grau de

hiperpolarização e diminuição da excitabilidade neuronal, inibindo assim a possibilidade de um potencial de ação (CHENG et al., 2018; PREUSS, EDUARDS, 2021).

Enquanto a superdosagem de BZD é marcada por efeitos intensamente sedativas, no entanto raramente perigosos, a superdosagem de barbitúricos pode ocasionar hipnose profunda, coma ou depressão respiratória e morte, o que justifica seu uso na tentativa de suicídio (SUDDOCK, CAIN, 2020; KANG et al., 2021).

Pacientes com overdose de BZD podem ser tratados com flumazenil. Trata-se de um antagonista benzodiazepínico capaz de reverter seus efeitos sedativo-hipnóticos. No entanto, não existe antídoto específico para intoxicação por barbitúricos, o que agrava ainda mais a preocupação com a tentativa de suicídio com essa classe (PREUSS, EDUARDS, 2021).

No âmbito da assistência farmacêutica, a educação em saúde ainda é a maior ferramenta para promover o do uso racional dos medicamentos. Ela é um processo que motiva, informa e ajuda a população a manter práticas e estilos de vida saudáveis. Diante do exposto, os resultados deste trabalho poderão motivar ações visando a trazer melhorias para população quanto ao uso correto de medicamentos, além de auxiliar o profissional farmacêutico para orientar a população em geral acerca do riscos e cuidados inerentes ao uso de benzodiazepínicos e barbitúricos no intuito de minimizar os agravos à saúde causados por ambos.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Avaliar o perfil de intoxicações decorrente do uso de benzodiazepínicos e barbitúricos no estado da Paraíba no ano de 2020.

### 2.2 Objetivos específicos

1. Observar a prevalência das notificações envolvendo casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos;
2. Verificar a distribuição das notificações envolvendo casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos na Paraíba por meses, no ano de 2020;
3. Elencar os fármacos pertencentes às classes citadas envolvidas nos casos de intoxicações notificadas no ano de 2020, no SINITOX, no estado da Paraíba;
4. Identificar os casos de intoxicação a barbitúricos e/ou benzodiazepínicos, segundo a circunstância da ocorrência.
5. Classificar a evolução dos casos de intoxicação a barbitúricos e/ou benzodiazepínicos

### 3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1 INTOXICAÇÕES EXÓGENAS POR MEDICAMENTOS

A intoxicação consiste em uma manifestação clínica dos sinais e sintomas do efeito nocivo produzido em um organismo vivo como resultado da interação de um agente tóxico com esse organismo (SILVA, OLIVEIRA, 2018).

Segundo a Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, medicamento é definido como o produto farmacêutico preparado com finalidade profilática, curativa, paliativa, até mesmo para fins de diagnóstico, mas seu uso excessivo e irracional pode causar danos à saúde do paciente e, em muitos casos, levar a óbito (ANVISA, 2021).

Qualquer substância que prejudique a saúde humana pode ser considerada uma substância tóxica. Os medicamentos estão inclusos nesse conceito, uma vez que, sob certas condições de dosagem ou tempo de exposição a essas substâncias, aumenta-se proporcionalmente a chance de prejuízo ao organismo, o que irá variar de acordo com o tempo de exposição (MENDES, PEREIRA, 2017).

Estudos citam o medicamento como um dos principais agentes de intoxicações atendidos nas emergências médicas, sendo esse um dos pontos citados pelas literaturas, o qual leva os medicamentos a serem considerados como principal responsável pelas intoxicações. Segundo o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), que é responsável por divulgar estatísticas brasileiras anuais referentes a casos novos de intoxicações registrados pelos Centros de Assistência e Informação Toxicológica (CEATOX), medicamento continua sendo o principal agente causador de intoxicações no Brasil (GONÇALVES et al., 2017; SILVA, OLIVEIRA, 2018).

O Brasil ocupa a quinta posição, entre os países que mais consomem medicamento, sendo o primeiro lugar da América Latina. O uso desnecessário, assim como a utilização de medicamentos em situações contraindicadas, pode trazer sérios danos à saúde, como as intoxicações medicamentosas, fazendo com que no Brasil, assim como em diversos países, o medicamento seja o principal agente tóxico causador de intoxicações humanas (DOMINGUES et al., 2017; NUNES et al., 2021).

O alto índice de intoxicações no Brasil pode estar associado a fatores como as irregularidades de automedicação, marketing, falta de educação em saúde, facilidade de

aquisição, proliferação de farmácias e drogarias e erros de dispensação aliado à falta de vigilância, o que acarreta o uso indiscriminado e irracional de medicamentos prescritos ou não e, conseqüentemente, o risco aumentado de intoxicações (NUNES et al., 2017; SERENO, SILVA, SILVA, 2020).

No tocante à publicidade de medicamentos, quando o marketing se direciona exclusivamente a produtos farmacêuticos, é notório que tanto os profissionais de saúde quanto os consumidores são largamente influenciados pelo comércio. Desse modo, a disponibilidade de vários produtos farmacêuticos no mercado, junto com o marketing massivo nos meios de comunicação, gera uma maior familiaridade do usuário leigo com os medicamentos (SOUZA, 2016).

Geralmente as intoxicações são originadas devido à ingestão de dosagens elevadas dessas substâncias. Dentre as principais causas, destacam-se tentativa de suicídio ou homicídio, o abuso, exposição acidental, além de erros de administração e automedicação, favorecendo o uso excessivo de várias substâncias capazes de potencializar o efeito terapêutico dessas drogas, ultrapassando o índice da janela terapêutica e, assim, chegando a doses tóxicas. No Brasil, enquanto as intoxicações agudas são mais comuns em idosos com intenções suicidas, as intoxicações acidentais são mais comuns em crianças de acordo com o Ministério da Saúde e com a ANVISA (SOUSA et al., 2017; DOMINGUES et.al, 2017)

Considerando todo o universo de intoxicações, das agudas às graves, as mais comuns são provocadas por medicamentos, principalmente os antipsicóticos, sedativos, anticonvulsivantes e antidepressivos (SANTOS, BOING, 2018; SERENO, SILVA, SILVA. 2020).

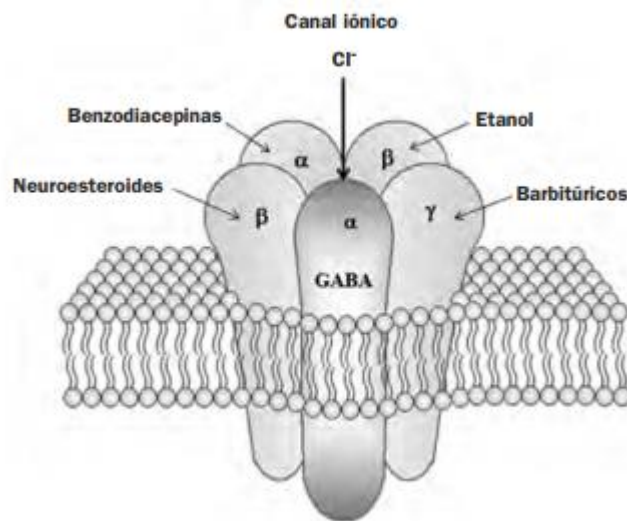
Conforme Bochner e Freire, no Brasil, no período de 2010 a 2015, ocorreram 4120 óbitos provocados pela intoxicação de medicamentos, ficando atrás apenas da intoxicação por agrotóxicos, que obtiveram 4381 mortes. Esse fato pode ser justificado pelo excesso de automedicação, tornando um costume na população. Dessa forma, é necessário o desenvolvimento de campanhas publicitárias definindo e explorando os perigos do alto consumo de medicamentos sem receita e sem consulta. As principais apostas de eficácia dessas medidas estão na educação em saúde e na promoção de estilos de vida saudável para a readequação dos comportamentos das pessoas (LIMA; ALVIM, 2019).

### 3.2 RECEPTOR GABA

Os receptores para o GABA estão existentes em 30% dos neurônios corticais e do tálamo, e os fundamentais são GABA<sub>A</sub> (ionotrópico), GABA<sub>B</sub> (metabotrópico) e GABA<sub>C</sub> (ionotrópico).

