

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
CURSO DE MEDICINA**

VITOR BORGSMANN RIETHMULLER

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES AGUDAS POR
MEDICAMENTOS NO RIO GRANDE DO SUL DE 2005 A 2019**

PASSO FUNDO RS

2022

VITOR BORGMANN RIETHMULLER

**PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES AGUDAS POR
MEDICAMENTOS NO RIO GRANDE DO SUL DE 2005 A 2019**

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo
Fundo RS, como requisito parcial para obtenção do título
de Médico.

Orientador: Profa. Dra. Renata dos Santos Rabello

PASSO FUNDO RS

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

, Vitor Borgmann Riethmuller
Perfil epidemiológico das intoxicações agudas por
medicamentos no Rio Grande do Sul de 2005 a 2019 / Vitor
Borgmann Riethmuller . -- 2022.
51 f.:il.

Orientadora: Doutora Renata dos Santos Rabello

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) -
Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de
Bacharelado em Medicina, Passo Fundo,RS, 2022.

1. Intoxicações. 2. Medicamentos. 3. Epidemiologia.
4. Emergências clínicas. I. , Renata dos Santos Rabello,
orient. II. Universidade Federal da Fronteira Sul. III.
Título.

VITOR BORGMANN RIETHMULLER
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES AGUDAS POR
MEDICAMENTOS NO RIO GRANDE DO SUL DE 2005 A 2019

Trabalho de Curso apresentado ao Curso de Medicina da
Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo RS,
como requisito parcial para obtenção do título de Médico.

Orientador. Profa. Dra. Renata dos Santos Rabello

Esse Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em:

____/____/____.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Renata dos Santos Rabello - UFFS Orientador

Prof. Dr. Ricieri Naue Mocelin

Prof. Dr. Marcelo Soares Fernandes

APRESENTAÇÃO

O presente estudo intitulado “PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES AGUDAS POR MEDICAMENTOS NO RIO GRANDE DO SUL DE 2005 A 2019” foi realizado pelo acadêmico Vitor Borgmann Riethmuller, estudante do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – campus Passo Fundo, sob a orientação da Professora Doutora Renata dos Santos Rabello. É requisito parcial para a obtenção de título de médico pela UFFS e está de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS, 3ª edição, revisado e atualizado em 2020 e com o Regulamento de Trabalho de Curso (TC). Este volume foi composto por três capítulos: Projeto de pesquisa, Relatório de pesquisa e Artigo científico. O primeiro consistiu no projeto de pesquisa, desenvolvido no Componente Curricular TC I no primeiro semestre letivo de 2021. O Relatório da pesquisa foi apresentado no segundo capítulo, sendo desenvolvido durante o Componente Curricular TC II, no segundo semestre letivo de 2021. O terceiro capítulo, formulado no primeiro semestre letivo de 2022, trouxe o Artigo Científico, elaborado a partir da análise dos dados obtidos. O propósito deste estudo foi descrever e analisar o perfil epidemiológico das intoxicações agudas por medicamentos expostos ao Plantão de Emergências do Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS) no período de 2005 a 2019.

RESUMO

O objetivo dessa pesquisa foi descrever o panorama das intoxicações agudas causadas por medicamentos no Rio Grande do Sul. Trata-se de um estudo quantitativo observacional do tipo ecológico de série temporal. Os dados referentes ao trabalho foram obtidos dos Relatórios de Atendimento do Centro de informação Tóxicológica do Rio Grande do Sul, sendo relacionados com as notificações ao Plantão de Emergência do CIT/RS e registrados em um sistema computadorizado de Atendimento e Registro, chamado CITonline. Os dados são relativos ao período de 1º de Janeiro de 2005 a 31 de dezembro de 2019. Os dados foram processados no período correspondente ao Componente Curricular Trabalho de Curso II, no segundo semestre letivo de 2021, entre os meses de agosto e dezembro de 2021. A pesquisa demonstrou um total de 100.472 casos de intoxicação medicamentosa, com predominância do sexo feminino (64,2%). A faixa de idade mais acometida foi a de 20 -59 anos (46,6%) e a Tentativa de Suicídio (52,2%) foi a principal circunstância relacionada. O agente medicamentoso com mais intoxicações, dentre os estudados, foi o Clonazepam (17,9%). Foram encontrados um total de 114 mortes nesse período. O perfil de óbitos foi de 64% de mulheres, tendo como circunstância principal de morte a Tentativa de Suicídio (83,3%). Foi encontrada uma alta prevalência de tentativa de suicídio relatados ao CIT-RS. Demonstrou-se assim, a necessidade de ações que abordem a saúde mental da população exposta a estas substâncias e o desenvolvimento de um panorama das intoxicações no Rio Grande do Sul, propondo, um melhor entendimento sobre as especificidades da região sobre essa mazela.

Palavras-chave: Medicamentos, Intoxicações, Epidemiologia, Emergências

ABSTRACT

The aim of this research was to describe the panorama of acute intoxications caused by medicines in Rio Grande do Sul. It refers to a quantitative observational study of time series. The data related to the work were obtained from the Service Reports of the Toxicological Information Center of Rio Grande do Sul, being related to the notifications to the Emergency Service of CIT/RS and recorded in a computerized system of Service and Registration, called CITonline. The data refer to the period from January 1, 2005 to December 31, 2019. The data were being processed in the period corresponding to the Curricular Component Course Work II, in the second academic semester of 2021, between the months of August and December 2021. The survey showed a total of 100,472 cases of drug intoxication, with a predominance of females (64.2%). The age group most affected was 20 -59 years (46.6%) and Suicide Attempt (52.2%) was the main related circumstance. The drug agent with the most intoxications, among those studied, was Clonazepam (17.9%). A total of 114 deaths were found in this period. The profile of deaths was 64% of women, with the main circumstance of death being the Suicide Attempt (83.3%). We found a high prevalence of suicide attempts reported to the CIT-RS. Thus, the need for actions that address the mental health of the population exposed to these substances and the development of an overview of intoxications in Rio Grande do Sul was demonstrated, proposing a better understanding of the specificities of the region on this disease.

Key words: Medicine, Intoxications, Epidemiology, Emergencies.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	DESENVOLVIMENTO	10
2.1	PROJETO DE PESQUISA	11
2.1.1	Tema	11
2.1.2	Problemas	11
2.1.3	Hipóteses	11
2.1.4	Objetivos	12
2.1.4.1	Objetivos Gerais	12
2.1.4.2	Objetivos Específicos	12
2.1.5	Justificativa	12
2.1.6	Referencial Teórico	13
2.1.6.1	Intoxicações Exógenas	13
2.1.6.2	Intoxicações Exógenas por medicamentos	15
2.1.6.3	Sistema de notificação	17
2.1.6.4	Política Nacional de Medicamentos e Atenção Primária	19
2.1.7	Metodologia	20
2.1.7.1	Tipo de Estudo	20
2.1.7.2	Local e período de realização	21
2.1.7.3	População e amostragem	21
2.1.7.4	Variáveis, Instrumentos de Coleta e Logística	21
2.1.7.5	Processamento, controle de qualidade e análise estatística de dados	21
2.1.7.6	Aspectos éticos	22
2.1.7.7	Recursos	22
2.1.7.8	Cronograma	23
2.1.7.9	Referências	23

2.1.7.10	Apêndices	26
2.1.7.10.1	Apêndice A - Ficha de Transcrição de Dados	26
2.2	RELATÓRIO DE PESQUISA	28
2.2.1	Apresentação	28
2.2.2	Desenvolvimento	28
2.2.3	Considerações finais	30
3	ARTIGO CIENTÍFICO	31
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
5	ANEXOS	47

1 INTRODUÇÃO

Segundo a Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973 que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos; medicamentos são definidos como produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com a finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins diagnósticos (BRASIL, 1973), não obstante, os medicamentos tem um grande potencial causador de danos ao organismo humano, podendo até causar óbitos. Nessa perspectiva, diversos autores correlacionam os medicamentos como um dos principais agentes causadores de intoxicações exógenas, tanto no Brasil quanto no resto do mundo. Mesmo assim, há pouquíssimas análises que correlacionem intoxicações medicamentosas com outros indicadores estatísticos.

As intoxicações exógenas causadas pelo uso de medicamentos ocorrem intrinsecamente consoante há um mecanismo comum, que é o uso de um agente terapêutico acima de seu índice terapêutico levando a efeitos tóxicos ao organismo. Nesse sentido, o índice terapêutico relaciona-se com a razão da concentração tóxica mínima com a concentração média efetiva de um fármaco e dessa forma, há medicamentos com índices terapêuticos grandes, em que a dose necessária para atingir o limite tóxico é muito grande, e medicamentos com índices terapêuticos baixos, que possuem uma janela terapêutica muito estreita, podendo assim, com mais facilidade, alcançarem um nível de toxicidade e conseqüentemente de intoxicação (FARINDE, 2019).

Sendo assim, com a desregulação dos índices terapêuticos, seja de forma intencional ou não intencional por diversos fatores, ocorre a intoxicação medicamentosa. A mesma consiste em uma série de sinais e sintomas causados quando um agente terapêutico é consumido, por qualquer via de absorção ou de contato com pele, olhos ou mucosas, com quantidade superior à sua dose terapêutica. Dentre os principais sinais e sintomas, destaca-se a sudorese, a diarreia, o vômito, a tontura, a palpitação, a mudança brusca de comportamento, o aumento da salivação e a sedação, podendo acarretar, inclusive, efeitos mais graves como a falência de órgãos e a morte (NOBREGA et al., 2015).

