



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE CEILÂNDIA

CURSO DE FARMÁCIA

GUILHERME TSUYOSHI UMETSU DA SILVA

**INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO BRASIL ENTRE O PERÍODO DE 2008
E 2015: UMA ANÁLISE DESCRITIVA**

Brasília, 2018

GUILHERME TSUYOSHI UMETSU DA SILVA

**INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO BRASIL ENTRE O PERÍODO DE 2008
E 2015: UMA ANÁLISE DESCRITIVA**

Monografia de conclusão do curso apresentada com o requisito parcial para a obtenção do grau de farmacêutico, Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia.

Orientador: Profa. Dayani galato

Brasília, 2018

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

DD229i DA SILVA, Guilherme Tsuyoshi
Intoxicações medicamentosas no Brasil entre o período de
2008 a 2015: uma análise descritiva. / Guilherme Tsuyoshi
DA SILVA; orientador Dayani GALATO. -- Brasília, 2018.
34 p.

Monografia (Graduação - Farmácia) -- Universidade de
Brasília, 2018.

1. Sistemas de informação em saúde. 2. Envenenamento. 3.
Preparações farmacêuticas. I. GALATO, Dayani, orient. II.
Título.

GUILHERME TSUYOSHI UMETSU DA SILVA

**INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO BRASIL ENTRE O PERÍODO DE 2008
E 2015: UMA ANÁLISE DESCRITIVA**

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Dayani Galato

Curso de Farmácia- Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília

Profa. Dra. Vivian da Silva Santos

Curso de Farmácia- Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília

Farm. Hellen Karoline Maniero, MSc

Residente de Farmácia da Secretaria de Saúde do Distrito Federal- SES-DF

Brasília, 2018

SUMÁRIO

RESUMO	4
ABSTRACT.....	5
LISTA DE TABELAS E FIGURAS	6
LISTA DE SIGLAS	7
1 Introdução.....	8
2 Revisão de literatura	11
2.1 Intoxicação medicamentosa.....	11
2.2 Epidemiologia da intoxicação.....	12
2.3 Medicamentos envolvidos.....	13
2.4 Justificativa.....	14
3 Objetivos.....	15
3.1. Objetivo geral.....	15
3.2 Objetivos específicos	15
4 Métodos.....	16
5 Resultados.....	18
5.1 Seleções dos Centros de Informações Toxicológicas e identificação do quantitativo de intoxicações no período	18
5.2 Apresentação das intoxicações medicamentosas notificadas no período entre 2008 e 2015 no Brasil	18
5.3 Estudo de caso das intoxicações notificadas junto a Notivisa no período de 2008 a 2018	22
6 Discussão	26
7 Considerações Finais	29
Referências Bibliográficas	30

RESUMO

Introdução: A intoxicação é um processo patológico causado por substâncias químicas endógenas ou exógenas e caracterizada por desequilíbrio fisiológico, em consequência das alterações bioquímicas no organismo. O medicamento é um recurso essencial nos sistemas de saúde, o uso adequado pode trazer muitos benefícios ao paciente, porém o uso inadequado pode estar relacionado às intoxicações.

Objetivo: Analisar as intoxicações com medicamentos no Brasil entre os anos de 2008 e 2015.

Métodos: Trata-se de um estudo ecológico, com dados das bases do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), dos anos de 2008 a 2015, e teve como unidades de análise os centros de informações toxicológicas (CITs) ativos durante o período do estudo. Na segunda parte do trabalho realizou-se um estudo de caso com dados obtidos do Notivisa, dos anos de 2008 a 2018.

Resultados: Totalizou-se 12 CITs ativos durante o período do estudo, notificando 111.810 casos de intoxicações medicamentosas no Brasil. Crianças na faixa etária de um a quatro anos representaram 27,6% da totalidade de casos, seguidos pelos jovens adultos com 31,2% (representados pelas faixas etárias de 20 a 29 anos e 30 a 39 anos). Intoxicações acometem em especial as mulheres (62,2%). Os casos de óbitos representaram 0,30% dos casos. Mais da metade dos casos evoluíram pra cura (52,1%). Dos medicamentos informados junto às notificações de intoxicações medicamentosas, os fármacos que atuam no sistema nervoso central (61,5%) são os mais prevalentes, totalizando 72 medicamentos.

Conclusão: No estudo identificou-se que nem todas as Unidades Federativas possuem CITs ativos no período do estudo. Observou-se que mulheres, crianças e pessoas em idade produtiva foram os mais prevalentes nos casos notificados. Além disso, medicamentos controlados estiveram mais relacionados aos casos de intoxicação.

PALAVRAS-CHAVE: Sistemas de informação em saúde; Envenenamento; Preparações Farmacêuticas.

ABSTRACT

Introduction: Intoxication is a pathological process caused by endogenous or exogenous chemicals and characterized by physiological imbalance as a result of biochemical changes in the body. Medication is an essential resource in health systems, proper use can bring many benefits to the patient, but inappropriate use may be related to intoxications.

Objective: To analyze drug intoxications in Brazil between 2008 and 2015.

Methods: This is an ecological study, with data from the bases of the National Toxic-Pharmacological Information System (SINITOX), from the years 2008 to 2015, and had as units of analysis the toxicological information centers (CITs) active during the period of the study. In the second part of the study, a case study was carried out with data obtained from Notivisa, from 2008 to 2018.

Results: Twelve active CITs were measured during the study period, reporting 111,810 cases of drug intoxications in Brazil. Children in the age group of one to four years accounted for 27.6% of all cases, followed by young adults with 31.2% (represented by the age groups of 20 to 29 years and 30 to 39 years). Intoxications affect women in particular (62.2%). The cases of deaths represented 0.30% of the cases. More than half of the cases progressed to cure (52.1%). Of the drugs reported in the notifications of drug intoxications, drugs that act on the central nervous system (61.5%) are the most prevalent, totaling 72 drugs.

Conclusion: In the study, it was identified that not all Federative Units have active ITCs during the study period. It was observed that women, children and people of productive age were the most prevalent in reported cases. In addition, controlled medications were more related to cases of intoxication.

KEY WORDS: Health Information Systems; Poisoning; Pharmaceutical Preparations.

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

FIGURA 1 INTOXICAÇÕES POR MEDICAMENTOS NOTIFICADAS JUNTO AOS CENTROS DE INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS DO BRASIL NO PERÍODO DE 2008 A 2015.	19
FIGURA 2 DISTRIBUIÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES DE INTOXICAÇÕES POR MEDICAMENTOS POR FAIXA ETÁRIA NO PERÍODO DE 2008 A 2015.....	20
FIGURA 3 DISTRIBUIÇÃO DAS INTOXICAÇÕES POR MEDICAMENTOS NOTIFICADOS JUNTO AOS CENTROS DE INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS POR SEXO NO PERÍODO DE 2008 A 2015.	21
FIGURA 4 DISTRIBUIÇÃO DOS DESFECHOS DAS INTOXICAÇÕES POR MEDICAMENTOS NOTIFICADOS JUNTO AOS CENTROS DE INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS NO PERÍODO DE 2008 A 2015.....	22
FIGURA 5 DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES COM INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA POR FAIXA ETÁRIA NO PERÍODO DE 2008 A 2018.....	23
FIGURA 6 DISTRIBUIÇÃO DAS INTOXICAÇÕES POR MEDICAMENTOS NOTIFICADOS JUNTO A NOTIVISA POR SEXO NO PERÍODO DE 2008 A 2018.	24
FIGURA 7 DISTRIBUIÇÃO DOS DESFECHOS DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO PERÍODO DE 2008 A 2018.....	25

LISTA DE SIGLAS

OMS – Organização Mundial da Saúde

CFF – Conselho Federal de Farmácia

PNSP – Programa Nacional de Segurança do Paciente

MS – Ministério da Saúde

SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas

NOTIVISA – Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária

EA – Efeitos Adversos

NSP – Núcleo de Segurança do Paciente

RENACIAT – Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica

DATATOX – Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicação

CIT – Centro de Informações Toxicológicas

CIATOX – Centro de Informação e Assistência Toxicológica

e-SIC – Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão

DF – Distrito Federal

RES – Resolução

CEATOX – Centro de Assistência Toxicológica

CCI – Centro Controle e Inspeção

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

1 Introdução

Segundo BATISTUZZO et al (2008), a intoxicação é um processo patológico causado por substâncias químicas endógenas ou exógenas e caracterizada por desequilíbrio fisiológico, em consequência das alterações bioquímicas no organismo. Esse processo é evidenciado por sinais e sintomas ou mediante exames laboratoriais. Entende-se que o agente tóxico é a entidade química capaz de causar dano a um sistema biológico, alterando seriamente uma função ou levando-o à morte. Este conceito envolve um aspecto quantitativo, que contempla o fato de que praticamente toda substância, perigosa em certas doses, pode ser desprovida de perigo em doses muito baixas.

