



Morte por intoxicação medicamentosa

Análise retrospectiva dos casos analisados na Delegação do
Centro do Instituto Nacional de Medicina Legal, I.P., entre
1996 e 2007

Cláudia de Sousa Pereira
2009

CLÁUDIA DE SOUSA PEREIRA

Morte por intoxicação medicamentosa

Análise retrospectiva dos casos analisados na
Delegação do Centro do Instituto Nacional de Medicina
Legal, I.P., entre 1996 e 2007

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina da Universidade de Medicina
Para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina Legal e Ciências Forenses

Orientador: Professora Doutora Maria Cristina de Mendonça

Agradecimentos

À Professora Doutora Maria Cristina de Mendonça, não só por ter tornado possível a realização deste trabalho de Mestrado, mas também por todo o apoio, orientação, disponibilidade e incentivo, relativamente ao desenvolvimento do mesmo.

A todos os elementos do Serviço de Patologia Forense da Delegação do Centro do Instituto Nacional de Medicina Legal, I.P., particularmente ao Dr. Gonçalo Carnim e D. Eunice Seguro, pelo apoio, incentivo e disponibilidade demonstrada, relativamente ao acesso aos processos disponíveis naquele Serviço.

À Dra. Sandra Almeida Curado e D. Zilda Maria Ferreira, pela permanente disponibilidade e acessibilidade, não só no acesso ao arquivo dos processos mas também na preciosa ajuda relativamente à aquisição de dados bibliográficos.

À Dra. Maria Helena Neves Correia Amado, por toda amizade, conhecimentos, compreensão e conselhos transmitidos, os quais me fizeram abraçar, com grande intensidade e determinação, a minha profissão e formação, enquanto farmacêutica.

A toda uma equipa fantástica, como é a da Farmácia Luciano & Matos, que sempre me apoiou, não só durante todo o processo de elaboração da presente tese, mas ao longo de alturas extremamente determinantes da minha vida.

Às minhas colegas Margarida Espírito Santo e Luísa Reis, dois alicerces na minha formação enquanto farmacêutica, pela grande amizade e apoio incondicional.

Às minhas colegas Vânia Moreira e Carmen Monteiro, pelo apoio, amizade, camaradagem, incentivo e disponibilidade, facilitando a aquisição de documentação relevante para a elaboração da presente tese.

Aos Amigos, pelo apoio, compreensão, e presença contínua, apesar da distância física e geográfica.

Ao Ruben, por todo amor e suporte emocional, pela paciência, pela motivação e força transmitidos diariamente, elevando-me sempre necessário.

Aos meus pais e irmãs, por acreditarem em mim, pela compreensão, pelas minhas ausências forçadas, mas colmatadas pelo amor e carinho presentes todos os dias.

Cláudia de Sousa Pereira

Resumo

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, nos países ocidentais, as intoxicações com medicamentos estão entre a quarta e a sexta causa de morte. Em países cuja economia é avançada e com serviços de saúde sofisticados este tipo de intoxicação é relativamente comum, independentemente da etiologia, acidental ou suicida. A intoxicação, independentemente do agente causador, é considerada um problema significativo de saúde pública, sendo umas das principais razões de internamento em centros de emergência médica hospitalar.

Segundo Jönsson *et al*, as intoxicações por agentes farmacêuticos abrangem aproximadamente 1% das visitas aos centros de emergência médica e destas, 0,4% resultam em morte. Dos indivíduos sujeitos a autópsia médico-legal, em 0,2% dos casos, a morte deveu-se a intoxicação por fármacos. O conhecimento dos fármacos implicados nos casos fatais deste tipo de intoxicação é de grande relevância, não só médico-legal, mas também regulamentar e epidemiológica. A informação obtida a partir da avaliação desses mesmos casos poderá não só permitir monitorizar o uso do tipo de fármacos implicados, como também avaliar a evolução do uso dessas mesmas substâncias e elaborar formas de prevenção do aparecimento de novos casos.

Tendo em consideração todos os factos previamente expostos, o objectivo deste estudo foi efectuar uma análise retrospectiva das autópsias realizadas na Delegação Centro do Instituto Nacional de Medicina Legal, I.P., referentes a mortes ocorridas entre 1996 e 2007, de modo a determinar a frequência de mortes devido a intoxicação medicamentosa, caracterizando e identificando a população envolvida neste tipo de morte e os principais fármacos encontrados.

Do estudo efectuado resultou a identificação de 36 de morte por intoxicação medicamentosa (0,94%), predominando a etiologia suicida (66,6%). A população envolveu 15 homens e 21 mulheres, cuja média de idades, para ambos os géneros, se encontrava no intervalo dos quarenta anos. Relativamente aos fármacos encontrados, como causa de intoxicação, os psicofármacos estiveram presentes na grande maioria dos casos: antidepressivos (29,7%), benzodiazepinas (27,4%) e antipsicóticos (23,8%).

A morte violenta por intoxicação medicamentosa ainda não é um problema de saúde pública significativo. O diagnóstico deste tipo de morte continua a ser um desafio para o patologista forense dependendo de várias condicionantes.

Palavras-chave: morte; intoxicação medicamentosa; medicamentos; intoxicação; estudo retrospectivo

Abstract

According to the World Health Organization, in Western countries, intoxication with prescription drugs is between the fourth and sixth leading cause of death. In countries whose economy is advanced and has sophisticated health care services, this type of intoxication is relatively common, regardless of the kind of etiology, accidental or suicidal. Intoxication, regardless of the causing agent, is considered a significant problem of public health, being one of the main reasons for hospitalization in emergency medical centers.

According to Jönsson *et al*, poisoning by pharmaceutical agents covers about 1% of visits to emergency medical centers and of these, 0.4% result in death. In the individuals subjected to forensic autopsy, in 0.2% of the cases, death was due to intoxication by prescription drugs. The acquaintance of prescription drugs involved in fatal cases on this kind of intoxications is very important, not only as far as forensic medicine is concerned, but also under an epidemiologic and legal approach. Information achieved from the assessment of such cases will allow not only checking the use of the drugs involved, but also evaluating its development and creating ways to prevent the occurrence of new cases.

Taking in consideration all the facts previously exposed, the aim of this study was to make a retrospective evaluation of the autopsy reports, carried out at the Centre Branch of the Portuguese National Institute of Legal Medicine, concerning fatal cases occurred between 1996 and 2007 was performed, in order to determine how often the intoxication by prescription drugs was the main cause of death and to characterize and to identify the population involved and establish the main prescription drugs found.

From the present study, 36 cases of death by prescription drug intoxication (0,94%) were identified, with predominance of the suicidal etiology (66,6%). The target population of this kind of intoxication involved 15 men and 21 women, whose average of ages, for both genders, was in the range of the forty years. The main prescription drugs found, as fatal cause of intoxication, were psychotropic agents: antidepressants (29,7%), benzodiazepines (27,4%) and antipsychotics (23,8%).

Currently, the violent death by prescription drug intoxication is not a significant problem of public health. The diagnosis of fatal prescription drugs intoxication is still a challenge for the forensic pathologist because it greatly depends on several conditioning factors.

Key-words: death; prescription drugs intoxication; medicines; intoxication; retrospective analysis

Índice Geral

1. Introdução	19
1.1. Conceitos relativos ao medicamento e à cedência do mesmo	19
1.1.1. Conceitos	19
1.1.2. A cedência.....	20
1.2. O consumo do medicamento	22
1.2.1. Factores que afectam o consumo do medicamento	22
1.2.2. Quantificação do consumo	23
1.3. O medicamento – a importância da comunicação e da informação	25
1.3.1. Comunicação	25
1.3.2. A informação.....	26
1.4. A segurança do medicamento	28
1.5. A intoxicação medicamentosa	31
1.5.1. Um problema de saúde pública	31
1.5.2. Intoxicação - Conceitos gerais	34
1.5.3. O enquadramento médico-legal.....	36
1.5.3.1. A autópsia médico-legal - factores relevantes para o patologista forense	38
1.5.3.2. A importância da Toxicologia Forense.....	40
2. Objectivos	45
3. Materiais e Métodos	47
3.1. Caracterização do Serviço de Patologia Forense, enquanto fonte da amostra em estudo	47
3.2. Caracterização da região em que se encontra inserida a amostra	47
3.3. Método de selecção da amostra em estudo	48
3.4. Análise dos dados obtidos	49
4. Resultados	51
4.1. Descrição dos resultados da selecção da amostra	51

4.2. Caracterização das mortes resultantes de intoxicação medicamentosa ...	56
4.2.1. Caracterização da amostra.....	56
4.2.1.1. Género	56
4.2.1.2. Idade	57
4.2.1.3. Estado Civil	58
4.2.1.4. Profissão	61
4.2.1.5. Antecedentes	63
4.2.2. Caracterização dos grupos farmacológicos encontrados	67
4.2.2.1. Grupos farmacológicos.....	67
4.3. Espaço temporal	75
4.4. Ocorrência de Internamento Hospitalar relativo à intoxicação.....	77
5. Discussão.....	81
6. Conclusões	95
7. Referências Bibliográficas	97
8. Anexos.....	105
8.1. Fluxograma relativo ao método de selecção da amostra.....	105
8.2. Grelha de trabalho em Excel 2007.....	106

Índice de Tabelas

Tabela 4.1.1: Caracterização do total de intoxicações em relação ao agente causador das mesmas	54
Tabela 4.2.1: Distribuição dos elementos da amostra relativamente ao período em estudo.....	56
Tabela 4.2.2: Caracterização estatística da amostra relativamente ao género.....	56
Tabela 4.2.3: Distribuição por intervalos de idade.....	57
Tabela 4.2.4: Caracterização estatística da amostra relativamente à idade.....	58
Tabela 4.2.5: Caracterização do estado civil dos elementos da amostra.....	59
Tabela 4.2.6: Caracterização estatística do estado civil do total da amostra.....	59
Tabela 4.2.7: Caracterização estatística do estado civil dos elementos da amostra, em relação ao género.....	59
Tabela 4.2.8: Distribuição do estado civil de ambos os géneros ao longo do período em estudo.....	60
Tabela 4.2.9: Situação profissional dos elementos pertencentes à amostra em estudo.....	61
Tabela 4.2.10: Distribuição dos elementos activos de acordo com a CNP.....	62
Tabela 4.2.11: Descrição da amostra em estudo relativamente à presença de antecedentes.....	63
Tabela 4.2.12: Tipos de antecedentes registados e a distribuição dos mesmos na amostra.....	63

Tabela 4.2.13: Distribuição dos antecedentes patológicos presentes na amostra.....	64
Tabela 4.2.14: Distribuição dos antecedentes de dependência química presentes na amostra.....	65
Tabela 4.2.15: Distribuição dos antecedentes suicidas presentes na amostra.....	66
Tabela 4.2.16: Distribuição dos fármacos detectados nos exames toxicológicos, de acordo com o grupo farmacológico a que pertencem.....	67
Tabela 4.2.17: Distribuição da amostra tendo em conta o número de substâncias envolvidas e a etiologia médico-legal, por género.....	69
Tabela 4.2.18: Identificação e frequência dos fármacos presentes nos elementos do género masculino da amostra em estudo e de acordo com a etiologia médico-legal...	71
Tabela 4.2.19: Identificação e frequência dos fármacos presentes nos elementos do género feminino da amostra em estudo e de acordo com a etiologia médico-legal.....	72
Tabela 4.2.20: Distribuição dos grupos farmacológicos detectados relativamente à causalidade no género masculino.....	73
Tabela 4.2.21: Distribuição dos grupos farmacológicos detectados relativamente à causalidade no género feminino.....	74
Tabela 4.3.1. Distribuição dos elementos analisados relativamente ao período do ano em que ocorreram.....	75
Tabela 4.4.1: Distribuição dos elementos da amostra relativamente à ocorrência de internamento hospitalar.....	77
Tabela 4.4.2: Distribuição dos elementos internados relativamente à etiologia médico-legal observada.....	79
Tabela 8.1: Exemplo da grelha de trabalho, elaborada em Excel 2007.....	106

Índice de Gráficos

Gráfico 4.1.1: Número total de Autopsias médico-legais seleccionadas, a partir do total de processos, por cada ano em estudo.....	51
Gráfico 4.1.2: Número total de autópsias, relativas a morte violenta, seleccionadas a partir do número total autópsias médico-legais, por ano.....	52
Gráfico 4.1.3: Comparação entre o número total de mortes violentas e número de mortes por intoxicação e intoxicação medicamentosa entre 1996 e 2007.....	53
Gráfico 4.1.4: Distribuição do número de intoxicações medicamentosas/ ano, paralelamente ao número total de intoxicações/ano.....	54
Gráfico 4.1.5: Distribuição do número de mortes por intoxicação relativamente ao agente causador da mesma.....	55
Gráfico 4.2.1: Distribuição da amostra de acordo com o género.....	57
Gráfico 4.2.2: Distribuição da amostra de acordo com os intervalos de idade.....	58
Gráfico 4.2.3: Distribuição do estado civil dos elementos do sexo feminino ao longo dos anos em análise.....	60
Gráfico 4.2.4: Distribuição do estado civil dos elementos do sexo masculino ao longo dos anos em análise.....	61
Gráfico 4.2.5: Distribuição do tipo de antecedentes referidos.....	64
Gráfico 4.2.6: Distribuição do tipo de antecedentes patológicos observados.....	65
Gráfico 4.2.7: Distribuição do tipo de antecedentes de dependência química observados.....	66

Gráfico 4.2.8: Distribuição dos fármacos detectados segundo os grupos farmacológicos a que pertencem.....68

Gráfico 4.2.9: Distribuição dos grupos farmacológicos observados nos elementos do género masculino, de acordo com a sua acção na causa de morte.....70

Gráfico 4.2.10: Distribuição dos grupos farmacológicos observados nos elementos do género feminino, de acordo com a sua acção na causa de morte.....70

Gráfico 4.3.1: Distribuição dos elementos analisados relativamente ao período do ano em que ocorreram.....76

Gráfico 4.4.1: Distribuição da existência de internamento hospitalar devido a intoxicação medicamentosa nos elementos do género masculino.....77

Gráfico 4.4.2: Distribuição da existência de internamento hospitalar devido a Intoxicação medicamentosa nos elementos do género feminino.....78

Lista de Abreviaturas

ACS – Alto Comissariado da Saúde

ATC – Anatomical Therapeutical Chemical Code

ATD – Antidepressivos

CIAV – Centro de Informação Antivenenos

CNP – Classificação Nacional das Profissões

IEFP – Instituto de Emprego e Formação Profissional

IMAO – Inibidores da Monoamina oxidase

INE – Instituto Nacional de Estatística

INML – Instituto Nacional de Medicina Legal

ISRS – Inibidores Selectivos de Recaptação da Serotonina

OMS – Organização Mundial de Saúde

PRM – Problemas relacionados com medicamentos

1. Introdução

1.1. Conceitos relativos ao medicamento e à cedência do mesmo

1.1.1 Conceitos

O medicamento é *“técnica, científica, social e economicamente um bem complexo. Talvez por ser dos bens mais intensa e extensamente estudados, e também pelos juízos de valor e expectativas que comporta.”*¹

De acordo com o decreto-lei nº 176 de 30 de Agosto de 2006, relativo ao Estatuto Legal do Medicamento, entende-se por “medicamento”, *“toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.”*² Na composição do medicamento estão envolvidas várias substâncias, sendo de salientar o “princípio activo”, *“substância de estrutura química definida responsável por produzir uma acção no organismo que pode ser de origem vegetal ou animal”*.² Actualmente, a investigação moderna, inerente ao desenvolvimento de novos medicamentos, utiliza sobretudo, substâncias activas artificiais, obtidas através de processos de síntese química, técnicas de biotecnologia ou de género genético.³

No âmbito deste trabalho convém ainda realçar o conceito de “fármaco”, *“qualquer agente químico susceptível de produzir modificações nas respostas de um sistema vivo”*.⁴

Um outro conceito determinante é o de “droga”⁵, que inicialmente *“designava qualquer matéria-prima de natureza orgânica ou inorgânica, utilizada na preparação de medicamentos. Por extensão abusiva, sob influência da língua inglesa, é sinónimo de medicamento. Actualmente, na linguagem corrente, é sinónimo de estupefaciente, substância de abuso”*. No âmbito da Medicina Legal é correntemente associada a drogas de abuso.

1.1.2. A cedência

Em Portugal, o sistema de saúde em vigor adoptou como objectivos base os da Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo a saúde um direito constitucionalmente garantido e gratuito, que assenta em estruturas estatais, quer a nível de cuidados de saúde primários como secundários, valorizando o princípio de que os serviços sejam prestados e estruturados em benefício do doente.⁶

Independentemente do sistema de cuidados de saúde a que um indivíduo recorre, no processo de prestação de cuidados de saúde, quando em situação de alteração da normalidade do seu estado fisiológico, é o médico, apoiado por outros técnicos de saúde e meios auxiliares, que procura efectuar um diagnóstico. Este levará à definição de um tratamento de forma a repor ou melhorar o estado de saúde do indivíduo.⁶ Geralmente, associado ao tratamento encontra-se a “receita médica”, *“documento através do qual são prescritos, por um médico ou, nos casos previstos em legislação especial, por um médico dentista ou por um odontologista, um ou mais medicamentos determinados”*.²

Segundo a consultora IMS Health, “em 2007, *“cerca de 21% do total de medicamentos vendidos em Portugal foi fornecido aos hospitais, e 79% foi vendido através de farmácias”*”.⁶

O acesso ao medicamento é um dos mais básicos serviços de saúde pública, cabendo ao farmacêutico a responsabilidade de assegurar a utilização apropriada do medicamento, reforçando não só a terapêutica instituída pelo médico, ao doente em causa, mas também informar o mesmo dos cuidados, preventivos e de segurança, relativamente ao tratamento prescrito.⁷ Actualmente, *“as farmácias foram evoluindo na prestação de serviços de saúde e, de meros locais de venda de medicamentos, bem como de produção de medicamentos manipulados para uso humano e veterinário, transformaram-se em importantes espaços de saúde”*⁸, de acordo com o que é estipulado pela Portaria nº 1429/2007, de 2 de Novembro.

Relativamente à dispensa, de acordo com o Decreto-Lei nº 176/2006, de 6 de Agosto, os medicamentos podem ser classificados como sujeitos a receita médica e não sujeitos a receita médica.² Os primeiros são aqueles que podem constituir, directa ou indirectamente, um risco, mesmo quando utilizados para o fim a que se destinam, caso o sejam sem vigilância médica.² São usados com frequência, em quantidade considerável, para fins diferentes daquele a que se dirigem, podendo originar risco, directo ou indirecto, para a saúde. Estes medicamentos contêm substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja actividade e/ou efeitos secundários necessitam de um maior aprofundamento em termos de

conhecimento. A cedência feita mediante apresentação de receita médica, ocorre exclusivamente em farmácias.²

Os medicamentos não sujeitos a receita médica são aqueles que não preenchem qualquer das considerações referidas para os sujeitos a receita médica², porém, de acordo com o Despacho nº 17690/2007, de 10 de Agosto, devem conter indicações terapêuticas que se incluam na lista de situações passíveis de automedicação.⁹ A sua cedência é feita, não só em farmácias, mas também em locais de venda autorizados para o efeito.¹⁰

1.2. O consumo do medicamento

A avaliação de dados relativos à prescrição e utilização de medicamentos são dois aspectos que têm sido alvo de vários estudos. A partir dos conhecimentos adquiridos neste âmbito, é possível obter não só informação específica sobre o consumo de medicamentos, mas também dados epidemiologicamente úteis sobre patologias prevalentes na região em que são levados a cabo. A informação obtida permite, igualmente, conhecer os hábitos medicamentosos da população alvo e paralelamente caracterizar os consumidores de fármacos. Estes dados têm sido utilizados no âmbito dos Cuidados de Saúde Primários, como forma de permitir o desenvolvimento de medidas destinadas à promoção da racionalização da prescrição e aumentar a qualidade dos cuidados prestados.¹¹

1.2.1. Factores que afectam o consumo do medicamento

No que refere ao consumo do medicamento, para além de toda a legislação e regulamentação que envolvem a sua aquisição, outros aspectos devem ser tomados em causa. Os factores culturais que acompanham determinada população e o tipo de cuidados de saúde, aplicados pelos profissionais de saúde que nela participam, influenciam não só o consumo mas também a categoria dos fármacos escolhidos. A própria definição de doença difere de cultura para cultura, e, mesmo dentro da Europa, de país para país. Geograficamente, o consumo de produtos farmacêuticos varia tendo em conta o nível populacional e o grau económico, reflectido este em número de vendas.¹¹ Os próprios indicadores clínicos não podem simplesmente ser transferidos entre países, devido não só a diferenças a nível da cultura profissional, mas também da organização dos cuidados de saúde e da própria prática clínica. Porém, indicadores desenvolvidos num país podem ser utilizados como ponto de partida extremamente útil num outro país.¹²

As variações culturais acima referidas também se manifestam no efeito dos fármacos. Factores relativos ao fármaco em si, como o sabor, a forma, a cor e o nome, quem o prescreve ou sugere, o modo como é administrado e por quem, influenciam a adesão do paciente a determinado tratamento.¹¹ Em tudo isto têm relevância as características e crenças inerentes ao paciente em si, as quais têm que ser levadas em conta pelo profissional de saúde que o observa.¹²

Relativamente à população portuguesa, tendo em conta um estudo de base populacional realizado, com o objectivo de “*averiguar o conhecimento sobre*

*farmacocinética, farmacodinâmica, potencial de reacções adversas e conhecimento de como o medicamento actua no organismo, segundo o género, o considerar sofrer de doença crónica e tomar continuamente medicamentos*¹³, verificou-se que, numa população de características maioritariamente urbanas, 33,6% vêem o medicamento apenas como um corrector de funções fisiológicas alteradas, 50,7% acreditam que o medicamento actua apenas em algumas partes do corpo, 26,3% afirmam saber como o fármaco actua no organismo e que sofre absorção e metabolização após ingestão (67,8% e 36,2% respectivamente.). Um aspecto relevante salientado neste estudo é que o aumento da formação académica, está associado a um maior conhecimento relativamente à farmacocinética do medicamento.¹³

1.2.2. Quantificação do consumo

No que respeita ao consumo de medicamentos, segundo um estudo realizado pelo Instituto Nacional de Estatística, I.P. (INE), em 2005, 52,3% dos residentes em Portugal consumiram medicamentos receitados por um médico e adquiridos numa farmácia. No mesmo período, 63,5% das mulheres residentes em Portugal referiam consumir medicamentos receitados, valor superior ao referido pelos homens, com 40,4%. Foi verificado igualmente que a proporção de pessoas que tomaram medicamentos receitados aumentou com o envelhecimento, com valores próximos de 30% até aos 24 anos, de 58,6% no grupo etário intermédio (45-54 anos) e de 86,5% para idosos avançados (75 e mais anos). O referido estudo demonstrou ainda que 9,4% tomaram medicamentos não receitados por médicos.¹⁴

Num contexto geral, de acordo com dados do Alto Comissariado da Saúde (ACS), em Portugal, o consumo de medicamentos *per capita*, no mercado total, aumentou 15% entre 2002 e 2008, tendo esta tendência de crescimento ocorrido em todas as Regiões de Saúde.¹⁵ Relativamente ao tipo de fármacos consumidos, de acordo com dados fornecidos pelo Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P., em 2007, os grupos farmacoterapêuticos com maior percentagem de consumo, tendo em conta a distribuição de encargos do Serviço Nacional de Saúde, foram os relacionados com o aparelho cardiovascular (31,19%), sistema nervoso central (19,87%) e aparelho digestivo (10,36%). Dentro dos referidos, o dos medicamentos utilizados no sistema

nervoso central, tiveram um aumento crescente, em termos de consumo, particularmente no que refere aos ansiolíticos, hipnóticos, sedativos e antidepressivos. Entre 2002 e 2007, o consumo destes medicamentos no mercado do Serviço Nacional de Saúde, em ambulatório, aumentou 27,3%. Esta tendência de aumento verificou-se em todas as regiões, sendo mais acentuado na região Norte e Centro (15,2% e 15,9%, respectivamente).¹⁶

1.3. O medicamento – a importância da comunicação e da informação

1.3.1. Comunicação

O medicamento é uma tecnologia muito sofisticada, facto este que tende a ser esquecido dado a prescrição do mesmo constituir um dos actos mais comuns e frequentes da prática clínica.¹⁷ Segundo Armando Brito de Sá, “*prescrever é o gesto final no qual converge uma imensidão de factores cognitivos, emocionais, assentes na experiência prévia, modulados pelas características e vivências do paciente, dependentes de factores extrínsecos sociais e económicos*”.¹⁷ A utilização do medicamento apoia-se na demonstração de relações favoráveis benefício/risco, relativamente às indicações terapêuticas reclamadas, a partir dos resultados obtidos da investigação clínica.¹⁸

Considera-se, actualmente, ser extremamente importante, o paciente, enquanto consumidor de medicamentos, ter plena consciência do que é a terapêutica, através da apresentação, pelo médico, de resultados *reais*, de modo a tornar possível a compreensão do porquê do tratamento instituído, informando acerca dos possíveis riscos associados.¹⁹ O modo como estes conhecimentos são transmitidos pelos profissionais de saúde intervenientes (médico, farmacêutico, enfermeiro), influencia a adesão e o cumprimento de determinada terapêutica por parte do doente.¹⁹

Um processo terapêutico envolve várias etapas e vários intervenientes nas várias fases das mesmas. É importante existir, por parte do médico, uma boa colheita de dados relativos ao paciente em causa, de modo a permitir a construção de um quadro clínico completo. A partir deste, baseando-se em conhecimentos sólidos de farmacologia, cabe ao médico instituir uma terapia e informar o paciente sobre a necessidade da mesma, reforçando o seguimento, através da concordância pelo doente sobre as regras a seguir.¹³

No acto da cedência do medicamento, a responsabilidade recai sobre o farmacêutico, não só relativamente à entrega do medicamento, mas essencialmente, no reforço da terapêutica instituída e consciencialização do doente relativamente ao bem em causa.¹¹ Toda a informação que é transmitida ao paciente durante este processo é de extrema importância, condicionando a sua atitude perante o tratamento em si.