Nessa perspectiva, levando em consideração os aspectos sociais, econômicos, políticos e culturais do Brasil, percebe-se uma mazela relacionada ao uso inadequado de medicamentos e que contribui para a grande quantidade de casos de intoxicação medicamentosa. Essa problemática é caracterizada pela existência de uma frágil política nacional de medicamentos. Embasada em diversas formas de corrupção no uso racional de produtos da indústria

farmacêutica, como a existência de variados fármacos de eficácia e segurança suspeitas e a escassez de iniciativas que formem profissionais de saúde adequados e aptos para orientar sobre o uso correto de medicamentos. Além disso, pode-se citar também o uso apelativo de técnicas de marketing pela indústria farmacêutica, o uso desnecessário de medicamentos e o nível de instrução e de informação sobre medicamentos, seja dos usuários, seja dos prescritores e dispensadores, o que favorece a utilização inadequada de medicamentos e a intoxicação pelos mesmos (ARRAIS, 2002).

Dessa forma, é de extrema importância que ocorra uma vigilância apropriada para a construção de uma estratégia eficaz para o combate as intoxicações exógenas por medicamentos. Nesse âmbito, a Lista Nacional de Notificação Compulsória prevê que a intoxicação humana por medicamentos seja obrigatoriamente notificada, conforme a publicação da Portaria GM/ MS nº 104 de 25 de janeiro de 2011 (BRASIL, 2011). Assim, a coleta de dados ocorre, principalmente, a partir do Sistema Nacional de Informação de Agravos Notificáveis (SINAN) e dos Centros de Informação Toxicológicas (CIT), no caso dessa pesquisa, será utilizado o CIT/RS que é divisão do Centro Estadual de Vigilância em Saúde vinculado à Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul, de cada unidade federativa. Dessa forma, dentre os tantos desafios estabelecidos, notificar corretamente essas intercorrências é o principal. Destacando-se assim, a necessidade de se levantar um perfil epidemiológico desses agravos, objetivando melhorar as estratégias de prevenção.

Segundo dados do SINAN sobre notificações por intoxicações exógenas, no período de 2007 a 2020 há um registro de 533.473 casos de intoxicação por medicamentos, representando cerca de 44 por cento de todas as intoxicações exógenas no período concebido. Já no Rio Grande do Sul, os dados registram cerca de 17.425 casos de exposições humanas por medicamentos no mesmo período (MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS, 2020).

Além disso, de acordo com o Relatório Anual de Atendimentos de 2019 do CIT/RS, que apresenta uma maior acurácia e delineamento sobre a vigilância epidemiológica no Rio Grande do Sul, os dados são agudamente superiores, apresentando uma exposição humana a medicamentos de 9.036 apenas em 2019 (CIT/RS, 2019). Essa variação e falta de sensibilidade em relação ao tema assegura a relevância de caracterizar os casos de intoxicação aguda por medicamentos no Rio Grande do Sul no período de 2005 a 2019, período estabelecido em contingência aos dados fornecidos pelo CIT/RS.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 PROJETO DE PESQUISA

2.1.1 Tema

Perfil das intoxicações agudas por medicamentos destinatárias ao Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul.

2.1.2 Problemas

Qual a frequência anual de intoxicações agudas por medicamentos, no período de 2005 a 2019, e qual a classe farmacológica/agente farmacológico mais relacionado às intoxicações?

Qual é o tempo médio decorrido entre a intoxicação aguda a medicamentos e o atendimento pelo CIT-RS?

Quais são os tipos de acidentes mais relacionados com a intoxicação aguda por medicamentos?

Qual é o sexo e a faixa etária mais acometida por intoxicação aguda por medicamentos?

Qual o perfil dos óbitos por intoxicação aguda por medicamentos?

2.1.3 Hipóteses

A frequência média anual de intoxicações agudas por medicamentos representará cerca de 8.000 casos e a classe farmacológica/agente farmacológico mais envolvido será o Benzodiazepínico/Clonazepam.

O tempo decorrido entre a Exposição e o Atendimento pelo CIT-RS será de 1 hora na maioria dos casos.

A circunstância de exposição mais comum será a Tentativa de Suicídio.

A faixa etária mais acometida por intoxicação aguda por medicamento será a de 20 a

29 anos, onde predominará casos de mulheres.

Dentre os óbitos notificados, a causa principal será a tentativa de suicídio.

2.1.4 Objetivos

2.1.4.1 Objetivos Gerais

Caracterizar os casos de intoxicação aguda por medicamentos no Rio Grande do Sul no período de 2005 a 2019.

2.1.4.2 Objetivos Específicos

Descrever como a frequência anual de intoxicações se distribui no estado do Rio Grande do Sul no período de 2005 a 2019.

Estratificar as intoxicações de acordo com informações específicas, como sexo, idade, e circunstância de acidente.

Determinar o padrão de circunstância mais relacionada às intoxicações por medicamentos para orientar futuras políticas de prevenção.

Estabelecer um perfil dos óbitos por medicamentos e seus principais agentes farmacológicos.

2.1.5 Justificativa

Segundo dados fornecidos pela Interfarma, com base na consultoria Quintiles IMS, entre os anos de 2012 e de 2016 houve um aumento de 42% nas vendas de remédios em farmácias no Brasil com um número de doses vendidas de 144 bilhões em 2016, e esses valores tendem apenas a ascender (MAGALHÃES et al., 2021). Com o uso crescente de medicamentos, atrelado às problemáticas do maior consumo inadequado de fármacos, espera-se que seus efeitos adversos, nesse caso, as intoxicações farmacológicas, tornem-se mais frequentes. Dessa forma, é imprescindível que o Estado exerça seu papel na conscientização e na orientação dos consumidores acerca das condições corretas do seu uso. Assim, estudos acerca do tema são

capazes de alinhar as políticas de saúde voltadas à população.

O registro de um total de 23.794 ocorrências de intoxicações por medicamentos durante o ano de 2020, a maior quantidade de casos na série temporal, aponta para a grande relevância do tema no contexto do sistema de saúde pública do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS, 2021). Nessa perspectiva, as intoxicações por medicamentos figuram como a primeira causa de intoxicações exógenas notificadas, representando no ano de 2020 cerca de 51,6 por cento, reafirmando a necessidade de enfrentar os problemas que levam a esse quadro.

Diante dessa problemática, é essencial que pesquisas caracterizem com maior aprofundamento o perfil dessas intoxicações, com o propósito de que seja definida uma trajetória eficaz, lógica e com embasamento científico a ser trilhada a respeito da diminuição dessas ocorrências e suas consequências.

Nessa conjuntura, esta pesquisa confere-se de relevância, na razão de demonstrar com objetividade e clareza o panorama relacionado às intoxicações agudas por medicamentos no Rio Grande do Sul, servindo de modelo para a realização de outros estudos que articulem outras unidades federativas e municípios do país, trazendo, assim, melhor compreensão dessa problemática com o propósito de atenuá-la.

2.1.6 Referencial Teórico

2.1.6.1 Intoxicações Exógenas

Intoxicação compreende todo aquele efeito nocivo causado quando uma substância tóxica, ou não, é ingerida e entra em contato com a pele, olhos ou mucosas. Nesse sentido, a utilização crescente e abusiva de substâncias químicas, sejam elas agrotóxicos, inseticidas e raticidas pelo setor agropecuário, ou sejam elas produtos químicos industriais, produtos cosméticos e de higiene, metais ou alimentos, utilizados pelas indústria geral e sociedade consumidora, não são acompanhadas de precauções e cuidados necessários para com esses agentes. E dessa forma, são passíveis de causar sérios problemas de saúde às pessoas expostas, usuários desses produtos, na zona rural, rodovias, ambiente doméstico, locais de trabalho e escolas, relacionando-se, assim, a um alto risco para a saúde (SANTOS, 2015).

As intoxicações podem ser divididas em dois principais grupos, as endógenas e as exógenas. O primeiro grupo refere-se as intoxicações causadas por substâncias tóxicas originadas a partir do próprio organismos, como por exemplo no caso de uma cetoacidose diabética, onde os corpos cetônicos, criados pelo próprio organismo causam diversos

malefícios. O segundo grupo, relaciona-se com as intoxicações que ocorrem quando a substância intoxicante pertence ao próprio ambiente, com a capacidade de contaminar através da ingestão, contato com a pele ou inalação pelo ar. As intoxicações mais comuns são o uso de medicamentos, objeto desse estudo, como antidepressivos, analgésicos, anticonvulsivantes ou ansiolíticos, uso de drogas ilícitas, picada de animais venenosos, como cobra ou escorpião, consumo de álcool em excesso ou inalação de produtos químicos, por exemplo (REIS, 2019).

Nessa perspectiva, todo e qualquer caso de intoxicação, seja ela suspeita, seja ela confirmada, deve ser tratado como uma situação clínica potencialmente grave, devido ao fato de que mesmo pacientes assintomáticos, de forma inicial, podem evoluir com uma piora das funções vitais. Sendo assim, é necessária uma abordagem de forma rápida e criteriosa, que passa por uma avaliação inicial (sinais vitais, nível e estado de consciência; oximetria de pulso, medida de glicose capilar, ECG, intubação orotraqueal, se necessária), história da exposição, exame físico e exames complementares. Em relação ao exame físico, os principais sinais que devem gerar alerta são odores característicos, achados cutâneos, alterações de consciência, anormalidades neurológicas, alterações cardiovasculares, anormalidades respiratórias e achados do aparelho digestivo (HERNANDEZ, 2017).