O receptor GABA<sub>A</sub> apresenta uma estrutura pentamérica formada por cinco subunidades proteicas, sendo duas do tipo  $\alpha$ , duas  $\beta$  e uma  $\gamma$ , organizadas em um círculo na sequência  $\alpha$ - $\beta$ - $\alpha$ - $\beta$ - $\gamma$ , ao redor de um poro. O GABA se liga à interface entre as subunidades  $\alpha$  e  $\beta$ , enquanto os benzodiazepínicos e barbitúricos se ligam à interface  $\alpha/\gamma$ , conforme a figura 1. Além disso, o receptor GABA possui outros sítios de ligação alostéricos distintos para o etanol, inalatórios e esteroides. Por isso, os BZD e barbitúricos não devem ser associados ao álcool e outras drogas depressoras, pois estas podem potencializar a hiperpolarização, podendo resultar em parada cardiorrespiratória (TENÓRIO, 2016, MATUS 2011).

**Figura 1. Representação da estrutura do receptor GABA**



Fonte: MATUS et al., 2011.

Conforme as subunidades existentes no GABA<sub>A</sub>, a atividade do receptor varia. A subunidade  $\alpha 1$  está mais associada com a sedação e o sono, a  $\alpha 2$  apresenta função ansiolítica e o  $\alpha 2$  e  $\alpha 3$  possui efeito relaxante muscular. É provável que, na epilepsia, ocorra uma expressão anormal das subunidades  $\gamma 2$ ,  $\alpha 2$  e  $\delta$  (LOPES et al., 2013; MATUS et al., 2011).



### 3.3 BENZODIAZEPÍNICOS

Os BZD possuem efeitos hipnóticos e sedativos e são utilizados no tratamento de transtornos de insônia e ansiedade, bem como adjuvante no tratamento da abstinência do álcool. Além disso, também são empregados como relaxantes musculares, anticonvulsivantes e na indução anestésica (MOREIRA, BORJA, 2018).

Quimicamente são formados por um sistema de anéis heterocíclicos (Figura 2), constituído pela fusão de um anel de benzeno e um anel que possui dois átomos de nitrogênio, o qual é chamado de anel diazepínico. Por esses motivos, recebem o nome de benzodiazepínicos. As diversas substituições nos radicais produzem as distintas benzodiazepinas com predominância de algumas propriedades: hipnóticos, ansiolíticos e anticonvulsivantes (LIDNER, 2017)

**Figura 2. Estrutura química dos BZD**



Fonte: MOREIRA, BORJA, 2018.

O mecanismo de ação se dá pela atuação especialmente no SNC, elevando as atividades do ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do SNC. Favorecendo o aumento da frequência da abertura de canais de cloreto, provocando a hiperpolarização da membrana neuronal, reduzindo a excitabilidade, os medicamentos BZD agem no GABA<sub>A</sub> (LOPES et al.,2013; CORDIOLI; GALLOIS; ISOLAN, 2015; MATOSO; SOUZA, 2017).

### 3.4 BARBITÚRICOS

São depressores do SNC que produzem efeitos sedativo-hipnóticos e são usados para o tratamento de distúrbios convulsivos, abstinência neonatal, insônia, ansiedade pré-operatória,

indução de coma por aumento da pressão intracraniana. Além disso, atualmente possuem utilidade na anestesia intravenosa, na qual é utilizado o tiopental, e no tratamento da epilepsia destaca-se o uso de fenobarbital (PEREZ et al., 2018).

Os barbitúricos atuam nos receptores GABA<sub>A</sub>, aumentando o tempo de abertura do canal do íon cloreto, o que aumenta a afinidade do receptor pelo GABA. Tanto os barbitúricos quanto os benzodiazepínicos interagem com os receptores GABA<sub>A</sub>, mas os barbitúricos são únicos por potencializar os receptores GABA<sub>A</sub>, mesmo com concentrações muito baixas (SOUZA et al., 2019; SUDDOCK, CAIN, 2021).

Classificados de acordo com seu tempo de ação, as formulações de tiopental e metoexital estão na classe de ação ultracurta, com duração de 30 minutos. Os de ação curta e intermediária têm efeito de 2 a 6 horas. Essa classificação inclui medicamentos para dormir, como pentobarbital, secobarbital, amobarbital e butabarbital. Os barbitúricos de longa ação têm um efeito de mais de 6 horas e destaca-se o fenobarbital (SKIBISKI, ABDIJADID, 2021).

O início de ação para a administração oral varia de 20 a 60 minutos, e a administração intravenosa pode variar de quase imediata a 5 minutos. A alta lipossolubilidade em alguns (amobarbital, pentobarbital e tiopental) permite que sejam bem absorvidos e rapidamente redistribuídos. A maioria é rapidamente metabolizada em compostos inativos antes de serem excretados na urina. No entanto, o fenobarbital é apenas parcialmente convertido e pode ser encontrado inalterado na urina. O fenobarbital é um fármaco polar de ação prolongada, que é lentamente absorvido e redistribuído, contribuindo para sua maior duração de ação. Os barbitúricos atravessam facilmente a placenta e são excretados no leite materno (SUDDOCK, CAIN, 2020; SKIBISKI, ABDIJADID, 2021).

São potentes indutores de enzimas hepáticas, principalmente o fenobarbital, o qual atua na indução do sistema enzimático do citocromo, especificamente as isoenzimas CYP1A2, 2B6, 2C9 e 3A4/5, que reduzem a eficácia da varfarina, esteroides, contraceptivos orais, psicoativos, imunossupressores. O fenobarbital também diminui as concentrações plasmáticas de outros medicamentos antiepilépticos, como lamotrigina, oxcarbazepina, fenitoína, tiagabina, valproato. Assim, sua administração em um longo período pode aumentar o metabolismo de muitos medicamentos, fazendo com que reforce o desenvolvimento de tolerância entre os barbitúricos e tolerância, cruzada com os benzodiazepínicos, outros sedativos hipnóticos e etanol ((LIVERTO, 2016; PÉREZ et al., 2018)

Foram introduzidos no mercado, em 1903, e dominaram o mercado até o século XX, sendo relacionado à maioria das tentativas suicidas; em 1960, os benzodiazepínicos foram

introduzidos no mercado, substituindo rapidamente o uso de barbitúricos, os quais apresentam elevada toxicidade por possuir janela terapêutica curta. A dose tóxica de barbitúricos varia. No entanto, uma dose oral de um grama, para a maioria dos barbitúricos, pode causar intoxicação significativa em um adulto. Ocorreram casos fatais de ingestão com doses, variando entre 2,0 e 10,0 gramas. Os casos fatais são marcados por coma, hipotensão e depressão respiratória, evidenciados por cianose e hipotensão. O edema pulmonar é outra complicação associada à toxicidade dos barbitúricos e que contribui para a depressão respiratória e morte (SUDDOCK, CAIN, 2020; KANG M et al., 2021).

## **4 METODOLOGIA**

### **4.1 Tipo de Estudo**

A pesquisa foi do tipo descritivo, transversal e retrospectivo, com o espaço amostral do estudo constituído por casos notificados de intoxicações por medicamentos barbitúricos e benzodiazepínicos, registrados entre 1º de janeiro de 2020 e 31 de dezembro de 2020, no Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX).

### **4.2 Critérios para a coleta de dados**

O critério de inclusão inicial foi a existência da notificação, dentro dos dados eletrônicos do SINITOX, de algum barbitúrico ou benzodiazepínico como agente causador da intoxicação, sendo excluídos apenas os casos com dados incompletos e/ou corrompidos.

Os dados que foram extraídos constam de:

1. Prevalência dos casos de intoxicações causadas pela utilização das referidas classe de fármacos;
2. Distribuição das notificações, envolvendo casos de intoxicação por Barbitúricos e/ou benzodiazepínicos, por meses no ano de 2020;
3. Principais fármacos utilizados nos casos de intoxicações notificadas no ano de 2020, no SINITOX;
4. Circunstância de ocorrência das intoxicações;
5. Evolução dos casos de intoxicações;

Todos os nomes de fármacos foram padronizados para a Denominação Comum Brasileira (DCB), que é denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovada pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária.