As condições de exposição, como via de introdução, duração e frequência de exposição, interferem no aparecimento ou não do efeito nocivo. A intoxicação aguda é caracterizada quando um único contato (com a droga) ou contato frequente (efeito cumulativo) com o agente tóxico, num período curto de tempo. Os efeitos são aparentes assim que o contato é estabelecido ou no decorrer de alguns dias, com no máximo duas semanas. As características da intoxicação medicamentosa são, no geral, semelhantes à este tipo de intoxicação, uma vez que o erro de dosagem é uma das maiores causas. Já a intoxicação crônica apresenta-se como os sinais e sintomas após prolongada exposição a doses sucessivas do toxicante ou agente tóxico, durante um determinado período, geralmente maior do que três meses ou mais. Uma das fases da intoxicação é a clínica em que há evidências de sinais e sintomas, ou até mesmo, alterações patológicas detectáveis por exames diagnósticos, caracterizando os efeitos nocivos provocados pela interação do toxicante com o organismo (CARVALHO, 2017).

Um dos meios de proteção contra intoxicações acidentais é a dispensação de medicamentos. Essa etapa exige do farmacêutico formação clínica, haja vista a necessidade de avaliar a prescrição, correlacionar os medicamentos prescritos ou não prescritos com as condições de saúde e características do paciente, além de considerar outros fatores que podem interferir no resultado do tratamento e na segurança do paciente. Neste sentido, deve-se seguir os princípios preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) na Declaração de Tóquio, ou seja, além de entregar o medicamento ou produto para a saúde, o farmacêutico deve promover as

condições para que o paciente o utilize da melhor maneira possível (GALATO et al., 2008).

A presença e atuação do farmacêutico é requisito essencial para a dispensação de medicamentos, sendo esta uma atribuição indelegável, não podendo ser exercida por mandato nem representação. Ao dispensar medicamentos, o farmacêutico deve explicar clara e detalhadamente ao paciente ou seu cuidador o benefício do tratamento, conferindo-se a sua perfeita compreensão (ANGONESI, 2008).

Para que isso ocorra é necessário fornecer toda a informação necessária para o uso correto, seguro e eficaz dos medicamentos, de acordo com as necessidades individuais do paciente/cuidador; Reforçar por escrito ou com material de apoio adequado, as orientações verbais prestadas; Ressaltar as contraindicações, interações e possíveis efeitos secundários do medicamento; Procurar os meios adequados para certificar-se de que o paciente não tem dúvidas sobre o modo de ação dos medicamentos, a forma de usar (como, quando e quanto), a duração do tratamento, possíveis efeitos adversos e precauções especiais (AQUINO, 2008). Estas orientações podem auxiliar na prevenção de intoxicações em domicílio. Contudo também poderão haver outras formas de intoxicação como aquelas que ocorrem nos serviços de saúde por erros de medicação e também aquelas que ocorrem por tentativa de autoextermínio.

O medicamento é um recurso essencial nos sistemas de saúde, entretanto o uso inadequado e sem acompanhamento por farmacêutico ou outro profissional da saúde pode representar um risco à saúde. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados e vendidos de forma incorreta; e mais de 50% dos pacientes os usam incorretamente. Sendo que 50% de todos os países não implementam políticas básicas para promover uso racional de medicamentos. A automedicação, o uso abusivo, insuficiente ou inadequado de medicamentos são fenômenos comuns na sociedade atual. Essas práticas podem causar prejuízos a saúde da população, podendo levar ao aumento das reações adversas, elevado custos de tratamento, ineficácia terapêutica, resistência, dependência, intoxicações e até levar a morte (AQUINO, 2008).

O Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) foi instituído pelo Ministério da Saúde (MS) em 2013, tendo como objetivo assistir para a qualificação do cuidado em saúde em todos os estabelecimentos de saúde do território nacional.

Sendo assim, as intoxicações medicamentos e seus prováveis agravos as condições da saúde pública estão relacionadas à esse programa.

Neste sentido, este trabalho apresenta como pergunta de pesquisa: Qual o perfil das intoxicações por medicamentos no Brasil?

2 Revisão de literatura

2.1 Intoxicação medicamentosa

Existem mais de dois milhões de casos de exposição humana relatados anualmente aos centros de intoxicação nos Estados Unidos. Grande parte destes casos envolve a exposição por meio de ingestão, contato dérmico, inalação, vias oculares ou parenterais. Há dados limitados que caracterizam a exposição por meio de rotas atípicas (KAPLAN et al, 2015).

Entre essas exposições existem aquelas que geram as intoxicações medicamentosas, as quais ocorrem quando um medicamento é usado em doses acima daquelas preconizadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou modificação de funções fisiológicas, de modo intencional ou não, considerando as especificidades dos pacientes. Em crianças, as intoxicações podem estar relacionadas à curiosidade intrínseca a essa fase de desenvolvimento, funções imaturas de seus organismos, aumentando a suscetibilidade à ação tóxica de fármacos ou de medicamentos e embalagens sem mecanismos de segurança, além da menor cultura de prevenção de acidentes, que favorece, por exemplo, o armazenamento incorreto, possibilitando o alcance das crianças ao medicamento (MAIOR et al, 2017). Ademais, o uso de medicamentos sem indicação clínica estabelecida para as crianças, configurando uso off-label, as dificuldades com cálculo exato de dose e medidas de medicamentos, a prática da automedicação assistida (pelos pais ou responsáveis) e a propaganda indiscriminada de medicamentos também são fatores favoráveis a intoxicação (TORRENTS et al, 2015).

No Brasil, os dados de intoxicação por medicamentos ainda são pouco divulgados. Também é possível observar outras estratégias no sentido de buscar a segurança dos medicamentos, como o Sistema Nacional de Informações Toxicofarmacológicas (SINITOX) e o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA). Este último tem como objetivo o registro e processamento de dados sobre efeitos adversos (EA) em todo o território nacional, provendo informações para identificação, avaliação, análise e, entre outros, a comunicação do risco sanitário contribuindo, desta forma, para a tomada de decisões em nível municipal, estadual, distrital e federal. O novo módulo de assistência à saúde do NOTIVISA, é estabelecido

por dois formulários, sendo um orientado à notificação de EA pelos pacientes e familiares, e outro para conseguir notificações de eventos e EA relacionados à assistência à saúde pelos Núcleo de Segurança do Paciente(NSP), incluindo as quedas, trocas de lateralidade, úlcera por pressão, retenção de objetos durante as cirurgias, falhas na identificação de paciente, exames e documentos, entre outros eventos adversos (MAIA et al, 2018).

Já o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) é encarregado pela coleta, compilação, análise e divulgação dos casos de intoxicação registrados pela Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica - RENACIAT, que possuem a função de disponibilizar orientações sobre o diagnóstico, prognóstico, tratamento e prevenção das intoxicações, assim como sobre a toxicidade das substâncias químicas e biológicas e os riscos que elas ocasionam à saúde (BOCHNER, 2007).