Ainda nesse sentido, as intoxicações exógenas podem ser alocadas relacionando-as com suas síndromes particulares (toxíndromes). Assim, destaca-se que o reconhecimento da síndrome fornece a identificação mais rápida do agente causal e dessa forma, a realização do tratamento adequado. Algumas características específicas precisam ser enfocadas, no caso de agentes tóxicos reconhecidos é necessário estimar a quantidade do agente, o tempo decorrido desde o acidente até o atendimento, a sintomatologia inicial, o socorro domiciliar e os antecedentes médicos importantes. Caso o agente causador de intoxicação exógena for desconhecido, diversos detalhes da história e do exame físico são esclarecedores (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, 1999).

Com as informações obtidas pela anamnese e exame físico, bem como a história da doença, pode-se reconhecer a síndrome tóxica, onde destacam-se as principais: Síndrome anticolinérgica (hipertermia, taquicardia e agitação psicomotora), Síndrome anticolinesterásica (sudorese, lacrimejamento, salivação e bradicardia), Síndrome narcótica (depressão respiratória e neurológica, hipotensão e hiporreflexia), Síndrome depressiva (depressão neurológica, respiratória, cianose), Síndrome simpatomimética (midríase, hiperrreflexia, hipertensão, sudorese) e a Síndrome extrapiramidal (distúrbios do equilíbrio e da movimentação, hipertonia e mioclonias).

2.1.6.2 Intoxicações Exógenas por medicamentos

Nos séculos passados, principalmente século XIX e início do século XX, os medicamentos eram, principalmente, provenientes de origem natural, como plantas e chás, e as prescrições médicas, que ocorriam sem os adventos da ciência, eram preparadas artesanalmente em farmácias e comercializadas de forma ilimitada. Com a implementação da indústria no século XX foi criado um ritmo e dinâmica de produção e de comercialização de produtos farmacêuticos inimaginável, que está intimamente relacionado com o crescimento econômico global, globalização e com os sistemas de seguridade sociais. Nesse ponto, partindo do pressuposto de que os medicamentos têm grande importância na modificação de indicadores de saúde, juntamente com a nutrição, moradia e outros, os medicamentos ainda apresentam um lado perigoso, em razão de inúmeros fatores como as práticas abusivas, pois além da função terapêutica, agrega-se funções sociais e econômicas, sem relação com saúde e doença (GANDOLFI; ANDRADE, 2006).

Destaca-se, nessa análise sociocultural, que a ocorrência de intoxicações exógenas, tanto agudas, quanto crônicas, por fármacos estão relacionadas, provavelmente, com o padrão de consumo de medicamentos, em nível brasileiro e mundial, que ocorre massivamente por influências nas falhas no controle do uso, na produção e comercialização indevida de produtos farmacêuticos, estimulando, assim, um consumo abusivo e irracional de medicamentos, com ou sem prescrição médica obrigatória. Em relação aos motivos que levam à uma alta prevalência nos casos de intoxicações medicamentosas, destaca-se a fácil disponibilidade em domicílios, o uso sem orientação médica, a corrupção de profissionais da saúde, e o uso irresponsável de associações de remédios, além da grande variedade de medicamentos comercializados e alavancados pela indústria no Brasil (ARRAIS, 2002).

Há de se destacar na história social e biológica da medicação e de seus riscos, em específico os de intoxicação medicamentosa os riscos relacionados a medicamentos, onde dividem-se em Riscos Inerentes, como os eventos imprevisíveis (interferência medicamentosa, efeito tardio, associação e idiosincrasia) e os eventos previsíveis (efeito farmacológicos secundários, toxicidade, estado orgânico do indivíduo, idade, condição renal e hepática, personalidade somática e psíquica); e os Riscos Socialmente Determinados que se dividem em especiais (suicídio ou tentativa, aborto ou tentativa, homicídio ou tentativa e o abuso de drogas)

e gerais (relacionados à automedicação, ao erro de prescrição, de associação, de dispensação e de administração, à utilização inadequada e à exposição acidental) (GANDOLFI; ANDRADE, 2006).

Segundo o cientista Paracelsus (1493-1541), “Todas as substâncias são um veneno e nada existe sem veneno, apenas a dosagem é razão para que não se torne veneno”. Esta frase, proveniente do século XIV, remete a um dos fatores farmacocinéticos mais relevantes, que possibilita que um medicamento perca suas funções medicinais e passa a causar malefícios ao corpo humano, esse fator farmacocinético e o índice terapêutico e sua relação com a capacidade tóxica dos fármacos é relacionada às intoxicações.

Nessa perspectiva, destaca-se o conceito de índice terapêutico e de janela terapêutica, essenciais para a compreensão de como um fármaco pode ir de benéfico à prejudicial. O índice terapêutico (IT) (as vezes denominado razão terapêutica) refere-se à fórmula matemática: IT igual a $IT = TD_{50} \div ED_{50}$, em que TD_{50} é a dose do fármaco geradora de resposta tóxica em 50% da população, e ED_{50} é a dose do fármaco efetiva em 50% da população. Assim, esse número obtido relaciona-se com a margem de segurança de um medicamento em determinada população (BACA; GOLAN, 2014).

Nesse sentido, o valor de exemplificação, um IT de alto valor denota uma janela terapêutica grande, representando fármacos que possuem uma maior segurança farmacológica, por necessitarem de altas doses para chegarem a um nível tóxico, da mesma forma que um IT pequeno indica uma janela terapêutica pequena, em que há um nível de segurança mais delgado, medicamentos com IT pequenos podem causar intoxicações graves, em alguns casos, e dependendo de diversos outros fatores, com doses mínimas de medicamento. A janela terapêutica, já mencionada, refere-se a faixa de doses (concentrações) medicamentosas que produz resposta terapêutica, sem causar toxicidade, em relação a uma população.

Em relação ao perfil epidemiológico das intoxicações agudas por medicamentos pode-se afirmar, com exceções, que o perfil geral dos pacientes está relacionado com um predomínio de casos em mulheres, com picos de casos nos períodos de idade dos 20 aos 29 anos, 15 aos 19 anos, e 1 a 4 anos de idade, sendo assim, relacionados com jovens adultos, adolescentes e crianças. Além disso, os casos ocorrem, preponderantemente, em tentativas de suicídio, seguidas, com uma grande margem de casos pelos acidentes individuais. Segundo relatado por Oliveira e Suchara (2014), as faixas etárias frequentemente mais atingidas são de adultos em

idade produtiva, que pode, possivelmente, estar envolvido à prática comum de automedicação dos indivíduos dessa faixa etária, em prol da necessidade de resolver com maior agilidade os problemas de saúde e manter, assim, a qualidade de trabalho e a produtividade.

Em relação a forma como os incidentes ocorrem, a tentativa de suicídio, que geralmente ocupa a maior prevalência em casos de intoxicação exógena por medicamentos em grande parte do mundo, pode estar relacionada com os hábitos da modernidade. Dentre os indícios atuais referentes a essa maior prevalência, cita-se, entre eles, os conflitos em relacionamentos afetivo, dificuldade na escola e no ambiente de trabalho, doenças mentais, desgastes nas estruturas familiares, além do acesso facilitado aos medicamentos e, provavelmente, aos distúrbios hormonais que levam a instabilidade emocional (SCHMIDT et al., 2002).

Ainda sobre o perfil epidemiológico, as classes de medicamentos mais utilizadas em casos de intoxicação exógena parecem ser, em ordem decrescente, preponderantemente, os antidepressivos, benzodiazepínicos, analgésicos/antipiréticos, neurolépticos e anticonvulsivantes. Ainda assim, o medicamento que causa maior quantidade de intoxicações na maioria dos casos, possivelmente, é o benzodiazepínico Clonazepam. Nessa perspectiva, um estudo descritivo de série de casos ocorridos em 1998 no Estado de São Paulo de Gandolfi e Andrade (2006), apresentou um perfil em que os 10 fármacos que mais apareceram em intoxicações, de forma semelhante em ambos os sexos, foram o fenobarbital, o diazepam, o haloperidol, a carbamazepina, o bromazepam, a fenilpropanolamina, os benzodiazepínicos não identificados, o paracetamol, a fenilefrina e a dipirona. Sendo desses 10, 7 relacionados com distúrbios mentais variados.

Em relação a quantidade de óbitos causados em detrimento das intoxicações exógenas, relaciona-se que a maior quantidade de casos ocorre em tentativas de suicídio, do gênero feminino, em ambiente domiciliar. Segundo Mota et al. (2008), em um estudo descritivo dos óbitos por intoxicação com medicamentos registrados no SIM/MS nos anos de 1996 e 2005, foi constatado um número de óbitos causados por intoxicação com medicamentos em 1996 e 2005 de, respectivamente, 438 e 516, ao passo que a quantidade de óbitos por todas as causas para os mesmos anos foi de 908.883 e 988.151. Em comparação, nesse período de uma década, os óbitos por intoxicação com medicamentos e por todas as causas apresentaram, respectivamente, uma taxa de crescimento de 17,8% e 8,7%, representando, dessa forma, um crescente aumento no número de casos de intoxicação exógena por medicamentos.