#### 4.3 Tratamento de dados

Os dados provenientes do banco de dados foram tabulados e analisados por meio do programa estatístico Microsoft Office Excel 2019, para a realização de estatísticas descritivas (frequência, porcentagem e média) para discussões dos resultados encontrados.

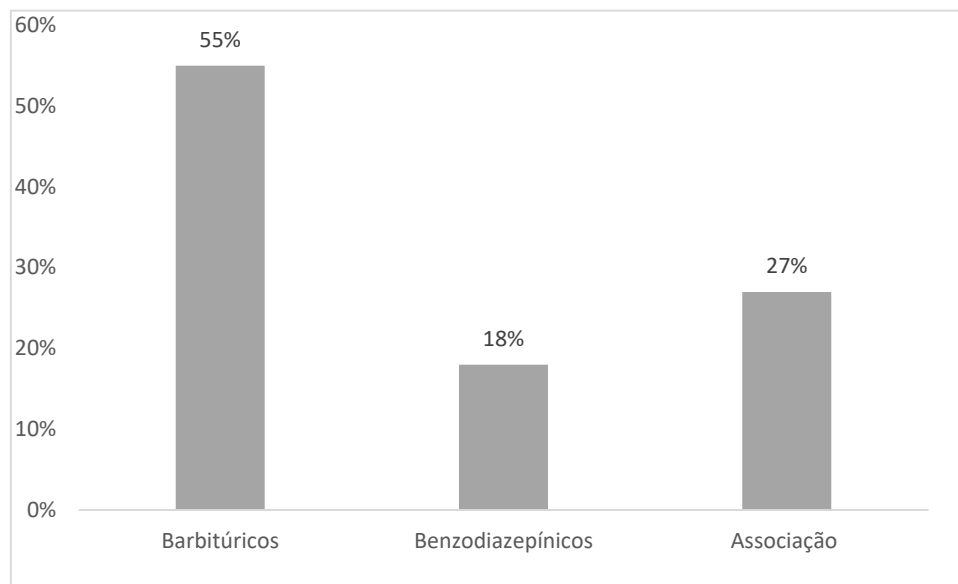
#### 4.4 Considerações éticas

A pesquisa foi realizada e fundamentada na Resolução n. 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, especificamente no Art.1º, Parágrafo único, Inciso V. Na referida resolução, são retratadas as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais, cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes, ou de informações identificáveis, ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. Conforme traz o parágrafo único, não serão registradas nem avaliadas pelo sistema CEP/CONEP: V - pesquisas com bancos de dados, cujas informações são agregadas, sem possibilidade de identificação individual

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 424 casos notificados no Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) referentes à intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos. A prevalência das notificações envolvendo casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos estão listadas no gráfico 1.

**Gráfico 1** Prevalência das notificações envolvendo casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos na Paraíba no ano de 2020.



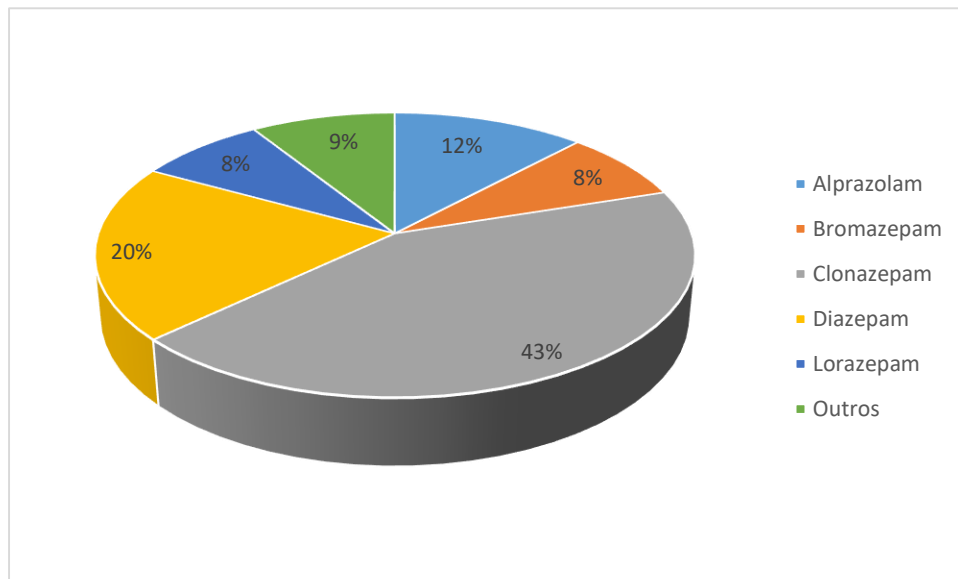
De acordo com os resultados, é possível observar que os barbitúricos foram a classe de ansiolíticos mais prevalente nos casos de intoxicação, seguidos por barbitúricos e benzodiazepínicos em associação e somente benzodiazepínicos isolados. Esses dados corroboram o estudo realizado por Stephenson et al., em 2019, em que o uso de barbitúricos foi o mais frequente e o principal causador da *causa mortis* (STEPHENSON et al., 2021).

Tais achados podem ser justificados pelo fato de que os barbitúricos estão frequentemente envolvidos em casos de intoxicações agudas, relacionadas, principalmente, à tentativa de suicídios. Michel et al. (1994) relataram que os barbitúricos estavam frequentemente envolvidos em intoxicações fatais. Devido ao seu perfil de segurança, foram substituídos em grande parte pelos benzodiazepínicos, fármacos mais seguros (Michel et al.; 1994).

A prevalência menor de intoxicação por benzodiazepínicos pode ser justificada, uma vez que esses possuem uma ampla janela terapêutica, por isso são considerados relativamente seguros. Ademais, seus efeitos não são diretos sobre o receptor GABA<sub>A</sub>, mas dependem da liberação pré-sináptica de GABA. Na ausência do neurotransmissor, os benzodiazepínicos não têm efeitos sobre a função do receptor. Por esse motivo, isoladamente e mesmo em altas doses, eles raramente são fatais (MIHIC; ANDRON, 2012).

No gráfico 2, presente logo abaixo, foram distribuídos os principais fármacos benzodiazepínicos responsáveis pelas intoxicações .

**Gráfico 2** Benzodiazepínicos envolvidos nos casos de intoxicações notificadas no SINITOX na Paraíba em 2020.



O clonazepam foi o fármaco benzodiazepínico com maior número de casos no ano de 2020, 43%, seguido por diazepam e lorazepam, com 20% e 12% dos casos, respectivamente. Tal fato pode ser justificado, uma vez que o clonazepam e diazepam são fármacos que se encontram na relação de medicamentos padronizados no elenco de referência estadual do componente básico da Assistência Farmacêutica na Paraíba, sendo adquiridos pelos municípios sendo amplamente prescritos (GOVERNO DA PARAÍBA, 2021). Esses medicamentos são distribuídos gratuitamente para a população. São fármacos sujeitos a controle especial e sua dispensação deve obedecer à Portaria SVS/ MS 344/98. Além disso, o clonazepam é um fármaco bastante utilizado nas tentativas de suicídio e é letal principalmente quando associado a álcool, ou a outros medicamentos, como barbitúricos (KIM et al., 2011).

Esses dados também foram comprovados pelos estudos de MARTINS, 2018 e CARVALHO, 2017, nos quais o clonazepam foi o agente que se repetiu mais vezes nas intoxicações no estudo de Martins, representando quase 68% do total dentro de sua classe (8,2% do total de medicamentos), seguido do Diazepam, com 12,4%. Na pesquisa de Carvalho, o clonazepam representou 52,4% dos casos. Ambos os estudos foram realizados pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Distrito Federal nos anos de 2011 a 2016 (CIATOX-DF).