O DATATOX (Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicação) é um sistema eletrônico que tem como objetivo oferecer suporte aos profissionais dos Centro de Informação e Assistência Toxicológica – CIATox, funciona como uma fonte de dados clínico-epidemiológicos. Este programa foi desenvolvido pelo CIATox/SC em conjunto com a Telemedicina e vem sendo implantado nos demais trinta centros brasileiros com o intuito de padronizar os registros de intoxicação no país, para melhorar o acesso, detalhamento dos casos, possibilitar levantamentos de dados estatísticos, fortalecer as atividades de pesquisa e as medidas educacionais e preventivas frente aos acidentes com toxicantes químicos, físicos e biológicos (DA ROCHA et al, 2018).

2.2 Epidemiologia da intoxicação

Como observado no estudos de DOMINGOS et al (2016), a maioria das internações por intoxicação ocorreu com crianças na faixa etária de um a quatro anos de idade. Esse resultado fora explicado por fatores relacionados ao próprio desenvolvimento infantil, dentre eles a capacidade de deambulação, a curiosidade e a exploração dos ambientes de forma direta, utilizando todos os sentidos, levando tudo que encontram à boca. Complementa-se a isso, o descuido dos adultos ao deixar os produtos no alcance de crianças. Os medicamentos foram o principal agente

causador de intoxicações. Entre as vítimas internadas, predominaram-se crianças do sexo masculino.

Já no estudo de CARVALHO (2017) foi descrita a evolução dos quadros de intoxicação registrados no CIATox-DF, apresentou como a faixa etária mais envolvida nas intoxicações pelo centro de informação e assistência toxicológica, foram crianças entre 1 e 4 anos (38,3%) do sexo masculino (52,1%). E de modo geral, as vítimas do sexo feminino foram mais acometidas (52%), mas o sexo masculino foi prevalente nas intoxicações em crianças de até 9 anos. E sendo que as intoxicações acidentais foram prevalentes (53%), seguido pelas tentativas de suicídio (28%). As intoxicações acidentais ocorreram, principalmente em crianças.

2.3 Medicamentos envolvidos

Segundo estudo de GANDOLFI (2006) os medicamentos estavam relacionados a 35,9% (6.673) dos 18.592 casos do banco de dados dos Centro de Assistência Toxicológica de São Paulo, representando o grupo com maior incidência dentre os demais tipos de agentes tóxicos, sendo que os medicamentos ignorados representaram 7,7%. Entre as pessoas afetadas por eventos toxicológicos o sexo feminino foi predominante, com 59% dos casos. Ainda no mesmo estudo foi observado que os 10 princípios ativos mais frequentes apareceram de forma similar nos eventos envolvendo ambos os sexos, sendo eles: fenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepina, bromazepam, fenilpropanolamina, benzodiazepínicos não identificados, paracetamol, fenilefrina e dipirona.

Já no estudo de CARVALHO (2017) os fármacos que atuam no sistema nervoso foram os mais prevalentes (45,4%), seguido pelos que atuam no aparelho respiratório, apresentando a percentagem de 17,7% e os que agem no sistema músculo-esquelético com 6,9% dos casos. Dentre os medicamentos sujeitos a controle especial, o clonazepam, a carbamazepina, a fluoxetina e amitriptilina representaram maior relevância. Já nos medicamentos isentos de prescrição, o paracetamol e o ibuprofeno foram os mais prevalentes. Também foi observado que dentre as intoxicações infantis, os fármacos que mais prevalentes são a ciproheptadina, o fenoterol e a nafazolina.

2.4 Justificativa

Quando observa-se diferentes perfis apontados como os mais prevalentes em casos de intoxicação por medicamentos em determinadas regiões, instiga-se o aprofundamento e busca pela descrição de perfil nacional de vítimas. Além disso, cabe destacar que não foi identificado na literatura trabalhos que abordem esta forma de impacto para toda a população brasileira, tanto no contexto de condições de saúde dos pacientes, como no de custos para os serviços de saúde pública. Visto que essas intoxicações podem gerar sequelas, invalidez, aumento nos custos de tratamento etc. Os autores pretendem divulgar os achados desta pesquisa para a Anvisa e outros órgãos de interesse no sentido de fomentar uma discussão sobre a racionalidade da disposição de medicamentos, sendo eles de quaisquer grupos farmacológicos, à população, em especial sobre os possíveis riscos e agravos à saúde.

Neste contexto, esta pesquisa pretende investigar se houve alteração nas taxas de intoxicação, analisar e caracterizar o perfil de vítimas de intoxicações medicamentosas no Brasil durante o período do estudo.

3 Objetivos

3.1. Objetivo geral

Analisar as intoxicações com medicamentos no Brasil entre os anos de 2008 e 2015.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar os centros de informações toxicológicas ativos no Brasil no período de estudo;
- Analisar a evolução das intoxicações medicamentosas por centros de informações toxicológicas identificando o perfil das vítimas de intoxicação;
- Identificar o perfil das notificações registradas por meio do sistema de Notificação da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária - Notivisa.

4 Métodos

Trata-se de um estudo descritivo observacional, com dados das bases do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), os anos de 2008 a 2015, e teve como unidades de análise os centros de informações toxicológicas (CITs) ativos durante o período do estudo.

Para identificar o quantitativo de intoxicações no Brasil no período proposto buscaram-se informações sobre o tema junto ao SINITOX. Seguindo orientação do próprio sistema, foi selecionado dados dos CITs que se mantiveram atuantes durante todo o tempo de análise, uma vez que os dados totais podem levar a interpretações erradas, pois segundo o próprio sistema o número de intoxicações no Brasil vem aumentando, contudo, em função do fechamento de alguns centros os dados registrados podem apontar em sentido oposto.

Para identificação dos CIT foi pesquisada todos os registros de casos de intoxicação do período com ou sem óbitos. A partir destes registros foram identificados os CITS ativos durante o período investigado. A partir desta lista fez-se a descrição dos casos por faixa etária (<1, 1 – 4, 5 – 9, 10 – 19, 20 – 29, 30 – 39, 40 – 49, 50 – 59, 60 – 69, 70 – 79, 80 e +, e Ignorada), sexo (masculino, feminino, ignorado) e desfecho (cura, sequelas, óbito, óbito por outra circunstância, outra ou ignorado).

Uma amostra destas intoxicações foi obtida com o detalhamento de local de ocorrência (unidade federativa), sexo, idade do paciente, medicamentos envolvidos e gravidade do evento adverso foram obtidos por meio dos dados do Sistema de Informações para a Vigilância Sanitária (Notivisa) fornecidos por meio do Sistema Eletrônico do Serviço de Informação ao Cidadão (e-SIC), sendo considerado nesta pesquisa como um estudo de caso. Os dados notificados no sistema Notivisa pelos Núcleos de Segurança do Paciente dos serviços de saúde são acessados simultaneamente pelo Distrito Federal - DF, estados, municípios e pela Anvisa de forma hierarquizada e com o objetivo de subsidiar o planejamento e a avaliação das ações de vigilância sanitária voltadas à segurança do paciente.

Para as análises foram construídas planilhas no Excel e posteriormente analisadas no SPSS (IBM) versão 23, sendo utilizado a estatística descritiva para a apresentação dos resultados.