2.1.6.3 Sistema de notificação

Nessa perspectiva apresentada, o Ministério da Saúde, em sua última disposição legal com atualidades sobre o assunto, dispõem em relação as intoxicações agudas por medicamentos na lista de notificação compulsória, por meio da Portaria GM/MS nº 204 de 17 de fevereiro de 2016, a qual regulamenta a Lista Nacional de Notificação Compulsória (BRASIL, 2016). Nesse quesito, são definidos, de forma legal, conceitos determinantes a orientação das notificações compulsórias, dentre eles:

I) Agravo: qualquer dano à integridade física ou mental do indivíduo, provocado por circunstâncias nocivas, tais como acidentes, intoxicações por substâncias químicas;

II) Doença: enfermidade ou estado clínico, independente de origem ou fonte, que represente ou possa representar um dano significativo para os seres humanos;

III) Notificação Compulsória: comunicação obrigatória à autoridade de saúde, realizada pelos médicos, profissionais de saúde ou responsáveis pelos estabelecimentos de saúde, públicos ou privados, sobre a ocorrência de suspeita ou confirmação de doença, agravo ou evento de saúde pública, descritos no anexo, podendo ser imediata ou semanal;

IV) Vigilância Sentinela: modelo de vigilância realizada a partir de estabelecimento de saúde estratégico para a vigilância de morbidade, mortalidade ou agentes etiológicos de interesse para a saúde pública, com participação facultativa, segundo norma técnica específica estabelecida pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS).

Com esses conceitos esclarecidos, ressalta-se ainda, os Centros de Informação Toxicológica, que, em cada estado, se inserem na Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (RENACIAT). Esse sistema, criado em 2005 pela RDC/ANVISA Nº19, é contido dentro da concepção de vigilância sentinela do Ministério da Saúde. Nesse sentido, os centros tem como objetivo coletar e informar todos e quaisquer casos de intoxicações e envenenamentos de suas populações regionais adscritas.

A RENACIAT usufrui de 36 Centros de Informação e Assistência Toxicológica que atuam em forma de plantão permanente em todos os períodos do dia e possuem como função principal fornecer informações, tratamentos e diagnósticos relacionados às intoxicações, tanto para os profissionais de saúde, quanto para a população em geral. Os dados obtidos regionalmente são redirecionados ao Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), o qual estabelece os dados anuais em âmbito nacional.

Nesse sentido, ainda, no Brasil há diversas carências condizentes com estudos sobre intoxicações e sobre a mortalidade por intoxicações com medicamentos, baseados

exclusivamente em dados de estatísticas vitais. E essa problemática fundamenta-se nas fontes de dados, preferivelmente pelos dados registrados e disponíveis pela rede SINITOX e pelos centros estaduais/municipais de informações e assistência toxicológica (CIAT). Os estudos, geralmente de enfoque regional, apresentam impedimentos devido as lacunas apresentadas pelos dados do SINITOX, comprometendo a qualidade e a quantidade das informações sobre esses agravos.

Dentre os principais obstáculos destaca-se: o número de CIAT (oito Unidades Federativas não possuem desses centros) que é insuficiente para cobrir a extensão do território brasileiro; a espontaneidade, até então, das notificações, ocorrendo, geralmente, com o objetivo de obter informações sobre manejo e onde buscar atendimento de saúde; a falta de padronização dos sistemas regionais; e a evasão dos dados para as redes de serviço de saúde sem o conhecimento dos CIAT sobre os agravos (MOTA et al., 2009). Entretanto, levando em consideração o uso exclusivo do CIT-RS para essa pesquisa, destaca-se que o CIAT do Rio Grande do Sul apresenta-se como um dos mais eficientes, com um sistema arrojado tanto em estruturas físicas, quanto em sua plataforma on-line, além de, no Estado, ser o único centro, englobando macro e microrregiões do Estado.

2.1.6.4 Política Nacional de Medicamentos e Atenção Primária

Em relação ao uso racional de medicamentos, deve-se aludir à Política Nacional de Medicamentos (PNM). Assim, a PNM foi formulada pelo Ministério da Saúde de forma amplamente participativa, sendo aprovada pela Portaria Nº3.916 em 1998, e com a pretensão de garantir a segurança, a eficácia e a qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais. Nessa perspectiva, a Política, com os objetivos traçados por ela, projeta nos gestores do SUS, nas três esferas de Governo, uma atuação que tem como pilares oito diretrizes principais, sendo elas a adoção de uma relação de medicamentos essenciais; a regulamentação sanitária de medicamentos; a reorientação da assistência farmacêutica; a promoção do uso racional de medicamentos; o desenvolvimento científico e tecnológico; a promoção da produção de medicamentos; e o desenvolvimento e capacitação de recursos humanos (POLÍTICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS, 2000).

Assim, relativamente à diretriz sobre a promoção do uso racional de medicamentos, a PNM prioriza as informações relacionadas com as repercussões sociais e econômicas dos receituários médicos (principalmente em nível ambulatorial) das doenças e agravos. Além do destaque ao processo educativo dos usuários e consumidores com referência dos riscos da

automedicação, da interrupção e da troca de medicação prescrita. Ainda, há um grande enfoque para a adoção dos medicamentos genéricos e toda sua gama como produto.

Nesse sentido, a organização das atividades de vigilância sanitária de medicamentos, de responsabilidade da Secretaria de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde, em articulação com estados e municípios, tem como principais mecanismos: o desenvolvimento e elaboração de procedimentos operacionais sistematizados; o treinamento de profissionais do Sistema de Vigilância Sanitária; e a consolidação dos Sistemas de informação (farmacovigilância, ensaios clínicos, registros e regulamentos da qualidade dos produtos de comercialização autorizada e empresas, regulamentação e controle da propaganda de medicamentos dentro da ética e legalidade).

Dessa forma, destaca-se que na construção da toxicovigilância a informação é peça chave para a vigilância em saúde, e sua intrínseca relação entre a assistência e a vigilância produz de aspectos individuais uma lógica de saúde coletiva, no tripé da informação, decisão e da ação. Assim, o Sistema de Informação em Toxicovigilância se intitula estratégico pelo fato de captar, ordenadamente e coordenadamente, as notificações dos serviços de saúde e, conseqüentemente, ser instrumento de planejamento e de gestão, integrando as informações e sendo suporte das operações de promoção e prevenção em saúde (AUGUSTO, 1998).

Nesse caminho, como chave para a produção científica atrelada à vigilância sanitária, propõe-se a notificação do evento toxicológico como foco fundamental, seja nos serviços hospitalares, ambulatoriais ou na atenção básica. É necessário o desenvolvimento de um sistema de informação que não seja fragmentado em sua atenção, precisando ser integral, com uma visão geral que identifique os fatores causais, os grupos e as áreas de riscos que estão acometidos pelo agravo (intoxicação medicamentosas). Assim, as notificações dos eventos toxicológicos necessitam de uma padronização das variáveis, dos instrumentos e dos procedimentos; da produção e alavancagem de sistemas de informação; e do uso da epidemiologia de avaliação e de comunicação de risco. Dessa forma, como exemplo, os casos atendidos pelos Ceatox devem ser trabalhados em conjunto com os demais serviços de saúde, para uma melhor visualização da consistência, duplicidades e ausências das notificações, além de integrarem-se com os E, ainda, em integração de atuação com os Centros de Assistência Toxicológica (CIAT regionais) e os Centros de Referência em Saúde do Trabalhador (CRST) (GANDOLFI, 2007).

2.1.7 Metodologia

2.1.7.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo quantitativo observacional do tipo ecológico de série temporal. A pesquisa buscará traduzir informações em números utilizados no CIT-RS para posterior classificação e análise.

2.1.7.2 Local e Período de realização

O estudo será realizado na Universidade Federal da Fronteira Sul, localizada em Passo Fundo (RS), de agosto de 2021 a julho de 2022.

2.1.7.3 População e Amostragem

Neste estudo, a população será composta por todos os casos de indivíduos vítimas de intoxicação aguda por medicamentos, reportados ao plantão de emergências do Centro de Informação Toxicológica do Estado via um sistema computadorizado desenvolvido pela Companhia de Processamento de Dados do Rio Grande do Sul (PROCERGS). A amostra será constituída pelos pacientes atendidos entre janeiro de 2005 e dezembro de 2019, de ambos os sexos e de qualquer faixa etária expostos a medicamentos. Serão excluídas as notificações cuja a causa da intoxicação não tenha sido por medicamentos, além de que, serão excluídos todos e quaisquer agentes farmacológicos que não possuam 200 casos em pelo menos um ano da série que será analisada, direcionando assim a pesquisa. Estima-se que cerca de 99 mil casos serão incluídos no estudo.

2.1.7.4 Variáveis, Instrumentos de Coleta e Logística

Serão extraídas do sistema de informações dos Relatórios de Atendimento do CIT-RS (disponíveis no site www.cit.rs.gov.br) as informações referentes ao número de atendimentos por exposição a medicamentos (excluindo-se exposição animal e busca de informação), sexo, idade, número de óbitos, tempo entre ocorrência e atendimento, medicamento, classe do medicamento e a circunstância de exposição.

Serão descritas as variáveis: quantidade de casos notificados de intoxicação aguda por medicamentos (excluindo-se exposição animal e busca de informação), sexo, idade (categorias), tipo de exposição (categorias), óbitos, tempo entre ocorrência e atendimento e o

medicamento utilizado na exposição, em que, serão acompanhados e analisados todos aqueles medicamentos que cursarem com mais de 200 casos totais por ano em qualquer ano do período analisado, sendo registrado, também, as classes desses medicamentos.