1.3.2. A informação

Actualmente, vivemos numa era em que o acesso à informação, inclusivamente a de índole farmacêutica, se encontra extremamente facilitado e globalizado. A informação pública, através dos "órgãos de comunicação escrita, visual e falada, ao definir padrões, impôr conceitos e orientar para tácticas conducentes à estratégia do bem-estar, pode determinar excessiva medicalização da sociedade".¹³ A comunicação de conteúdos informativos, relativos ao bem-estar individual, encontra-se então ao alcance do indivíduo, facilitando o acesso a novidades científicas e novas terapêuticas, muitas vezes questionáveis.¹¹ Muitas decisões terapêuticas são tomadas fora do consultório médico, "numa sala de urgências, pelo telefone, no balcão de uma farmácia, nas conversas com os vizinhos ou na intimidade de um simples acesso a meio de comunicação social".¹³ Inicia-se então um processo de influências, em que alguém influencia outro, em certo grau, e "este outro não é por vezes envolvido conscientemente na decisão de alterar algo funcional do seu corpo, sobre o qual tem autonomia e acerca do qual devia ponderar se a medida é efectiva".¹³ Este facto deve ser tomado em conta pelos profissionais de saúde, em particular pelo médico, através do conhecimento das terapêuticas realmente efectuadas pelo doente, incluindo a auto-medicação, seja esta artesanal ou empírica.²¹

A auto-medicação é muitas vezes benéfica e pode reduzir a pressão no recurso aos Serviços Médicos e gasto de tempo.²⁰ Cada vez existem mais fármacos que são vendidos directamente ao consumidor, devido a uma contínua alteração da regulamentação dos fármacos, através da mudança do estatuto de sujeito a receita a não sujeito a receita médica. Contudo, a auto-medicação abarca determinados riscos, desde efeitos secundários desconhecidos, sobredosagem, habituação, atrasos no tratamento ou agravamento de determinadas patologias, principalmente nos idosos.²⁰ Estes últimos, e as crianças, são, particularmente, alvo de muitos cuidados, informação e terapêutica, os quais devem ser continuamente questionados, uma vez que poderá conduzir a um "excesso de manipulação física ou química que, pretendendo um resultado, acaba por obter outro bem diferente".¹³

A polimedicação é um outro aspecto corrente, e cada vez mais frequente, no panorama da saúde portuguesa, podendo ocorrer em todos os grupos etários, apesar de ser mais evidente na população idosa.²² Consiste no "uso simultâneo, e

de forma crónica - consumo durante um período superior a 3 meses - de medicamentos diferentes, pelo mesmo indivíduo".²²

Vários são os factores que estão implícitos à ocorrência de polimedicação. Desde a existência de múltiplos problemas de saúde, a multiplicidade de prescritores e falta de coordenação entre estes, a pouca atenção prestada a terapêuticas não medicamentosas, publicidade medicamentosa e factores socioeconómicos.²³ Todos estes factores levantam uma série de riscos: o aparecimento de interações medicamentosas, a duplicação de medicação e o aumento da frequência de reacções adversas de natureza e gravidade variáveis.^{23,24} Segundo um estudo realizado em 2004, numa população de um Centro de Saúde, com objectivo de "*determinar a proporção de utentes adultos medicados cronicamente e analisar o tipo de fármacos mais frequentemente envolvidos*", verificou-se uma prevalência de uso crónico de medicamentos de 62,5%, principalmente, nos idosos, mulheres e reformados, sendo os anti-hipertensores e os psicofármacos os grupos farmacológicos predominantes.²³

1.4. A segurança do medicamento

Durante o desenvolvimento de um medicamento, os factores relativos ao perfil de segurança do mesmo são sistematicamente avaliados através de estudos pré-clínicos e clínicos rigorosos, os quais são conduzidos pelo laboratório produtor, de forma a verificar a existência de sinais de um potencial problema.²⁵ Segundo a OMS, estes sinais definem-se como *“uma informação reportada relativa a uma possível relação causal entre um evento adverso e um fármaco, sendo esta relação previamente desconhecida ou incompletamente documentada”*.²⁶ Um sinal pode ser clinicamente importante, mesmo quando isolado. Usualmente, um sinal poderá ser reconhecido a partir de uma inesperada frequência de um caso grave que ocorre com mais frequência num paciente com ou sem um risco subjacente aparente.²⁵

Segundo Monteiro *et al* *“A utilização dos medicamentos em grupos populacionais e em contextos de comorbilidade e polipragmasia, que não reflectem as condições da experimentação clínica, propicia a ocorrência de interações medicamentosas, a partir das quais podem resultar reacções adversas de natureza e gravidade variáveis”*.¹⁸ De facto, a morbilidade relacionada com medicamentos, enquanto resultado adverso relacionado com problemas de efectividade, segurança ou falta de terapêutica medicamentosa necessária, é um problema comum em cuidados primários, conduzindo frequentemente a intervenção médica, não só ao nível do médico de família, mas também a urgências hospitalares e, em situações mais graves a internamentos hospitalares.¹²

A segurança de um medicamento é relativa, visto que um mesmo fármaco pode ser quer prejudicial quer benéfico²⁷, dependendo de várias variáveis, intrínsecas e extrínsecas, associadas ao mesmo. Relativamente às primeiras, que correspondem às características do fármaco, destacam-se a dose administrada (quantidade de medicamento a administrar numa só vez ou por unidade de tempo), a potência do fármaco (quantidade de fármaco necessária para produzir um efeito) e a margem terapêutica (diferença entre uma dose habitualmente eficaz e uma dose que possa produzir efeitos secundários graves ou perigosos).¹⁸ Os outros tipos de variáveis prendem-se com o paciente, a factores como a idade, sexo, personalidade somática e psíquica, condições orgânicas e ao meio

envolvente, em termos de características económicas, culturais, sanitárias e legais.²⁸

Outros aspectos a ter em conta, no que refere à segurança do medicamento, são os Problemas Relacionados com o Medicamento (PRM). Estes são definidos como “*um evento ou circunstância envolvendo uma terapia medicamentosa, que actualmente ou potencialmente, interfere com os resultados desejados*”.²⁹ Segundo o Consenso de Granada, 2002, são problemas de saúde, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados da farmacoterapia que, produzidos por várias causas, conduzem à não execução do objectivo terapêutico ou ao aparecimento de efeitos não desejados.³⁰ Constituem um grupo de queixas, sintomas, perturbações e síndromes, extremamente amplo e heterogéneo, que possuem em comum o facto de, a dada altura, um determinado medicamento ter tido um papel relevante, directa ou indirectamente, no seu desenvolvimento.³¹ Abrangem não só efeitos adversos, mas também utilizações impróprias e intoxicações, situações onde a interacção entre um paciente e um medicamento conduziu, por uma ou outra razão, a um resultado desvantajoso, não só para o paciente em si mas também para a comunidade.^{30,31}

Em muitos pacientes, a relação entre uma reacção adversa – “*resposta involuntária nociva a um fármaco administrado em doses normais usadas em humanos, para a profilaxia, diagnóstico ou terapia de uma doença, ou para a modificação de uma função fisiológica*”³¹- e um fármaco é incerta, uma vez que abrange uma série de mecanismos farmacológicos, imunológicos, metabólicos ou genéticos. Em muitos pacientes que vivenciaram efeitos adversos, a quantidade de fármaco tomada, apesar de se encontrar abaixo da dose máxima recomendada, era muito elevada, devido, por exemplo, a uma excreção insuficiente ou outro motivo, relacionado com características orgânicas do paciente. De facto, quando um determinado medicamento não é administrado de acordo com as instruções indicadas ou tendo em conta expectativas erradas, o aparecimento de respostas inconvenientes ou fatídicas torna-se possível, causando situações de morbilidade, hospitalizações e em último caso, morte.³¹

O poder curativo do medicamento é limitado e, particularmente em doenças crónicas, muitas vezes a eficácia é frequentemente insuficiente, podendo estar ou não, relacionada com a dose administrada. A ineficácia terapêutica pode resultar de várias situações: do uso inapropriado do medicamento, do desenvolvimento de resistência e tolerância ao fármaco, de defeitos farmacológicos ou alteração do fármaco e de possíveis interacções medicamentosas. Estes factores colocam também em questão a adesão, ou não, do paciente à terapêutica.³¹

Quando um medicamento não é utilizado apropriadamente, o risco de aparecimento de efeitos adversos, em frequência e severidade é altamente provável. A utilização indevida pode ter diferentes origens e causas, desde uma informação inapropriada, indicações erradas, uma promoção irrealista da acção terapêutica, da atitude do paciente perante o medicamento ou mesmo num erro de administração da medicação.³¹ Nestes casos, a implementação de medidas preventivas mostra-se necessária, uma vez que o estudo e identificação destas situações são extremamente difíceis, em muitos casos devido à não monitorização da terapêutica farmacológica.¹¹

O desenvolvimento de dependência, relativamente a um fármaco, pode ser encarado como uma não adesão ou abandono terapêutico em extremo, i.e., a indicação para a qual foi prescrito poderá já não ser válida e ocorrer a tendência para aumentar a dose para além do máximo de forma a prolongar a duração de acção, desenvolvendo-se paralelamente um efeito de tolerância. Este aspecto encontra-se na maior parte das vezes relacionado com o fármaco em si, especificamente com determinados grupos farmacológicos, como psicofármacos, laxantes, descongestionantes e analgésicos, particularmente os opióides.³¹

A partir da tendência notória do paciente para aumentar a quantidade de fármaco a tomar, surge uma situação mais grave: a intoxicação.

1.5. A intoxicação medicamentosa

1.5.1. Um problema de saúde pública

Segundo a OMS, “*um medicamento ou droga é um produto farmacêutico, usado no organismo humano com o fim de prevenir, diagnosticar ou tratar uma doença, ou para modificar uma função fisiológica*”. Do ponto de vista terapêutico, uma droga é sinónimo de fármaco, um agente susceptível de produzir alterações nas respostas de um organismo vivo.²⁶

Actualmente, devido ao progressivo desenvolvimento económico e industrial a nível mundial, a produção e comercialização de produtos farmacêuticos cresceu em grande escala, existindo um elevado número de fármacos, particularmente desenvolvido para o tratamento de uma variedade de patologias. A aquisição deste tipo de produtos é facilitada, quer mediante uma prescrição médica quer por aquisição livre numa farmácia, estando estes dois actos sujeitos a regulamentos legais. A globalização da informação, permitiu um conhecimento generalizado das diversas acções do medicamento, conduzindo em muitas situações à automedicação. O desenvolvimento de todos estes factores, visava essencialmente uma melhoria das condições de vida das populações, especialmente no que se restringe à saúde, contudo, também tornou possível o aparecimento de práticas abusivas, agregadas a funções sociais e económicas, não relacionadas com a terapêutica.

O uso irracional de medicamentos tornou-se um problema mundialmente relevante, estimando-se que metade dos medicamentos disponíveis são prescritos inapropriadamente, dispensados ou vendidos, e que metade de todos os pacientes não toma adequadamente os seus medicamentos.³² Fenómenos como o abuso, a subutilização ou o excesso de administração de fármacos conduzem, não só a um desperdício de recursos, no que respeita ao tratamento de uma patologia, mas também a um perigo generalizado para a saúde pública.³² Um desses perigos é o aparecimento de intoxicações medicamentosas.¹¹

Deste modo, um medicamento pode, segundo Calabuig *et al*, “*possuir efeitos patológicos*”,³³ originando não só intoxicações em sentido estrito - devido a sobredosagens de um fármaco -, acidentes terapêuticos – devido a uma sensibilidade especial do indivíduo, podendo surgir com a administração de doses baixas - mas também acidentes por associações com outros fármacos. No presente estudo, tem especial importância as primeiras.

De acordo com Flanagan e Rooney,³⁴ uma intoxicação aguda por ingestão, injeção ou inalação de fármacos, ou outros químicos, acidental ou deliberada, é hoje em dia uma situação comum de emergência médica. Contudo, é difícil obter informação fidedigna da morbidade e mortalidade resultantes de intoxicações, mesmo em países em que já se encontram implementados sistemas avançados de recolha de dados no âmbito da saúde da população.³⁴ Inquéritos realizados, por profissionais de saúde e pela população, a centros de informação de intoxicações, permitem obter alguma informação relativamente a situações de intoxicação aguda. A partir da informação obtida torna-se muitas vezes possível identificar causas de intoxicação ou alterações nas populações afectadas. Contudo, esta prática apresenta limitações, uma vez que a maioria destes inquéritos concentram-se em casos suspeitos ou potenciais de intoxicação, e não em casos propriamente confirmados. Para além disso, o número de pacientes intoxicados que não são inseridos nos inquéritos é muitas vezes desconhecido e a população ou área, a partir da qual as chamadas, para os centros, provêm, pode não ser concisa.³⁴

Em Portugal, o Centro de Informação Antivenenos (CIAV), vinculado ao Instituto Nacional de Emergência Médica “*é um centro médico de informação toxicológica, que presta informações referentes ao diagnóstico, quadro clínico, toxicidade, terapêutica e prognóstico da exposição a tóxicos - humanas e animais - e de intoxicações agudas ou crónicas, fornecendo esclarecimentos sobre efeitos secundários dos medicamentos, substâncias cancerígenas, mutagénicas e teratogénicas*”.³⁵ Este centro funciona 24 horas por dia, sendo o seu serviço, essencialmente, o atendimento telefónico, o qual é realizado por médicos especializados, sendo efectuadas cerca de 35.000 consultas telefónicas por ano.³⁶

Os dados relativos à hospitalização devida a intoxicações agudas são muitas vezes utilizados para reunir informação acerca das mesmas. Convém, contudo, ter em conta que nem todos os casos ou suspeitas de intoxicação são referenciados e nem todos os pacientes intoxicados são inseridos.³⁴

De acordo com um estudo, apresentado no XII Congresso Internacional de Farmacoepidemiologia e Gestão de Risco, relativo a avaliação da hospitalização de casos de intoxicação medicamentosa, ocorrido entre 2000 e 2004, registaram-se 15 013 internamentos, cuja causa foi a ingestão de medicamentos errados ou tomados por engano, e sobredosagens por medicamentos. Estes casos representam 0,2 a 0,4% dos internamentos hospitalares nacionais.³⁷ Segundo este estudo, em 72% dos casos os medicamentos foram administrados com o propósito de cometer suicídio. Por outro lado, 19,3% dos casos ocorreram

acidentalmente, devido a automedicação, engano no medicamento a tomar e ingestão de dosagens acima daquelas que são consideradas seguras. Os restantes 8,7% dos casos, referem-se a causas indeterminadas. Os autores verificaram, paralelamente, que ao longo dos cinco anos analisados, as tomas erradas têm diminuído, enquanto as tentativas de suicídio aumentam. Relativamente à mortalidade, o estudo concluiu que os envenenamentos por acidente são responsáveis por mais mortes, sendo a sua taxa de mortalidade de 1,3%, enquanto os envenenamentos por tentativa de suicídio apresentam uma taxa inferior de 0,9%.³⁷ Os investigadores realçam que os resultados obtidos pecam por defeito, pelo facto de apenas serem contabilizados os internamentos, ficando de fora os casos vistos nas urgências, os que não chegam às unidades de saúde e os óbitos imediatos.³⁷ Este aspecto é realçado por Flanagan e Rooney, segundo os quais, nem todos os casos de intoxicação ou suspeitas de intoxicação são referenciados a nível hospitalar, nem todos os pacientes vítimas de intoxicação são admitidos. Deste modo, o número de mortes por intoxicação medicamentosa registado em meio hospitalar é ilusório uma vez que muitos dos óbitos ocorrem fora do hospital.³⁴

De acordo com Jönsson *et al*,³⁸ as intoxicações por agentes farmacêuticos abrangem aproximadamente 1% das visitas a departamentos de emergência médica, das quais 0,4% resultam em morte. Segundo os mesmos autores, entre todos os indivíduos falecidos, 0,2% foram registados tendo como causa de morte intoxicação por medicamentos. De acordo com fontes referidas pelos mesmos autores, a incidência de mortes por intoxicação medicamentosa numa população geral foi previamente estimada, variando entre 0,14 e 5,3 por 100 000 habitantes, tendo em conta fontes de informação provenientes de dados hospitalares e forenses, respectivamente. Contudo, estes estudos poderão não revelar a verdadeira incidência deste tipo de morte.³⁸

Relativamente aos grupos farmacológicos envolvidos, tendo em conta um estudo realizado em Portugal, anteriormente referido, os fármacos mais utilizados são os agentes psicotrópicos, que englobam subgrupos farmacológicos como os antidepressivos, sedativos, antipsicóticos, entre outros. Estes fármacos foram utilizados, com maior incidência, para fins suicidas, porém a etiologia accidental, apesar de menor, mostrou ser mais frequente. Os analgésicos, antipiréticos e os antireumáticos foram o segundo maior grupo, contudo nestes casos, a intoxicação deve-se maioritariamente a tomas accidentais.³⁷

1.5.2. Intoxicação - Conceitos gerais

A toxicologia é a ciência cujo principal objectivo é a identificação e quantificação dos efeitos adversos associados à exposição a determinados agentes, geralmente substâncias químicas de origem orgânica ou inorgânica. Abrange o estudo destas substâncias, designadas de tóxicos, e das intoxicações, de modo a estabelecer os limites de segurança com que os meios biológicos podem interagir com os tóxicos.³⁹ A toxicologia moderna é uma ciência multidisciplinar, envolvendo vários campos de estudo, desde a clínica, a forense, a alimentar, a industrial, entre outras. Para o presente estudo é de crucial importância a toxicologia forense.⁴⁰ Esta insere-se no campo da toxicologia analítica,⁴¹ sendo o seu objectivo detectar e quantificar qualquer agente químico exógeno, presente em espécies biológicas, associadas a investigações médico-legais subjacentes, para as quais é relevante reconhecer, identificar e quantificar o risco relativo da exposição humana a agentes tóxicos.⁴²

A influência do progresso científico e tecnológico, os factores sociais e os estilos de vida actuais da população, são visíveis na actividade médico-legal, especialmente no campo da toxicologia forense.⁴³ Contudo, antes de abordar a relevância da toxicologia forense, principalmente no que concerne às intoxicações medicamentosas, é relevante introduzir alguns conceitos e classificações inerentes à intoxicação em si.

Entende-se por intoxicação, *“a exposição de um indivíduo, por ingestão, injeção ou inalação, a uma ou mais substâncias que, associadas, têm um elevado potencial para causar dano”*.⁴⁰

Um tóxico, é *“toda a substância susceptível de gerar, por um mecanismo químico, acções adversas em sistemas vivos”*.⁴⁰ Qualquer agente químico, nomeadamente um fármaco, quando administrado em doses suficientemente altas é capaz de produzir acções tóxicas num organismo.³⁹

Relativamente à sua etiologia, uma intoxicação medicamentosa pode ser acidental, devendo-se a fenómenos como a automedicação, erros de dosagem, terapêutica aplicada, confusão entre medicamentos e ingestão involuntária por crianças e idosos.⁴⁴ Por outro lado, a intoxicação pode ser intencional, com a finalidade de satisfazer determinado grau de dependência e tolerância a determinado fármaco, com objectivo terapêutico, de forma a aliviar um elevado grau de dor, de ansiedade.^{45,46} Este aspecto verifica-se, por exemplo, nos fármacos com actividade ansiolítica, como as benzodiazepinas.