Há tempos, a prescrição de ansiolíticos deixou de ser exclusiva dos psiquiatras, tornando-se um problema de saúde pública. Normalmente, quem mais prescreve esses

medicamentos são os médicos clínicos gerais, uma vez que os usuários procuram os medicamentos primeiramente nas Unidades Básicas de Saúde (UBS). Um clínico geral despreparado tem mais dificuldade em diagnosticar um transtorno mental, levando a um consumo indiscriminado e, muitas vezes, inadequado de medicamentos psicotrópicos, especialmente quando se trata de ansiolítico-hipnóticos (COSTA, OLIVEIRA, 2017). Dessa maneira, o maior índice de clonazepam e diazepam, identificado neste trabalho, pode estar relacionado à especialidade do prescritor, bem como pelo fato de determinado medicamento ter um custo menor que o outro, tornando mais acessível o tratamento ao paciente e, conseqüentemente, favorecendo a adesão ao tratamento.

O clonazepam é utilizado para transtornos do pânico, fobia social, mania aguda, acatisia induzida por neuroléptico, ansiedade generalizada, redução transitória dos sintomas de discinesia tardia, insônia, crises epiléticas tônico-clônicas, ausências típicas e atípicas (síndrome de LennoxGastaut), crises mioclônicas, neuralgia do trigêmeo, bem como para tratamento de crises de ausência e convulsões mioclônicas no público infantil (BARROS; BARROS, 2010). No entanto, um estudo realizado por WOLSCHICK, 2018 relatou que, na população estudada, tal fármaco era prescrito em maior parte para casos de insônia (57,5%) seguido de depressão (27,5%).

O clonazepam e diazepam possuem elevada importância nas intoxicações medicamentosas não só no Brasil, bem como em outros países. González et al (2008) identificaram que 62,0% das intoxicações medicamentosas diagnosticadas em 2004 em um hospital espanhol envolviam, pelo menos uma substância dessa classe. Além disso, outro estudo identificou ambos os medicamentos como principais agentes causadores de intoxicação no Paraná (TAKAHAMA, TURINI e GIROTTO, 2014).

Segundo a Anvisa, somente em 2010, o consumo brasileiro do princípio do Rivotril®, no qual é o medicamento referência do clonazepam, atingiu cerca de 10 milhões de caixas. O crescimento significativo em pouco tempo desperta as suspeitas de uso exagerado e desnecessário por parte dos especialistas (FIRMINO et al., 2011). Dessa forma, é importante que os prescritores avaliem melhor a necessidade do paciente ao prescrever medicamentos dessa classe.

Na pesquisa realizada por Naloto et al (2016), foi constatado que, dentre as pessoas atendidas no ambulatório de saúde mental, a maioria possuía prescrições inadequadas e fazia

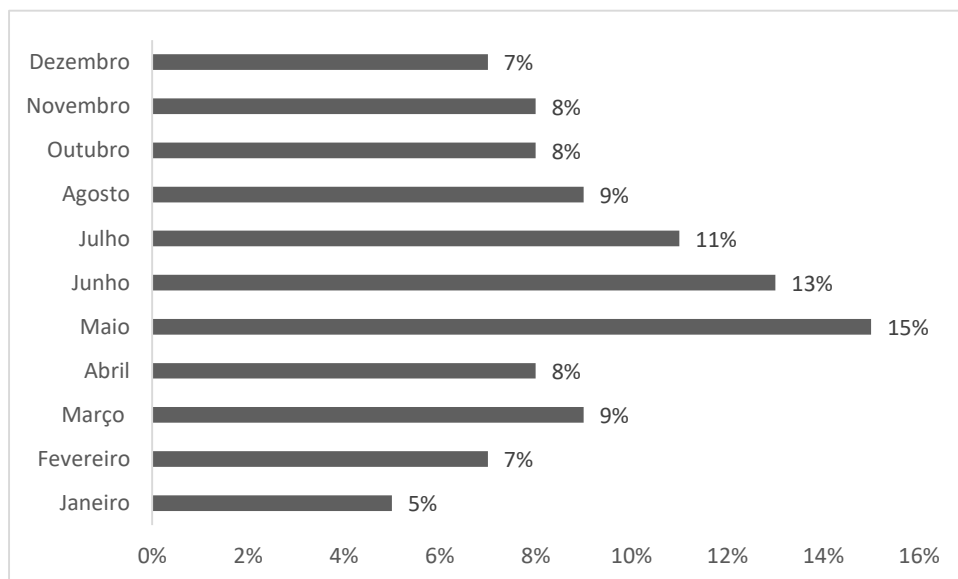
o uso de benzodiazepínicos por tempo superior ao aconselhado, de tal forma que esse resultado comprova o uso dessa classe de modo excessivo e não racional.

O clonazepam é o medicamento responsável pelo maior número de notificações de intoxicação medicamentosa e é importante discutir sua participação primordial em casos de tentativa suicídio, haja vista que é possível que um ciclo vicioso se construa quando este medicamento é prescrito a um paciente sem condições psíquicas de utilizá-lo. O usuário do medicamento pode não observar melhora do seu estado clínico e pode utilizá-lo em tentativas de suicídio. Ainda, pacientes em uso de diazepam e alprazolam devem ser monitorados com maior atenção, pois esses medicamentos aumentam o risco de mania e suicídio (WOLSCHICK, 2021).

Um fato ainda mais surpreendente é que esses medicamentos são sujeitos a controle especial, sendo seu uso controlado, não permitindo a automedicação, por exemplo. No entanto, é provável que, nesses casos, a automedicação represente o uso desses medicamentos por pessoa diferente daquela para quem o medicamento foi prescrito. Dessa forma, é importante a orientação do profissional farmacêutico ao dispensar tais medicamentos, com objetivo de reduzir os casos de intoxicações e tentativas de suicídio por essa classe.

O gráfico 3 apresenta a distribuição das notificações envolvendo casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos, por meses, no ano de 2020.

**Gráfico 3** Distribuição das notificações envolvendo casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos por meses no ano de 2020.

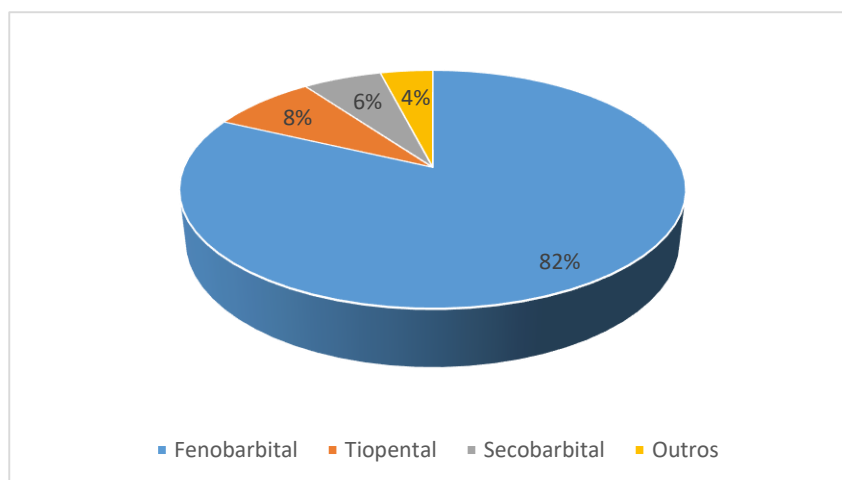




Com base nos dados apresentados no gráfico acima, os meses de maio, junho e julho foram os que tiveram maiores índices de casos notificados, com 15%, 13% e 11% das ocorrências. Tal fato pode ser fundamentado, visto que, nesses períodos, estão próximos das comemorações juninas, nas quais o consumo de álcool é maior, fato que contribui com o sinergismo dos efeitos dos benzodiazepínicos e barbitúricos, uma vez que os efeitos ansiolíticos dessas drogas são amplamente aumentados pelo álcool, e a ingestão de álcool com esses medicamentos tende a aumentar o efeito sedativo do fármaco, podendo levar uma pessoa a insuficiência respiratória e também risco de coma. Portanto, o uso concomitante de bebida alcoólica e ansiolíticos torna-se uma intoxicação grave, podendo agir letalmente sobre o organismo (MIRANDA, SILVA, OLSZEWSKI, 2021).

Também foi feito o estudo do principal fármaco da classe dos barbitúricos notificados no ano de 2020, presente no gráfico 4.