Ressalta-se que em toda a pesquisa, como expresso nos Relatórios Anuais – Dados de Atendimento, haverá discrepâncias entre os Dados de Atendimento (utilizados para analisar o total de atendimentos por exposição a medicamentos, sexo, idade, número de óbitos e tempo de ocorrência e atendimento) e os Dados de Agentes (utilizados para avaliar o total de exposições aos medicamentos e classes medicamentosas específicas). Haja vista que nos Dados dos agentes engloba-se as situações em que há exposição a mais de um agente medicamentoso ou os casos em que um produto comercial apresenta em sua composição mais de um agente medicamentoso, fazendo que ocorra uma sobreposição de exposições e, dessa forma, um número total maior de exposições que o número real de atendimentos. Enfatiza-se, assim, que a totalização dos dados da análise dos medicamentos e agentes específicos não é similar a totalização realizada nos Dados de Atendimento.

Em relação a Logística do Estudo, descreve-se que o estudo será organizado das seguintes etapas: Identificação dos casos de intoxicação por medicamentos nos Relatórios de Atendimento; Inclusão dos pacientes que foram expostos a medicamentos; Transferências dos dados dos atendimentos para o apêndice A; Análise estatística no programa Excel 2016 Ink.

2.1.7.5 Processamento, Controle de Qualidade e Análise dos Dados

Os dados serão transcritos para uma ficha (APÊNDICE A), para serem, posteriormente, digitados, duplamente, em planilha eletrônica, no programa EpiData 3.1 (distribuição livre), para posterior análise estatística, que compreenderá distribuição absoluta e relativa das frequências das variáveis e será realizada no programa Excel 2016 Ink (distribuição livre).

2.1.7.6 Aspectos Éticos

O presente projeto encontra-se adequado à Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, no entanto não será submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da UFFS por se tratar de um estudo feito com dados de domínio público que não possuem nenhuma informação pessoal relacionadas ao paciente em si.

2.1.7.7 Recursos

Quadro 1: Orçamento

Item	Unidade	Quantidade	Custo Unitário (R\$)	Custo Total (R\$)
Lápis	Lápis	2	1,50	3,00
Borrachas	Borracha	1	5,00	5,00
Impressões	Impressão	1000	0,15	150,00
Xerox	Xerox	500	0,15	75,00
Encadernações	Encadernações	10	5,00	50,00
Pendrive	Pendrive	1	40,00	40,00
Canetas	Caneta	4	5,00	20,00
Total				R\$343,00

Fonte: própria.

A totalidade das despesas serão de responsabilidade da equipe pesquisadora. Sendo assim, a pesquisa não onera as instituições envolvidas.

2.1.7.8 Cronograma

Quadro 2: Cronograma

Ano	2021					2022						
	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7
Revisão da literatura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Coleta de dados	X	X	X	X								
Processamento e análise de dados					X	X	X					
Redação e divulgação dos resultados								X	X	X	X	X

Fonte: própria.

2.1.7.9 Referências

ARRAIS, P. S. D. O uso irracional de medicamentos e a farmacovigilância no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v.18, n.5, p.1478-1479, 2002. doi: 10.1590/S0102-311X2002000500042.

AUGUSTO L.G.S. O Princípio da Precaução no uso de indicadores de riscos químicos

ambientais em saúde do trabalhador. **Ciência & Saúde Coletiva**.1998; 3(2):85-95.

BRASIL. [Constituição (1988)]. PORTARIA Nº 104, DE 25 DE JANEIRO DE 2011. [S. l.: s. n.], 2011. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html. Acesso em: 5 maio 2021.

BRASIL. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. **Diário Oficial da União 1973**; 21 dez.

FARINDE, Abimbola. Relações dose-resposta. In: **MANUAL MSD**. Relações dose-resposta. [S. l.], 06 2019. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/farmacologia-cl%C3%ADnica/farmacodin%C3%A2mica/rela%C3%A7%C3%B5es-dose-resposta>. Acesso em: 4 maio 2021.

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. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000700014&lng=en&nrm=iso. Acesso em 17 maio 2021. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102006000700014>.

GANDOLFI, Eliane. EVENTOS TOXICOLÓGICOS COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA: informação, ações estratégicas e modelo de toxicovigilância para o sistema único de saúde. Orientador: PROFA. DRA. MARIA DA GRAÇA GARCIA ANDRADE. 2007. 182 p. Tese (Doutor em Saúde Coletiva) - **Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas**, Campinas, 2007. Disponível em: http://repositorio.unicamp.br/jspui/bitstream/REPOSIP/310858/1/Gandolfi_Eliane_D.pdf. Acesso em: 4 maio 2021.

MAGALHÃES, Aline et al. Nas farmácias, venda de remédio subiu 42% em cinco anos. **Estadão**, [S. l.], p. 1-6, 5 fev. 2015. Disponível em: <https://infograficos.estadao.com.br/focas/tanto-remedio-para-que/checkup-1.php>. Acesso em: 4 maio 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS (Brasil). INTOXICAÇÃO EXÓGENA - NOTIFICAÇÕES REGISTRADAS NO SINAN NET - BRASIL. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net**, 07/2020. 1 Tabela. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/Intoxbr.def>. Acesso em: 6 maio 2021.

MOTA, Daniel Marques; MELO, José Romério Rabelo; FREITAS, Daniel Roberto Coradi de; MACHADO, Márcio. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)**, [S. l.], p. 1-10, 10 dez. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/tDRHkVdVnDN39rKFqWhgDqv/?lang=pt#>. Acesso em: 3 maio 2021.

NÓBREGA, Hayanne Oliveira da Silva; COSTA, Aleska Maria Pereira da; MARIZ, Saulo Rios; FOOK, Sayonara Maria Lia. Intoxicações por medicamentos: Uma revisão sistemática com abordagem nas síndromes tóxicas. **Revista saúde & ciência online**, [s. l.], 30 ago. 2015. Disponível em: <https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/256/253>. Acesso em: 5 maio 2021.

OLIVEIRA, F.F.S.; SUCHARA, E.A. Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas em crianças e adolescentes em município do Mato Grosso. **Rev. Paul. Pediatr.**, v.32, n.4, p.299-305, 2014b. doi: 10.1590/S0103-05822014000400004.

POLÍTICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS. **Revista de Saúde Pública [online]**. 2000, v. 34, n. 2 [acessado 6 junho 2021], pp. 206-209. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000200018>>.

<https://www.scielo.br/j/rsp/a/tdRHkVdVnDN39rKFqWhgDqv/?lang=pt#>.

SCHMIDT, P. et al. Suicide in children, adolescents and young adults. **Forensic Sci Int.**, n.127, p. 161-7, 2002. doi: [https://doi.org/10.1016/S0379-0738\(02\)00095-6](https://doi.org/10.1016/S0379-0738(02)00095-6).

SECRETARIA DE SAÚDE DO PARANÁ. Intoxicação por Medicamentos: sintomas e riscos. [S. l.], 23 mar. 2020. Disponível em: <https://summitsaude.estadao.com.br/desafios-no-brasil/intoxicacao-por-medicamentos-sintomas-e-riscos/>. Acesso em: 4 maio 2021.

SECRETARIA MUNICIPAL DA SAÚDE. Prefeitura de São Paulo. MANUAL DE TÓXICOLOGIA CLÍNICA: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. São Paulo: [s. n.], 2017. Manual. Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/MANUAL%20DE%20TOXICOLOGIA%20CL%C3%8DNICA%20-%20COVISA%202017.pdf>. Acesso em: 5 maio 2021.

2.1.7.10 Apêndices

2.1.7.10.1 Apêndice A - ficha de transcrição de dados

FICHA DE TRANSCRIÇÃO DE DADOS																										
1	Ano: ano _ _ _ _																									
2	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="4" style="text-align: center;">Faixa Etária</th> <th style="text-align: right;">faixaet _ _</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 25%;"><1 (01):</td> <td style="width: 25%;">15-19 (05):</td> <td style="width: 25%;">50-59 (09):</td> <td style="width: 25%;">ND (13):</td> <td></td> </tr> <tr> <td>1-4 (02):</td> <td>20-29 (06):</td> <td>60-69 (10):</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>5-9 (03):</td> <td>30-39 (07):</td> <td>70-79 (11):</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>10-1 (04):</td> <td>40-49 (08):</td> <td>80< (12):</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Faixa Etária				faixaet _ _	<1 (01):	15-19 (05):	50-59 (09):	ND (13):		1-4 (02):	20-29 (06):	60-69 (10):			5-9 (03):	30-39 (07):	70-79 (11):			10-1 (04):	40-49 (08):	80< (12):		
Faixa Etária				faixaet _ _																						
<1 (01):	15-19 (05):	50-59 (09):	ND (13):																							
1-4 (02):	20-29 (06):	60-69 (10):																								
5-9 (03):	30-39 (07):	70-79 (11):																								
10-1 (04):	40-49 (08):	80< (12):																								
Não Determinado (ND)																										
3	<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Sexo</th> <th style="text-align: right;">sexo _</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Masculino (1):</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Feminino (2):</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Não Determinado (3):</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Sexo	sexo _	Masculino (1):		Feminino (2):		Não Determinado (3):																		
Sexo	sexo _																									
Masculino (1):																										
Feminino (2):																										
Não Determinado (3):																										