Uma outra forma de intoxicação intencional é a autolesão, mais concretamente, o suicídio, o qual resulta, nestas situações, da administração de elevadas doses ou quantidades de um ou mais fármacos.⁴⁶

No que se refere ao período de exposição, de acordo com Villanueva Cañadas, distinguem-se três formas de intoxicação.⁴⁵ A intoxicação aguda, que se deve a exposições de curta duração, ocorrendo uma absorção rápida do tóxico, o qual foi administrado em uma ou múltiplas doses, conduzindo a efeitos que se manifestam com rapidez, resultando em morte, caso a intervenção curativa não seja imediata. A intoxicação subaguda, está relacionada com o aparecimento dos sintomas relacionado com a absorção do agente, podendo dever-se a exposições frequentes ou repetidas num período de vários dias ou semanas antes que apareçam os sintomas. Por fim, a intoxicação crónica, que resulta de uma exposição repetida ao tóxico durante um longo período de tempo, podendo resultar ou de um efeito cumulativo no organismo, ocorrendo um aumento da concentração nos tecidos, que, a determinado limite, origina lesões orgânicas; ou exposições sucessivas sem ocorrência de acumulação.⁴⁵ Neste âmbito, as intoxicações medicamentosas enquadram-se, na grande maioria dos casos, nas intoxicações agudas, que em situações extremas, são fatais. Este tipo de intoxicação tem tido particular relevância em países desenvolvidos, como é o caso dos países da Europa Ocidental e da América do Norte, variando, em termos de morbilidade e mortalidade, de país para país, sendo encarado como um problema de saúde pública.^{47,48}

De acordo com Knight et al, *“apesar de apenas uma minoria das vítimas de intoxicação medicamentos não recuperar, existe ainda um número apreciável de mortes.”*⁴⁹

1.5.3. O enquadramento médico-legal

No que refere à etiologia médico-legal, a morte de um indivíduo pode ser classificada como natural, de causa endógena, resultante da evolução espontânea e terminal de um processo patológico, ou violenta.⁵⁰ Esta última resulta, directa ou indirectamente, da acção de agentes externos e compreende as situações de homicídio, suicídio e acidente.⁵⁰ No contexto médico-legal, a morte por intoxicação medicamentosa é considerada um tipo de morte violenta, podendo ter as mesmas etiologias inerentes a este tipo de morte.⁴⁴

As mortes acidentais por intoxicação medicamentosa são, segundo Calabuig *et al*, “*amplamente, as mais frequentes*”,⁴⁴ podendo resultar de várias condicionantes. Podem ser acidentes “puros”, surgindo de modo casual, apesar de uma correcta indicação, dosagem e administração. Noutras situações resultam de automedicação, por desconhecimento dos efeitos secundários dos fármacos e das possíveis acções resultantes da simultânea administração com outros medicamentos. Podem ainda ter origem em enganos na administração do medicamento, os quais poderão ser induzidos não só pelo próprio mas também na informação transmitida pelo médico, pelo farmacêutico ou mesmo um familiar. Por outro lado, pode resultar de uma acção automatizada, o que se verifica em tratamentos crónicos, em que o indivíduo, depois de ingerir uma dose, esquece-se e repete a ingestão da mesma, o que pode conduzir a uma sobredosagem.⁴⁴ As intoxicações medicamentosas que ocorrem com crianças, são maioritariamente acidentais, dependendo de circunstâncias como o aspecto atractivo do medicamento, do sabor agradável dos xaropes, a acessibilidade no que respeita o local de armazenamento doméstico.⁴⁴

A intoxicação medicamentosa voluntária é o método mais comum de tentativa de suicídio nos países desenvolvidos, sendo, segundo Corbella, “*a forma mais civilizada de suicídio*”.⁵¹ Também Eddleston refere que “*os medicamentos são utilizados predominantemente em muitas cidades desenvolvidas com o intuito suicida, sendo relativamente pouco frequentes fora destas, sendo aqui a sua proeminência diminuída pelo recurso a pesticidas*”.⁵² Este tipo de suicídio tem aumentado devido, não só a um aumento da disponibilidade de medicamentos sem receita médica, mas também a uma crescente tendência para chamar atenção a determinados problemas domésticos ou psiquiátricos.⁵⁴ Actualmente, no que concerne ao suicídio por recurso a substâncias químicas, os medicamentos, juntamente com os produtos domésticos, os agentes cáusticos e

gasosos, e os pesticidas, têm demonstrando um papel relevante, enquanto agente causador.⁵¹

A escolha da substância, como método de suicídio, varia significativamente de país para país, dependendo mais da disponibilidade das substâncias químicas, do que propriamente da letalidade das mesmas.⁵³ A escolha de determinada substância tóxica pode condicionar o resultado da intoxicação, se conduz a determinado período de internamento, ou se conduz à morte. A influenciar a intoxicação voluntária deliberada estão, paralelamente, factores socioeconómicos, culturais, religiosos e de saúde, os quais variam de acordo com o indivíduo intoxicado e a escolha do agente tóxico.⁵³ Factores demográficos, inerentes ao indivíduo também influenciam o agente tóxico utilizado, nomeadamente a idade, género e afinidade populacional.⁵³ De facto, e de acordo com vários estudos, o suicídio por intoxicação medicamentosa é mais frequente nas mulheres do que nos homens, recorrendo estes para tal, a outros métodos mais violentos⁵³, como enforcamento, precipitação, armas de fogo, afogamento. Apesar da incidência da intoxicação aumentar com a idade, verifica-se que é mais frequente em faixas etárias mais jovens.^{47,48,54}

1.5.3.1. A autópsia médico-legal - factores relevantes para o patologista forense

De acordo com o artigo 18º, do Decreto-lei nº45/2004, de 19 de Agosto, “a autópsia médico-legal tem lugar em situações de morte violenta ou de causa ignorada, salvo se existirem informações clínicas suficientes que associadas aos demais elementos, permitam concluir com segurança, pela inexistência de suspeita de crime, admitindo-se, neste caso, a possibilidade da dispensa da autópsia.”⁵⁵

Numa situação de morte súbita, inesperada e violenta, o patologista necessita muitas vezes de provas relativas à presença de compostos estranhos no material da autópsia.⁵⁷ Este aspecto é relevante em mortes em que se suspeita de intoxicação medicamentosa.

De acordo com Knight et al, são vários os factores que dificultam a investigação paralela a uma autópsia relativa a uma morte por intoxicação medicamentosa.⁴⁹ Estes factores abarcam o desconhecimento ou incerteza da natureza da substância utilizada, o número de substâncias envolvidas, a possível existência de um atraso, entre a ingestão e a morte, suficiente para diminuir a concentração nos vários fluidos corporais, a falta de informação relativa aos níveis fatais de alguns fármacos, a falta de características específicas no cadáver, a nível dos hábitos externo e interno, as alterações post-mortem, a ausência de conteúdo gástrico e a metabolização do fármaco.⁴⁹ Todos estes aspectos tornam a investigação associada a este tipo de morte um desafio para o patologista forense.

Antes de proceder à autópsia, o patologista tem que avaliar a suposição de toxicidade, tendo em consideração dados circunstanciais do caso em análise, mais concretamente das observações e achados no local onde foi encontrado o cadáver, normalmente, o resultado das investigações policiais, os relatos do evento em si e registos da história médica e social do indivíduo.⁵⁷ Todos estes dados condicionam a selecção apropriada e correcta das amostras a serem analisadas toxicologicamente e facilitam a decisão relativa aos testes a efectuar.⁵⁷

Como foi referido anteriormente, grande parte das mortes provocadas por intoxicação medicamentosa, não apresentam sinais tão óbvios e específicos, como os encontrados em situações de trauma, cancro e falência orgânica, uma vez que a maioria dos fármacos e químicos não produzem evidências patológicas características.⁴⁹ De facto, quando um composto farmacológico conduz à morte, a forma como esta ocorre está normalmente relacionada com falência

cardiorespiratória, geralmente secundária a efeitos depressivos sobre o sistema nervoso central, levando ao aparecimento de achados como edema pulmonar e cerebral, insuficiência cardíaca congestiva, congestão generalizada dos órgãos principais, aumento *postmortem* da fluidez do sangue.⁴⁹ A falta de especificidade destes achados torna-os, em parte, pouco significativos para o patologista, ficando este dependente dos resultados de análises toxicológicas pedidas a fim de conseguir uma resposta definitiva.⁴⁹ Contudo, nalguns casos, no decorrer da autópsia achados como a presença de comprimidos ou cápsulas no conteúdo estomacal e características visuais e olfactivas, podem ser indicativos da ocorrência da intoxicação por determinada substância ou tipo de substâncias.⁵⁷

Numa situação em que a morte não é imediata, o indivíduo intoxicado pode ser alvo de tratamento médico de emergência, e caso resista pode ser internado durante um período de tempo indeterminado.⁵⁷ Aqui, é necessário não só ter conhecimento da medicação administrada *in loco*, pelo médico, bem como os registos hospitalares que documentam a progressão dos sintomas, uma vez que os efeitos dos esforços de suporte de vida podem atrasar a morte, permitindo a eliminação do agente tóxico responsável.⁵⁷ Deste modo, as concentrações *postmortem* podem tornar-se demasiado baixas para ser detectadas, ou caso o sejam, ser consideradas tóxicas, servindo como suporte testemunhal adicional. Estes dados são então de primordial importância para permitir obter uma correlação com os dados toxicológicos *postmortem*.⁵⁷

1.5.3.2. A importância da Toxicologia Forense

Numa morte por intoxicação tem grande relevância a colaboração entre a Patologia Forense e a Toxicologia Forense, uma vez que esta possibilita a identificação e quantificação de determinada substância química, de forma a deliberar se a quantidade encontrada da mesma é compatível com a conclusão de morte por intoxicação ou, se se adequa mais a concentrações terapêuticas, subjacentes às características patológicas do caso em estudo.⁴⁹ Para que tal quantificação seja possível, o patologista forense, no decorrer da autópsia, tem em conta uma série de requisitos referentes quer a uma fase pré-analítica quer à análise toxicológica em si.⁵⁸ A fase pré-analítica envolve uma série de condições, tais como o pedido de exame toxicológico, a colheita do material biológico, o respectivo armazenamento do mesmo e transporte, registo, preparação das amostras, incluindo a porção a usar e se vai ser sujeita a condições particulares como a congelação.⁵⁷

Vários factores podem influenciar esta etapa, conduzindo ao aparecimento de uma amplitude de variações nos valores medidos. Estas variações devem-se a influências *in vivo* e/ou a interferências *in vitro*.⁵⁷ Estas últimas podem surgir da própria composição da amostra, como foi processada e o seu armazenamento. Relativamente às interferências *in vivo*, estas podem ser diferenciadas em vários tipos de factores. Factores variáveis, como o peso corporal, estado nutricional, patologias e terapêutica medicamentosa e factores não variáveis, como a idade, o género, afinidade populacional e disposição genética.⁵⁷

A selecção do tipo de amostra a ser sujeito a uma investigação toxicológica *postmortem* tem como base a informação recolhida e transmitida ao patologista, aspectos legais, e em certos casos, a disponibilidade da própria amostra.⁵⁹ De acordo com Drummer, “a escolha das amostras preferenciais a ser colhidas *postmortem* depende do tipo de caso”.⁶⁰ De modo geral, as amostras recolhidas durante a autópsia, incluem fluídos, como sangue (periférico e cardíaco), urina, e em determinadas situações, bÍlis, humor vítreo e tecidos (hepático, renal, cardíaco, muscular).^{57,61}

O conteúdo gástrico é outra amostra extremamente importante em casos de suspeita de intoxicação, possibilitando determinar a via de administração do fármaco, uma vez que pode conter ainda cápsulas ou comprimidos inteiros, o que pode facilitar a identificação, e determinação do fármaco em questão, uma vez que não terá sido metabolizado.^{60,61} Permite efectuar um *screening* de tóxicos,

dada a facilidade de separação do composto, identificando as substâncias envolvidas.⁶¹ Convém realçar, contudo, que um resultado negativo poderá indicar que o conteúdo gástrico não foi administrado oralmente ou terá ocorrido um largo período de tempo desde a ingestão, o que não descarta a possibilidade de ocorrência de uma intoxicação.⁶¹ Contudo a presença de vestígios de fármaco no estômago não prova que este tenha sido administrado oralmente, uma vez que muitos fármacos têm a capacidade de se difundirem do sangue para esse local.⁶⁰

O sangue é a espécimen de primeira escolha, e de maior utilidade, para quantificar e interpretar concentrações de fármacos e dos respectivos metabolitos nele presentes.⁵⁷ Estes dados permitem estabelecer, não só, uma relação com determinados efeitos patológicos manifestados, mas também avaliar a probabilidade de utilização recente do fármaco e o período de exposição ao mesmo.⁶⁰ A sua colheita abarca uma série de condicionantes. À partida, é conveniente obter amostras de sangue que flua livremente, geralmente a partir da veia femoral, não sendo recomendado a recolha e utilização de sangue proveniente de cavidades abertas.^{57,61} O sangue que se encontra nestas cavidades, abdominal e torácica, normalmente estão associados à ocorrência de traumas ou dano. Este sangue provém de tecidos adjacentes, podendo estar contaminado com outros fluidos corporais, conduzindo à concentração ou diluição da substância em estudo.⁵⁷ Deste modo, em termos analíticos, apenas terá um valor qualitativo. De facto, um resultado analítico positivo pode ser indicativo de uma utilização muito recente, visto que muitas substâncias desaparecem rapidamente da circulação sanguínea.⁵⁷

O sangue cardíaco é mais abundante que o periférico e as concentrações dos fármacos no primeiro são geralmente maiores que no último.⁵⁷ Este facto deve-se a vários factores como o tipo de fármaco, o volume de distribuição do mesmo, à variação das concentrações, ligações proteicas e intervalo postmortem entre a morte e a autópsia.^{57,62} Contudo, ao contrário das concentrações sanguíneas provenientes de fontes periféricas, não existem dados de referência para concentrações de fármacos determinadas em sangue cardíaco *in vivo*.⁵⁷

Em vida, os fármacos concentram-se diferenciadamente nos vários órgãos, em concentrações de amplitude maior que a presente no sangue, verificando-se que quanto maior é o volume de distribuição do fármaco no sangue, maior é a diferença nas concentrações entre sangue e tecidos.⁶³ Um fenómeno *postmortem* que pode ocorrer a nível sanguíneo é a redistribuição, a qual induz variações nas concentrações de fármaco, quer no sangue, quer nos tecidos, devido à destruição celular a nível tecidual, permitindo movimentação do fármaco por difusão passiva

ou por via vascular, a partir dos órgãos principais para o sangue.^{59,64} Este fenómeno depende da duração do intervalo *postmortem*, da fluidez do sangue após a morte, estando as variações de concentração no sangue sujeitas às propriedades físico-químicas do fármaco e ao período *antemortem*, no que concerne a razão da concentração sangue/tecido.^{57,62} O sangue femoral é o que está menos sujeito a redistribuição *postmortem*, permitindo um maior rendimento e a obtenção de dados quantitativos mais consistentes e confiáveis.⁶⁴

A comparação de concentrações *antemortem* e *postmortem* em amostras sanguíneas é um indicador das dificuldades originadas pelas alterações *postmortem*, verificando-se que fármacos com ampla extensão de concentrações sanguíneas, central e periféricamente, e elevada taxa entre concentrações cardíacas/ periféricas, apresentam uma elevada taxa de concentração *antemortem/postmortem*.^{57,62} Torna-se deste modo perigoso tentar estimar concentrações sanguíneas de um fármaco a partir de medições efectuadas *postmortem*.⁵⁷ As concentrações de fármacos *postmortem* devem ser comparadas com dados *postmortem* do mesmo local, a partir de casos de toxicidade farmacológica conhecida e de casos em que não houve envolvimento de tóxicos.⁶³

A urina é outra amostra que possui um elevado potencial para fornecer informação relativamente à exposição *antemortem*.^{57,61} Através de um *screening* é possível verificar a presença de um fármaco, mas em casos de resultado negativo, não é efectivamente indicativa de ocorrência de intoxicação aguda, principalmente quando a morte ocorre rapidamente.⁵⁷ Além disso, não permite estabelecer uma correlação entre a concentração de fármaco na urina e os efeitos farmacológicos deste.⁵⁷

Relativamente às amostras tecidulares, estas são um recurso em casos em que exista um elevado período *postmortem*, quando não há disponibilidade de fluidos corporais.⁵⁷ Por exemplo, a recolha de amostras de fígado, é relevante em corpos que se encontram em elevado grau de decomposição. Além do mais, permite diferenciar uma overdose aguda devida ao uso terapêutico de fármacos com margem terapêutica estreita.

A análise toxicológica das amostras decorrentes de uma autópsia pode, deste modo, ser condicionada pelo estado de decomposição em que se encontra o cadáver através da avaliação do grau de putrefacção e do processo de autólise celular. Estes conduzem a alterações dos fluidos corporais, produção de substâncias endógenas, com conseqüente alteração nos fármacos presentes, os quais podem sofrer decomposição química, resultante de actividade bacteriana, a qual conduz à alteração do pH e conseqüentemente a estabilidade do fármaco.

Na fase inicial postmortem, pode ocorrer formação de novos metabolitos a partir do fármaco presente, devido a processos metabólicos ainda em curso. Como tal, é de considerar nestes casos a pesquisa toxicológica de produtos de transformação, em vez do produto original.⁶²

Numa situação de elevado grau de putrefacção, a medula óssea, o músculo-esquelético e mesmo os ossos, são recursos onde se poderá obter informação toxicológica.⁵⁸

A existência prévia de informação relativa a interacções graves entre fármacos e dados provenientes de anteriores episódios de overdose intencional por fármacos devem também ser tomados em conta pelo patologista forense.⁶⁰

A detecção de múltiplos fármacos numa análise toxicológica é igualmente significativa, uma vez que estes poderão ter interagido entre si, de forma aditiva, através do mesmo mecanismo, exacerbando um efeito toxicológico, por exemplo, um aumento de depressão respiratória. A interacção sinérgica, resultando da acção de fármacos, que apesar de possuírem mecanismos de acção diferentes, quando presentes em simultâneo no organismo, conduzem a efeitos que, quando tóxicos, poderão ser fatais.⁶³

Por todos os factores atrás referidos, a interpretação dos resultados toxicológicos pode ser complexa, requerendo, por parte do patologista forense, conhecimentos em áreas como a farmacologia, fisiologia, bioquímica e anatomia. Paralelamente, deve haver sensibilização relativamente às várias patologias associadas à toxicidade e às alterações postmortem possíveis, as quais influenciarão a concentração do fármaco.

2. Objectivos

O conhecimento do efeito comportamental do fármaco no indivíduo e do estilo de vida das subculturas associadas ao fármaco em causa permite ajudar a compreender e explicar aspectos relacionados com determinado caso de morte por intoxicação medicamentosa.

A identificação dos fármacos implicados nos casos fatais deste tipo de intoxicação é de grande relevância, não só médico-legal, mas também regulamentar e epidemiológica uma vez que os dados obtidos a partir da avaliação desses mesmos casos poderá, não só permitir monitorizar o uso do tipo de fármacos implicados, como também avaliar a evolução do uso dessas mesmas substâncias e elaborar formas de prevenção do aparecimento de novos casos

Partindo deste pressuposto, estabeleceu-se como objectivo do presente trabalho, efectuar uma análise retrospectiva dos processos referentes às autópsias médico-legais realizadas na Delegação Centro do Instituto Nacional de Medicina Legal, I.P., referentes a mortes ocorridas entre 1996 e 2007, de modo a determinar em quantas destas a intoxicação medicamentosa foi a causa principal, caracterizar e identificar a população envolvida e os principais grupos farmacológicos encontrados.



3. Materiais e Métodos

3.1. Caracterização do Serviço de Patologia Forense, enquanto fonte da amostra em estudo

O Serviço de Patologia Forense é um dos serviços técnicos da Delegação do Centro do INML, I.P.. De acordo com o artigo 11º da Portaria nº 522/2007, de 30 de Abril, a qual define os estatutos do INML, I.P., compete ao Serviço de Patologia Forense a realização de *“autópsias médico-legais respeitantes aos óbitos verificados nas comarcas do âmbito territorial de actuação da delegação”*.⁶⁶ A área de actuação da Delegação do Centro abrange as zonas de Anadia, Arganil, Condeixa-a-Nova, Coimbra, Lousã, Oliveira do Hospital, Pampilhosa da Serra, Penacova, Penela e Tábua. No âmbito da referida Portaria, o Serviço de Patologia Forense *“é responsável, no âmbito das suas competências, pela supervisão técnico-científica dos gabinetes médico-legais dependentes da respectiva delegação”*.⁶⁶ Deste modo, *“quando a complexidade da perícia ou outras circunstâncias o justificarem, o procurador-geral distrital pode deferir à delegação, ouvido o respectivo director, a realização de perícias relativas a outras comarcas da respectiva área de actuação médico-legal”*.⁶⁶

3.2. Caracterização da região em que se encontra inserida a amostra

De acordo com a Direcção Regional do Centro do INE, tendo por base a informação proveniente dos recenseamentos, a população residente na referida região representa cerca de 17% da população portuguesa. Os maiores concelhos do Centro, todos com uma população superior a 60,000 habitantes são Coimbra, Leiria, Aveiro e Figueira da Foz, os quais se localizam no litoral, e Viseu, que se localiza no interior. Estes concelhos, no seu conjunto, reúnem aproximadamente 28% da população total da região.⁶⁷

Em termos de evolução demográfica, a Região Centro apresenta um forte envelhecimento da população, resultando de um aumento da população idosa acompanhado, paralelamente, da diminuição da população jovem. Trata-se de uma região de contrastes, sendo a população da zona litoral mais jovem e com maior potencial demográfico, enquanto a população do interior é mais envelhecida.

De acordo com a informação proveniente do recenseamento populacional realizado em 2001, a maioria da população residente na Região Centro era constituída por indivíduos casados com registo (53%), e por solteiros (35%). Os indivíduos divorciados abrangiam 1,5%, enquanto os viúvos representavam 7,5% da população, sendo as mulheres as mais afectadas pela viuvez.

Relativamente ao nível de instrução, este aumentou ao longo das últimas décadas, sendo particularmente significativo na população que alcançou o ensino secundário, médio e superior. Contudo existe uma grande discrepância entre a zona litoral, onde os valores são mais elevados, e a zona interior.

No que se refere à relação da população com a actividade económica, de acordo com o Anuário Estatístico da Região Centro 2003, verificou-se que 43% da população se encontrava inactiva, 55% empregada, e 2% desempregada, sendo o sector terciário o principal empregador da região (45%).⁶⁸

Neste contexto analisaram-se retrospectivamente 5926 processos de autópsia, realizados na Delegação do Centro do INML, I.P., no período compreendido entre 1 de Janeiro de 1996 e 31 de Dezembro de 2007. Todos os processos encontravam-se organizados por ano, sendo atribuído a cada um número identificativo. Os referentes a 2007 e 2006 encontravam-se no Serviço de Patologia Forense, enquanto os restantes estavam ordenadamente armazenados no arquivo técnico central da Delegação do Centro.

3.3. Método de selecção da amostra em estudo

Tendo em conta o objectivo em estudo, os processos relevantes para a análise da morte por intoxicação medicamentosa, seriam os realizados cuja etiologia resultasse de morte violenta, na qual se inserem as mortes por intoxicação. Partindo deste contexto, dos 5926 processos de autópsia conferidos, 942 foram removidos à partida. Este conjunto reunia as autópsias dispensadas, os processos ausentes, os exames antropológicos, exumações, embalsamentos e as autópsias anatomo-clínicas.

Foram então apurados 4984 processos de autópsia médico-legal, ocorrendo então uma nova selecção, que conduziu à remoção de 1139 processos, tendo como base a conclusão da autópsia, sendo dispensados aqueles cuja conclusão de causa de morte foi natural e aqueles cuja de causa de morte foi inconclusiva.

Os 3845 processos restantes correspondiam a mortes que resultaram de causa violenta, incluindo homicídios, suicídios e acidentes. A partir destes seleccionaram-se 36 casos, cuja causa de morte tinha sido devida a intoxicação medicamentosa.

A avaliação dos processos teve por base a análise de todos os documentos neles contidos, nomeadamente o relatório da autópsia, o relatório toxicológico, quando pedido, o relatório das autoridades policiais ou judiciais, a guia proveniente do hospital, em casos de internamento ou assistência nas urgências, o boletim de requisição da autópsia médico-legal, a comunicação de óbito e pedido de autópsia médico-legal.

A partir dos documentos referidos, foram retirados dados de modo a efectuar a caracterização dos indivíduos em estudo, mais concretamente, a idade, estado civil, profissão, informação fornecida ao patologista forense e antecedentes referidos no processo. Relativamente à causa de morte violenta, observou-se a sua etiologia médico-legal: acidente, suicídio, homicídio. Em caso de dúvidas na distinção entre etiologias, aplicava-se a designação de indeterminada.

Relativamente às mortes violentas por intoxicação, foi considerado relevante distinguir quais os tipos de tóxicos utilizados. No que concerne às mortes resultantes de intoxicação medicamentosa, procurou-se identificar não só os grupos farmacológicos dos fármacos encontrados, mas também verificar quantos estavam envolvidos e identificados. Mais concretamente, pretendeu-se verificar se a morte resultava apenas da acção de um só fármaco, da mistura de vários fármacos, ou da mistura destes com outras substâncias, nomeadamente álcool e drogas de abuso.

3.4. Análise dos dados obtidos

Toda a informação recolhida a partir dos processos de autópsia foi codificada e introduzida numa base de dados, construída em *software* Excel 2007, sendo posteriormente submetida a tratamento e análise estatística descritiva, recorrendo ao programa informático anteriormente referido.

Para caracterizar profissionalmente os elementos da amostra, foi utilizada a “Classificação Nacional das Profissões” (CNP), cuja entidade responsável é o Instituto de Emprego e Formação Profissional (IEFP). Esta classificação engloba o conjunto de todas as profissões presentes em Portugal e da sua respectiva descrição funcional, apresentando-se agregada por grupos profissionais.

Como sistema de classificação de fármacos, relativamente ao grupo farmacológico a que pertencem, utilizou-se o “Anatomical Therapeutic Chemical” (ATC), o qual é controlado pela OMS. Este sistema de classificação é misto e divide os fármacos de acordo com o órgão ou sistema em que se encontra o seu local de acção e/ou as suas características químicas e terapêuticas.

4. Resultados

Os resultados numéricos são descritos em termos de frequência absoluta (N) e frequência relativa (%). Em termos estatísticos, a análise efectuada foi do tipo descritivo, caracterizando a média, o desvio padrão e os valores máximo e mínimos de determinadas variáveis quantificáveis.