Por se tratar de um estudo em bases de dados, o projeto não foi apresentado a um comitê de ética, conforme respaldado na RES. 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

5 Resultados

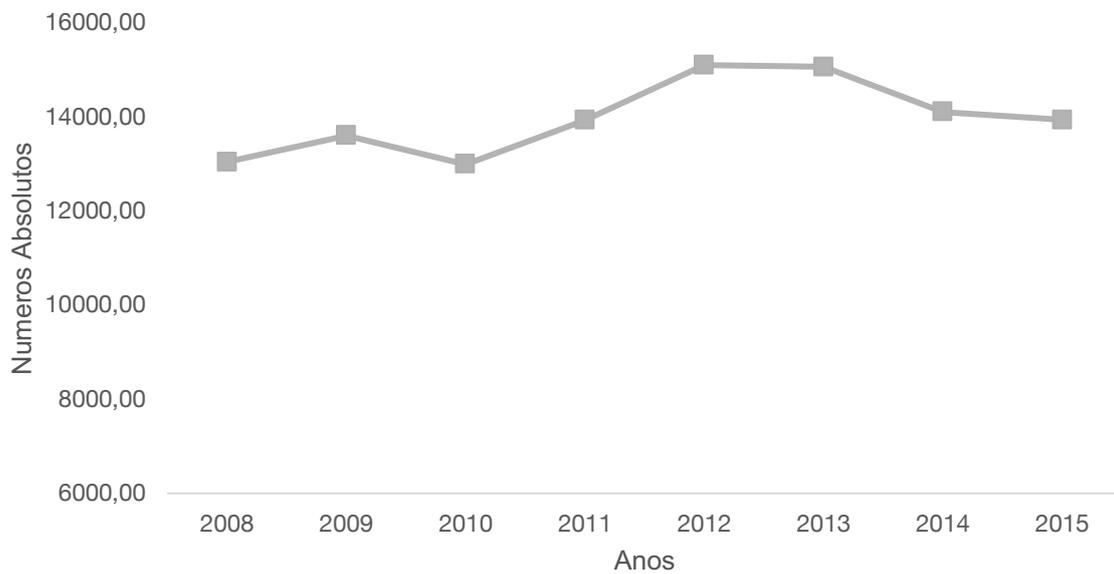
5.1 Seleções dos Centros de Informações Toxicológicas e identificação do quantitativo de intoxicações no período

A partir dos dados, fornecidos pelo SINITOX, constatou-se que os CITs ativos durante o período do estudo foram CIT/PA – Belém, CEATOX/PB – João Pessoa, CEATOX/PB – Campina Grande, CEATOX/PE – Recife, CIT/SE – Aracaju, CCI/RJ – Niterói, CCI/SP – São José dos Campos, CEATOX/SP – São José do Rio Preto, CIT/SC – Florianópolis, CIT/RS – Porto Alegre, CIT/MS – Campo grande e CIT/DF – Brasília. Exceto durante o ano de 2016, em que os CIT/PA – Belém, CIT/RS – Florianópolis e CIT/RS – Porto Alegre se mostraram desativados, sendo assim uma limitação para o trabalho. Isso fez com que em 2016 os dados registrados de intoxicação medicamentosa caíssem a um terço do valor dos anos anteriores, neste caso, obrigando a retirada desse ano do estudo.

5.2 Apresentação das intoxicações medicamentosas notificadas no período entre 2008 e 2015 no Brasil

Na Figura 1 está apresentada a frequência de intoxicações notificadas aos Centros de Informações Toxicológicas vinculados ao SINITOX ativos no período do estudo. Observou-se uma média de 13.976,2 casos com ou sem óbito por ano o que reflete um total de 111.810 casos notificados nos CITs selecionados no período do estudo (2008 a 2015).

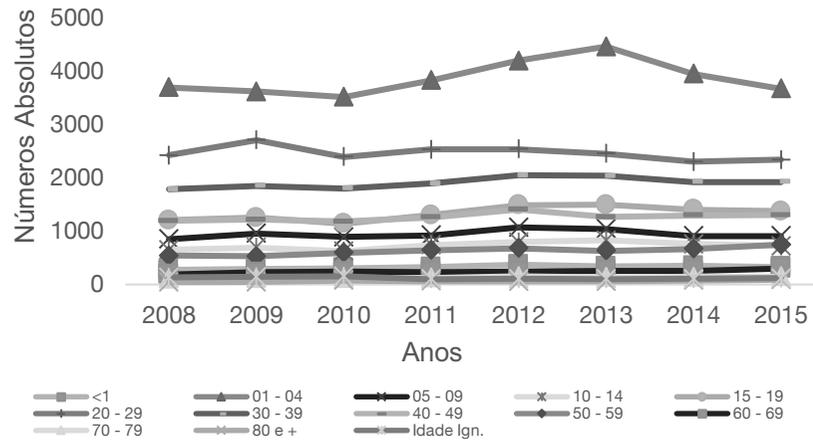
Figura 1 Intoxicações por medicamentos notificadas junto aos centros de informações toxicológicas do Brasil no período de 2008 a 2015.



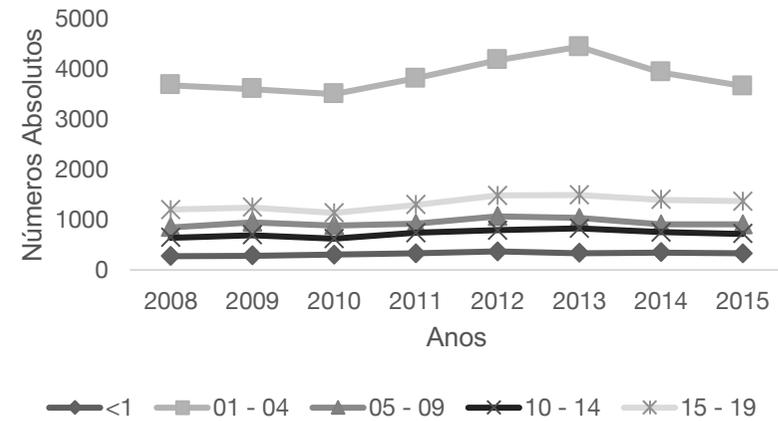
Fonte: SINITOX, 2018

Como demonstra a Figura 2, as faixas etárias com mais notificações de intoxicações medicamentosas foram, em ordem decrescente, 1 – 4, 20 – 29, 30 – 39. As respectivas médias para o período foram 3858,8; 2455,1 e 1903,2 casos com ou sem óbito por ano. Representando, respectivamente, 27,6%; 17,6% e 13,6% do total de intoxicações do período. Com medianas respectivas de 3752,5; 2433 e 1902 casos com ou sem óbito por ano.

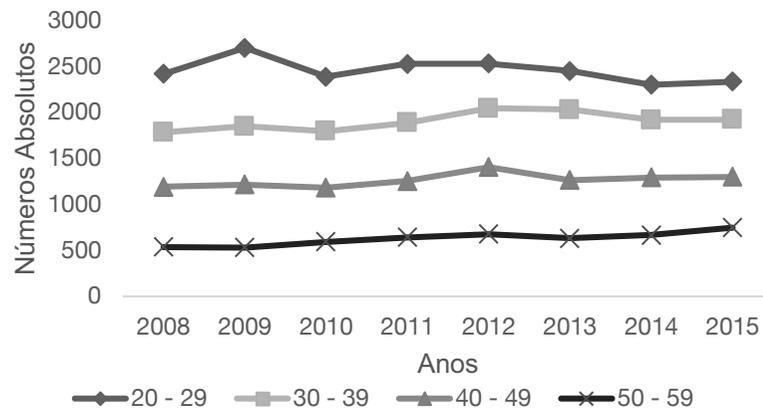
Figura 2 Distribuição das notificações de Intoxicações por medicamentos por faixa etária no período de 2008 a 2015.