4	<p style="text-align: center;">Tipo de Exposição</p> <p>Acidente Individual (01): Acidente Coletivo (02): Acidente Ambiental (03) Acidente Ocupacional (04): Uso Terapêutico (05): Erro de Administração (06): Automedicação (07): Abstinência (08): Abuso (09): Ingestão de Alimentos (10): Tentativa de Suicídio (11): Aborto (12) Violência/Homicídio (13): Uso Indevido (14): Outras (15): Não Determinado (16):</p>	tpexp __
5	<p style="text-align: center;">Agente Responsável</p>	_____
6	<p style="text-align: center;">Tempo Pós Exposição</p> <p><30min (01): 1H (02): 2H (03): 3H (04): 4H (05): 5H (06): 6-12H (07): 13-18H (08): 19-24H (09): >24H (10) Exposição Crônica (11): Não determinado (12):</p>	tpposexp __
7	<p style="text-align: center;">Óbitos</p> <p>Óbitos Totais (1): Medicamentos (2):</p>	obtt _

Dados Específicos dos Óbitos		
9	Causa do Óbito Acidente Individual (1): Abuso (2): Tentativa de Suicídio (3): Erro de Administração (4): Uso Terapêutico (5): Não Determinado (6)	causaobt _
10	Sexo do Óbito Masculino (1): Feminino (2): Não Determinado (3):	sexobt _
11	Agente Responsável	_____
	Zona do Óbito Urbana (1): Rural (2): Não Determinado (3):	zonaobt _
	Faixa Etária Óbito <1 (1): 15-19 (5): 50-59 (9): ND (13): 1-4 (2): 20-29 (6): 60-69 (10): 5-9 (3): 30-39 (7): 70-79 (11): 10-1 (4): 40-49 (8): 80< (12):	faixaetobt __

2.2 RELATÓRIO DE PESQUISA

2.2.1 APRESENTAÇÃO

A pesquisa “PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES AGUDAS POR MEDICAMENTOS NO RIO GRANDE DO SUL DE 2005 A 2019” foi elaborada no segundo semestre de 2021, no componente de Trabalho de Curso II. Este trabalho será apresentado como o Trabalho de Curso e pré-requisito para entrar no internato.

2.2.2 DESENVOLVIMENTO

Este trabalho foi idealizado no primeiro semestre de 2021 com o intuito de descrever o panorama geral das intoxicações por medicamentos, a fim de contribuir para a melhora da saúde pública do país. Trata-se de um estudo ecológico temporal feito com dados retirados dos relatórios anuais de atendimentos do Centro de Informações Toxicológicas - RS, de 2005 a 2019.

Além disso, no mês de novembro foram coletados os dados necessários para a elaboração da pesquisa. Sendo assim, apurados os 14 arquivos, em formato de PDF, do site do CIT-RS na área de Estatísticas necessários para a coleta de dados, com conseqüente transferência dos elementos singulares à pesquisa para a plataforma do Excel no formato de Tabelas.

Foram feitas 10 tabelas que contemplam as necessidades do Trabalho de Curso: Quantidade total de intoxicações, Sexo do paciente, Faixa etária do paciente, Circunstância da exposição, Tempo entre exposição e atendimento do CIT, Casos de exposição por Agente, Registro de óbitos por intoxicação (total de casos, causa do óbito, sexo, zona residente, faixa etária).

Nesse sentido, foi necessário adequar a pesquisa em relação as tabelas produzidas, a fim de especificar a faixa etária dos pacientes em grupos mais compactos. Sendo assim, os pacientes foram divididos, tanto em exposições totais quanto em Registro de óbitos nas faixas etárias: < 1 ano, 1 a 9 anos, 10 a 19 anos, 20 a 59 anos, \geq 60 anos.

A partir da análise dos relatórios de atendimento, foi possível observar quais informações seriam relevantes à área médica. Por se tratar de um estudo com dados secundários e impessoais, não foi preciso que o trabalho fosse submetido a uma Comissão de Ética em Pesquisa, com isso a coleta de dados foi iniciada no fim do ano de 2020, acrescenta-se que o presente projeto encontra-se adequado à Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde

Após a análise de diversos relatórios anuais, percebeu-se que alguns seguiam uma padronização e outros não, dificultando o preenchimento dos dados na ficha de transcrição. Contudo, os dados foram suficientes para completar o estudo do padrão anual das intoxicações.

Com as mudanças supracitadas e com a contemplação do Trabalho de Curso pela Orientadora Professora Doutora Renata Rabello foi possível aperfeiçoar esse projeto, clarificando alguns pontos metodológicos, sem modificar, contudo, o propósito e o calendário do mesmo.

2.2.3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por se tratar de um estudo de interesse da saúde pública e de grande participação da área da medicina do trabalho, foi escolhido publicá-lo em revistas dessas seguintes áreas. Com isso, o artigo vai ser concebido no molde da "Revista Brasileira de Medicina do Trabalho" e da "Revista Brasileira em Promoção da Saúde".

3 ARTIGO CIENTÍFICO

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES AGUDAS POR MEDICAMENTOS NO RIO GRANDE DO SUL DE 2005 A 2019

Vitor Borgmann Riethmuller¹

Renata dos Santos Rabello²

¹Acadêmico do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo.

²Professora Doutora do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul *campus* Passo Fundo.

Autor Correspondente

Vitor Borgmann Riethmuller

Brasil, Passo Fundo/RS – Rua Morom, número 2384, apto 403

Vitor.riethmuller@estudante.uffrs.edu.br

Graduando de Medicina - UFFRS/Passo Fundo, RS

+55 (55) 99141-5270

RESUMO

Objetivos: Descrever o perfil das intoxicações agudas por medicamentos no Rio Grande do Sul de 2005 a 2019 relatadas ao Plantão de Emergências do Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS) neste mesmo período. **Métodos:** Trata-se de um estudo quantitativo ecológico de série temporal feito com base nas informações coletadas pelos relatórios anuais de atendimento do CIT-RS no período de Janeiro de 2005 a dezembro de 2019. A coleta foi realizada no período de agosto a novembro de 2021. Os dados após transcritos foram digitados em banco de dados para análise estatística. **Resultados:** Um total de 100.472 casos de intoxicação medicamentosa foram relatadas, com predominância do sexo feminino (64,2%). A faixa de idade mais acometida foi a de 20 -59 anos (46,6%) e a Tentativa de Suicídio (52,2%) foi a principal circunstância relacionada. O agente medicamentoso com mais intoxicações, dentre os estudados, foi o Clonazepam (17,9%). Foi encontrado um total de 114 mortes nesse período. O perfil de óbitos foi de 64% de mulheres, tendo como circunstância principal de morte a Tentativa de Suicídio (83,3%). **Conclusão:** Foi encontrado uma alta prevalência de tentativa de suicídio relatados ao CIT-RS, demonstrando uma necessidade de ações que abordem a saúde mental da população exposta a estas substâncias.

Palavras-Chave: Medicamentos, Intoxicações, Epidemiologia, Emergências Clínicas.

ABSTRACT

Objectives: To describe the profile of acute drug poisoning in Rio Grande do Sul from 2005 to 2019 reported to the Emergency Service of the Rio Grande do Sul Toxicological Information Center (CIT-RS) in the same period. **Methods:** This is an ecological quantitative study of a time series based on information collected from the CIT-RS annual service reports in the period from January 2005 to December 2019. The collection was carried out from August to November 2021. The data after transcribed were entered into a database for statistical analysis. **Results:** A total of 100,472 cases of drug intoxication were reported, with a predominance of females (64,2%). The age group most affected was 20-59 years old (46.6%) and Suicide Attempt (52,2%) was the main related circumstance. The drug agent with the most intoxication was Clonazepam (17,9%). A total of 114 deaths were found in this period. The death profile was 64% of women, with the main circumstance of death being the Suicide Attempt (83.3%). **Conclusion:** A high prevalence of suicide attempts reported to the CIT-RS was found,

demonstrating a need for actions that address the mental health of the population exposed to these substances.

Keywords: Drugs, Intoxication, Epidemiology, Clinical Emergencies.

INTRODUÇÃO

Segundo a Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973 que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos; medicamentos são definidos como produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com a finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins diagnósticos ¹, não obstante, os medicamentos tem um grande potencial causador de danos ao organismo humano, podendo facilmente causar óbitos. Nessa perspectiva, os medicamentos são correlacionados como um dos principais agentes causadores de intoxicações exógenas, tanto no Brasil quanto no resto do mundo. Mesmo assim, há pouquíssimas análises que correlacionem intoxicações medicamentosas com outros indicadores estatísticos ^{2 16 20 22}.

Na literatura Nacional, encontramos que a maior parcela das intoxicações exógenas são intoxicações por medicamentos. Segundo dados do Sistema Nacional de Atendimento Médico (SINAM) sobre notificações por intoxicações exógenas, no período de 2007 a 2020 há um registro de 533.473 casos de intoxicação por medicamentos no Brasil, representando cerca de 44 por cento de todas as intoxicações exógenas no período concebido ².

Quando buscamos estudos regionais sobre o tema, as pesquisas demonstram uma quantidade expressiva de casos de exposição humana por medicamentos. São registrados cerca de 17.425 casos de exposição humana a agentes farmacológicos no período de 2007 a 2020. Além disso, de acordo com o Relatório Anual de Atendimentos de 2019 do CIT/RS, que apresenta uma maior acurácia e delineamento sobre a vigilância epidemiológica das intoxicações exógenas no Rio Grande do Sul, os dados são agudamente superiores, apresentando uma exposição humana a medicamentos de 9.036 em 2019 ³.