**Gráfico 4** Barbitúricos envolvidos nos casos de intoxicações notificadas no ano de 2020 no SINITOX.



O medicamento mais prevalente da classe dos barbitúricos foi o fenobarbital, com 82% dos casos notificados, logo em seguida encontra-se o tiopental e secobarbital, com 8% e 6% respectivamente. Um fato que pode corroborar a maior prevalência do fenobarbital é a presença dele na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), sendo distribuído gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) em todo o território nacional, mediante a apresentação de receita. Além disso, o secobarbital e o tiopental são pouco utilizados na clínica, sendo esse último com uso restrito para indução de anestesia geral apenas em ambiente hospitalar (COSTA et al., 2021).

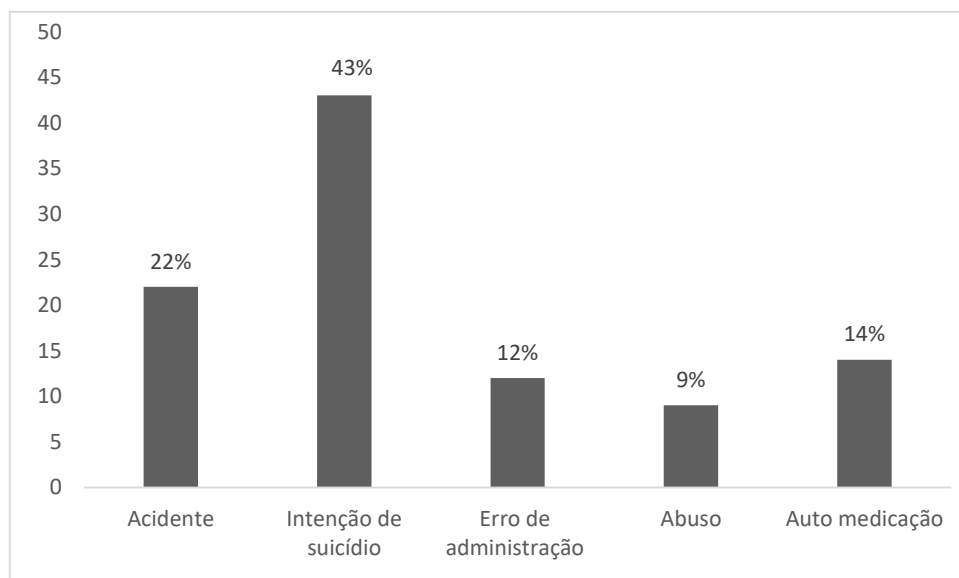
Segundo dados de 2000, nos Estados Unidos, o aumento no consumo dessas drogas (até quatro e meio milhões doses por semana) resultou em mais de 2.000 mortes por ano. A incidência desse problema diminuiu em grau importante, como consequência do menor uso desses fármacos. Entretanto, a intoxicação com eles constitui um problema clínico sério com uma pequena porcentagem de pessoas morrem. Isso é demonstrado por um estudo prospectivo conduzido no Azerbaijão entre 2009 e 2016, em que 4,6% de todos os casos de envenenamento agudo corresponderam com fenobarbital (PEREZ et al., 2019).

Estudos apontam que o fenobarbital é uma das drogas mais prevalentes nas tentativas de suicídio por intoxicação exógena (SANTOS et al., 2009). São corroborados com esse estudo o trabalho de Santos et al, 2017, no qual o fenobarbital foi um dos antiepilépticos mais predominante nas notificações de intoxicação pelo Centro de Assistência Toxicológica de Pernambuco (CEATOX-PE), anos de 2015 e 2016 (SANTOS et al., 2017).

O estudo dessa classe específica de medicamentos barbitúrico (fenobarbital) apresenta um alto risco de intoxicação, sendo um medicamento de alta potência que pode causar grandes danos à saúde do indivíduo ou até a morte, devido ao uso inadequado do medicamento. Segundo o trabalho de Alexandre e Martins, em 2011 e 2013, foram registrados três casos de suicídio envolvendo a administração do fenobarbital. Esse caso pode ser fundamentado devido à curta janela terapêutica do fenobarbital, em que a dose letal estimada é de 6 a 10g (ALEXANDRE e MARTINS, 2015; SOUZA et al., 2019).

Com isso, foi realizada a pesquisa dos casos de intoxicações com barbitúricos e/ou benzodiazepínicos, segundo a circunstância do seu uso, descrito no gráfico 5.

**Gráfico 5** Distribuição dos casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos, segundo a circunstância da ocorrência.



Como demonstrado pelo gráfico 5, a maioria dos casos de intoxicação pelos ansiolíticos foi decorrente da tentativa de suicídio, correspondendo a 43% dos casos. Logo em seguida, encontra-se a ocorrência de acidentes e a automedicação subsequente com 22% e 14% das ocorrências, respectivamente.

Franck, Monteiro e Limberger também comprovaram esse dado ao traçar o perfil toxicológico dos casos de suicídio no Rio Grande do Sul nos anos de 2017 a 2019, em que os ansiolíticos, em especial os benzodiazepínicos, foram os principais responsáveis pelos suicídios nessa região (FRANCK, MONTEIRO e LIMBERGER, 2021). Além disso, o estudo de Sereno, Silva e Silva, também corroborou esses achados, uma vez que se destacou como circunstâncias mais prevalentes a tentativa de suicídio, acidentes bem como a automedicação, além de outros (SERENO, SILVA e SILVA, 2017).

A tentativa de suicídio é caracterizada por impulsividade, principalmente entre adolescentes, mulheres e jovens, sendo a numerosa ingestão de medicamentos o método mais utilizado, correspondendo a 60% dos casos registrados. Dessa forma, é observado que, na transição entre fase jovem e a fase adulta, surgem preocupações e pressão da sociedade com cobranças de sucesso, tanto na vida pessoal como profissional, o que pode ocasionar o desenvolvimento de transtornos mentais que, muitas vezes, podem levar às tentativas de suicídio (BERNARDES, TURINI, MATSUO, 2010).

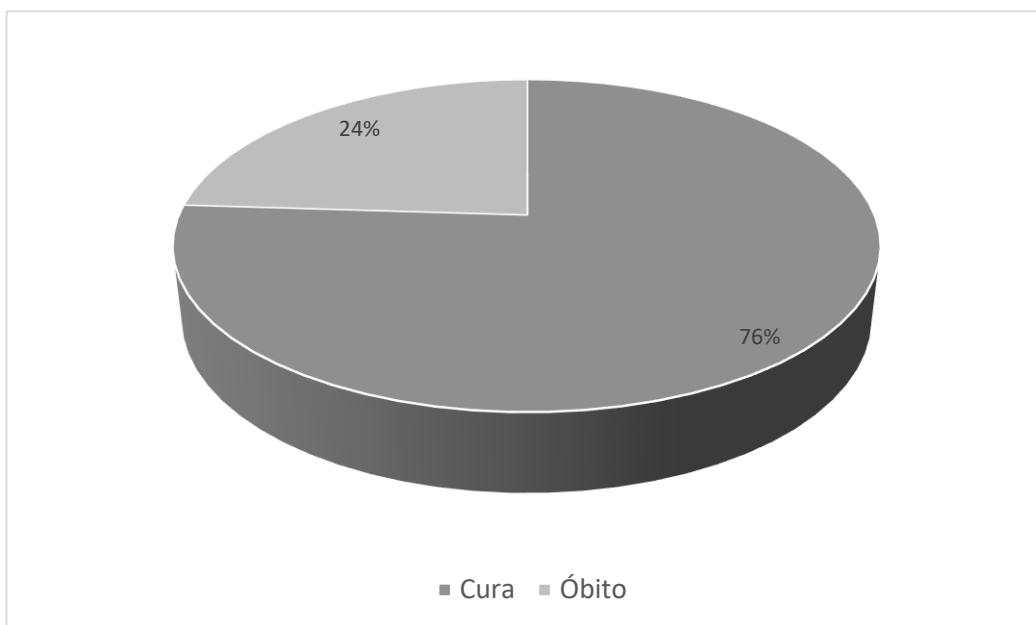
Para Ascari et al (2014), o acúmulo de fármacos no ambiente doméstico favorece a prática da automedicação e ainda facilita para que ocorra um equívoco entre os medicamentos, ocasionando o risco de uma ingestão acidental, de forma que a ausência de cuidados com a farmácia caseira pode interferir na segurança e na eficiência dos fármacos de diversas maneiras, como exemplo as intoxicações causadas por ingestão acidental dos medicamentos pelas crianças, a perda de eficiência do fármaco causada pelo mau armazenamento em luz ou temperatura errada, ou até mesmo por vencimento.