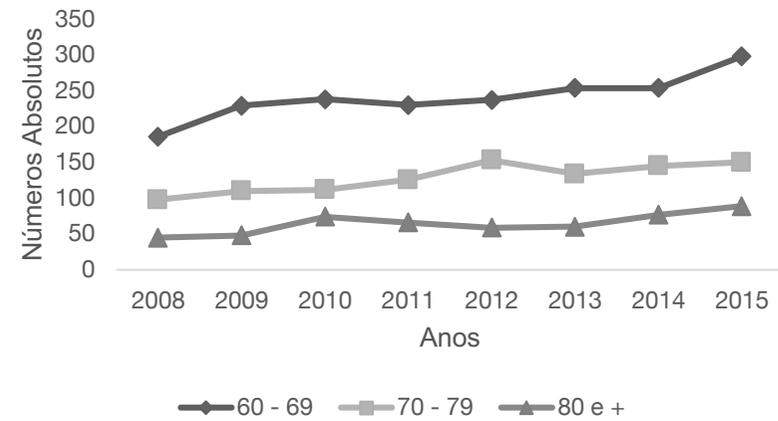
A



B



C



D

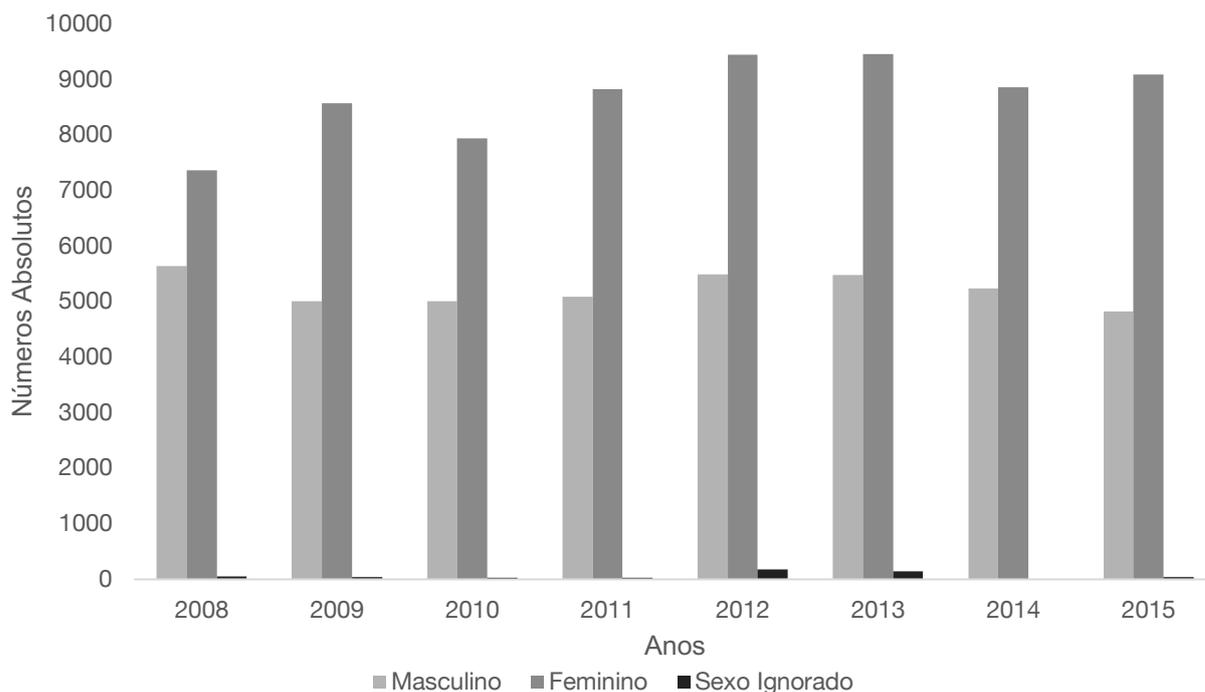
A - Representação da distribuição das intoxicações de todas as faixas etárias; B – Distribuição dos pacientes entre <1 e 19 anos;

C - Distribuição dos pacientes entre 20 e 59 anos; D - Distribuição dos pacientes com 60 anos ou mais.

Fonte: SINITOX, 2018

De acordo com os dados apresentados na Figura 3, o sexo com maior índice de intoxicações foi o feminino com média de 8690,8 casos com ou sem óbito por ano. Já o sexo masculino com média de 5218,4 casos com ou sem óbito por ano.

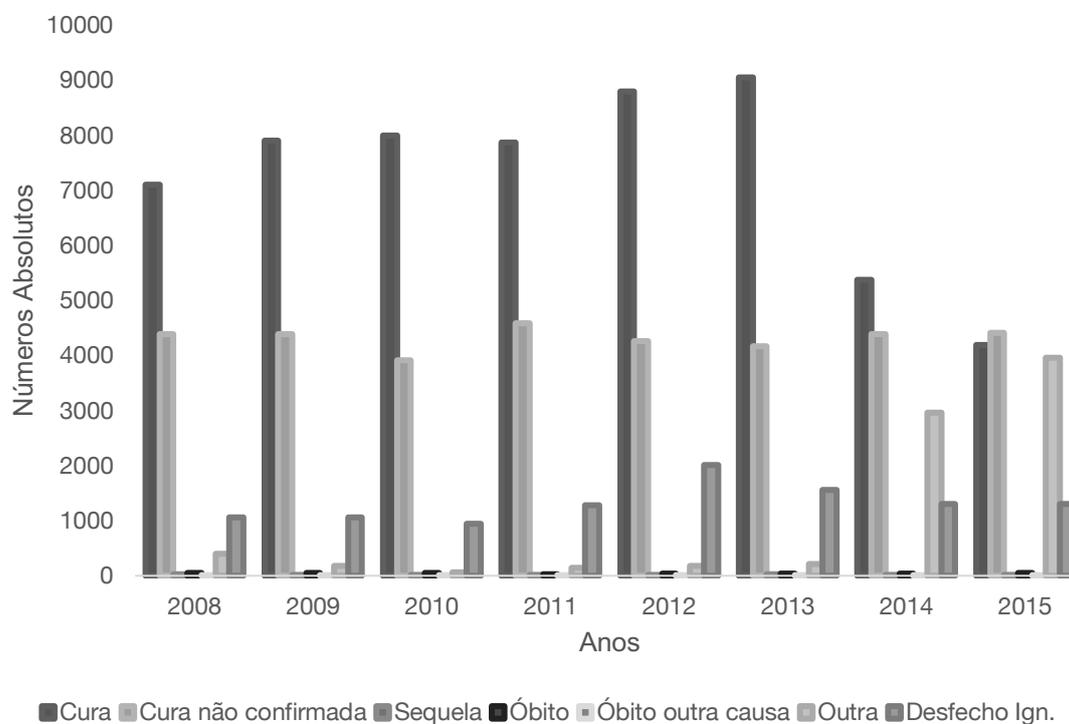
Figura 3 Distribuição das Intoxicações por medicamentos notificados junto aos centros de informações toxicológicas por Sexo no período de 2008 a 2015.



Fonte: SINITOX, 2018

Dos desfechos apresentados na Figura 4, o desfecho Cura mostrou-se o maior índice com média de 7286,9 casos por ano, sendo que 58.295 vítimas evoluíram para a cura, representando 52,1% dos casos. O desfecho Cura Não Confirmada manteve-se constante durante todo o período do estudo com média de 4315,2 casos por ano. Já o desfecho Outra teve um aumento significativo no ano 2013, com 215 casos, para 2015, com 3963 casos, apresentando uma média de 1012,8 casos durante todo o período. Os casos de óbito mantiveram-se com média de 42,25 casos por ano o que totaliza 338 óbitos no período do estudo, representando 0,30% do total de casos registrados entre 2008 a 2015.

Figura 4 Distribuição dos desfechos das Intoxicações por medicamentos notificados junto aos centros de informações toxicológicas no período de 2008 a 2015.