Esses dados apresentados, além de evidenciarem a grande quantidade de casos de intoxicações exógenas por medicamentos, revelam uma variação relevante e ainda a falta de sensibilidade em relação aos números absolutos de casos de intoxicação. Em meio a um crescente consumo de medicamentos de forma patológica na sociedade e a subnotificação das ocorrências de intoxicações por medicamentos, é de grande relevância uma boa vigilância para contruir estratégias eficientes no combate aos prejuízos causados por essa problemática,

principalmente os casos de tentativa de suicídio e os danos à saúde causados pelo uso indevido de medicações. Dessa forma, o presente estudo objetiva caracterizar os casos de intoxicação aguda por medicamentos no Rio Grande do Sul no período de 2005 a 2019.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo do tipo ecológico, de série temporal, feito no estado do Rio Grande do Sul no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2019. A pesquisa objetivou descrever o perfil das intoxicações agudas por medicamentos reportados ao Centro de Informação Tóxicológica do estado (CIT-RS). Os dados foram coletados no período de agosto a novembro de 2021 e foram analisados por planilha digital de distribuição livre, do Excel 2016 Ink

A amostra analisada constitui-se de pacientes de todas as regiões do Rio Grande do Sul que, expostos a intoxicação aguda por medicamentos, foram atendidos clinicamente e seu atendimento foi relatado ao plantão de emergência do Centro de Informação Tóxicológica, via sistema computadorizado desenvolvido pela Companhia de Processamento de Dados do Rio Grande do Sul (PROCERGS), no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2019, de ambos os sexos e de qualquer faixa etária.

Destaca-se que, a fim de direcionar a pesquisa em relação ao perfil de agentes farmacológicos causadores de intoxicação, foram excluídos todos e quaisquer agentes farmacológicos que não possuíssem 200 casos de intoxicação em pelo menos um ano da série temporal apurada, sendo assim, acompanhados e analisados todos os agentes que tiveram mais de 200 casos em pelo menos um ano da série temporal.

A amostra de dados foi extraída do sistema de informações dos Relatórios de Atendimento do CIT-RS (disponíveis no site www.cit.rs.gov.br). As informações referentes ao número de atendimentos por exposição a medicamentos (excluindo-se exposição animal e busca de informação), sexo, idade, número de óbitos, tempo entre ocorrência e atendimento, medicamento, classe do medicamento e a circunstância de exposição. Nesse sentido, a fim de facilitar o método, as faixas de idade foram modificadas de 13 categorias para 5, de <1 ano, 1 a 9 anos, 10 a 19 anos, 20 a 59 anos e ≥ 60 anos.

Ressalta-se ainda que em toda a pesquisa, como expresso nos Relatórios Anuais – Dados de Atendimento, haverá discrepâncias entre os Dados de Atendimento (utilizados para analisar o total de atendimentos por exposição a medicamentos, sexo, idade, número de óbitos e tempo

entre ocorrência e atendimento) e os Dados de Agentes (utilizados para avaliar o total de exposições aos medicamentos e classes medicamentosas específicas).

Haja vista que nos Dados dos agentes engloba-se as situações em que há exposição a mais de um agente medicamentoso (intoxicações polimedicamentosas) ou os casos em que um produto comercial apresenta em sua composição mais de um agente medicamentoso, fazendo com que ocorra uma sobreposição de exposições e, dessa forma, um número total maior de exposições a agentes que o número real de atendimentos. Enfatiza-se, assim, que a totalização dos dados de agentes específicos não é similar a dos Dados de Atendimento, sendo superior em cerca de 60.000 casos.

Os dados de óbitos ocorridos nesse período foram descritos separadamente a fim de distingui-los dos outros casos de intoxicação, descrevendo assim: sexo, idade, local de atendimento e circunstância do uso. Elucida-se que como foi utilizado um banco de dados secundário, que garante o sigilo e anonimato dos casos notificados, o estudo está de acordo com a resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde, o que garante a exclusão da necessidade de aprovação de CEP/CONEP.

RESULTADOS

Foram relatados entre 2005 a 2019 um total de 100.472 casos de intoxicação aguda por medicamentos notificadas ao Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS), em que, nesse período, houve um aumento de 56,1% nos casos. Desse total, 64,2% foram do sexo feminino. A faixa de idade mais acometida foi a de 20-59 anos com 46,6% do total, sendo precedida pela faixa etária de 1-9 anos com 32,2% do total completando assim os dois grupos com mais casos, como demonstrado na tabela I.

Além disso, quando analisamos os diferentes tipos de exposição, as principais foram, em ordem decrescente, Tentativa de Suicídio, Acidente Individual, Erro de Administração, Uso terapêutico, Automedicação e Uso indevido. Sendo a Tentativa de suicídio o tipo de exposição com maior quantidade de casos.

Tabela I: Descrição sociodemográfica dos atendimentos de exposição a medicamentos relatados ao plantão de emergência do Centro de Informação Toxicológica, no estado do RS de 2005-2019 (n=100.472)

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	35.954	35,74

Femino	64.518	64,21
Faixa Etária		
< 1	1.799	1,83
1-9	31.746	32,24
10-19	15.767	16,01
20-59	45.977	46,69
≥ 60	3.194	3,24
Circunstância da Exposição		
Tentativa de Suicídio	52.532	52,28
Acidente Individual	30.342	30,19
Erro de Administração	6.671	6,63
Uso Terapêutico	2.789	2,77
Automedicação	2.069	2,05
Uso Indevido	1.423	1,41

Fonte: Própria.

Em relação ao tempo entre a exposição aos medicamentos e o atendimento pelo CIT/RS, destaca-se o período de 1 hora com maior quantidade de registros, com 23,6% dos casos, evidenciado na tabela II.

Tabela II: Tempo entre exposição a medicamentos e o atendimento do plantão de emergência do Centro de Informação Toxicológica, no estado do RS de 2005-2019 (n=100.472)

Variáveis	n	%
Tempo		
<30min	19.689	21,20
1H	21.931	23,61
2H	12.079	13,01
3H	6.324	6,81
4H	4.737	5,10
5H	3.690	3,97
6-12H	9.878	10,64
13-18H	2.701	2,91
19-24H	3.496	3,76
>24H	3.534	3,81
Não Determinado	4.812	5,18

Fonte: Própria.

Quando analisamos os dados relacionados aos agentes das intoxicações por medicamentos, há 85.861 casos na amostra definida, de um total de 163.484 casos de intoxicações por medicamentos, em que os medicamentos definidos na pesquisa equivalem a 52,51% desse total.

Em concordância com os critérios de inclusão de agentes causadores de intoxicação medicamentosa, os medicamentos que apresentaram mais de 200 casos de intoxicação em qualquer ano da amostra temporal, representando, dessa forma, o perfil epidemiológico de agentes, foram, em ordem decrescente de amostra: Clonazepam, Acetaminofem, Diazepam, Amitriptilina, Fluoxetina, Carbamazepina, Clorpromazina, Dipirona, Ibuprofeno, Carbonato de Lítio, Risperidona, Ácido Valproico, Alprazolam, Cafeína, Sertralina, Bromazepam, Quetiapina, Zolpidem e Escitalopram.

Destaca-se, em ordem decrescente de dimensão amostral de intoxicações, o Clonazepam (17,9%), Acetaminofem (11%) e Diazepam (9,8%) como principais agentes, vide Figura 1.

Figura 1: Total de Intoxicações medicamentosas reportados ao Centro de Informação Toxicológica, no estado do RS de 2005-2019 (n=163.484)