4.1 Descrição dos resultados da selecção da amostra

Entre 1 de Janeiro de 1996 e 31 de Dezembro de 2007, no Serviço de Patologia Forense da Delegação do Centro do Instituto Nacional de Medicina Legal, foram elaborados 5926 processos de autópsia. A partir destes foram removidos 942 processos, relativos a autópsias dispensadas, a processos ausentes, a exames antropológicos, exumações, embalsamentos e autópsias anatomo-clínicas. Após a referida selecção, apuraram-se 4984 processos, relativos a autópsias médico-legais. O gráfico 4.1.1 caracteriza o número total de processos realizados por ano, a partir dos quais foram seleccionados os referentes a autópsias médico-legais.

A partir dos 4984 processos seleccionados, removeram-se 1139 processos, tendo como base a conclusão da autópsia, sendo dispensados aqueles cuja conclusão foi causa de morte natural e aqueles cuja de causa de morte foi inconclusiva.

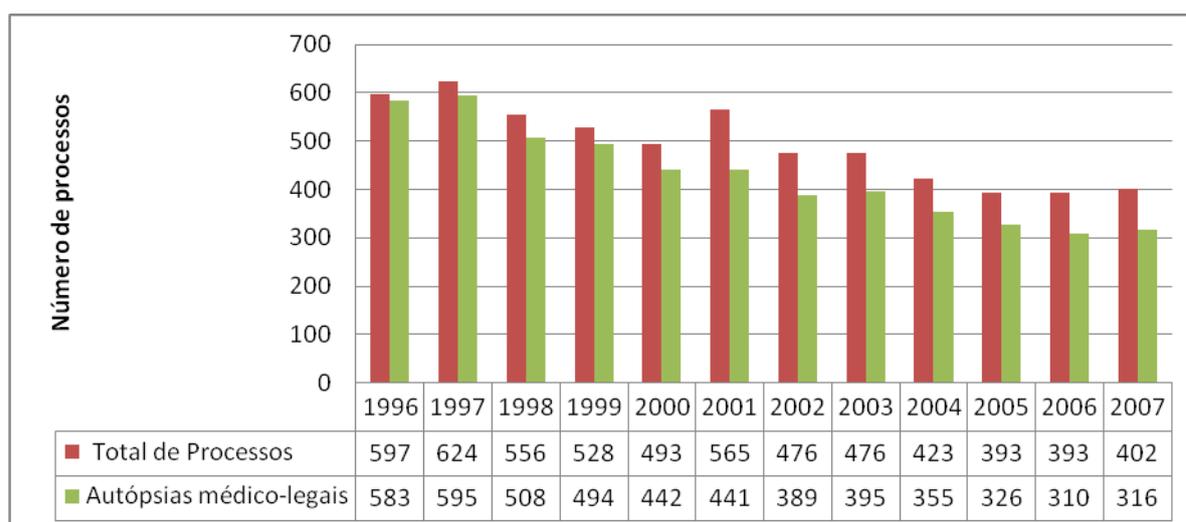


Gráfico 4.1.1: Número total de Autópsias médico-legais seleccionadas, a partir do total de processos, por cada ano em estudo.

Os 3845 processos restantes correspondiam a mortes que resultaram de causa violenta, incluindo homicídios, suicídios, acidentes ou indiferenciadas. O gráfico 4.1.2 ilustra o número de processos, relativos a morte por causa violenta, por ano, comparativamente ao número de processos de autópsias médico-legais executadas no mesmo período.

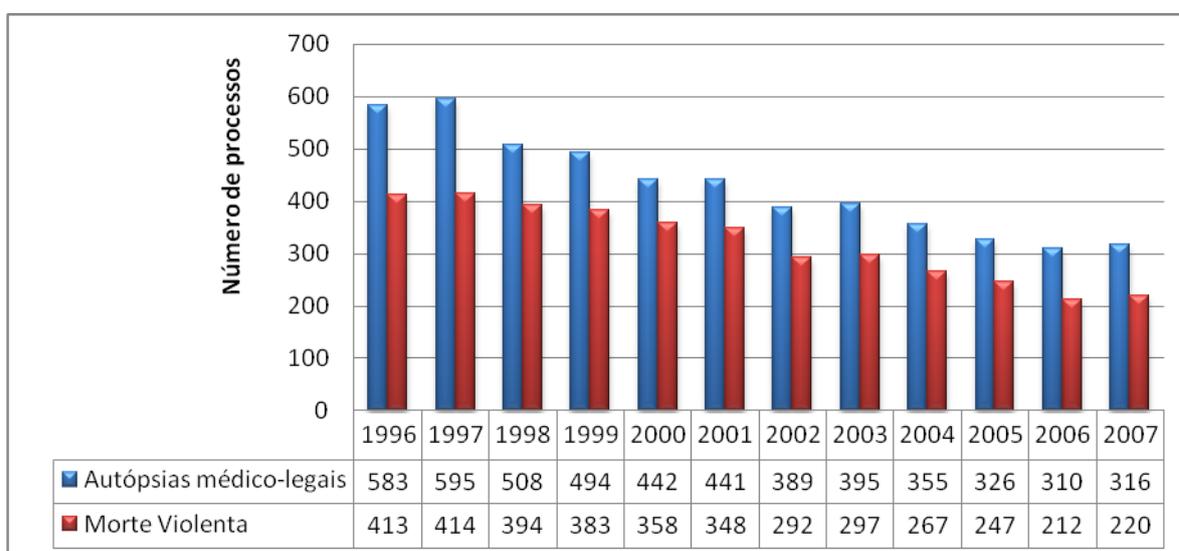


Gráfico 4.1.2: Número total de autópsias, relativas a morte violenta, seleccionadas a partir do número total autópsias médico-legais, por ano.

A partir dos 3845 processos cuja morte resultou de causa violenta, verificou-se a existência de 290 casos cuja morte resultou de uma intoxicação, independentemente do agente tóxico usado. A partir destes, seleccionaram-se 36 processos cuja causa da morte resultou de intoxicação medicamentosa. O gráfico 4.1.3 permite comparar a distribuição dos referidos casos ao longo do período em estudo.

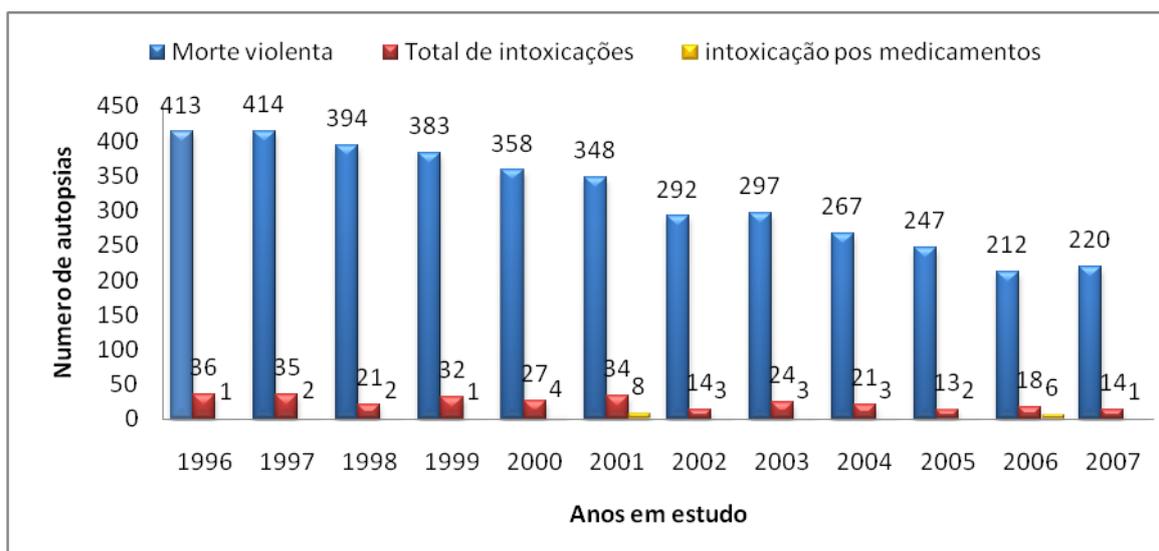


Gráfico 4.1.3: Comparação entre o número total mortes violentas e o número de mortes por intoxicação e intoxicação medicamentosa entre 1996 e 2007

Relativamente ao total de mortes resultantes de causa violenta, 3845, as mortes por intoxicação medicamentosa representam 0,94% das mesmas.

No gráfico 4.1.4 está representada a distribuição do número de intoxicações medicamentosas, paralelamente ao número total de intoxicações ocorridas por cada ano em estudo. A tabela 4.1.1 e o gráfico 4.1.5 descrevem o tipo de agente causador do total de intoxicações e número de mortes associadas a cada um, verificando-se que 12,4% destas se devem a intoxicações devidas a medicamentos.

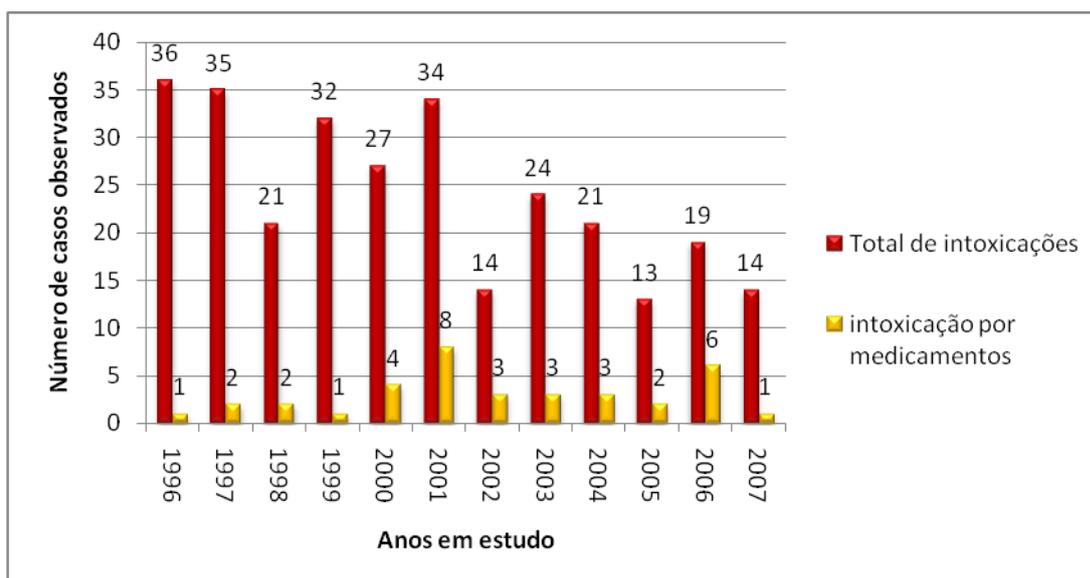


Gráfico 4.1.4: Distribuição do número de intoxicações medicamentosas/ ano, paralelamente ao número total de intoxicações/ano

Tabela 4.1.1: Caracterização do total de intoxicações em relação ao agente causador das mesmas

Agente causador	N	%	Média anual \pm SD	Máximo	Mínimo
Álcool	9	3,1	0,8 \pm 1,1	4	1
Detergente	1	0,34	0,1 \pm 0,3	1	0
Drogas de abuso	53	18,3	4,4 \pm 3,0	11	1
Gás	16	5,6	1,3 \pm 1,4	4	1
Herbicidas	86	29,5	7,2 \pm 3,3	14	3
Medicamentos	36	12,4	3 \pm 2,1	8	1
Pesticidas	81	27,8	6,8 \pm 5,2	20	1
Solvente químico	5	1,74	0,4 \pm 0,5	5	0
Substância não identificada	1	0,34	0,1 \pm 0,3	1	0
Cogumelos	1	0,34	0,1 \pm 0,3	1	0
Estricnina	1	0,34	0,1 \pm 0,3	1	0
Total	290	100	24\pm0,3	86	1

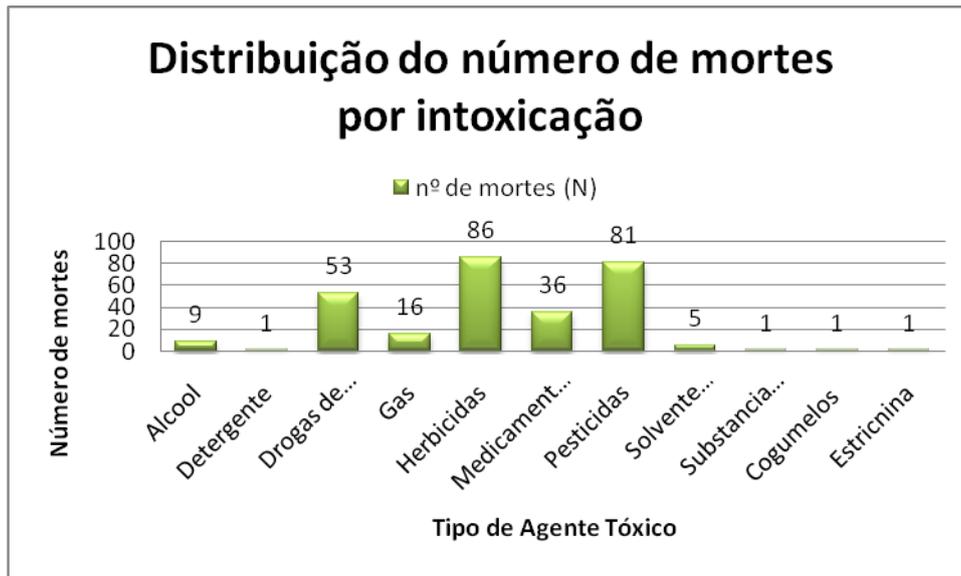


Gráfico 4.1.5: Distribuição do número de mortes por intoxicação relativamente ao agente causador da mesma

4.2. Caracterização das mortes resultantes de intoxicação medicamentosa

4.2.1. Caracterização da amostra

4.2.1.1 Género

A amostra obtida, referente ao número de intoxicações medicamentosas, envolvia 21 elementos do sexo feminino (58,3%) e 15 elementos do sexo masculino (41,7%). A tabela 4.2.1 caracteriza a distribuição do género em relação aos anos analisados. A tabela 4.2.2 analisa estes mesmos elementos de um ponto de vista estatístico.

Tabela 4.2.1: Distribuição dos elementos da amostra relativamente ao período em estudo

Ano	Masculino	Feminino
1996	1	0
1997	0	2
1998	1	1
1999	0	1
2000	2	2
2001	4	4
2002	2	1
2003	1	2
2004	1	2
2005	0	2
2006	2	4
2007	1	0
Total	15	21

Tabela 4.2.2: Caracterização estatística da amostra relativamente ao género

Elementos inseridos na Amostra					
Género	N	%	Média±SD	Max	Min
Masculino	15	41,7	1,3±1,1	4	0
Feminino	21	58,3	1,8±1,3	4	0
Total	36	100%	5,4±4,7	8	0

O gráfico 4.2.1 permite observar a distribuição da amostra de acordo com o género, tendo em conta a frequência relativa de cada elemento.

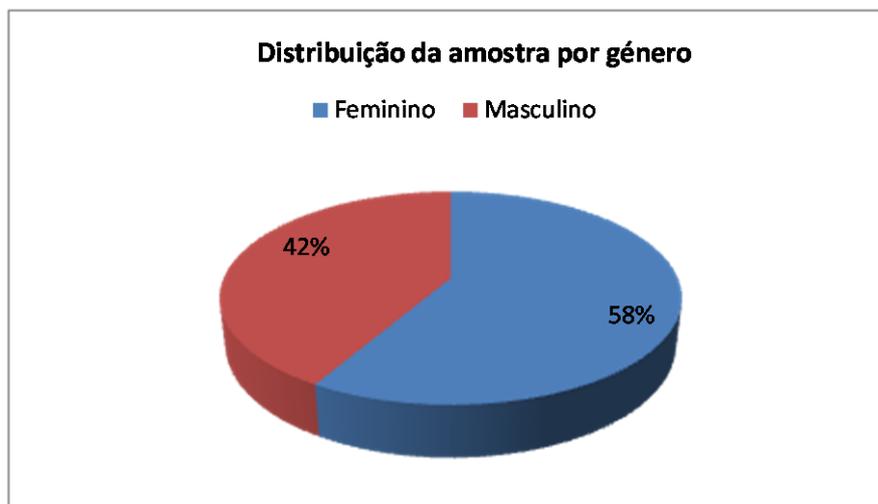


Gráfico 4.2.1: Distribuição da amostra de acordo com o género

4.2.1.2. Idade

Relativamente à idade, verificou-se que a maioria dos indivíduos pertencia à faixa etária entre os 41 e os 50 anos (38,9%), seguido da faixa entre os 31 e os 40 (25%), como se pode observar na tabela 4.2.3. O gráfico 4.2.2 permite observar a frequência de distribuição de acordo com o dado em análise.

Tabela 4.2.3: Distribuição por intervalos de idade

Faixa etária	N	%
[21, 30 [4	11,10
[31, 40 [9	25,00
[41, 50 [14	38,90
[51, 60 [3	8,30
[61, 70 [3	8,30
[71, 80 [2	5,60
[81, 90 [1	2,80
TOTAL	36	100

Para o género feminino, a idade média de ocorrência de intoxicação medicamentosa era de 49,3 anos ($49,3 \pm 15,7$), enquanto, para o género masculino era de 41,2 anos ($41,2 \pm 10,2$), como está descrito na tabela 4.2.4.

Tabela 4.2.4: Caracterização estatística da amostra relativamente à idade

Idade dos elementos da amostra (anos)			
Género	Média± SD	Máx	Min
Masculino	41,2±10,2	59	21
Feminino	49,3±15,7	84	28
Total	45,9±14,0	84	21

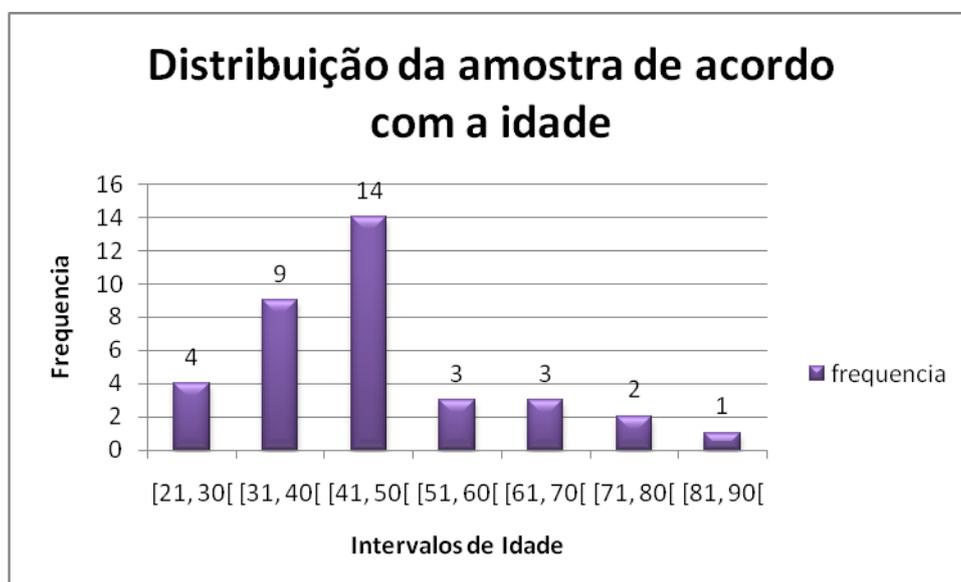


Gráfico 4.2.2: Distribuição da amostra de acordo com os intervalos de idade

4.2.1.3. Estado Civil

Relativamente ao estado civil, verificou-se que 14 (38,9%) dos indivíduos eram solteiros, 14 (38,9%) eram casados, 7 (19,4%) eram divorciados e 1 (2,8%) viúvo, como se encontra descrito na tabela 4.2.5. A tabela 4.2.6. caracteriza estatisticamente os dados atrás referidos.

Tabela 4.2.5: Caracterização do estado civil dos elementos da amostra

Estado Civil	N	%
Solteiros	14	38,9
Casados	14	38,9
Divorciados	7	19,4
Viúvos	1	2,8
TOTAL	36	100

Tabela 4.2.6: Caracterização estatística do estado civil do total da amostra

Estado civil	Média±SD	Máx	Min
Solteiro	1,2±0,9	3	0
Casado	1,2±0,9	5	0
Divorciado	0,6±0,7	2	0
Viúvo	0,1±0,3	1	0

Na tabela 4.2.7. caracteriza estatisticamente o estado civil tendo em conta o género dos elementos da amostra.

Tabela 4.2.7: Caracterização estatística do estado civil dos elementos da amostra, em relação ao género

Estado civil	Masculino			Feminino		
	Média±SD	Máx	Min	Média±SD	Máx	Min
Solteiro	0,7±0,7	2	0	0,5±0,7	2	0
Casado	0,2±0,4	1	0	1±1,2	4	0
Divorciado	0,4±0,5	1	0	0,2±0,4	1	0
Viúvo	0	0	0	0,1±0,3	1	0
Total	1,3±1,1	3	0	1,8±1,1	4	0

Tabela 4.2.8: Distribuição do estado civil de ambos os géneros ao longo do período em estudo

Ano	Masculino				Feminino			
	Solteiro	Casado	Divorciado	Viúvo	Solteiro	Casado	Divorciado	Viúvo
1996	0	0	1	0	0	0	0	0
1997	0	0	0	0	1	1	0	0
1998	0	0	1	0	0	0	0	0
1999	0	0	0	0	1	0	0	1
2000	1	1	0	0	0	1	1	0
2001	2	0	1	0	0	4	0	0
2002	1	1	1	0	0	1	0	0
2003	1	0	0	0	1	1	0	0
2004	1	0	0	0	2	0	0	0
2005	0	0	0	0	0	2	0	0
2006	1	0	1	0	1	2	1	0
2007	1	0	0	0	0	0	0	0
Total	8	2	5	0	6	12	2	1

Na tabela 4.2.8, encontra-se caracterizada detalhadamente a distribuição do estado civil dos elementos da amostra, tendo em conta o período de tempo analisado. Os referidos resultados encontram-se descritos, de acordo com o género, nos gráficos 4.2.3 e 4.2.4.