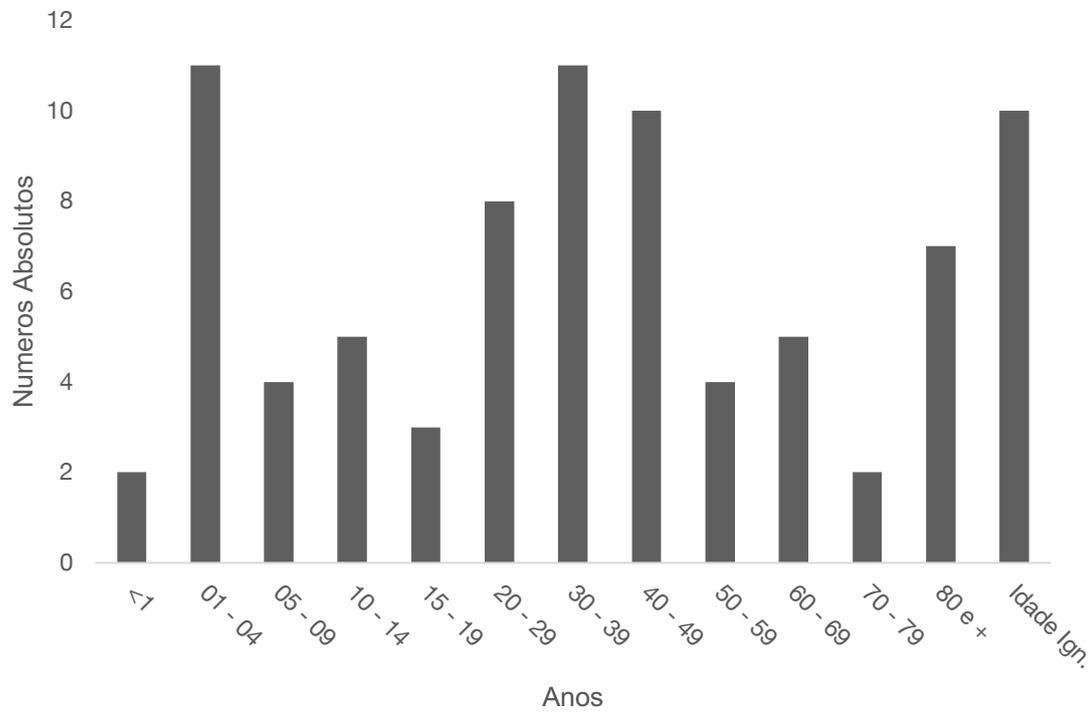
Fonte: SINITOX, 2018

5.3 Estudo de caso das intoxicações notificadas junto a Notivisa no período de 2008 a 2018

A partir dos dados apresentados pela Vigilância Sanitária observou-se o registro de apenas 82 registros de intoxicação durante o período estudado.

A distribuição dos pacientes por idade está apresentada na Figura 5. As faixas etárias mais prevalentes se mostraram as mesmas observadas no estudo dos dados do Sinitox.

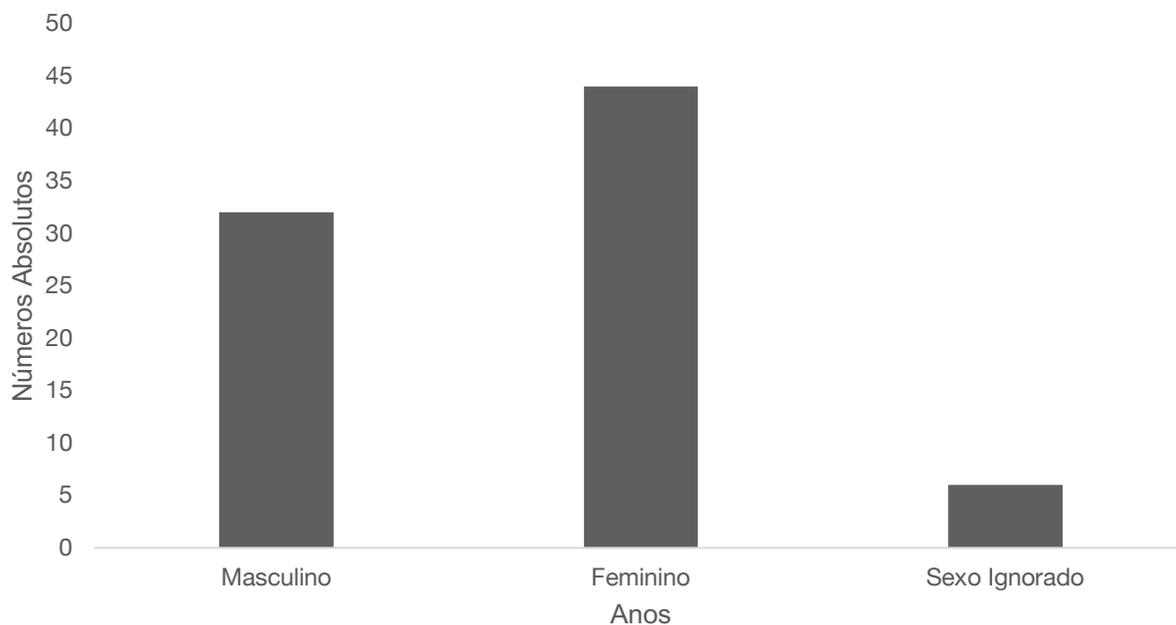
Figura 5 Distribuição dos pacientes com intoxicação medicamentosa por faixa etária no período de 2008 a 2018.



Fonte: NOTIVISA, 2018

Distribuição dos casos de intoxicação medicamentosa por sexo esta apresentada na Figura 6. o sexo mais acometido por intoxicações medicamentosas manteve-se o mesmo observado nos dados do SINITOX. Ou seja, mulheres aparecem mais que homens.

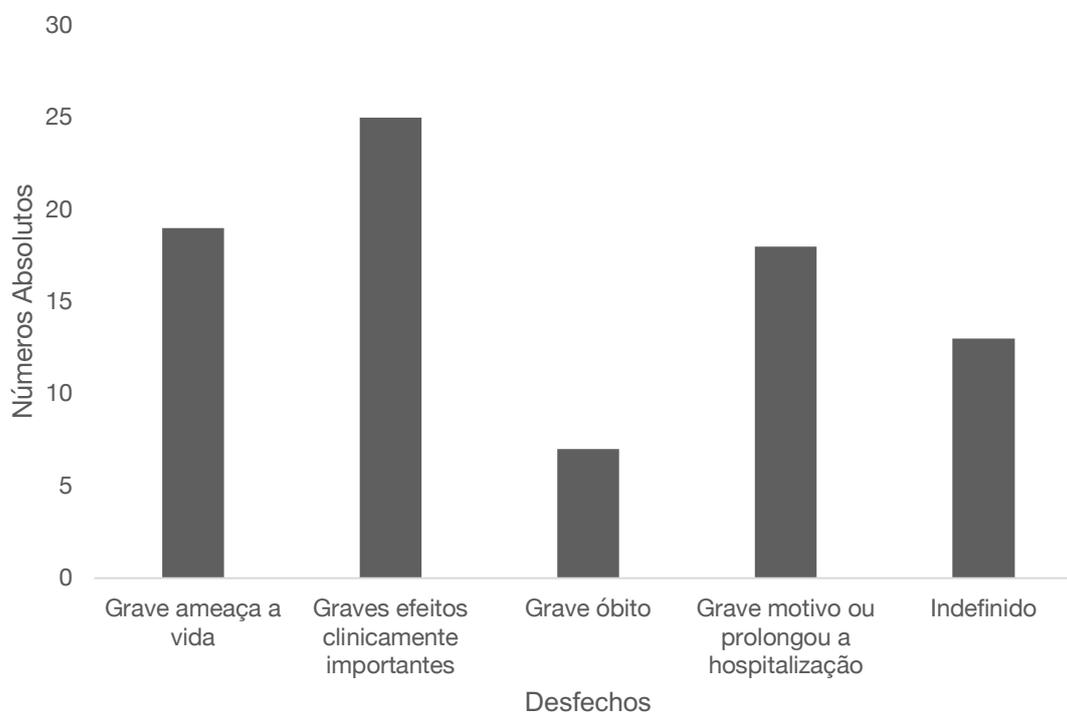
Figura 6 Distribuição das Intoxicações por medicamentos notificados junto a NOTIVISA por Sexo no período de 2008 a 2018.