Segundo Organização Mundial de Saúde (OMS), 29% dos óbitos ocorridos no Brasil são provocados por intoxicação medicamentosa. Além disso, há um gasto muito alto nos orçamentos hospitalares só para tratar complicações causadas pelo mau uso de medicamentos. Essas informações evidenciam que as ações realizadas até hoje, em termos de prevenção e promoção do uso racional de medicamentos, são insuficientes (PAIM et al., 2016).

Diante disso, com promoção do uso racional de medicamentos, os farmacêuticos podem contribuir de forma positiva para a diminuição do número de casos de intoxicações e internações hospitalares, atuando melhor no âmbito da prevenção e educação em saúde proporcionando melhor utilização dos recursos disponíveis (FERNANDES; CEMBRANELLI, 2015).

No gráfico 6, está descrito o desfecho final dos casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos.

**Gráfico 6** Evolução dos casos de intoxicação por barbitúricos e/ou benzodiazepínicos



O gráfico acima demonstra os casos de intoxicações que evoluíram para óbito e os que evoluíram para cura. Nota-se que a taxa de letalidade induzida pelos medicamentos do estudo foi bastante alta, ou seja, 24% dos usuários. Isso se deve ao fato de que os medicamentos em estudo têm janela terapêutica curta, o que faz com que erros na administração possam vir a causar casos de intoxicações de leve a graves (SUDDOCK, CAIN, 2020). Isso confirma a importância da Atenção Farmacêutica no acompanhamento ao paciente usuário dessas medicações, prevenindo casos de letalidade ou intoxicações graves, demonstrados nos gráficos anteriores, em ambas as medicações.

Além disso, foi observado que 76% dos casos foram curados, fato que pode ser justificado, uma vez que existe tratamento para ambas as classes de medicamentos. O flumazenil é o fármaco antídoto, geralmente administrado em intoxicações por benzodiazepínicos, pois bloqueia os receptores do composto no sistema nervoso central,

impedindo a entrada de íons cloreto no neurônio e a hiperpolarização neuronal. Esse é utilizado para prevenir a depressão do sistema respiratória e diminuir o efeito sedativo (PERNNIGA et al., 2015).

Não existe antídoto para os barbitúricos, no entanto o tratamento se dá, inicialmente, pelo suporte vital, com controle dos sistemas cardiovascular, respiratório e neurológico. Ademais, pode-se fazer descontaminação com lavagem gástrica e carvão ativado. A alcalinização da urina se faz adequada para aumentar a excreção do fármaco em nível renal (PÉREZ et al., 2019)

A alcalinização da urina é indicada para intoxicação por fármacos cuja depuração renal aumenta com a expansão do pH urinário, como as sobredosagens de barbitúricos, desde que o paciente não apresente insuficiência renal, já que essa condição limita a excreção do fármaco pela urina. O bicarbonato de sódio intravenoso é a principal substância utilizada para esse fim (FERRANTI et al., 2018). Quando o aumento da excreção renal não se faz suficiente, a hemodiálise, a diálise peritoneal ou a hemoperfusão podem ser solicitadas, visando desintoxicar o sangue do fármaco, sendo utilizada em intoxicações por fenobarbital (CASTILHO et al., 2018; PÉREZ et al., 2019).

## 6 CONCLUSÃO

Conclui-se com esse trabalho que os ansiolíticos foram responsáveis pelos altos índices de intoxicação na população, e esses casos foram decorrentes, principalmente, por ideação suicida, apontando o descaso em relação ao poder danoso desses fármacos. Nesse sentido, com objetivo de minimizar esses casos, faz-se necessário um acompanhamento minucioso dentro da atenção farmacêutica, considerando que são fármacos potencialmente perigosos em relação à intoxicação, bem como ao potencial de causar tolerância, dependência e abstinência.

Acredita-se que novos estudos sejam realizados para melhor discussão da temática. Além disso, é necessário que se tenha um debate com os profissionais prescritores e usuários desses medicamentos, para que sejam ampliadas informações e orientações quanto ao seu uso, a fim de evitar que a população seja exposta aos riscos desnecessários.

## REFERÊNCIAS

ALEXANDRE, A. C. B; MARTINS, H. A. Avaliação da frequência mortalidade entre adultos jovens por intoxicação medicamentosa na 14ª regional de saúde do Paraná. **Unicesumar**. n.9,

p. 4-8, 2015. Disponível em:

[http://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/3149/1/ana\\_caroline\\_barbosa\\_alexandre.pdf](http://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/3149/1/ana_caroline_barbosa_alexandre.pdf). Acesso em: 19 agost. 2021.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Regras Básicas de Propaganda.

Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br>. Acesso em: 22 abr. 2021.

ASCARI, R. A et al. Estratégia Saúde da Família: automedicação entre os usuários. **Revista UNINGÁ Review**, n.2, v.18, p.42-47, 2014. Disponível em:

<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1503>. Acesso em: 20 agost. 2021.

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA. Governo da Paraíba, 2021. Disponível em:

<https://paraiba.pb.gov.br/diretas/saude/consultas/assistencia-farmaceutica>. Acesso em: 19 agost. 2021.

BERNARDES, S. S.; TURINI, C. A.; MATSUO, T. Perfil das tentativas de suicídio por sobre dose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, n. 7, v. 26, p.1366-1372, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/4QD6vmmFwDrmmCGbc3wj9yh/?lang=pt>. Acesso em: 20 agost. 2021.

BOCHNER, R; FREIRE, M. M. Análise de óbitos decorrentes da intoxicação ocorridos no Brasil de 2010 a 2015 com base no sistema de informação sobre mortalidade (SIM). **Ciência e Saúde Coletiva**. v. 25, n. 2, p. 761-772, 2020. Disponível em:

<https://www.scielo.org/article/csc/2020.v25n2/761-772/#>. Acesso em 27 abr. 2021.

CASTILHO M. M et al. A true dialytic urgency: lithium intoxication. **Revista Colombiana de Nefrología**, v.5, n.3, p. 190- 194, 2018. Disponível em:

<https://www.redalyc.org/journal/5601/560159564010/html/>. Acesso em: 21 agost. 2021.

CHAVES, L. H. S., et al. Exogenous intoxication by medications: epidemiological aspects of notified cases between 2011 and 2015 in Maranhão. **Revista Ciência & Saberes-Facema**, v. 3, n. 2, p. 477-482, 2017. Disponível em:

<https://www.facema.edu.br/ojs/index.php/ReOnFacema/article/viewFile/203/114>. Acesso em 11 mar. 2021.

CHENG, T. et al. Valium without dependence? Individual GABAA receptor subtype contribution toward benzodiazepine addiction, tolerance, and therapeutic effects.

**Neuropsychiatric Disease and Treatment**. v. 14, p. 1351-1361, 2018. Disponível em :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5973310/>. Acesso em 15 mar. 2021.

CORDIOLI, A. V; GALLOIS, C, B; ISOLAN, L. Psicofármacos: uma consulta rápida. 5.ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. Disponível:

[file:///C:/Users/PESSOAL/Downloads/Psicof%C3%A1rmacos-%20Consulta%20R%C3%A1pida%205%C2%AA%20Ed.%20\(2015\)%20OCR.pdf](file:///C:/Users/PESSOAL/Downloads/Psicof%C3%A1rmacos-%20Consulta%20R%C3%A1pida%205%C2%AA%20Ed.%20(2015)%20OCR.pdf). Acesso em: 10. Jun. 2021.

COSTA, G. M.; OLIVEIRA, M. A. Estudos das prescrições de psicotrópicos em uma farmácia da cidade de Sobral, Ceará, Brasil. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 29, n. 1,

p. 27-33, 2017. Disponível em:  
<http://www.revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=1834&path%5B%5D=pdf> . Acesso em: 20 agost. 2021.