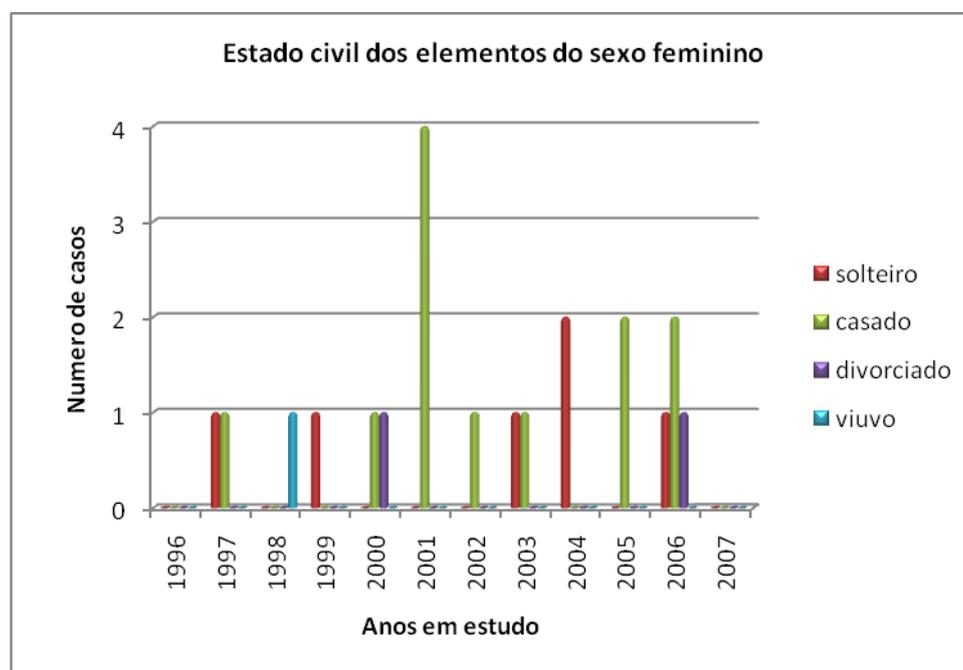


Gráfico 4.2.3: Distribuição do estado civil dos elementos do sexo feminino ao longo dos anos em análise

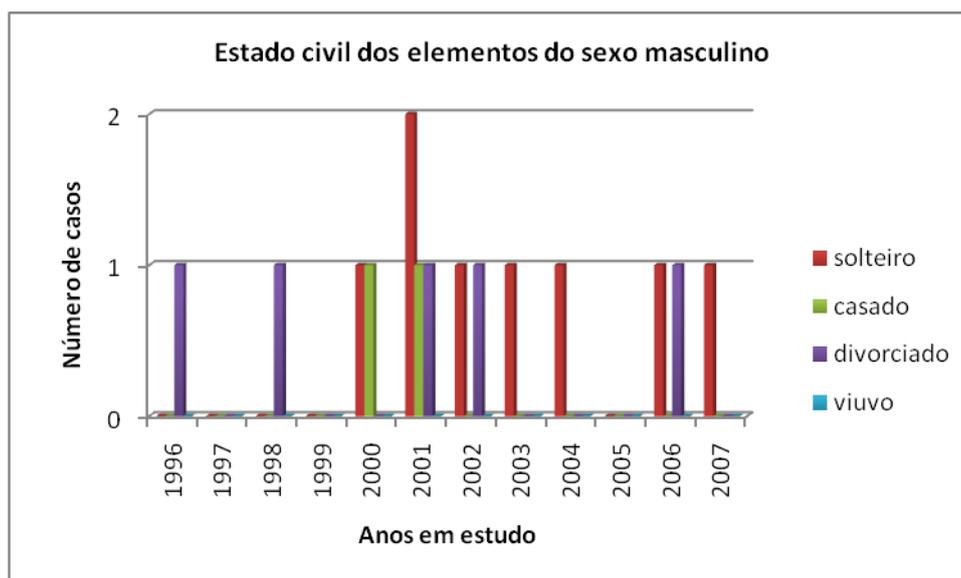


Gráfico 4.2.4: Distribuição do estado civil dos elementos do sexo masculino ao longo dos anos em análise

4.2.1.4. Profissão

No que se refere à situação profissional dos elementos da amostra, verificou-se que a maioria (47%) se encontrava no activo, ou seja possuíam uma profissão, enquanto 22,2% encontravam-se reformados e 11,1% inactivos. Verificou-se ainda que em 19,5% dos casos analisados, não era referida a situação profissional. A tabela 4.2.9 caracteriza a distribuição dos referidos elementos.

Tabela 4.2.9: Situação profissional dos elementos pertencentes à amostra em estudo

Situação profissional	Número de indivíduos	Homens	Mulheres	%
Activo	17	6	11	47,2
Inactivo	4	3	1	11,1
Reformado	8	4	4	22,2
Sem informação	7	2	5	19,5
Total	36	15	21	100

Relativamente aos elementos que se encontravam no activo, tendo como base a Classificação Nacional Das Profissões (CNP), foi caracterizada a distribuição dos mesmos. O resultado dessa classificação está patente na tabela 4.2.10.

Tabela 4.2.10: Distribuição dos elementos activos de acordo com a CNP

Tipo de profissão	N	%
1. Membros de corpos legislativos, quadros dirigentes e directores	0	0
2. Profissões intelectuais e científicas	6	37,50%
3. Profissões técnicas intermédias	0	0
4. Empregados administrativos	0	0
5. Pessoal de serviço de protecção e segurança, serviços sociais e domésticos	1	6,25%
6. Trabalhadores de agricultura e pesca	0	0
7. Trabalhadores da produção industrial e artesãos	0	0
8. Operários de instalações industriais e máquinas fixas, condutores e montadores	2	6,25%
9. Trabalhadores não qualificados na agricultura, industria, comércio e serviços	8	50%
10. Forças armadas	0	0
Total	17	100%

Verificou-se que a maioria dos elementos era trabalhadores não qualificados, empregado de hotelaria, domésticas, feirante. Paralelamente observou-se um valor relevante de 37,5 %, relativo a profissões liberais e científicas, mais concretamente, médicos e professores.

4.2.1.5. Antecedentes

Outro elemento estudado foi a presença, ou ausência, de antecedentes, especificamente relativos a patologias existentes, consumo de substâncias e tentativas suicidas anteriores.

Tendo em conta a tabela 4.2.11, verificou-se que, em 26 (72,2%) das autópsias avaliadas, foram referidos antecedentes característicos do indivíduo.

Tabela 4.2.11: Descrição da amostra em estudo relativamente à referência de antecedentes

Antecedentes	N	%
Não referidos	10	27,8
Referidos	26	72,2
Total	36	100

Tendo em consideração os antecedentes referidos, estes foram divididos em várias categorias, uma vez que vários elementos da amostra apresentavam vários tipos de antecedentes, alguns deles em simultâneo, como se observa na tabela 4.2.12 e no gráfico 4.2.5.

Tabela 4.2.12: Tipos de antecedentes registados e a distribuição dos mesmos na amostra

Tipo de antecedente	N	%
Patológico	10	38,5
Dependência química	4	15,4
Tentativa suicida	5	19,2
Patológico e suicida	2	7,7
Patológico e dependência química	3	11,5
Dependência química e tentativa suicida	1	3,8
Patológico, dependência química e tentativa suicida	1	3,8
Total	26	100

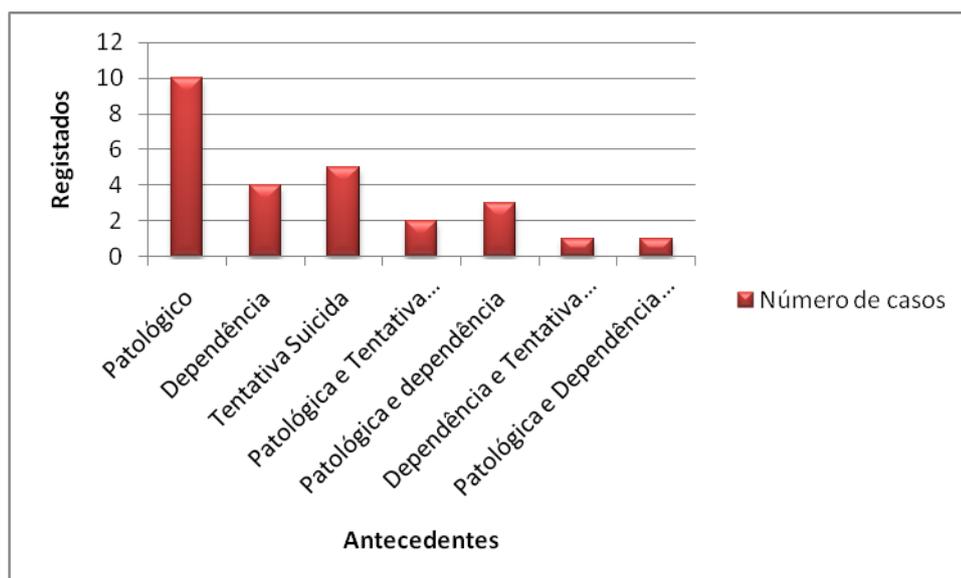


Gráfico 4.2.5: Distribuição do tipo de antecedentes referidos

Relativamente aos antecedentes patológicos, estes encontram-se descritos, na tabela 4.2.13, verificando-se que 88,9% dos casos são de índole psiquiátrica, distribuindo-se de uma forma maioritária quer no género feminino (77,8%), quer no género masculino (100%).

Tabela 4.2.13: Distribuição dos antecedentes patológicos presentes na amostra

Antecedentes patológicos	Masculino (N)	%	Feminino (N)	%	Total (N)	%
Psiquiátricos	7	77,8	9	100	16	88,8
Endócrinos	1	11,1	0	0	1	5,6
Cancerígenos	1	11,1	0	0	1	5,6
Total	9	100	9	100	18	100

O gráfico 4.2.6 caracteriza a distribuição dos antecedentes patológicos tendo em consideração o género do elemento da amostra.

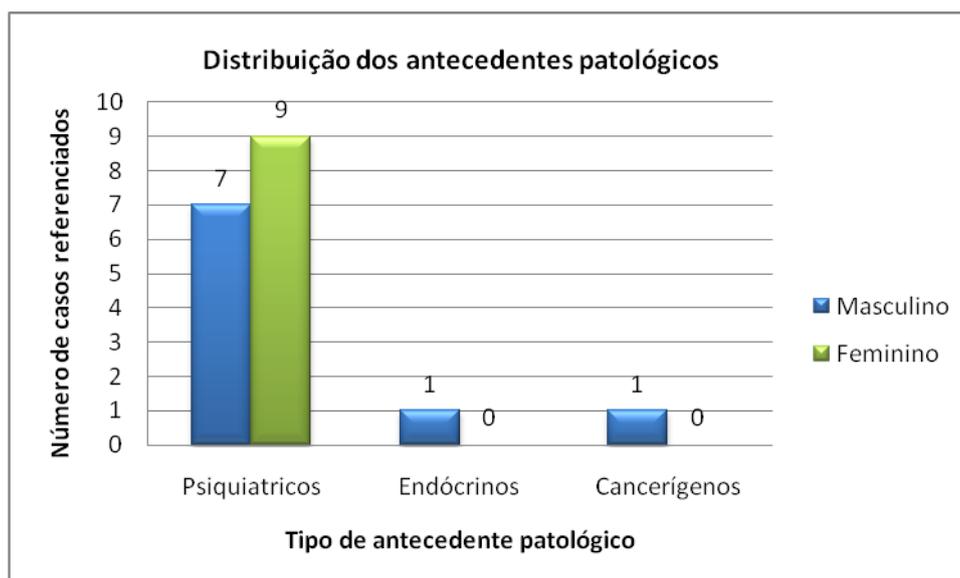


Gráfico 4.2.6: Distribuição do tipo de antecedentes patológicos observados

No que se refere aos antecedentes relativos a dependências químicas, o alcoolismo demonstrou estar presente na maioria dos casos analisados (62,5%), sendo predominante no género feminino (75%). Estes dados encontram-se descritos na tabela 4.2.14 e no gráfico 4.2.7.

Tabela 4.2.14: Distribuição dos antecedentes de dependência química presentes na amostra

Antecedentes de Dependências Químicas	Masculino (N)	%	Feminino (N)	%	Total (N)	%
Medicamentos	0	0	1	25	1	12,5
Alcoolismo	2	50	3	75	5	62,5
Drogas de abuso	2	50	0	0	2	25
Total	4	100	4	100	8	100

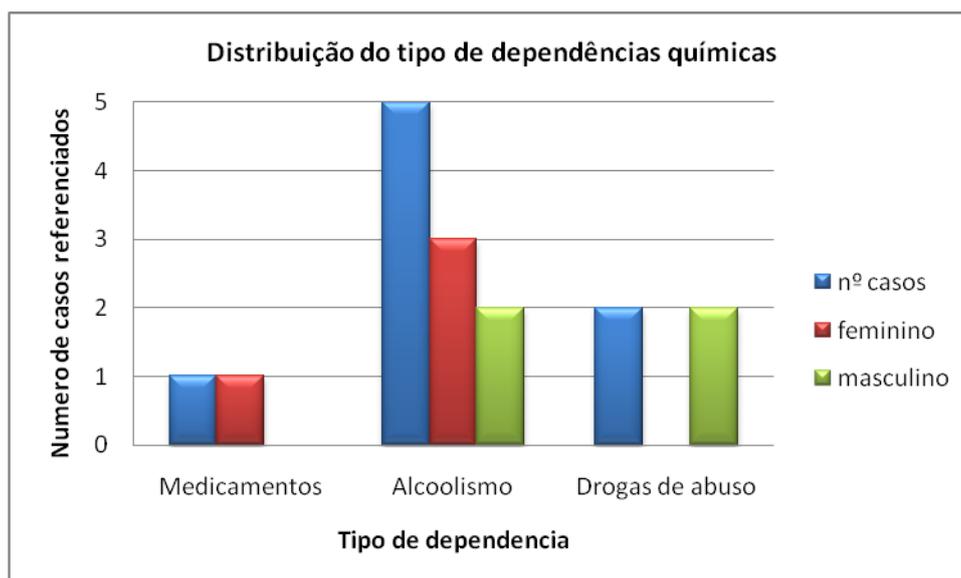


Gráfico 4.2.7: Distribuição do tipo de antecedentes de dependência química observados

Relativamente à presença de antecedentes suicidas, verificou-se uma predominância do género feminino (66,7%), em comparação com o género masculino (33,3%), como é descrito na tabela 4.2.15. Em 3 dos casos observados, a tentativa anterior de suicídio havia sido através de intoxicação com medicamentos. Estes casos referiam-se a dois indivíduos do género masculino e um do género feminino. Quanto aos outros métodos utilizados não havia informação no processo relativamente aos mesmos.

Tabela 4.2.15: Distribuição dos antecedentes suicidas presentes na amostra

Antecedentes Suicidas	N	%
Masculino	3	33,3
Feminino	6	66,7
Total	9	100

4.2.2. Caracterização dos grupos farmacológicos encontrados

4.2.2.1. Grupos farmacológicos

Através da observação dos relatórios de autópsia da amostra seleccionada, e dos respectivos relatórios toxicológicos a eles associados, foi possível caracterizar a distribuição de frequências dos grupos farmacológicos detectados nos exames toxicológicos. Estes dados são relativos, não só aos fármacos causadores da morte por intoxicação, mas também aos que tiveram um papel coadjuvante no desenlace fatal da intoxicação. Este dados estão descritos na tabela 4.2.16 e no gráfico 4.2.8.

Tabela 4.2.16: Distribuição dos fármacos detectados nos exames toxicológicos, de acordo com o grupo farmacológico a que pertencem

Grupo farmacológico	N	%
Analgésicos	1	1,2
Anestésicos	1	1,2
Antiarrítmicos	2	2,4
Antidepressivos	25	29,7
Antiepilépticos	5	5,9
Antiespasmódicos	1	1,2
Antipsicóticos	20	23,8
Antituberculosos	1	1,2
Benzodiazepinas	23	27,4
Betabloqueadores	1	1,2
Hipnóticos	2	2,4
Opióides	2	2,4
Total	84	100

Constatou-se que 3 grupos farmacológicos sobressaiam em termos de valores, nomeadamente os antidepressivos (29,7%), as benzodiazepinas (27,4%) e os antipsicóticos (23,8%). O gráfico 4.2.8 permite observar a distribuição dos vários grupos farmacológicos encontrados.

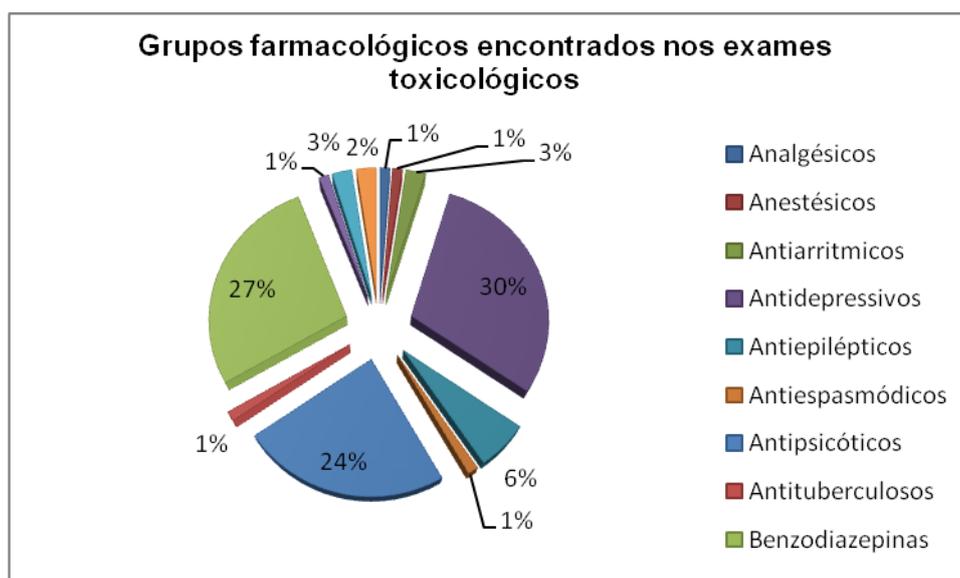


Gráfico 4.2.8: Distribuição dos fármacos detectados segundo os grupos farmacológicos a que pertencem

Observou-se que o número de fármacos presente em cada caso era variável, podendo a morte ser devida a um tipo de fármaco apenas, ou ao efeito sinérgico e/ou cumulativo de outras substâncias, as quais também poderiam ser fármacos. Tendo em conta estes factos e relacionando-os com as diversas etiologias médico-legais verificadas, acidente, suicídio ou indeterminada, no que se refere às mortes por intoxicação medicamentosa registadas, foi feita a distribuição dos casos observados tendo em conta igualmente o género do elemento em estudo. Relativamente à etiologia homicida, não foi observado nenhum caso. A tabela 4.2.17 caracteriza detalhadamente os vários tipos de situações encontradas.

Tabela 4.2.17: Distribuição da amostra tendo em conta o número de substâncias envolvidas e a etiologia médico-legal, por género.

Etiologia médico-legal por género	Um só fármaco		Dois ou mais fármacos		Um fármaco e álcool		Dois ou mais fármacos e álcool		Um ou mais fármacos e drogas de abuso		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Acidente	1	10	1	5	0	0	0	0	0	0	2	5,6
Masculino	1	10	1	5	0	0	0	0	0	0	2	5,6
Feminino	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Suicídios	8	80	12	60	1	100	3	60	0	0	24	66,6
Masculino	3	30	4	20	0	0	1	20	0	0	8	22,2
Feminino	5	50	8	40	1	100	2	40	0	0	16	44,4
Indeterminada	1	10	7	35	0	0	2	40	0	0	10	27,8
Masculino	1	10	3	15	0	0	1	20	0	0	5	13,9
Feminino	0	0	4	20	0	0	1	20	0	0	5	13,9
Total	10	100	20	100	1	100	5	100	0	0	36	100
Masculino	5	50	8	40	0	0	2	40	0	0	15	41,7
Feminino	5	50	12	60	1	100	3	60	0	0	21	58,3

Verificou-se que, relativamente à etiologia médico-legal, em 66,6% das situações observadas, a morte por intoxicação medicamentosa foi por motivo suicida, sendo mais predominante no género feminino (44,4%), envolvendo, em 50% (8) dos casos, a mistura de dois ou mais fármacos.

As situações de etiologia indeterminada referiam-se aos casos em que era difícil concluir se a morte teria tido origem suicida ou acidental, tendo em conta os vários tipos de informação fornecida ao patologista forense. Contudo, esta etiologia verificou-se em 27,8% dos processos analisados. Dentro desta etiologia, 40% das intoxicações resultou da mistura de dois ou mais fármacos com álcool, sendo a sua distribuição igual em ambos os géneros, nesta situação.

A morte acidental registou-se em duas situações (5,6%), devendo-se a à intoxicação com um só fármaco ou de dois ou mais fármacos. Ambos os casos envolveram elementos do género masculino.

De forma a melhor caracterizar o papel dos fármacos envolvidos no tipo de morte em análise, recorreu-se à categorização dos grupos farmacológicos, de acordo com a classificação “Anatomical Therapeutic Chemical”. Distinguiram-se, posteriormente, os fármacos, de acordo com a sua acção no processo que conduziu à

morte e tendo como base a conclusão da autópsia. Deste modo, foram diferenciados como agente causador ou agente coadjuvante. A distribuição dos dados referidos encontra-se caracterizada nos gráficos 4.2.9 e 4.2.10 e mais detalhadamente nas tabelas 4.2.18 e 4.2.19.

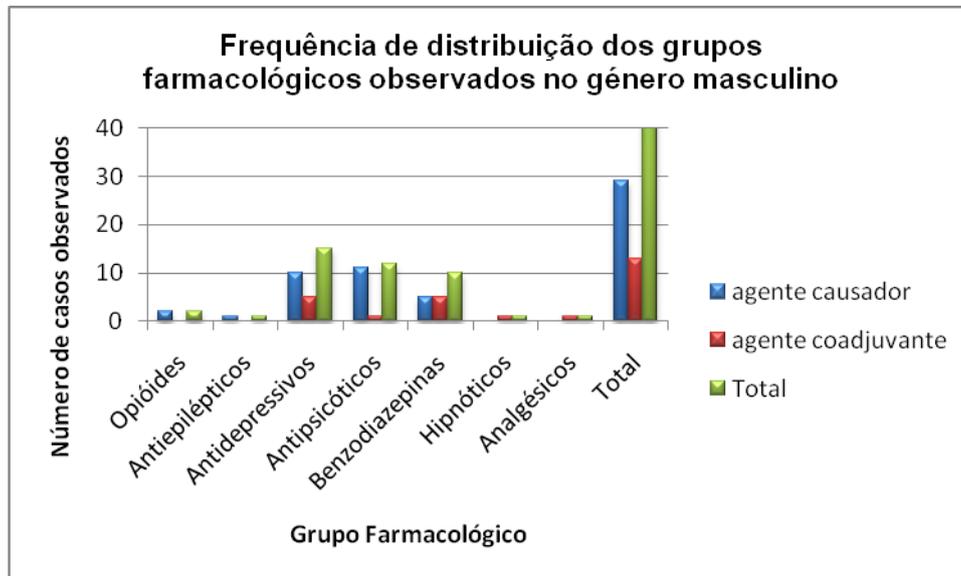


Gráfico 4.2.9: Distribuição dos grupos farmacológicos observados nos elementos do género masculino, de acordo com a sua acção na causa de morte.

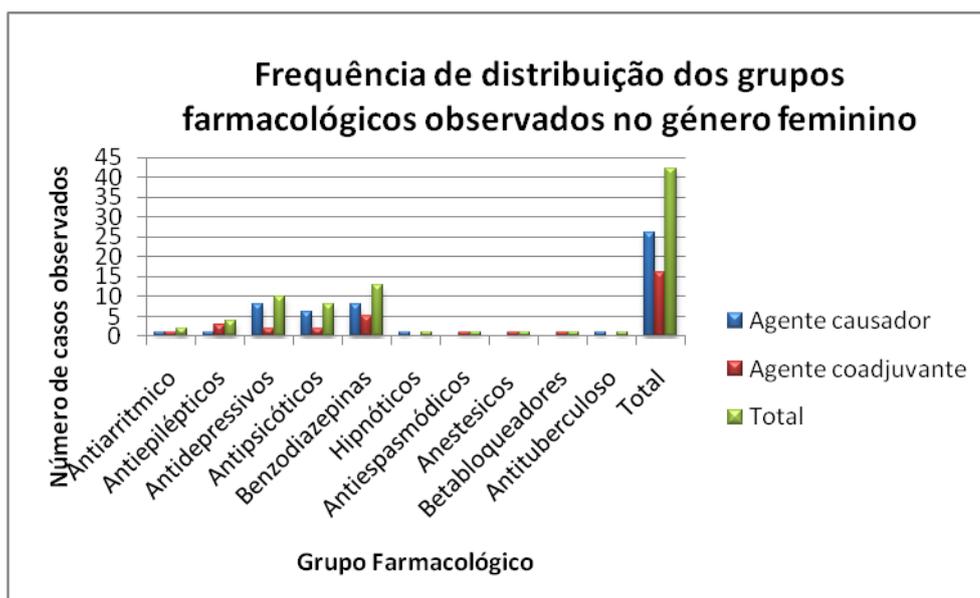


Gráfico 4.2.10: Distribuição dos grupos farmacológicos observados nos elementos do género feminino, de acordo com a sua acção na causa de morte.

Tabela 4.2.18: Identificação e frequência dos fármacos presentes nos elementos do género masculino da amostra em estudo e de acordo com a etiologia médico-legal.