Fonte: NOTIVISA, 2018.

Quanto aos desfechos observou-se aqueles descritos na Figura 7. O agravo mais frequente notificado é o de graves efeitos clinicamente importantes, representando cerca de um terço dos casos. Diferente do observado nos outros registros, a maioria das notificações do Notivisa possui desfecho desfavorável aos pacientes.

Figura 7 Distribuição dos desfechos das Intoxicações medicamentosas no período de 2008 a 2018.



Fonte: NOTIVISA, 2018.

Dos medicamentos informados junto às notificações de intoxicações medicamentosas, os fármacos que atuam no sistema nervoso central (61,5%) são os mais prevalentes, totalizando 72 medicamentos. Sendo que dentre esses medicamentos de ação central os mais prevalentes foram os Benzodiazepínicos e Barbitúricos, que somaram 38,9% dos medicamentos, seguidos pelos Antipsicóticos representando 20,8% e os Antidepressivos com 13,9%.

Em seguida os fármacos que atuam no sistema cardiovascular, representando 15,4% da totalidade de medicamentos encontrados.

6 Discussão

Os resultados deste estudo demonstram que no período da pesquisa o número de intoxicações manteve-se constante, acometendo em especial as mulheres e crianças na faixa etária de um a quatro anos, seguidos pelos jovens adultos de vinte a trinta e nove anos. Mesmo que os óbitos não sejam comuns, há outros desfechos desfavoráveis que precisam ser observados, como cura não confirmada e desfecho ignorado que juntos somam mais de um terço dos casos.

Nos resultados do estudo de caso das notificações do Notivisa fornecidas pela Anvisa, observou-se um número irrisório de casos (menos de 100 no período), envolvendo em especial pacientes hospitalizados apresentando eventos adversos decorrentes de intoxicações, e sendo causadas por medicamentos de ação no sistema nervoso central. Diferente do observado nas outras notificações (SINITOX), a maioria das notificações do Notivisa possui desfecho desfavorável aos pacientes. Entretanto, o perfil de pacientes mais acometidos manteve-se o mesmo observado nos dados do SINITOX, ou seja, pacientes do sexo feminino na faixa etária de um a quatro anos de idade. O agravo mais frequente notificado é o de graves efeitos clinicamente importantes, representando cerca de um terço dos casos notificados pelo NOTIVISA.

Crianças de um a quatro anos representaram a faixa etária com mais vítimas de intoxicação medicamentosa. Estudos revelaram que a alta incidência de intoxicações em crianças são decorrentes do local em que se encontram os agentes tóxicos, sendo eles colocados em locais acessíveis próximos ao chão. Além disso, geralmente os acidentes ocorrem no horário em que os pais se distraem ao chegarem em casa após o serviço, entre 18 e 22 horas (RAMOS et al, 2005). Além disso, não se pode deixar de destacar as intoxicações causadas pelos pais ao tentar tratar seus filhos e não respeitar doses ou intervalo entre doses, como também aquelas causadas por trocas de medicamentos (TAVARES et al, 2013).

Já nas demais faixas etárias prevalentes observa-se que por serem adultos jovens as intoxicações podem ser acidentais, mas também por tentativa de autoextermínio, e sendo realizada com medicamentos psicotrópicos. Estudos apontam que as maiores proporções das tentativas de suicídio por ingestão de medicamentos registradas ocorreram com indivíduos do sexo feminino, na faixa etária

entre 12 e 29 anos e no ambiente doméstico, o que corrobora os achados da pesquisa presente. Neste contexto, os conflitos familiares podem justificar as ocorrências das tentativas de suicídio entre as adolescentes em sua residência embora o estudo não tenha investigado as relações familiares (GONDIM et al, 2017).

Mesmo com o grande espectro de 111.810 casos notificados no período do estudo, mais da metade das vítimas de intoxicação por ingestão de medicamentos evoluíram para a cura, e os casos de óbito representam uma parcela pequena nesse espectro (menos de um por cento). As mulheres representam a maioria dos pacientes intoxicados, tanto pelos dados do Sinitox quanto pela Notivisa. Estudos mostram que o sexo feminino pode ser até quatro vezes mais propenso a tentar o suicídio do que o sexo masculino. Contudo os homens cometem suicídio com frequência três vezes maior do que as mulheres, pois tendem a usar meios mais violentos do que as mulheres devido a uma maior intenção suicida, à agressividade, ao conhecimento sobre meios violentos e a uma menor preocupação com a desfiguração do corpo, à medida que as mulheres tendem a tomar doses excessivas de substâncias ou de venenos, ainda assim isso não pode ser considerado uma regra (SADOCK, 2016). Por meio dos resultados encontrados no estudo de VIEIRA (2015), caracterizou-se que as vítimas de tentativas, em sua maioria, pertencem ao sexo feminino e utilizaram, predominantemente, medicamentos psicoativos. Além disso, como as mulheres usam mais medicamentos que os homens também ficam mais susceptíveis as intoxicações acidentais (SALVADO, 2013).

Em relação aos medicamentos relacionados a intoxicação, também foram observados em outros estudos a prevalência de medicamentos controlados de ação no sistema nervoso central (SALVADO, 2013; GANDOLFI, 2006; ANDRADE, 2006; CERQUEIRA NETO, 2017). É importante comentar que uma das razões relacionadas a este controle é o fato de que muitos são substâncias com ação no sistema nervoso central e que em doses maiores podem causar eventos adversos que podem colocar a vida dos pacientes em risco (CARVALHO, 2017).

Quanto aos desfechos observados, acredita-se que mesmo estando subestimados, a maior parte dos casos evoluiu para a cura sem sequelas. Esta mesma evolução tem sido observada em outros estudos (SALVADO, 2013; MAIOR et al, 2017). Contudo, as intoxicações geram custos aos serviços de saúde e possivelmente ações relacionadas à educação em saúde, poderiam prevenir estas

situações. Como por exemplo, orientações para a guarda adequada de medicamentos nos domicílios com crianças (MANIERO et al, 2018).

Como limitações do estudo podemos descrever a qualidade da fonte dos dados e a possível subnotificação das intoxicações medicamentosas, tanto aquelas notificadas junto aos Centros de Intoxicação, quanto aquelas notificadas junto a Notivisa. Além disso, há poucos CITs ativos hoje no Brasil e, portanto, os dados apresentados neste estudo representam uma fração das situações uma vez, que mesmo nos locais onde há CITs deve haver subnotificação das intoxicações medicamentosas, como abordado anteriormente. Também não foi possível identificar os medicamentos envolvidos nas intoxicações pelos dados do Sinitox.

Contudo, os achados deste estudo são importantes para descrever o perfil de intoxicação por medicamentos no Brasil no período do estudo.

Destaca-se que recentemente foi criado um novo banco de dados, o DATATOX, para organizar os dados de intoxicação medicamentosa no Brasil e espera-se que parte destas limitações sejam resolvidas por meio deste.

7 Considerações Finais

O estudo teve como finalidade analisar os casos de intoxicações medicamentosas notificadas junto aos centros de informações toxicológicas ativos no Brasil no período de 2008 a 2015.

No período do estudo totalizou-se 12 centros de informações toxicológicas ativos, em que todos os descritores selecionados contiveram dados representativos. Foram registrados 111.810 casos de intoxicações por medicamentos, as crianças de 1 a 4 anos (27,6%) e os jovens adultos de 20 a 39 anos (31,2%) foram as faixas etárias que mais tiveram intoxicações. As mulheres (62,2%) apareceram mais vezes que os homens (37,3%). A maioria dos casos teve como desfecho a cura (52,1%), seguido pela cura não confirmada (30,9%).