COSTA, L et al. Estratégias de sedação em contexto pré-hospitalar. **SEPARATA CIENTÍFICA**. n.8, p. 11-21, 2021. Disponível em:  
[https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/16860/1/Revista%20Lifesaving%2019\\_1%20Fev%20separata%208%20pag.10-21.pdf](https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/16860/1/Revista%20Lifesaving%2019_1%20Fev%20separata%208%20pag.10-21.pdf). Acesso em: 19 agost. 2021.

DANTAS, E. S. O. Prevenção do suicídio no Brasil: como estamos?. **Revista de Saúde Coletiva**. v. 29, n. 3, p. 1-4, 2019. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/pdf/physis/v29n3/0103-7331-physis-29-03-e290303.pdf>. Acesso em 11 abr. 2021.

DOMINGUES, P.H.F. et al. Prevalence and associated factors of self medication in adults living in the Federal District, Brazil: a cross sectional, populationbased study. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v. 26, n. 2, p. 319-329. Disponível em :  
<https://www.scielo.br/pdf/ress/v26n2/2237-9622-ress-26-02-00319.pdf>. Acesso em 27 abr. 2021.

FERNANDES, W. S; CEMBRANELLI, J. C. Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do profissional farmacêutico no combate a essas práticas. **Revista Univap**. n.3, v. 21, 2015. Disponível em:  
[https://www.researchgate.net/publication/282833542\\_AUTOMEDICACAO\\_E\\_O\\_USO\\_IRRACIONAL\\_DE\\_MEDICAMENTOS\\_O\\_PAPEL\\_DO\\_PROFISSIONAL\\_FARMACEUTICO\\_NO\\_COMBATE\\_A\\_ESSAS\\_PRATICAS](https://www.researchgate.net/publication/282833542_AUTOMEDICACAO_E_O_USO_IRRACIONAL_DE_MEDICAMENTOS_O_PAPEL_DO_PROFISSIONAL_FARMACEUTICO_NO_COMBATE_A_ESSAS_PRATICAS). Acesso em: 20 agost. 2021.

FERRANTI S. et al. Antiepileptic drugs: Role in paediatric poisoning. *Journal of Paediatrics and Child Health*. v.54, n.5, p. 475-479, 2018. Disponível em:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jpc.13833>. Acesso em: 21 agost. 2021.  
FIRMINO, K. F. et al. Fatores associados ao uso de benzodiazepínicos no serviço municipal de saúde da cidade de Coronel Fabriciano, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro**, v. 27, n. 6, p. 1223-1232, jun., 2011. Disponível em: . Acesso em: 19 agost. 2021.

FRANCK, M. C, MONTEIRO, M. G, LIMBERGER, R. P. Perfil toxicológico dos suicídios no Rio Grande do Sul, Brasil, 2017 a 2019. **Revista Panamericana de Salud Pública**. n. 45, 2021. Disponível em: <https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2021.v45/e28/pt>. Acesso em: 20 agost. 2021.

GONÇALVES, C. A. et al. Intoxicação medicamentosa: relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos. **Revista Científica da Faculdade de Educação do Meio Ambiente**, v. 8. n. 1, p. 135-143, 2017. Disponível em:<http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/449/442>. Acesso em 11 mar. 2021.

JUNIOR, C. S. Os riscos sobre o aumento dos casos de suicídio no contexto de pandemia: perspectivas para prevenção no Estado do Rio Grande do Sul – Brasil. **Ágora**. v. 22, n. 2, p.

2-21, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/PESSOAL/Downloads/15422-67022-1-PB.pdf> . Acesso em: 11 abr. 2021.

KANG, M. et al. Benzodiazepine toxicity. **StatPearls**, p. 1-26, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482238/> . Acesso em 09 mar. 2021.

KIM, J. et al. High Prevalence of Psychotropics Overdose among Suicide Attempters in Korea. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, dez. 2015. v. 13, n. 3, p. 302.

LIMA, M. M.; ALVIM, H. G. O. Riscos da automedicação. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**. v.2, n.4, p. 212-219, 2019.

LiverTox: Informações clínicas e de pesquisa sobre lesão hepática induzida por droga. Bethesda (MD): Instituto Nacional de Diabetes e Doenças Digestivas e Renais, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/?report=reader>. Acesso em: 09 mar. 2021.

LOPES, A. A. et al. Benzodiazepínicos: Características, Indicações, Vantagens e Desvantagens. *Diretrizes Clínicas - Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos (COMHUPES)*, 2013. Disponível em: [http://www2.ebserh.gov.br/documents/1975526/2520527/Diretriz\\_27\\_Benzodiazepinicos\\_caracteristicas\\_indicacoes\\_vantagens\\_e\\_desvantagens.pdf/8d736590-40fe-4d67-9b7e-32f8fd3aae69](http://www2.ebserh.gov.br/documents/1975526/2520527/Diretriz_27_Benzodiazepinicos_caracteristicas_indicacoes_vantagens_e_desvantagens.pdf/8d736590-40fe-4d67-9b7e-32f8fd3aae69). Acesso em: 29 abr. 2021.

MATOSO, K, F, C; SOUZA, F, C. O uso indiscriminado de benzodiazepínicos por idosos atendidos na atenção primária de Felixlândia, Minas Gerais. *Faculdade Ciências da Vida – FCV*, 2017. Disponível em: [jornal.faculdadeciencias.davida.com.br/index.php/RB\\_CV/article/view/588](http://jornal.faculdadeciencias.davida.com.br/index.php/RB_CV/article/view/588). Acesso em: 10. Jun. 2021.

MATUS, J. S. M. et al. Receptor GABA A: implicaciones farmacológicas a nível central. *Archivos Neurociências*, v. 16, n. 1, 2011. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/EloyGasca/publication/269094877\\_Receptor\\_GABA\\_A\\_implicaciones\\_farmacologicas\\_a\\_nivel\\_central/links/547f3aa40cf2de80e7cc7a7e/Receptor-GABA-A-implicaciones-farmacologicas-a-nivel-central.pdf](https://www.researchgate.net/profile/EloyGasca/publication/269094877_Receptor_GABA_A_implicaciones_farmacologicas_a_nivel_central/links/547f3aa40cf2de80e7cc7a7e/Receptor-GABA-A-implicaciones-farmacologicas-a-nivel-central.pdf) . Acesso em: 29 abr. 2021.

MENDES, L. A; PEREIRA, B. B. Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011. **Journal of Health and Biological Sciences**. v. 5, n. 2, p. 165-170, 2017. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/1234/425>. Acesso em 27 abr. 2021.

MICHEL, K. et al. A comparison of the drugs taken in fatal and nonfatal self-poisoning. **Acta Psychiatrica Scandinavica**. set. 1994. v. 90, n. 3, p. 184–189. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7810341/> . Acesso em: 18 agost. 2021.

MIHIC, S. J.; ANDRON, R. H. Hipnóticos e sedativos. In: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. 12a ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. p. 458–68.

MILLER, T. R. et al. Incidence and lethality of suicidal overdoses by drug class. **JAMA Network Open**. p. 1-13, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2763226>. Acesso em 15 mar. 2021.



MIRANDA, B. K; SILVA, L. A; OLSZEWKI, J. Uso de substâncias psicoativas por acadêmicos de enfermagem, farmácia e odontologia em ponta grossa. *Journal of Health*. v. 25, 2021. Disponível em:

<http://cescage.com.br/revistas/index.php/JournalofHealth/article/view/1657/pdf#>. Acesso em: 20 agost. 2021.

MOREIRA, P; BORJA, A. Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos. *Revista Oswaldo Cruz*. p. 1-10, 2018. Disponível em:

[http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao\\_19\\_Pamella\\_Moreira.pdf](http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao_19_Pamella_Moreira.pdf) acesso em: 29 abr. 2021.

MOREIRA, R. M. M. et al. Análise epidemiológica dos óbitos por suicídio. **SANARE**. v. 16, n. 1. p. 29-34, 2017. Disponível

em:<https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/viewFile/1136/621>. Acesso em: 20 abr. 2021.