Grupo farmacológico (Fármaco)	Género Masculino		Total	Etiologia médico-legal		
	Agente causador	Agente coadjuvante		Acidentes	Suicídio	Indeterminada
Opioídes	2	0	2	2	0	0
Metadona	2	0	2	2	0	0
Antiepilépticos	1	0	1	0	1	0
Fenobarbital	1	0	1	0	1	0
Antidepressivos	10	5	15	0	11	4
Tricíclicos	7	0	9	0	7	0
Maprotilina	2	0	2	0	2	0
Clomipramina	2	0	2	0	2	0
Amitriptilina	3	0	3	0	3	0
Trimipramina	2	0	2	0	0	2
ISRS	0	3	3	0	2	1
Fluvoxamina	0	2	2	0	1	1
Paroxetina	0	1	1	0	1	0
Outros	1	2	3	0	2	1
Trazodone	0	1	1	0	0	1
Venlafaxina	0	1	1	0	1	0
Mirtazapina	1	0	1	0	1	0
Antipsicóticos	11	1	12	0	8	4
Fenotiazinas	8	1	9	0	8	1
Levomepromazina	4	0	4	0	4	0
Clorpromazina	2	0	2	0	2	0
Ciamepromazina	1	1	2	0	1	1
Ciamemazina	1	0	1	0	1	0
Atípicos	3	0	3	0	0	3
Quetiapina	2	0	2	0	0	2
Clozapina	1	0	1	0	0	1
Benzodiazepinas	5	5	10	2	2	6
Diazepam	3	2	5	0	2	3
Halazepam	0	1	1	0	0	1
Alprazolam	0	1	1	0	0	1
Oxazepam	1	1	2	1	0	1
Não identificada	1	0	1	1	0	0
Hipnóticos	0	1	1	0	1	0
Zolpidem	0	1	1	0	1	0
Analgésicos		1	1	0	0	1
Paracetamol	0	1	1	0	0	1

Tabela 4.2.19: Identificação e frequência dos fármacos presentes nos elementos do género feminino da amostra em estudo e de acordo com a etiologia médico-legal.

Grupo farmacológico	Género Feminino		Total	Etiologia médico-legal		
	Agente causador	Agente coadjuvante		Acidente	Suicídio	Indeterminada
Antiarrítmico	1	1	2	0	2	0
Disopiramida	1	0	1	0	1	0
Propafenona	0	1	1	0	1	0
Antiepilépticos	1	3	4	0	3	1
Fenobarbital	1	0	1	0	1	0
Valproato de sódio	0	1	1	0	1	0
Difenilhidantoina	0	1	1	0	0	1
Topiramato	0	1	1	0	1	0
Antidepressivos	8	2	10	0	9	1
Tricíclicos	6	0	6	0	6	0
Maprotilina	2	0	2	0	2	0
Clomipramina	2	0	2	0	2	0
Amitriptilina	2	0	2	0	2	0
ISRS	2	1	3	0	3	0
Fluoxetina	1	0	1	0	1	0
Fluvoxamina	1	0	1	0	1	0
Paroxetina	0	1	1	0	1	0
Outros	0	1	1	0	0	1
Trazodone	0	1	1	0	0	1
Antipsicóticos	6	2	8	0	4	4
Fenotiazinas	5	1	5	0	4	1
Levomepromazina	2	0	2	0	2	0
Clorpromazina	1	0	1	0	1	0
Ciamepromazina	1	1	2	0	1	1
Atípicos	1	0	1	0	0	1
Clozapina	1	0	1	0	0	1
Outros	0	1	1	0	0	2
Haloperidol	0	1	1	0	0	2
Benzodiazepinas	8	5	13	0	7	6
Diazepam	3	4	7	0	2	5
Alprazolam	0	1	1	0	0	1
Oxazepam	2	0	2	0	2	0
Clonazepam	1	0	1	0	1	0
Não identificada	2	0	2	0	2	0
Hipnóticos	1	0	1	0	1	
Flurazepam	1	0	1	0	1	
Antiespasmódicos	0	1	1	0	0	1
Propulsivo	0	1	1	0	0	1
Metoclopramida	0	1	1	0	0	1
Anestésicos	0	1	1	0	1	0
Lidocaina	0	1	1	0	1	0
Beta bloqueadores	0	1	1	0	1	0
Propranolol	0	1	1	0	1	0
Antituberculoso	1	0	1	0	1	0
Isoniazida	1	0	1	0	1	0

A partir dos dados analisados, observou-se que, relativamente aos elementos do sexo masculino, o grupo farmacológico dos antidepressivos (ATD) foi aquele que mais frequentemente (35,7%) foi detectado nas mortes resultantes de intoxicação medicamentosa, tendo particular relevância os antidepressivos tricíclicos (60% dos ATD detectados), os quais actuaram, essencialmente, como agente causador nas mortes de etiologia suicida. Relativamente aos outros tipos de antidepressivos detectados, os ISRS (20% dos ATD) estavam presentes em intoxicações com mais que um fármaco. Os fármacos antipsicóticos (28,7%), principalmente as fenotiazinas (75% dos antipsicóticos detectados), foram utilizados, essencialmente, em suicídios, como agente causador. Os antipsicóticos atípicos (25%), que são mais recentes, foram detectados como agentes causadores da intoxicação, contudo a sua etiologia foi indeterminada.

As benzodiazepinas foram outro grupo farmacológico que se demarcou, em frequência (23,8%), sendo o diazepam (50%), o fármaco mais vezes detectado. Este participou na intoxicação não só como causador, mas também como coadjuvante, normalmente associado a outros fármacos ou substâncias, como o álcool. Das restantes benzodiazepinas detectadas, a acção tóxica resultou da associação com outras substâncias, como foi o caso do oxazepam, detectado numa intoxicação accidental, juntamente com um opióide, a metadona. Esta foi também causa de uma outra morte por intoxicação accidental.

Tabela 4.2.20: Distribuição dos grupos farmacológicos detectados relativamente à causalidade no género masculino

Grupo farmacológico	Agente causador	Agente coadjuvante	Total	%
Opióides	2	0	2	4,8
Antiepilépticos	1	0	1	2,4
Antidepressivos	10	5	15	35,7
Antipsicóticos	11	1	12	28,5
Benzodiazepinas	5	5	10	23,8
Hipnóticos	0	1	1	2,4
Analgésicos	0	1	1	2,4
Total	29	13	42	100

Quanto aos elementos do género feminino, as benzodiazepinas foram o grupo farmacológico detectado com maior frequência (30,9%) nos exames toxicológicos,

quer como agente causador quer como coadjuvante, geralmente associado a outros fármacos e álcool.

Os antidepressivos (ATD) foram o segundo grupo com maior relevância (23,8%) em termos de determinações, voltando aqui a ser os tricíclicos (60% dos ATD detectados) os mais utilizados, principalmente nas mortes de etiologia suicida, sempre como agente causador. Os ISRS foram o segundo grupo de antidepressivos determinados em termos de frequência (30%), sendo de realçar a sua acção como agente causador em intoxicações fatais de etiologia suicida.

Observou-se igualmente que em 19% dos casos analisados, houve detecção de fármacos antipsicóticos, principalmente fenotiazinas (62,5%), sendo a etiologia das mortes observadas na sua grande maioria suicida.

No género feminino, observou-se uma maior variedade de fármacos antiepilépticos (9,5%), relativamente ao género masculino, estando associados maioritariamente a mortes de etiologia suicida.

Presença de antiarrítmicos (4,8%) e antituberculosos (2,4%) deveu-se a casos singulares, sendo objectivamente utilizados com finalidade suicida.

Tabela 4.2.21: Distribuição dos grupos farmacológicos detectados relativamente à causalidade no género feminino

Grupo farmacológico	Agente causador	Agente coadjuvante	Total	%
Antiarrítmicos	1	1	2	4,8
Antiepilépticos	1	3	4	9,5
Antidepressivos	8	2	10	23,8
Antipsicóticos	6	2	8	19
Benzodiazepinas	8	5	13	30,9
Hipnóticos	1	0	1	2,4
Antiespasmódicos	0	1	1	2,4
Anestésicos	0	1	1	2,4
Betabloqueadores	0	1	1	2,4
Antituberculoso	1	0	1	2,4
Total	26	16	42	100

4.3. Espaço temporal

No gráfico 4.3.1 e na tabela 4.3.1 é possível observar a distribuição do número de casos de morte por intoxicação medicamentosa relativamente ao mês do ano em que ocorreram.

Verificou-se que a maior frequência de casos relativos a mortes por intoxicação medicamentosa ocorria nos meses de Verão e Outono, comparativamente com os meses relativos ao Inverno e Primavera.

Tabela 4.3.1. Distribuição dos elementos analisados relativamente ao período do ano em que ocorreram

Mês	Número de casos observados	%
Janeiro	2	5,6
Fevereiro	2	5,6
Março	3	8,3
Abril	3	8,3
Maio	1	2,9
Junho	3	8,3
Julho	4	11,1
Agosto	4	11,1
Setembro	4	11,1
Outubro	3	8,3
Novembro	4	11,1
Dezembro	3	8,3
Total	36	100

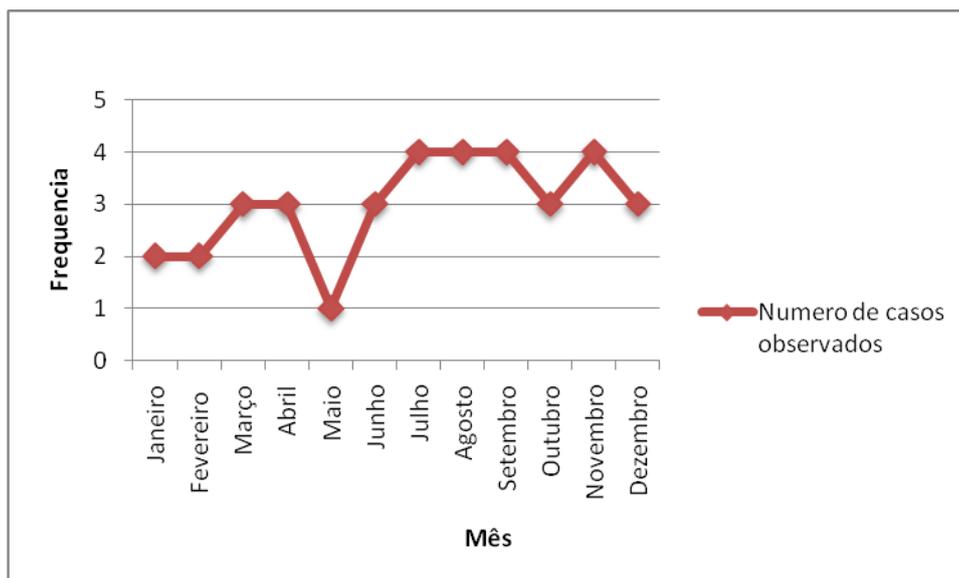


Gráfico 4.3.1: Distribuição dos elementos analisados relativamente ao período do ano em que ocorreram.

4.4. Ocorrência de Internamento Hospitalar relativo à intoxicação

Um outro dado avaliado foi a existência, nos elementos da amostra, de dados relativos à ocorrência de internamento hospitalar *antemortem*, resultante da intoxicação medicamentosa. A distribuição destes dados encontra-se descrita na tabela 4.4.1 e nos gráficos 4.4.1 e 4.4.2.

Tabela 4.4.1: Distribuição dos elementos da amostra relativamente à ocorrência de internamento hospitalar

Internamento	Masculino		Feminino		Total	%
	N	%	N	%		
Sim	3	20	9	42,9	12	33,3
Não	12	80	12	57,1	24	66,7
Total	15	100	21	100	36	100

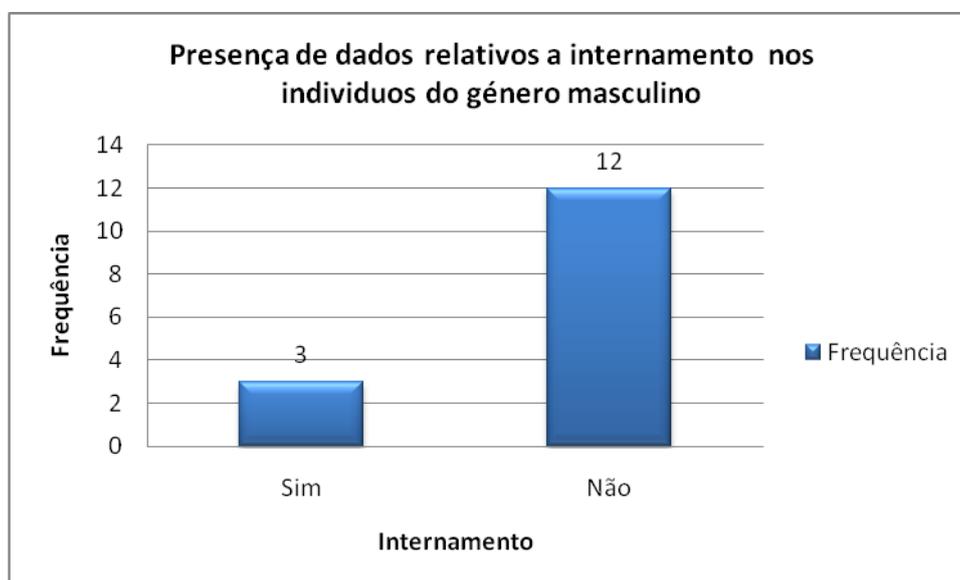


Gráfico 4.4.1: Distribuição da existência de internamento hospitalar devido a intoxicação medicamentosa nos elementos do género masculino.

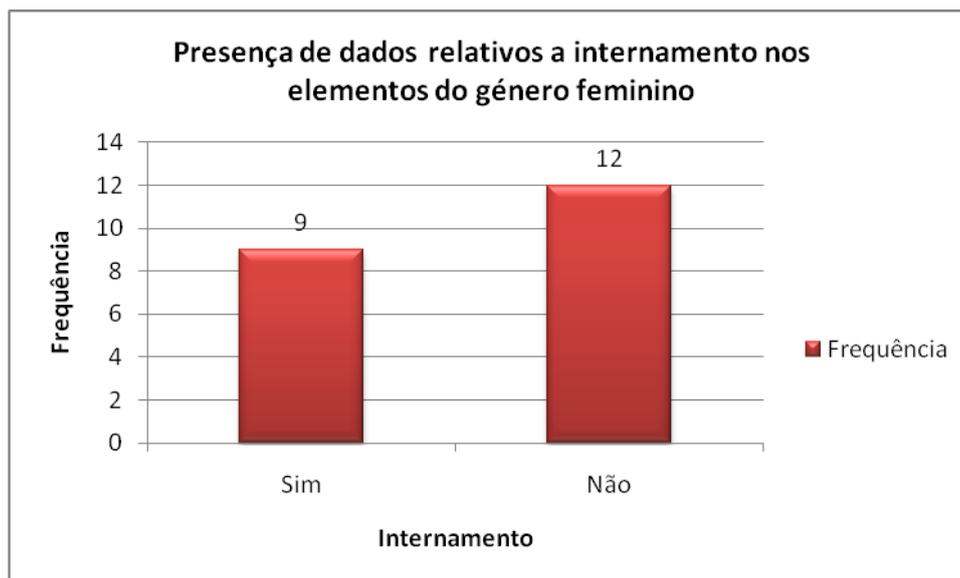


Gráfico 4.4.2: Distribuição da existência de internamento hospitalar devido a Intoxicação medicamentosa nos elementos do género feminino

Verificou-se, deste modo, que 33,3% dos elementos observados da amostra apresentavam dados relativos a internamento *antemortem*. Destes, 9 (75%) eram do género feminino e 3 (25%) do masculino.

De acordo coma tabela 4.4.2., relativamente à etiologia médico-legal, nos 9 elementos do género feminino, 8 (88,9%) dos internamentos resultaram de uma intoxicação medicamentosa suicida, e apenas 1 (11,1%) resultou de uma intoxicação cuja etiologia foi indeterminada.

Nos 3 internamentos referentes a elementos do género masculino, 2 (66,7%) resultaram de intoxicação medicamentosa de etiologia suicida e 1 (33,3%) de etiologia acidental.

Tabela 4.4.2: Distribuição dos elementos internados relativamente à etiologia médico-legal observada

Etiologia médico-legal	Masculino		Feminino		Total	%
	N	%	N	%		
Suicídio	2	66,7	8	88,9	10	83,4
Acidente	1	33,3	0	0	1	8,3
Indeterminada	0	0	1	11,1	1	8,3
Total	3	100	9	100	12	100

Relativamente aos grupos farmacológicos encontrados, as benzodiazepinas predominavam em ambos os géneros, sendo essencialmente relevantes na etiologia suicida. Dos 8 suicídios observados no género feminino, verificou-se:

- 1 Caso de intoxicação com antiepiléptico
- 3 Casos de intoxicação com benzodiazepinas
- 1 Caso de intoxicação com antiarrítmico
- 1 Caso de intoxicação com antidepressivo tricíclico
- 1 Caso de intoxicação com antipsicótico
- 1 Caso de intoxicação com antidepressivo tricíclico e benzodiazepina

No género masculino, nos 2 suicídios observados, verificou-se:

- 1 Caso de intoxicação com benzodiazepinas
- 1 Caso de intoxicação com antipsicóticos

No caso cuja etiologia foi acidental, a intoxicação resultou da mistura de um opiáceo com benzodiazepinas.

No caso do elemento feminino cuja etiologia foi indeterminada, a intoxicação resultou da mistura de 2 fármacos antipsicóticos com um antidepressivo ISRS.

5. Discussão

Partindo do pressuposto que a morte por intoxicação medicamentosa é um tipo de morte violenta e tendo como base o objectivo do presente trabalho, verificou-se que, das 3845 autópsias seleccionadas, relativas a este tipo de morte, 36 resultavam de intoxicação medicamentosa, representando 0,94% dessa totalidade.

Comparando com o número total de intoxicações (290), independentemente do tipo de agente tóxico utilizado, ocorridas durante o período de tempo em estudo, as mortes por intoxicação medicamentosa representaram 12,4% destas. Este valor é relativamente superior, quando comparado com um estudo similar realizado na Grécia, em que 6,5% das mortes por intoxicação resultavam de intoxicações medicamentosas.⁴⁶

Observando os dados relativos aos tipos de agentes envolvidos em intoxicações humanas, registados no CIAV, o grupo dos medicamentos foi responsável por 48,5% casos de intoxicação reportados, enquanto os produtos químicos não farmacêuticos englobaram 42,6% dos casos. Dentro deste grupo, 10,7% das intoxicações deviam-se à utilização de pesticidas.³⁶

No presente estudo, comparativamente com o grupo dos pesticidas e herbicidas (27,9 e 29,5%, respectivamente), o número de mortes por intoxicação medicamentosa foi consideravelmente menor, o que coincide com os resultados obtidos em estudos realizados noutros países.^{36,52,74} Segundo alguns autores, a toxicidade e a letalidade destas substâncias é relativamente bem conhecida, não se restringindo apenas aos países em desenvolvimento, contudo é mais utilizada em meios rurais essencialmente para fins suicidas.⁷⁴

Verifica-se que a morbidade resultante da intoxicação medicamentosa é, em termos quantitativos, mais significativa, que a mortalidade pelo mesmo tipo de intoxicação. Relativamente aos pesticidas, a relação entre a morbidade e a mortalidade, relativa a situações de intoxicação com os mesmos, é oposta à verificada para os medicamentos.⁵³

Em Portugal não existem muitos estudos ou dados publicados, relacionados com a caracterização de mortes por intoxicação medicamentosa, o que de certo modo, dificulta a discussão dos resultados. Os dados publicados, relativos a intoxicações por agentes farmacêuticos numa população em geral, realizados noutros países, têm em conta relatos hospitalares e/ou dados médico-legais. De acordo com dados forenses, a incidência de mortes por intoxicação variam entre 1,9 e 5,3 por 100000 pessoas/ano

nos Estados Unidos, 2,5 no Canadá, 0,1 na Grécia e 2,0 na Nova Zelândia. Estas variações são facilmente explicadas devido às diferenças regionais, e às diferentes fontes de dados, as quais podem influenciar não só a proporção de casos observados, mas também o tipo de fármacos suspeitos de as ter originado.³⁸

De acordo com um estudo realizado em Portugal, cujo objectivo era caracterizar os casos resultantes de intoxicação medicamentosa que conduziram à hospitalização, entre 2000 e 2004, dos 15 013 casos analisados, a taxa de mortalidade para os casos de etiologia accidental o valor era de 1,3% enquanto os resultantes de suicídio era de 0,9%.³⁷ No presente estudo, apesar dos 0,94% de casos observados envolver ambas as etiologias, a etiologia suicida (0,62%) era claramente superior à etiologia accidental (0,05%).

Relativamente à caracterização da amostra, no que se refere ao género, 58,3% correspondiam a elementos do género feminino, sendo a idade média de ocorrência neste grupo de 49,3 anos. Por outro lado, 41,7% dos elementos pertenciam ao género masculino, sendo a sua idade média 41,2 anos. Em ambos os géneros a idade média encontrava-se no intervalo entre os 41 e os 50 anos (38,9%). A idade média para ambos os géneros, 45,5 anos, correspondia ao valor médio encontrado noutros estudos,⁷³ contudo, a proporção entre os géneros era inversa, verificando-se uma superioridade do género masculino relativamente ao feminino.^{73,74} Porém, ao comparar estudos, verificou-se que os dados relativos à idade média variam de região para região, de cultura para cultura, não só dentro da Europa, mas também comparativamente a outros continentes.^{43,72,73,74,84,85}

Relativamente ao estado civil, verificou-se que a percentagem de elementos solteiros era igual à dos casados (38,9%), sendo 19,4% divorciados e 2,8% viúvos. Em termos de género, relativamente aos elementos do sexo feminino, em média, estas eram principalmente casadas (12) ou solteiras (6), enquanto os elementos do género masculino eram na sua maioria solteiros (8) e divorciados (5). Segundo um estudo publicado⁸⁸, os indivíduos casados (34,9%) mostravam uma maior prevalência relativamente a intoxicação, tal como os solteiros (32,9%), contudo não havia uma diferença tão significativa relativamente aos indivíduos divorciados (29,2%).

No que se refere ao nível profissional, 47,2% dos elementos era activo, exercia uma profissão, 22,2% eram reformados, enquanto a população inactiva abrangia 11,1%. A população activa, na sua maioria, exercia trabalhos não qualificados (50%)

enquanto 37,5% exercia profissões intelectuais ou científicas. Neste grupo estavam inseridos 4 médicos e 2 professores. De facto, um estudo dinamarquês⁹¹ demonstrou a existência de um elevado risco de suicídio por intoxicação entre médicos, similar para ambos os géneros. A esta profissão está associado um conhecimento mais específico no que concerne aos efeitos dos vários tipos de medicamentos, não só relativamente às suas acções terapêuticas, mas também à letalidade dos mesmos em sobredosagem.⁹¹

De acordo com outras análises, um nível educacional mais baixo associado à inactividade são considerados factores de predisposição para a ingestão de antidepressivos e, especialmente, de benzodiazepinas⁷⁹ o que foi verificado no presente estudo.

Em termos de referência a antecedentes, estes estavam presentes em 72,2% dos casos analisados, sendo na sua maioria (38,5%) de índole patológica ou suicida (19,2%).

Dentro dos antecedentes patológicos, 88,8% estavam associados a patologias psiquiátricas, sendo o seu número muito similar em ambos os géneros. Segundo alguns autores^{86,87,98}, tendo por base estudos epidemiológicos, 90 a 98 % dos indivíduos que se tentam suicidar, padecem de alguma patologia psiquiátrica, verificando-se existir um risco elevado em pacientes com depressão major e doença bipolar, nesta última, particularmente na fase depressiva ou mista. A esquizofrenia, os transtornos de ansiedade, principalmente quando em comorbilidade com transtornos de humor, transtornos associados ao abuso de substâncias, transtornos *borderline* e anti-social, são patologias referenciadas em que existe um elevado risco de ocorrência de suicídio. Alguns dos autores referem ainda que este tipo de pacientes, recorrem, em aproximadamente 50% dos casos, a medicamentos como método suicida, experimentando um maior número de sobredosagens prévias.^{87,99}

Verificou-se ainda que 62,5% apresentavam registo de alcoolismo, sendo este valor relativamente superior nos elementos do sexo feminino (75%) do que no masculino (50%). É de referir ainda que 25 %, essencialmente dois elementos do sexo masculino, indicava, registo de prévia dependência de drogas de abuso. Estes factores podem complicar a classificação etiológica de uma morte por intoxicação, uma vez que actuam a nível do sistema nervoso central, aumentando o efeito depressivo se tomadas concomitantemente com fármacos de acção central, como as benzodiazepinas, antipsicóticos e antidepressivos.⁸¹

Os antecedentes suicidas mostraram ser maioritariamente referidos nos elementos do género feminino (66,7%), comparativamente aos elementos do género masculino (33,3%). Relativamente ao método previamente utilizado, apenas havia referência em alguns dos elementos da amostra (3), e em todos a intoxicação por medicamentos já havia sido tentada antes. Um estudo realizado em Portugal, numa amostra de indivíduos com comportamentos para-suicidas, verificou-se que, durante o período do estudo, 54,3% revelaram uma tentativa suicida, sendo o método mais utilizado a intoxicação medicamentosa (88,6%), principalmente psicofármacos, apontando como motivo o conflito afectivo. A maioria dos elementos desta amostra era do género feminino (82,3%).⁶⁹

Convém referir que, factores como o grau de conhecimento relativo à substância usada, a velocidade da intervenção clínica e a disponibilidade de tratamento médico eficaz, influenciam o resultado de uma tentativa de suicídio.⁹⁸ Por vezes torna-se difícil determinar se de facto era essa a intenção do indivíduo.