A subnotificação dos registros de intoxicações medicamentosas é decorrente do grande número de centros de informações de intoxicações inativos em um determinado período ou em todos os anos do presente estudo dos dados apresentados pelo Sinitox.

O estudo de caso determinou que o perfil mais suscetível à intoxicações medicamentosas são crianças na faixa etária de um a quatro anos e mulher na faixa etária de 20 a 39 anos. Os fármacos que atuam no sistema nervoso central foram os mais prevalentes nestas intoxicações.

Referências Bibliográficas

ANDRÉS, Jesús María Aranaz et al. Análisis modal de fallos y efectos de la utilización de jeringas orales para administrar medicamentos líquidos. **Farmacia hospitalaria**, v. 41, n. 6, p. 674-677, 2017.

ANGONESI, Daniela. Dispensação farmacêutica: uma análise de diferentes conceitos e modelos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 629-640, 2008.

AQUINO, Daniela Silva de. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 733-736, 2008.

BALDON, Josiane Poli et al. Actitudes y conocimientos de los farmacéuticos comunitarios al dispensar medicamentos a embarazadas. **Pharmacy Practice (Granada)**, v. 4, n. 1, p. 38-43, 2006.

BATISTUZZO, JA de O.; CAMARGO, M. A.; OGA, S. Fundamentos de toxicologia. **São Paulo: Atheneu**, 2008.

BOCHNER, Rosany. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas SINITOX e as intoxicações humanas por agrotóxicos no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, p. 73-89, 2007.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução CFF nº 585 de 29 de agosto de 2013. **Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. Brasília, DF, 2013.

BRASIL. M. S. ANVISA (2003). **Resolução nº 899, de 29 de maio de 2003**. GUIA PARA VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS E BIOANALÍTICOS MÉTODOS ANALÍTICOS. DOU, DF, 02 jun. 2003. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/RE_899_2003_COMP.pdf/ff6fdc6b-3ad1-4d0f-9af2-3625422e6f4b>. Acesso em: 14 jun. 2018.

CARVALHO, Aline Fernandes de. Perfil epidemiológico dos casos de intoxicação por medicamentos registrados Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Distrito Federal entre 2011 e 2016. 2017. 64 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia)—Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

CERQUEIRA NETO, Paulo Tenorio de. **Óbitos por intoxicação exógena no município de São Paulo, Brasil**. 2017. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia) -

Faculdade de Saúde Pública, University of São Paulo, São Paulo, 2017. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6132/tde-10082017-172629/>>. Acesso em: 14 jun. 2018.

DA ROCHA, Ana Paula et al. Identificação das espécies do gênero *Bothrops* envolvidas nos acidentes registrados no centro de informações e assistência toxicológicas de Santa Catarina e análise dos aspectos epidemiológicos e clínicos. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Ciências Biológicas) Universidade Federal de Santa Catarina, Santa Catarina, 2018.

DOMINGOS, Samara Messias et al. Internações por intoxicação de crianças de zero a 14 anos em hospital de ensino no Sul do Brasil, 2006-2011. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n. 2, p. 343-350, June 2016. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222016000200343&lng=en&nrm=iso>. access on 22 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742016000200013>.

DOMINGOS, Samara Messias et al. Internações por intoxicação de crianças de zero a 14 anos em hospital de ensino no Sul do Brasil, 2006-2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, p. 343-350, 2016.

GALATO, Dayani et al. A dispensação de medicamentos: uma reflexão sobre o processo para prevenção, identificação e resolução de problemas relacionados à farmacoterapia. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 3, p. 465-475, 2008.

GANDOLFI, Eliane; ANDRADE, Maria da Graça Garcia. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 6, p. 1056-1064, Dec. 2006. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000700014&lng=en&nrm=iso>. access on 22 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102006000700014>.

GONDIM, Ana Paula Soares et al. Tentativas de suicídio por exposição a agentes tóxicos registradas em um Centro de Informação e Assistência Toxicológica em Fortaleza, Ceará, 2013. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 26, n. 1, p. 109-119, Mar. 2017. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-

96222017000100109&lng=en&nrm=iso>. access on 21 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000100012>.

GUMMIN, David D. et al. 2016 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 34th Annual Report. **Clinical toxicology**, v. 55, n. 10, p. 1072-1254, 2017.

KAPLAN, Mark S. et al. Economic contraction, alcohol intoxication and suicide: analysis of the National Violent Death Reporting System. **Injury prevention**, v. 21, n. 1, p. 35-41, 2015.

MAIA, Christiane Santiago et al. Notificações de eventos adversos relacionados com a assistência à saúde que levaram a óbitos no Brasil, 2014-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. e2017320, 2018.

MAIOR, Marta da Cunha Lobo Souto; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; ANDRADE, Carla Lourenço Tavares de. Internações por intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos no Brasil, 2003-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 771-782, 2017.

MANIERO, Hellen Karoline et al. . Uso de medicamentos em crianças de zero a cinco anos de idade residentes no município de Tubarão, Santa Catarina. Rev. paul. pediatr., São Paulo, 2018 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822018005012102&lng=en&nrm=iso>. access on 25 Nov. 2018. Epub Nov 14, 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/;2018;36;4;00008>.

MARTINS, Jayanaraian Ferreira. Perfil epidemiológico das intoxicações por benzodiazepínicos registradas entre 2011 e 2016 no Centro de Informações Toxicológicas do Distrito Federal. 2018. 72 f., il. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia)—Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

NEVES, Rosália Garcia et al. Estrutura das unidades básicas de saúde para atenção às pessoas com diabetes: Ciclos I e II do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e da Qualidade. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 4, p. e00072317, 2018.

POSSAGNO, Gersa Clazer Halila; CLAZER, Gersa. **Atuação do farmacêutico em farmácias comunitárias privadas e pesquisa de evidências sobre medicamentos isentos de prescrição**. 2015. 161 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências

Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2015. Disponível em: <[https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/40349/R - T - GERUSA CLAZER HALILA POSSAGNO.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/40349/R-T-GERUSA-CLAZER-HALILA-POSSAGNO.pdf?sequence=2&isAllowed=y)>. Acesso em: 14 jun. 2018.

RAMOS, Carla Luiza Job; TARGA, Maria Beatriz Mostardeiro; STEIN, Airton Tetelbom. Perfil das intoxicações na infância atendidas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 4, p. 1134-1141, Aug. 2005. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2005000400015&lng=en&nrm=iso>. Access on 21 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2005000400015>.

SADOCK, Benjamin J.; SADOCK, Virginia A.; RUIZ, Pedro. **Compêndio de Psiquiatria:- Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica**. Artmed Editora, 2016.

SALVADO, Andreia Sofia da Silva. **Caracterização de Intoxicações Medicamentosas no Serviço de Urgência Geral do Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.** (Dissertação de mestrado), Covilhã, Universidade da Beira Interior, 2013. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/1350/1/Tese%20M%20Final%20Andreia%20Salvado.pdf> Acesso em: 25 de novembro de 2018.

SRINIVASARAO, Madduri; LOW, Philip S. Ligand-Targeted Drug Delivery. **Chemical reviews**, v. 117, n. 19, p. 12133-12164, 2017.

TAVARES, Érika Okuda et al. Fatores associados à intoxicação infantil. **Esc. Anna Nery**, v. 17, n. 1, p. 31-37, 2013.

TORRENTS, Romain et al. Child poisonings with methadone in France: A 6-year prospective national survey since the availability of capsules in 2008. **Clinical toxicology**, v. 53, n. 8, p. 819-822, 2015.

VIEIRA, Letícia Pereira; SANTANA, Vivian Tallita Pinheiro de; SUCHARA, Eliane Aparecida. Caracterização de tentativas de suicídios por substâncias exógenas. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 2, p. 118-123, Junho de 2015. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2015000200118&lng=en&nrm=iso>. access on 06 Dec. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/1414-462X201500010074>.