NALOTO, D.C.C.; LOPES, F.C.; BARBERATO-FILHO, S. LOPES, L.C.; FIOL, F.S.D.; BERGAMASCHI, C.C. Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n. 4, p. 1267-1276, 2016.

Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/C5mWSnzJ68qZ5hqtPjHvpDn/?lang=pt>. Acesso em: 24 agost. 2021.

NUNES, C. R. M. et al. Panoramas das intoxicações por medicamentos no Brasil. **Revista e-ciência**. v. 5. n. 2. p. 98-103, 2017. Disponível em:

[http://www.revistafjn.com.br/revista/index.php/eciencia/article/view/247/pdf\\_247](http://www.revistafjn.com.br/revista/index.php/eciencia/article/view/247/pdf_247). Acesso em: 22 abr. 2021.

PAIM, R. S. P. Automedicação: uma síntese das publicações nacionais. **Revista Contexto & Saúde**, v.16, n.30, p. 47-54, 2016. Disponível em:

<https://www.revistas.unijui.edu.br/index.php/contextoesaude/article/view/5456>. Acesso em: 10. Junh. 2021.

PENNINGA E. et al. Adverse Events Associated with Flumazenil Treatment for the Management of Suspected Benzodiazepine Intoxication – A Systematic Review with Meta-Analyses of Randomised Trials. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**. p. 37-44.

Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bcpt.12434>. Acesso em: 21 agost. 2021.

PÉREZ M. M et al. Intoxicación por barbitúricos, una mirada toxicológica. **Horizonte sanitario**. v. 18, n. 2, p. 111-118, 2019. Disponível em:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-74592019000200111](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592019000200111). Acesso em: 21 agost. 2021.

PÉREZ, M. M. et al. Intoxicação por barbitúricos, uma visão toxicológica. *Horizonte Sanitario*. v. 18, n. 2, p. 111-118, 2019. Disponível em:

[http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S200774592019000200111&script=sci\\_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S200774592019000200111&script=sci_abstract&tlng=pt). Acesso em: 10. mai. 2021.

PINTO, L. L. T et al. Tendência de mortalidade por lesões autoprovocadas intencionalmente no Brasil no período de 2004 a 2014. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**. v. 66, n. 4, p. 203-210, 2017. Disponível em: (PDF) Tendência de mortalidade por lesões autoprovocadas intencionalmente no Brasil no período de 2004 a 2014 (researchgate.net). Acesso em: 20 abr. 2021.

PREUSS, C. V; EDUARDES Z. GABA receptor positive allosteric modulators. **Stat Perals**. p. 1-18, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554443/>. Acesso em 15 mar. 2021.

SANTOS, A. F. F. L et al. Análise do perfil epidemiológico das intoxicações por psicotrópicos notificadas a um centro de assistência toxicológica em Pernambuco. Instituto de Medicina Integral. p. 1-20, 2017. Disponível em: <https://tcc.fps.edu.br/bitstream/fpsrepo/493/1/Artigo%20pibic%20FINAL%202016-2017.pdf>. Acesso em: 19 agost. 2021.

SANTOS, G. A. S, BOING, A. C. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. **Cadernos de saúde pública**. v. 34. n. 6, p. 1-14, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/csp/2018.v34n6/e00100917/pt> .Acesso em 22 abr. 2021.

SCHUCK, F. W. A influência da pandemia de COVID-19 no risco de suicídio. **Brazilian Journal of Health Review**. v.3, n. 5, p. 13778-13789, 2020. Disponível em: <file:///C:/Users/PESSOAL/Downloads/17583-45351-1-PB.pdf> . Acesso em 11 abr. 2021.

SERENO, V. M. B, SILVA, A. S, SILVA, G. C. Perfil epidemiológico das intoxicações por medicamentos no Brasil entre os anos de 2013 a 2017. **Brazilian Journal of Development**. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/11082>. Acesso em: 20 agost. 2021.

SERENO, V. M. B; SILVA, A. S; SILVA, G. C. Perfil epidemiológico das intoxicações por medicamentos no Brasil entre os anos de 2013 a 2017. **Brazilian Journal of Development**. v.6, n. 6, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/11082>. Acesso em 22 abr. 2021.

SETTI, V. M. G. Políticas públicas e prevenção do suicídio no brasil. **Iandé ciências e humanidade**. p. 104-113, 2017. Disponível em: <https://periodicos.ufabc.edu.br/index.php/iande/article/view/23>. Acesso em: 20 abr. 2021.

SILVA, D. A; MARCOLAN, J. F. Epidemiologia do suicídio no Brasil entre 1996 e 2016 e a política pública. **Research Society and Development**. v. 9, n. 2, p. 1-19. Disponível em: [https://redib.org/Record/oai\\_articulo3001642-epidemiologia-do-suic%C3%ADdio-brasil-entre-1996-e-2016-e-a-pol%C3%ADtica-p%C3%BAblica](https://redib.org/Record/oai_articulo3001642-epidemiologia-do-suic%C3%ADdio-brasil-entre-1996-e-2016-e-a-pol%C3%ADtica-p%C3%BAblica). Acesso em 07 abr. 2021.

SILVA, E. R.; ÁLVARES, A. C. M. Intoxicação medicamentosa relacionada à tentativa de autoextermínio. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, v. 2, n. 2, p. 34-40, 2019.

Disponível em: [file:///C:/Users/PESSOAL/Downloads/marquessm-rv-102-108%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/PESSOAL/Downloads/marquessm-rv-102-108%20(1).pdf) . Acesso em 11 mar. 2021.

SILVA, T. J; OLIVEIRA. V. B. Intoxicação medicamentosa infantil no Paraná. **Visão acadêmica**. v. 19, n. 1, p. 51-61, 2018. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/57576/35367>. Acesso em 27 abr. 2021.

SINITOX. Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas. **Registro de intoxicações. Dados nacionais. Casos registrados de intoxicação e/ou envenenamento: Brasil, 2017**. Disponível em:

[https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Brasil13\\_1.pdf](https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Brasil13_1.pdf). Acesso em: 10. jun. 2021.

SKIBISKI, J; ABDIJADID S. Barbiturates. **StatePearls**. p. 1-13, 2021. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539731/#\\_article-18133\\_s12\\_](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539731/#_article-18133_s12_). Acesso em: 10. Mai. 2021.

SOUSA, E. S. F. et al. Análise de intoxicações por medicamentos no Piauí entre os anos de 2007 a 2017. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. n. 51, p 1-10, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/745/2368>. Acesso em 27. Abr. 2021.

SOUZA et al. Uma abordagem sobre os casos de intoxicação por medicamentos anticonvulsivantes barbitúricos: fenobarbital. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente –FAEMA**. v. 10, n. 1, p. 131-138, 2019. Disponível em: <http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/749/770>. Acesso em 15 mar. 2021.

SOUZA, M. L. P. Mortalidade por suicídio entre crianças indígenas no Brasil. **Cadernos de saúde pública**. p. 1-12, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.org/pdf/csp/2019.v35suppl3/e00019219/pt>. Acesso em: 20 abr. 2021.

STEPHENSON, L. et al. Recent trends in barbiturate detection in medicolegal deaths. **Legal Medicine**. v. 53, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1344622321000924?via%3Dihub>. Acesso em: 18 agost. 2021.

SUDDOCK, J. T; CAIN, M.D. Barbiturates toxicity. **StatPearl**, p.1-21, 2020. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499875/#\\_NBK499875\\_pubdet\\_](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499875/#_NBK499875_pubdet_) . Acesso em: 09 mar. 2021.

WOLSCHICK, J. Análise da prevalência de clientes em uso de clonazepam em uma drogaria no município de Santa Maria do Herval. Monografia, farmácia, Novo Hamburgo, 2018. Disponível em: <https://biblioteca.feevale.br/Vinculo2/00001a/00001a23.pdf>. Acesso em: 19 agost. 2021.

World Health Organization (2019). Suicide in the worl. Global Health Estimates. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326948/WHO-MSD-MER-19.3-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> acesso em: 06 abr. 2021.