Num estudo realizado em Oslo⁴⁷, relativo ao internamento hospitalar por intoxicações agudas, 29% dos pacientes admitidos manifestava intenção suicida, 31% dos quais eram mulheres e 25% homens. Os elementos do género feminino referiam como principais razões da intenção suicida, o querer escapar a problemas ou influenciar relações, enquanto os indivíduos do género masculino manifestavam que a ocorrência teria sido por overdose accidental.⁴⁷ Este estudo também demonstrou que a ingestão excessiva de fármacos pelas mulheres teria uma finalidade de chamar à atenção de cometer, efectivamente, suicídio. Convém ainda referir que, durante o período de realização do mesmo estudo, 13% dos pacientes voltava a ser admitido mais uma vez, e 5% mais que duas vezes. Contudo, segundo os mesmos autores, o estudo isolado de hospitalizações por intoxicação medicamentosa é limitativo, uma vez subestima a dimensão do problema.⁴⁷ No presente estudo, 25% dos elementos (6 mulheres e 3 homens) também mostraram ter tentativas suicidas anteriores, contudo não havia referência, nos processos, da frequência das mesmas.

Analisando os grupos farmacológicos detectados, tendo em conta os resultados presentes nos relatórios toxicológicos, os fármacos com acção a nível do sistema nervoso central predominavam, particularmente os antidepressivos (29,7%), as benzodiazepinas (27,4%) e os antipsicóticos (23,8%). A prevalência deste tipo de fármacos também foi observada noutros estudos realizados^{48,52,77,84}, verificando-se que o seu consumo aumenta com a idade, o que coincide com os resultados observados, e é maior no género feminino, apesar de actualmente essa diferença não ser tão significativa.^{48,84}

Estes dados encontram-se em consonância com os registados no CIAV, segundo o qual, em termos de distribuição, os fármacos que actuam no Sistema Nervoso Central, são aqueles que mais registos apresentam (46,6%), dos quais, 20,6% correspondiam a benzodiazepinas, 5,8% a antidepressivos e 2,3% a antipsicóticos.³⁵ O mesmo foi observado no Hospital de S. João, relativamente à distribuição, segundo grupos anatómicos responsáveis pelas intoxicações aí diagnosticadas. Verificou-se que 77% dos fármacos detectados actuava a nível do sistema nervoso central, sendo 35,5% benzodiazepinas, 23,2% antidepressivos, 6,8% antiepilépticos e 2,0% antipsicóticos.³⁶

Segundo um estudo previamente referido⁴⁷, 41% dos pacientes que manifestavam intenção suicida, recorriam a benzodiazepinas. De acordo com os mesmos, e coincidindo com a avaliação médica, 50% recorria a antipsicóticos, antidepressivos tricíclicos, ISRS ou outros antidepressivos.⁴⁷

Neste presente estudo verificou-se que, em 20 dos 36 casos analisados (55,6%), quer no género masculino (40%), quer no feminino (60%), foram identificados dois ou mais fármacos envolvidos no processo de intoxicação. A maioria destas mortes (60%) foi de etiologia suicida, sendo este parâmetro superior no género feminino (40%) do que no masculino (20%). Em 10 casos (27,8%) a morte deveu-se à intoxicação recorrendo apenas a um fármaco, predominando também aqui a etiologia suicida (80%), continuando a haver uma superioridade numérica do sexo feminino (50%) sobre o masculino (30%). Segundo um estudo realizado, os homens demonstraram ter maior propensão para morrer acidentalmente por ingestão de múltiplos fármacos, enquanto as mulheres recorrem à ingestão múltipla de fármacos com intenção suicida.⁷¹ Segundo o mesmo estudo, os indivíduos que utilizaram a ingestão de múltiplos fármacos, com intenção de cometer suicídio, recorriam a uma maior variedade de fármacos que aqueles cuja morte resultava de ingestão acidental.⁷¹ Os tipos de grupos mais utilizados, coincidentes com a presente análise, foram os antidepressivos e as benzodiazepinas.⁷¹ Muitas vezes, as concentrações dos fármacos detectadas não eram tóxicas, mas o uso simultâneo das mesmas originava, por interacção medicamentosa, um aumento da toxicidade, por potenciação dos efeitos, neste caso sobre o sistema nervoso central.⁷³ O recurso a múltiplos agentes, segundo alguns autores, está relacionado não só com a impulsividade, levando o paciente a recorrer aos fármacos que estão mais à mão, mas também a determinação em obter uma forte intoxicação ou facilmente atingir doses letais, especialmente no que se refere ao uso de benzodiazepinas, paracetamol e opióides.

A ingestão de álcool, concomitantemente com a administração de múltiplos fármacos, também potencia a toxicidade destes e é comum estar presente em casos de intoxicação.^{71,77,81} Tal verificou-se no presente estudo, tendo 5 mortes resultado da ingestão de dois ou mais fármacos com álcool. Destas, 3 (60%), correspondiam a elementos do género feminino, sendo 2 de etiologia suicida. A facilidade de obtenção de bebidas alcoólicas e a aceitação social também propiciam a ocorrência destes casos.⁸¹ Estes resultados também estavam de acordo com os obtidos noutras investigações.⁷⁷

No presente estudo, as mortes por etiologia suicida correspondiam a 66,6% do total de mortes registadas, por intoxicação medicamentosa, facto que também foi verificado num estudo realizado anteriormente (65%).⁷⁷ Segundo este estudo, a maior percentagem de suicídios estava relacionada com o uso de dois ou mais fármacos, o que também coincidiu com a presente análise e com outros resultados.^{73,77} Contudo, para este número de fármacos envolvidos, em termos de género, havia uma prevalência do masculino sobre o feminino, enquanto na análise efectuada se verificou o oposto (8 mulheres e 4 homens).⁷⁷ As mulheres recorriam mais à mistura de álcool com dois ou mais fármacos,^{73,77} o que não se verificou na presente análise, onde os elementos do género feminino recorriam apenas à mistura de vários fármacos, sem envolver álcool.

Na sociedade actual, as mulheres apresentam uma maior propensão para cometer suicídio recorrendo a intoxicação,^{42,47,53} facto este que é corroborado pelos resultados obtidos neste estudo.

Segundo em estudo australiano⁸⁵, relativo aos métodos de suicídio utilizados pelo género feminino, em 41% dos dados analisados, o suicídio deveu-se a overdose por fármacos, coincidindo as faixas etárias de maior prevalência (15-51 anos) com aquelas que foram observadas no presente estudo.

A etiologia accidental (5,6%) apenas esteve presente em duas situações analisadas, ambas do sexo masculino, ambos envolvendo o uso de metadona, verificando-se num dos casos a associação a benzodiazepinas. O outro caso resultou de uma overdose após aquisição ilícita do fármaco, por roubo.

A metadona é um fármaco opióide, produzido sinteticamente e que possui efeitos, a nível do sistema nervoso central, similares aos da morfina, nomeadamente sedação, analgesia, depressão respiratória e miose.⁹⁰ Normalmente este fármaco é utilizado em terapias de substituição de drogas de abuso, mais concretamente em casos de dependência de opióides ilícitos, como a heroína. Muitas vezes verifica-se a

associação deste fármaco psicotrópico a outras substâncias com o mesmo tipo de actividade, como é o caso das benzodiazepinas, o que poderá ser problemático, podendo provocar interacção medicamentosa, agravando os efeitos deprimidos sobre o sistema nervoso central, podendo deste modo conduzir a uma intoxicação fatal. Este facto é coerente com dados resultantes de um estudo realizado na Alemanha.⁹⁰

Nos elementos do género masculino, de acordo com a conclusão das autópsias analisadas, enquanto agente causador, os fármacos pertencentes ao grupo dos antipsicóticos apresentavam uma maior frequência de referências (11), principalmente os fármacos pertencentes ao grupo das fenotiazinas, sendo todas as situações relativas a mortes de etiologia suicida (8). Este facto também se verificou noutro estudo realizado⁷⁷, onde também o fármaco predominante era a levomepromazina e a etiologia suicida também predominava. De acordo com alguns estudos,^{70,78,84} após a introdução no mercado dos antipsicóticos designados atípicos, o uso das fenotiazinas diminuiu, não só devido à falta de resposta em termos de tratamento para 30% dos pacientes, mas também pelo facto dos primeiros manifestarem menos efeitos secundários, ou pelo menos não tão intensos, comparativamente às fenotiazinas.⁸⁴ Contudo, apesar de apresentarem valores inferiores, as fatalidades relativas a antipsicóticos atípicos, como a clozapina, a olanzapina e quetiapina também se verificam.^{70,78,89} A toxicidade destes fármacos é elevada em sobredosagem, envolvendo depressão respiratória e cardiotoxicidade.⁷⁰ Contudo estes efeitos são mais pronunciados quando em associação com outros fármacos, nomeadamente com benzodiazepinas.⁷⁰ Este facto verificou-se no presente estudo, envolvendo o fármaco quetiapina, associado não só a benzodiazepinas, num caso indiferenciado, mas também a outros antipsicóticos e antidepressivos, numa situação de suicídio.

Os antidepressivos foram aqueles que mais frequentemente foram detectados analiticamente (35,7%), participando não só como agente causador (75%), mas também como coadjuvante (25%), principalmente quando associados a antipsicóticos, o que é corroborado por investigações análogas.^{70,77} Os antidepressivos tricíclicos foram aqueles que mais vezes foram detectados, sempre associados a etiologia suicida.

No sexo masculino, as benzodiazepinas estavam presentes em 23,8 % (10/42) das análises, podendo não só actuar como agente causador, mas também como coadjuvante no desenvolvimento da intoxicação, quando associado a outros fármacos com acção central (antipsicóticos, antidepressivos, antiepilépticos) porém, a sua

prevalência era maior entre o género feminino (31%, 13/42), o que é corroborado por outros estudos.^{79,80} Este grupo farmacológico apresenta um elevado potencial de desenvolvimento de dependência e tolerância, o qual varia de fármaco para fármaco, nos indivíduos que os tomam, limitando a sua eficácia a longo termo.⁸² Este facto leva a que muitos pacientes aumentem a quantidade de fármaco ingerido, podendo conduzir não só ao aparecimento de efeitos adversos, mas também fatais.⁸² Este grupo farmacológico encontra-se implicado em aproximadamente um terço das tentativas deliberadas de suicídio.⁸² Foram várias as benzodiazepinas encontradas, mais significativamente o diazepam, comparativamente aos outros fármacos do mesmo grupo, como o alprazolam, o oxazepam e o halazepam. A maior frequência de presença de diazepam poderá estar relacionada com uma maior frequência em termos de prescrição.⁸² Este facto verifica-se em países como Estados Unidos, Reino Unido, contudo nestes, as fatalidades associadas a intoxicação com benzodiazepinas estão mais relacionadas com o alprazolam, do que com o diazepam, sendo o primeiro considerado mais tóxico em overdose, principalmente quando associado a antidepressivos tricíclicos.⁸³

Em sobredosagem, as benzodiazepinas podem conduzir a depressão respiratória, coma e em último caso, morte, o que não é muito frequente, quando administradas isoladamente. A sua toxicidade torna-se mais severa quando são administradas juntamente com outras substâncias, como álcool e opióides, ou mesmo outros sedativos.^{80,81,83}

Ainda no que se refere ao género masculino, verificou-se um caso de intoxicação suicida com fenobarbital, um barbitúrico antiepiléptico, extremamente tóxico em sobredosagem. Relativamente à frequência deste fármaco, o facto de estar presente em poucos resultados, veio corroborar as informações relativamente à diminuição em termos de frequência de utilização.^{43,80}

Relativamente ao género feminino, os antidepressivos e as benzodiazepinas foram os grupos farmacológicos que mais estiveram associados à causa da intoxicação. Os antidepressivos, principalmente os tricíclicos (60%) actuaram como agente causador em grande parte das intoxicações de etiologia suicida, o que é coincidente com os resultados de outras investigações.^{75,76,77} Numa investigação realizada no Reino Unido constatou-se que, 80% das mortes registadas, devidas a intoxicação com antidepressivos, tinham uma etiologia suicida, verificando-se uma predominância de 66% para os tricíclicos, em tomas isoladas.⁹² A sua toxicidade quando associados a outros fármacos, também era elevada, contudo este aspecto era

mais evidente para os ISRS. Em associação, a sua toxicidade era muito mais elevada, comparativamente à sua utilização em monoterapia.^{92,93}

No presente estudo verificou-se, para ambos os géneros, no que se refere ao grupo dos antidepressivos, uma maior toxicidade dos antidepressivos tricíclicos relativamente aos ISRS, estando estes presentes num menor número de casos. De facto, este tipo de antidepressivos é mais recente, em termos de introdução no mercado, que os tricíclicos, e tem demonstrado um maior grau de segurança relativamente aos últimos, estando associados a um risco de suicídio menor. Contudo, o espectro de toxicidade e severidade das intoxicações dentro deste subgrupo farmacológico varia entre os fármacos.⁷⁵ Apesar da prescrição de antidepressivos tricíclicos ser menor na actualidade, ainda prevalecem como agente causador de intoxicações.^{75,93} De acordo com um estudo, a sua concentração tóxica está dependente da dose administrada, do género, sendo maior nos elementos femininos e do uso concorrente de fluoxetina ou paroxetina.⁷⁵ Contudo, este aspecto não foi verificado no presente estudo.

Um estudo realizado, de modo a avaliar o risco de suicídio e a ingestão de antidepressivos⁷⁵, indicou que, numa população com tendência suicida, o risco da ocorrência de suicídio durante o tratamento com todos os tipos de antidepressivos, é maior quando comparado com a sua não utilização, porém, o uso de antidepressivos não está associado a um aumento do risco de suicídio. De facto, os antidepressivos, principalmente os ISRS, quando utilizados, reduzem marcadamente o risco de mortalidade. Podem estar associados a um aumento do risco de suicídio, contudo o seu uso leva a uma diminuição da ocorrência de suicídio completo.⁷⁵

Verificou-se a presença, embora em casos isolados, de outros antidepressivos, como a mirtazapina, a venlafaxina e trazodona, associados a outros fármacos. A mirtazapina é relativamente mais segura em situações de overdose, sendo os casos fatais relacionados com este fármaco raros. A toxicidade da venlafaxina é menor que a dos tricíclicos, em sobredosagens, e maior que os ISRS nas mesmas condições.⁹²

Para além dos grupos farmacológicos com maior frequência, verificou-se no género feminino o recurso ou a presença pontual de outros grupos⁵². As utilizações de um agente antituberculoso, a isoniazida numa situação, e de um antiarrítmico, a disoperidona, noutra, em sobredosagens, estavam efectivamente ligadas a dois episódios suicidas, sendo corroborados pela informação disponibilizada ao patologista em ambos os casos.

A lidocaína é um anestésico de utilização hospitalar. Apesar de presente na análise toxicológica, esta deveu-se ao facto de ter existido um período de internamento, ou seja, de sobrevida após a intoxicação.

As mortes cuja etiologia foi indeterminada (27,8%), referiam-se a casos em que o patologista teve dificuldade em concluir se a origem da intoxicação terá sido acidental ou suicida. A distribuição deste tipo de morte foi igual em ambos os géneros, sendo 39,7 anos a média de idade atribuída a este tipo de morte. Este valor de idade encontra-se dentro do intervalo referido por um estudo norte-americano⁷², relativamente a esta etiologia, cujo intervalo de morte variava entre os 25 e os 54 anos, contudo aqui a taxa de morte era maior para os homens do que para as mulheres. Este facto também se verificou para outros estudos.⁷⁷

Um outro aspecto observado, tendo em conta a informação presente nos casos analisados, foi a existência de dados relativos à ocorrência de internamento hospitalar *antemortem*. Em 33,3% (12) dos casos analisados, existiam dados indicativos da ocorrência de internamento, dos quais 75% eram referentes a elementos do género feminino e 25% do género masculino. A etiologia associada ao internamento devido a intoxicação medicamentosa era maioritariamente suicida (83,4%).

Relativamente aos grupos farmacológicos encontrados nestes casos, os psicofármacos predominavam, particularmente as benzodiazepinas. Este grupo farmacológico apresenta elevada toxicidade em sobredosagem, como já foi referido anteriormente, verificando-se contudo, na maioria dos casos, uma evolução positiva em situações de intoxicação. A presença de outros fármacos com efeitos sinérgicos ou aditivos, ao nível do sistema nervoso central, conduz a uma exacerbação dos efeitos toxicológicos, principalmente da depressão respiratória, sendo nestes casos a fatalidade mais elevada. Porém, se paralelamente à intoxicação, o paciente possuir uma patologia crónica, o que ocorre em grande parte dos elementos idosos, pode verificar-se a morte do mesmo.^{82,83,97} De acordo com um estudo norte-americano¹⁰⁰, a comorbidade associada a um transtorno por utilização de substâncias, entre pacientes com patologias psiquiátricas primárias, estava relacionada com um aumento significativo de internamentos ao longo do tempo, demonstrando uma maior prevalência para os elementos do género feminino (52,8%). Este facto reflecte-se nos resultados verificados no presente estudo.

Segundo Flanagan, “a avaliação da toxicidade relativa em overdose por vários fármacos ou grupos de fármacos é claramente relevante tendo em conta a finalidade de minimizar a ocorrência de suicídios”.⁷⁰ O mesmo autor refere que, a comparação entre os dados resultantes de intoxicações medicamentosas fatais e os dados relativos

ao consumo de medicamentos, é um método utilizado para avaliar a toxicidade relativa de determinado grupo farmacológico.⁷⁰

O Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., possui registos relativos ao consumo dos três grupos farmacológicos predominantes detectados no presente estudo. A observação destes registos, relativos à prescrição e consumo dos referidos medicamentos, permitiu efectuar uma comparação com os dados observados.

Relativamente às benzodiazepinas, um estudo realizado entre 2000 e 2004, refere que, em termos de mercado total, houve um aumento de 3,9% relativamente à utilização de deste tipo de fármacos.⁹⁴ Contudo, de acordo com o mercado do Serviço Nacional de Saúde, entre 1999 e 2003, o consumo das mesmas substâncias diminuiu 1,1%, apesar dessa mesma diminuição só se tornar visível a partir de 2002.⁹⁴ De facto, até 2001⁹⁴, verificou-se um aumento significativo do consumo de benzodiazepinas, o que coincide com o pico de óbitos verificados no nosso estudo, correspondente ao referido ano, estando este grupo farmacológico associado à incidência dos mesmos, nesse período.

Porém, durante o referido período, foi possível verificar um crescimento significativo da utilização das benzodiazepinas ansiolíticas (diazepam, alprazolam), em detrimento dos hipnóticos (zolpidem, flurazepam). Um relatório europeu do *International Narcotic Board*, apresentado nessa altura, referia que Portugal apresentava dos maiores níveis de utilização de benzodiazepinas a nível europeu.⁹⁴

Segundo o mesmo estudo, o alprazolam foi o grupo que apresentou um maior aumento em termos de prescrição, comparativamente, ao diazepam, o qual demonstrou um decréscimo em termos de consumo ao longo dos anos.⁹⁴ Porém, no presente estudo, foi a benzodiazepina mais frequentemente encontrada em termos de mortes por intoxicação medicamentosa.

O mesmo estudo refere que a, nível nacional, existiram assimetrias no que se refere não só à utilização mas também ao padrão de benzodiazepinas utilizadas. A região Centro foi aquela em que se observou um maior consumo de benzodiazepinas ansiolíticas. Estas variações podem estar relacionadas a factores como a idade, género e aspectos sociais e económicos.⁹⁴

No que respeita à utilização de antidepressivos, entre 1995 e 2001 verificou-se uma tendência crescente relativamente à utilização destes fármacos.⁹⁵ Esta tendência crescente tornou-se ainda mais proeminente a partir da introdução, numa primeira etapa, da Portaria nº982/99, seguida da Portaria nº 543/01, as quais aumentavam o grau de participação deste tipo de fármacos, seguindo-se um aumento imediato da

utilização dos mesmos.⁹⁵ Paralelamente verificou-se um padrão sazonal no comportamento de consumo destes fármacos, traduzindo-se por picos no mês de Outubro e quebras no mês de Agosto.⁹⁵ Esta distribuição, comparativamente com a morte associada à utilização dos fármacos, é assimétrica, comparativamente com os resultados observados, em que os picos de intoxicação ocorriam nos meses de Verão.

Segundo a IMS Health, o número de prescrições de antipsicóticos permaneceu bastante estável, entre 1997 e 2001, não só a nível europeu mas também no mercado norte-americano.⁹⁶ Em Portugal, até 2000, este grupo encontrava-se em 18º lugar na distribuição das vendas de medicamentos no Serviço Nacional de Saúde português, contudo, este panorama alterou-se com a introdução sucessiva das portarias referidas anteriormente, que também abrangiam a comparticipação deste grupo farmacológico, observando-se um incremento de 46,7% no número de embalagens dispensadas e conseqüentemente, um aumento da utilização.⁹⁶

O presente estudo abarca uma série de limitações, algumas das quais foram previstas na realização da proposta de elaboração da presente tese.

De facto, ao analisar os processos de autópsia, constatou-se que a declaração da conclusão de morte por intoxicação medicamentosa, por parte do patologista forense era, em muitas das situações, um desafio, tendo em conta não só o tipo e a quantidade de informação que lhe era fornecida, as fontes dessa mesma informação, verificando-se muitas vezes que provinha de familiares ou vizinhos, o que só por si não era consistente, e a ausência de características físicas específicas, no cadáver, para além das já conhecidas, o que dificultava a decisão a tomar, podendo conduzir à subestimação do número de casos. Em termos clínicos, a ausência, em grande parte das situações, da história clínica do indivíduo bem como de indicações relativas ao seu estilo de vida, antecedentes, inclusão em determinado subgrupo social e económico, limitavam o campo de análise do patologista forense.

Relativamente às análises toxicológicas, as técnicas de determinação de alguns fármacos, principalmente aqueles mais recentes, muitas vezes não estão disponíveis, o que limita o campo de acção da Toxicologia forense e conduz, conseqüentemente a uma subestimação do tipo de fármacos determinados.

A dificuldade em encontrar dados mais recentes, relativamente à utilização dos diversos grupos farmacológicos, em termos toxicológicos, em Portugal, mais concretamente dados relativos a morte por intoxicação medicamentosa, também constituiu uma limitação.

O facto de não existirem dados disponíveis, relativamente ao internamento hospitalar local devido a intoxicação medicamentosa, constitui igualmente uma limitação. Contudo estes dados também podem ser limitativos uma vez que apenas caracterizam, na grande maioria das vezes, mortes após internamento e não os casos de fatalidade ocorridos nas Unidades de Emergência Médica e aqueles que nem sequer chegam a ser admitidos nestes.



6. Conclusões

Do presente trabalho concluiu-se que, enquanto a morbidade associada à intoxicação medicamentosa, representa um problema de saúde pública, a mesma ilação não pode ser tomada relativamente à mortalidade provocada pela mesma, tendo em consideração a quantidade de casos encontrados no presente estudo.

A etiologia predominante neste tipo de morte é a suicida, verificando-se uma prevalência dos elementos do género feminino relativamente ao masculino, encontrando-se a média de idades no intervalo dos quarenta anos.

A prevalência dos psicofármacos, neste tipo de morte por intoxicação, associada à presença de antecedentes patológicos psiquiátricos e de tentativas suicidas, sugere a necessidade de uma maior aproximação e monitorização médica, em termos de cuidados primários, relativamente às indicações e utilização dos medicamentos, à prescrição dos mesmos e ao acompanhamento dos pacientes sujeitos a este tipo de terapêutica.

O presente trabalho veio corroborar a percepção de que a morte violenta, por intoxicação medicamentosa, constitui um desafio, para o patologista forense, dadas todas as condicionantes de que está dependente. O tipo, fiabilidade e quantidade de informação que lhe é fornecida irá determinar o procedimento, em termos de autópsia, não só relativamente ao tipo de exames toxicológicos a solicitar mas também na determinação da etiologia médico-legal do caso em análise.



7. Referências Bibliográficas

- 1) Marques, FB, Medicamentos e Farmacêuticos, Lisboa: Campo da Comunicação; 2006. p.19
- 2) Decreto-Lei nº 176/2006. " D.R. Série A". 167(06.08.30) 6297-6302
- 3) Associação Portuguesa da Industria Farmacêutica [online] Lisboa, Portugal; 2005 [acedido em 23 Agosto 2009]. Disponível em: <http://www.apifarma.pt/Default.aspx?parentid=27>
- 4) Ladrón De Guevara, J, Moya, V, Toxicología médica, clínica y laboral. Madrid, Interamericana McGrawHill; 1995. p. 9
- 5) Manuila, A, Manuila, L, Lewalle, P, Nicoulin, M, Dicionário Médico, 2ª ed. Paris: Masson Éditeur; 1999. p. 205
- 6) Ferreira, LS, Saúde, medicamentos, *marketing* e médicos, *Rev Port Clin Geral*, 2008; 24: 605-616
- 7) Anderson, C, *et al*, The WHO UNESCO FIP Pharmacy Education Taskforce, *Human Resources for Health* [online].2009, 7:45 [acedido em 24 Agosto 2009]. Disponível em : <http://www.human-resources-health.com/content/7/1/45>
- 8) Portaria nº 1429/2007." D.R. 1ªSérie ". 211(07.11.02) 7993
- 9) Despacho nº 17689/2007." D.R. 2ªSérie ". 154(07.08.10) 22849-22850
- 10) Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. [online]. Lisboa, Portugal; [acedido em 18 Agosto 2009]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/CLASSIFICACAO_QUANTO_A_DISPENSA
- 11) Mossialos, E, Mrazek, M, Walley, T, Regulating pharmaceuticals: striving for efficiency, equity, and quality [online]. European Observatory on Health Systems and Policies Series. Berkshire, Inglaterra: Open University Press, McGraw-Hill Education. 2004. [acedido em 18 Agosto 2009]. Disponível em: <http://www.euro.who.int/document/e83015.pdf>
- 12) Guerreiro, MP, Cantrill, JA, Martins, AP, Morbilidade evitável relacionada com medicamentos – Validação de Indicadores de Cuidados Primários em Portugal, *Acta Med Port*, 2007; 20: 107-130
- 13) Santiago, LM, Massano Cardoso, S, Medicamentos e Corpo, Consumidores de Fármacos, O Que Pensam e o Que Sabem, *Acta Med Port*. 2008; 21(5): 453-460

- 14) INE, I.P./ INSA, I.P., Inquérito Nacional de Saúde 2005/2006, Lisboa, Portugal [online] 2009. [acedido em 23 Agosto 2009]. Disponível em: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=69365215&PUBLICACOESmodo=2
- 15) Alto Comissariado da Saúde, Indicadores e Metas do PNS [online] 2009. Lisboa, Portugal [acedido em 23 de Agosto 2009]. Disponível em: <http://www.acs.min-saude.pt/pns/pt/acessibilidade-ao-medicamento/health-impact-assessment/>
- 16) Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., Estatística do medicamento 2007 [online]. Lisboa, Portugal; [acedido em 23 Agosto 2009]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/ESTATISTICA_MEDICAMENTO/EstMed-2007.pdf
- 17) Brito e Sá, A, O médico, o paciente, o medicamento e a sua prescrição, *Rev Port Clin Geral*, 2007; 23:13-14
- 18) Monteiro, C, Marques, FB, Ribeiro, CF, Interações medicamentosas como causa de iatrogenia evitável, *Rev Port Clin Geral*, 2007; 23: 63-73
- 19) Santiago, LM, Massano Cardoso, S, Medicamentos e Corpo, Consumidores de Fármacos, O Que Pensam e o Que Sabem – o Impacto de Intervenção Informativa, *Acta Med Port*. 2009; 22(3): 241-460
- 20) Glintborg, B, Andersen, SE, Spang-Hanssen, E, Dalhoff, K, The use of over-the-counter drugs among surgical and medical patients, *Eur J Pharmacol*. 2004; 60: 431-437
- 21) A definição Europeia de Medicina Geral e Familiar. Versão reduzida – EUROACT. *Rev Port Clin Geral*. 2005; 21: 511-516
- 22) Silva, P, Luís, S, Biscaia, A, Polimedicação: um estudo de prevalência nos Centros de Saúde do Lumiar e Queluz, *Rev Port Clin Geral*. 2004; 20: 323-336
- 23) Ferreira, R, Consumo crónico de medicamentos na população de um Centro de Saúde, *Rev Port Clin Geral*. 2007; 23: 125-132
- 24) Tranulis, C, Skalli, L, Lalonde, P, Nicole, L, Stip, E, Benefits and Risks of Antipsychotic Polypharmacy – An Evidence – Based Review of the Literature, *Drug Safety*. 2008; 31(1): 7-20.
- 25) Platt, R, Madre, L, Reynolds, R, Tilson, H, Active drug safety surveillance: a tool to improve public health, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2008; 17: 1175-1182

- 26) World Health Organization (WHO), The Safety of Medicines – a Guide to Detecting and Reporting Adverse Drug Reaction- Why Health Professionals Need to Take Action.[online] WHO. Geneve, Outubro 2008. [acedido em 24 Agosto 2009]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2992e/12.html#Jh2992e.12>
- 27) Manual Merck, 1997 [online] Secção 2, Cap. 5 [acedido em 23 Agosto 2009]. Disponível em: <http://www.manualmerck.net/?url=/artigos/%3Fid%3D53>
- 28) Gandolfini, E, Andrade, MG, Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de S. Paulo, *Rev Saúde Pública*. 2006; 40(6): 1056-1064
- 29) Mannheimer, B et al, Drug-related problems and pharmacotherapeutic advisory intervention at a medicine clinic, *Eur Clin Pharmacol*. 2006; 62: 1075-1081
- 30) Santos, H, Iglésias, P, Fernández-LLimós, F, Faus, MJ, Rodrigues, LM, Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos – Tradução intercultural de espanhol para Português (europeu), *Acta Med Port* 2004; 17: 59-66
- 31) Meyboom, RH, Lindquist, M, Egberts, AC, An ABC of Drug-Related Problems, *Drug Safety*. 2000; 22(6):415-423
- 32) World Health Organization (WHO), WHO medicines Strategy Countries at the core – 2004-2007.[online]. 2004. [acedido em 26 Agosto 2009]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/collect/medicinedocs/pdf/s5571e/s5571e.pdf>
- 33) Calabuig, JG, Medicina Legal y Toxicologia, 6ª ed, Masson, Barcelona. 2004. p. 905
- 34) Flanagan, RJ, Rooney, C, Recording acute poisoning deaths, *Forensic Science International*. 2002; 128: 3-19
- 35) INEM. CIAV [Homepage online]: Lisboa: Instituto Nacional de Emergência Médica [acedido em 20 Agosto 2009] Disponível em: http://www.inem.pt/pagegen.asp?SYS_PAGE_ID=468879
- 36) Ferreira, A, Avaliação da Contribuição dos Medicamentos nas Intoxicações Agudas em Portugal [monografia]. Porto: Universidade Fernando Pessoa; 2008 e referências aí citadas.
- 37) Guerreiro, JP, Evolution of Hospitalizations Related to Poisoning Events in Portugal. In: Center for Pharmacepidemiologic Research, National Association of Pharmacies. 2004. Proceedings of the 22nd International Conference on Pharmacoepidmiology &Therapeutic Risk Management; 2006 Agosto 24-27; Lisboa, Portugal

- 38) Jönsson, AK, Spigset, O, Tjäderborn, M, Druid, H, Hägg, S, Fatal drug poisonings in a Swedish general population, *BMC Clinical Pharmacology* [online] 2009, 9 :7 e referências aí citadas[acedido em 23 Agosto 2009]. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1472-6904-9-7.pdf>
- 39) Calabuig, JG, *Medicina Legal y Toxicologia*, 6ª ed, Masson, Barcelona. 2004. p. 695-696
- 40) Ladrón De Guevara, J, Moya, V, *Toxicología médica, clínica y laboral*. Madrid, Interamericana McGrawHill; 1995. p. 3-11
- 41) Siegel, JA, *Encyclopedia of Forensic Sciences*. San Diego. Academic Press. 2000. Vol. 3. p. 1364
- 42) Islam, MN, Islam, N, Retrospective study of 273 deaths due to poisoning at Salimullah Medical College from 1988 to 1997, *Legal Medicine*. 2003; 5: 129-131 , e referências aí citadas.
- 43) Below, E, Lignitz, E, Cases of fatal poisoning in post-mortem examinations at the Institute of Forensic Medicine in Greifswald – analysis of five decades of post-mortems, *Forensic Science International*. 2003; 133: 125-131 e referências aí citadas
- 44) Calabuig, JG, *Medicina Legal y Toxicologia*, 6ª ed, Masson, Barcelona. 2004 .p. 906
- 45) Calabuig, JG, *Medicina Legal y Toxicologia*, 6ª ed, Masson, Barcelona. 2004. p. 703-704
- 46) Vougiouklakis, T, Boumba, V, Mitselou, A, Fatal poisoning in the region of Epirus, Greece, during the period 1998-2004, *Forensic Science International*. 2006; 13: 321-325 e referências aí citadas.
- 47) Hovda, KE et al, Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (I): Pattern of poisoning, *Clinical Toxicology*. 2008. 46: 35-41
- 48) Wysowski, DK, Surveillance of Prescription Drug-Related Mortality Using Death Certificate Data, *Drug Safety*. 2007; 30(6): 533-544
- 49) Knight, B, Saukko, P, *Knight's Forensic Pathology*, 3ªed, Edward Arnold, Londres, 2004.p. 570
- 50) Siegel, JA, *Encyclopedia of Forensic Sciences*. San Diego. Academic Press. 2000. Vol.1. p. 303-305
- 51) Calabuig, JG, *Medicina Legal y Toxicologia*, 6ª ed, Masson, Barcelona. 2004. p. 325
- 52) Eddleston, M, Patterns and problems of deliberate self-poisoning in the developing world, *Q J Med*, 2000; 93: 715-731

- 53) Fathelrahman, Al, Rahman, AF, Zain, Z, Self-poisoning by drugs and chemicals: variations in demographics, associated factors and final outcomes, *General Hospital Psychiatry*, 2008; 30: 467-470
- 54) Henderson, JP, Mellin, C, Patel, F, Suicide – A statistical analysis by age, sex, and method, *Journal of Clinical Forensic Medicine*, 2005; 12: 305-309
- 55) Decreto-Lei nº45/2004."D.R. 1ªSérie A". 195(04.08.19) 5362-5368
- 56) Siegel, JA, Encyclopedia of Forensic Sciences. San Diego. Academic Press. 2000. Vol. 3. p. 1364
- 57) Skopp, G, Preanalytic aspects in postmortem toxicology, *Forensic Science International*, 2004; 142:75-100
- 58) Stefanidou, M, Constantine, M, Dona, A, Athanaselis, S, Spiliopoulo, H, Toxicological Investigation of Drug-Related Cases in Greece: Interpretation of Analytical Findings, *International Journal of Toxicology*, 2007; 26: 231-236 e referências aí citadas.
- 59) Ferner, RE, Post-mortem clinical pharmacology, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2008; 66 (4): 430-443
- 60) Siegel, JA, Encyclopedia of Forensic Sciences. San Diego. Academic Press. 2000. Vol. 3. p. 1404-1405
- 61) Calabuig, JG, Medicina Legal y Toxicologia, 6ª ed, Masson, Barcelona. 2004.p. 781-783
- 62) Leikin, JB, Watson, W, Post-mortem toxicology: What the Dead Can and Cannot Tell Us, *Clinical Toxicology*, 2003; 41(1): 47-56
- 63) Siegel, JA, Encyclopedia of Forensic Sciences. San Diego. Academic Press. 2000. Vol. 3.p.1393-1395
- 64) Siegel, JA, Encyclopedia of Forensic Sciences. San Diego. Academic Press. 2000. Vol. 3. p.1408
- 65) Calabuig, JG, Medicina Legal y Toxicologia, 6ª ed, Masson, Barcelona. 2004.p. 822
- 66) Portaria nº522/2007." D.R. 1ªSérie ". 83(07.04.30) 2835-2836
- 67) INE, I.P., População e Habitação na Região Centro – Uma Caracterização com base nos Resultados Provisórios dos Censos 2001, Lisboa, Portugal [online] 2004. [acedido em 26 Agosto 2009]. Disponível em: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUE_Sdest_boui=70790&DESTAQUESmodo=2

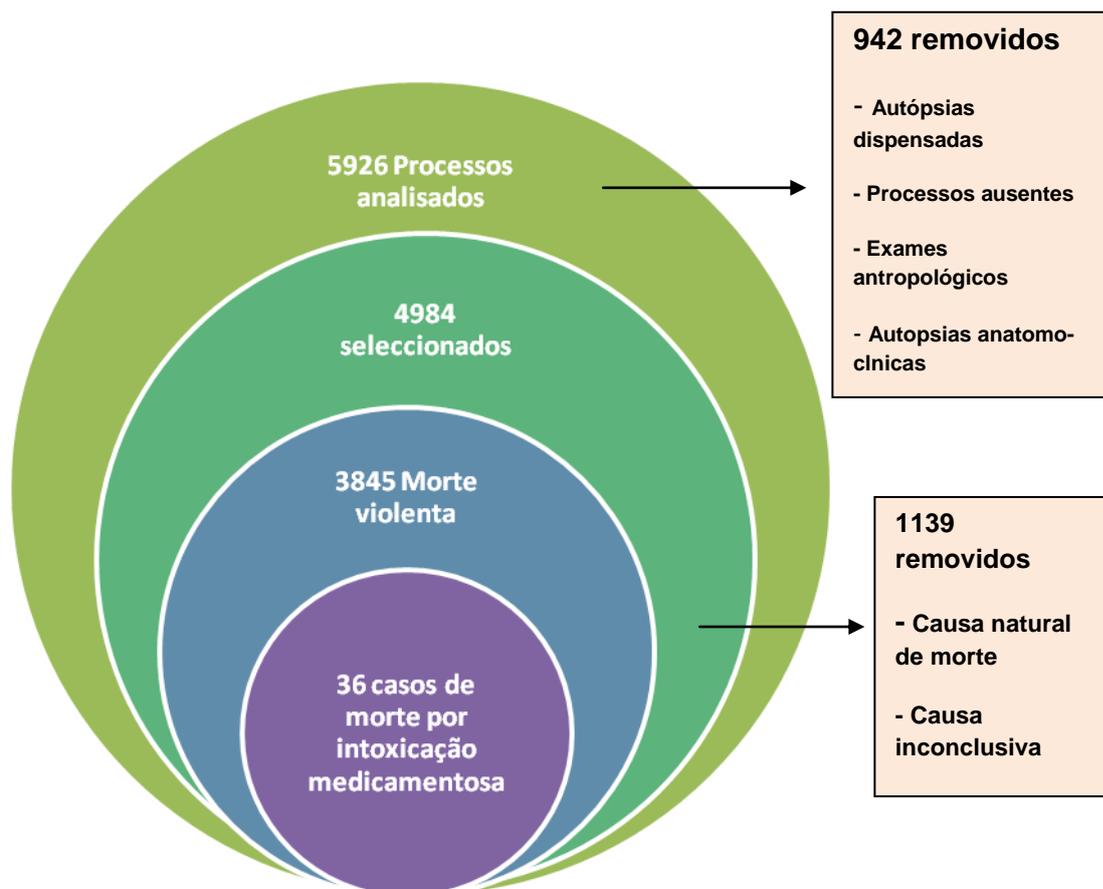
- 68) INE, I.P., A base estatística para um retrato da Região Centro, Lisboa, Portugal [online] 2004. [acedido em 26 Agosto 2009]. Disponível em: http://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaqes&DESTAQUESdest_boui=72434&DESTAQUESmodo=2
- 69) Santos, J, Saraiva, C, Sousa, L, Emoção Expressa: Caracterização Estabilidade e Importância no Para-suicídio Recorrente, *Revista Referencia*, 2005. Nº 1, Série II.p.39-52
- 70) Flanagan, R, Fatal toxicity of drugs used in psychiatry, *Human Psychopharmacology*, 2008; 23: 43-51
- 71) Carson, H, Classes of drugs and their prevalence in multiple drug intoxication in suicides and accidents, *Legal Medicine*, 2008; 10: 92-95
- 72) Centers for Disease Control and Prevention, Unintentional Poisoning Deaths – United States 1999-2004, *Morb Mortal Wkly Rep*, 2007; 56: 93-112
- 73) Jönsson, A, Holmgren, P, Ahlner, J, Fatal intoxications in a Swedish forensic autopsy material during 1992-2002, *Forensic Science International*, 2004; 143: 53-59
- 74) Lee, HS, Lin, HJ, Yeh, S, Chi, CH, Guo, HR, Presentations of patients of poisoning and predictors of poisoning-related fatality: Findings from hospital-based prospective study, *BMC Public Health*[online] 2008; 8:7 [acedido em 23 Agosto 2009] Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/8/7>
- 75) Morgan, O, Griffiths, C, Majeed, A, Association between mortality from suicide in England and antidepressant prescribing: an ecological study, *BMC Public Health* [online] 2004; 4:63 [acedido em 23 Agosto 2009]. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/4/63>
- 76) Gibbons, R, Hur, K, Bhaumik, DK, Mann, J, The relation between Antidepressant medication use and rate of suicide, *Arch Gen Psychiatry*, 2005; 62 (2): 165-172
- 77) Lahti, RA, Vuori, E, Fatal drug poisonings: medico-legal reports and mortality statistics, *Forensic Science International*, 2003; 136: 35-46
- 78) Haukka, J, Tiihonen, J, Härkänen, T, Lönnqvist, J, Association between medication and risk of suicide, attempted suicide and death in nationwide cohort of suicidal patients with schizophrenia, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2008; 17:686-696
- 79) Demyttenaere, K, et al, Clinical factors influencing the prescription of antidepressants and benzodiazepines: results from the European study of the epidemiology of mental disorders (ESEMeD), *Journal of Affective Disorders*, 2008; 110: 84-93

- 80) Buckley, NA, McManus, PR, changes in Fatalities due to Overdose of Anxiolytic and Sedative Drugs in the UK (1983-1999), *Drug Safety*, 2004; 27(2): 135-141
- 81) Veldhuizen, S, Terrance, W, Cairney, J, Alcohol consumption among Canadians taking benzodiazepines and related drugs, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2009; 18: 203-210
- 82) Charlson, F, Degenhardt, L, McLaren, J, Hall, W, Lynskey, M, A systematic review of research examining benzodiazepine-related mortality, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2009; 18: 93-103
- 83) Isbister, GK, O'Regan, L, Sibbritt, D, Whyte, IM, Alprazolam is relatively more toxic than other benzodiazepines in overdose, *Br J Clin Pharmacol*, 2004; 58(1):88-95
- 84) Kjosavick, SR, Ruths, S, Hunskaar, S, Psychotropic drug use in the Norwegian general population in 2005: data from the Norwegian Prescription Database, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2009; 18: 572-578
- 85) Byard, RW, Klitte, Å, Gilbert, JD, Changing Patterns of female suicide: 1986-2000, *Journal of Clinical Forensic Medicine*, 2004; 11: 123-128
- 86) Mann, JJ, Apter, A, Bertolote, J, Suicide prevention strategies: a systematic review, *JAMA*, 2005; 294(16): 2064-2074
- 87) Ocampo, R, Bojorquez, I, Cortés, M, Consumo de sustancias y suicidios en México: resultados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones, 1994-2006, *Salud Pública México*, 2009; 51(4): 306-313
- 88) Hall, JA, e tal, Patterns of Abuse Among Unintentional Pharmaceutical Overdose Fatalities, *JAMA*, 2008; 300(22): 2613-2620
- 89) Ngo, A, Ciranni, M, Olson, KR, Acute Quetiapine Overdose in Adults: a 5-year retrospective case series, *Annals of Emergency Medicine*, 2008; 52(5): 541-547
- 90) Musshoff, F, Lachenmeier, DW, Madea, B, Methadone substitution: medicolegal problems in Germany, *Forensic Science International*, 2003; 133: 118-124 e referências aí citadas.
- 91) Juel, K, Mosbech, J, Hansen, ES, Mortality and causes of death among Danish medical doctors 1973-1992, *International Journal of Epidemiology*, 1999; 28: 456-460
- 92) Cheeta, S, Schifano, F, Oyefeso, A, Webb, L, Ghodse, H, Antidepressant-related deaths and antidepressant prescriptions in England and Wales, 1998-2000, *British Journal of Psychiatry*, 2004; 184: 41-47

- 93) Billups, SJ, Delate, T, Dugan, D, Evaluation of risk factors for elevated tricyclic antidepressant plasma concentrations, *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2009; 18: 253-257
- 94) Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., Evolução da utilização das Benzodiazepinas em Portugal Continental entre 1999 e 2003 [online]. Lisboa, Portugal; [acedido em 25 Julho 2009]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/Estudo-BZD.pdf
- 95) Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., Evolução do consumo de Antidepressivos em Portugal Continental de 1995-2001: impacto das medidas reguladoras [online]. Lisboa, Portugal; [acedido em 25 Julho 2009]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/rel_antidepressivos.pdf
- 96) Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P., Evolução do consumo de Neurolépticos em Portugal Continental de 1995-2001: impacto das medidas reguladoras [online]. Lisboa, Portugal; [acedido em 25 Julho 2009]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/INTRODUCAO_DE_FICHEIROS/rel_neurolepticos.pdf104
- 97) Heyerdahl, F, et al, Acute poisonings treated in hospitals in Oslo: a one-year prospective study (II): Clinical outcome, *Clinical Toxicology*. 2007. **46**: 42-49
- 98) Quevedo, J, Schmitt, R, Kapczinski, F, Emergências Psiquiátricas, 2ªed, Porto Alegre, Brasil: Artmed, 2008. p.188
- 99) Ramos, AM, Psicofármacos – nova estratégia, Lisboa, Portugal: Lidel – edições técnicas, 2004. p.53
- 100) Curran, M, et al, Emergency Department Use of Persons with Comorbid Psychiatric and Substance Abuse Disorders, *Annals of Emergency Medicine*, 2003; 41(5): 659-66

8. Anexos

8.1. Fluxograma relativo ao método de selecção da amostra



8.2. Grelha de trabalho em Excel 2007

Tabela 8.1: Exemplo da grelha de trabalho, elaborada em Excel 2007

Nº Processo de Tanatologia	Tipo de Autópsia	Mês	Sexo	Idade	Estado civil	Profissão	Informação	Internamento hospitalar	Antecedentes	Tipo de morte	Morte violenta	Descrição	Pedido de exame toxicológico	Presença de álcool	Presença de medicamentos	Princípio activo	Intoxicação	Tipo de tóxico	Princípio activo 2	

Informação: Dados presentes do processo que caracterizavam o caso

Tipo de morte: Violenta, Natural ou Inconclusiva

Morte violenta: Suicídio, Homicídio, Acidente, Indeterminada

Descrição: referente ao método – acidente de viação, afogamento, enforcamento, entre outros

Princípio activo: Agente causal de acordo com a conclusão

Princípio activo 2: outros fármacos detectados (agentes coadjuvantes)