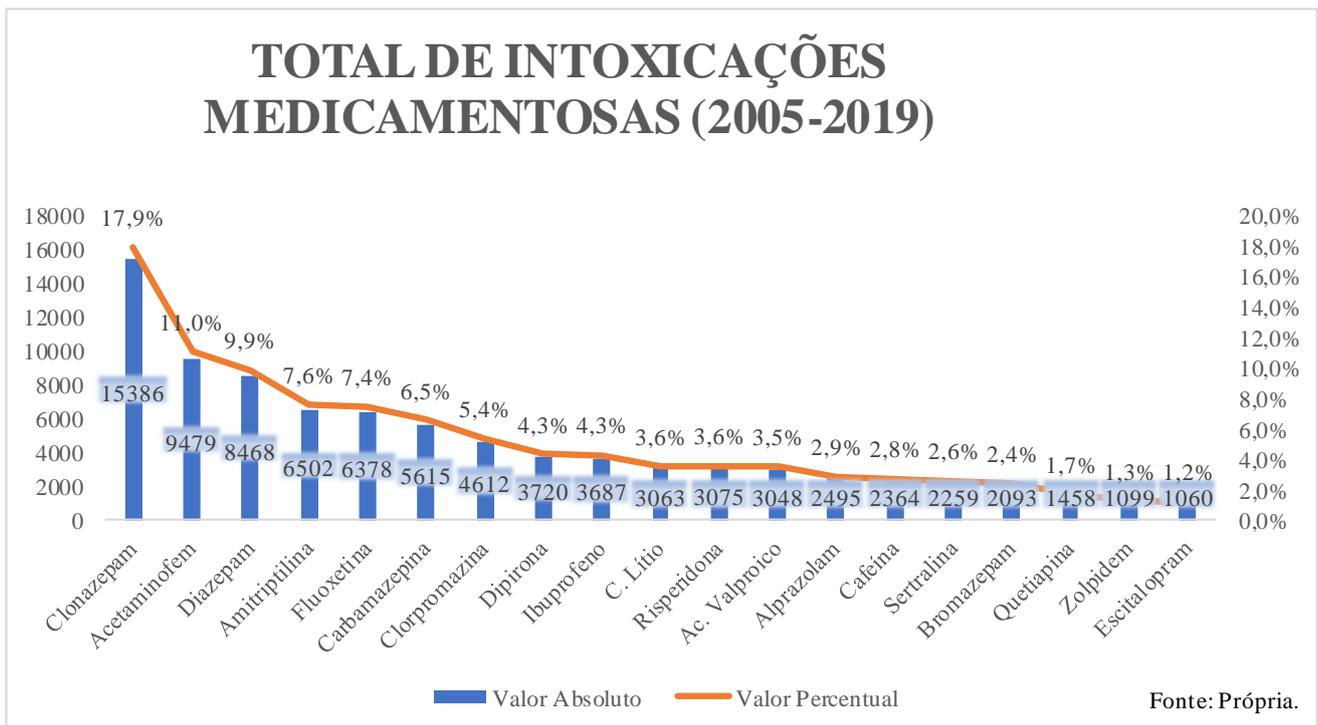
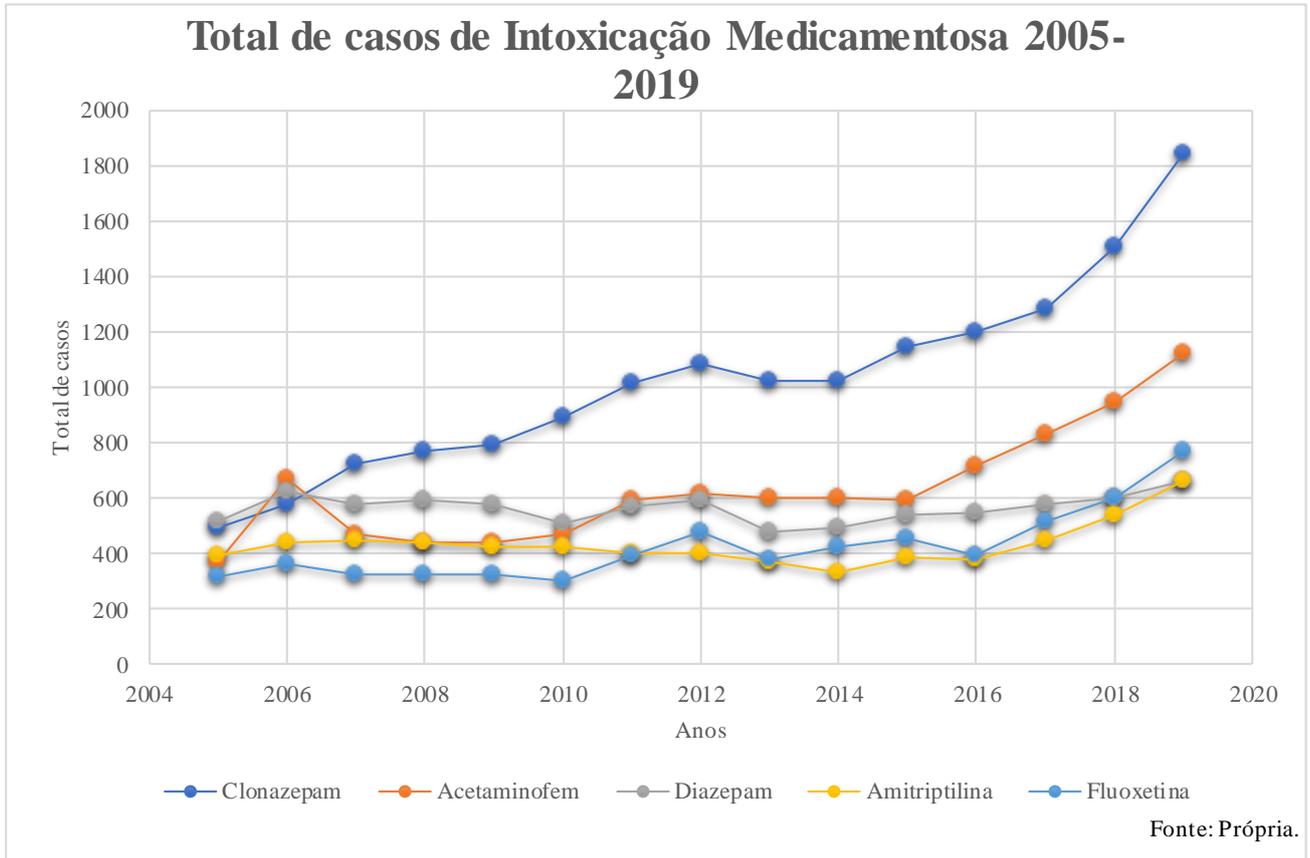


Figura 2: Total de Intoxicações medicamentosas reportados ao Centro de Informação Toxicológica, no estado do RS de 2005-2019 (n=163.484)



Na amostra apresentada todos os medicamentos estudados apresentaram aumento na quantidade de Intoxicações Medicamentosas, com a exceção do Bromazepam, que equivale a 2,44% da amostra e apresentou uma redução de 36,94% na quantidade de casos no período. Nesse sentido, os medicamentos com maior crescimento no período foram, em ordem decrescente; Escitalopram (4.616% de crescimento), Quetiapina (3.055%), Zolpidem (1.892%), Risperidona (534%), Ibuprofeno (457%).

Já em relação aos óbitos por intoxicações agudas por Medicamentos em específico, foi encontrado um total de 114 mortes nesse período. O perfil foi de 64,03% de mulheres e 35,9% de homens, tendo como causa principal de morte a Tentativa de Suicídio, que representa 83,3% dos casos, provindas de Zonas Urbanas e em sua maioria, 70,1% de 20 a 59 anos de idade.

Tabela III: Panorama geral dos óbitos relatados ao plantão de emergência do Centro de Informação Toxicológica, no estado do RS de 2005-2019. (n=114)

Variáveis	n	%
Sexo		
Masculino	41	35,96

Feminino	73	64,03
Causa do Óbito		
Tentativa de suicídio	95	83,33
Abuso	2	1,75
Acidente individual	2	1,75
Erro de administração	2	1,75
Uso indevido	2	1,75
Ignorado	1	0,87
Violência / Homicídio	1	0,87
Não Determinado	9	7,89
Idade		
<1	0	0
1-9	5	4,38
10-19	13	11,4
20-59	80	70,17
≥ 60	15	13,15
ND	1	0,87
Zona de Residência		
Urbana	111	97,36
Rural	1	0,87
Não Determinado	2	1,75

Fonte: Própria.

DISCUSSÃO

O presente estudo identificou um número significativo de intoxicações relacionadas ao uso de Medicamentos no estado do Rio Grande do Sul durante o período de 2005-2019. A média anual de intoxicações por medicamentos foi de 7.176 casos, um número expressivo de casos em comparação à média anual brasileira de casos que é estimada em 41.036 intoxicações no mesmo período ².

Segundo delineamento da literatura brasileira, os gastos do SUS com medicamentos tiveram um crescimento de 40% entre os anos de 2010 a 2015 ⁴. Estes gastos, parecem estar relacionados com um maior consumo de medicamentos e a incrementos do Ministério da Saúde na aquisição desses produtos, assim como no programa Farmácia Popular do Brasil. Nesse sentido, o maior consumo dos medicamentos por parte da população parece estar relacionado

com o aumento nos casos de intoxicação, sendo este um indicador da alta prevalência de intoxicações, corroborando assim com o crescimento de 56,1% dos casos encontrados nesse estudo.

Ainda em relação ao consumo, o gasto federal com medicamentos é extremamente alto, representando em 2019 R\$ 19,8 bilhões, com um crescimento de 10% em relação a 2018 ⁵, seguindo assim, uma tendência de aumento em relação aos anos anteriores. Nessa perspectiva de gastos, nota-se que a uma grande demanda por medicamentos. Estima-se que cerca de 65,9% da população adulta consumiu medicamentos nos últimos 15 dias ⁶ e que em média, foi encontrado 4 medicamentos consumidos por Mulheres ⁷. Esses dados, atrelados a um uso irracional de medicamentos podem levar a diversas mazelas.

Diversos estudos referiram como fatores associados ao consumo de medicamentos o sexo feminino, um padrão de idade flutuante entre população em idade produtiva (18-49 anos) e idade avançada, doença crônica, desemprego ou aposentadoria e consultas médicas nos últimos 3 meses^{8 9 10}. Nessa pesquisa, em relação ao perfil das intoxicações agudas por medicamentos encontrou-se um predomínio de casos femininos (64,2%), e a faixa etária mais acometida foi a de 20-59 anos (46,6%), seguida pela de 1-9 anos, dados esses que se aproximam do perfil de consumo de medicamentos.

Ainda, a tentativa de suicídio (52,2%) foi o tipo de exposição mais encontrada, seguida pelos acidentes individuais, erro de administração, uso terapêutico, automedicação e uso indevido. Diversos estudos contemplaram esses mesmo resultados, especificando que a circunstância de envenenamento por tentativa de suicídio esteve mais relacionada com adultos e os acidentes individuais com crianças ^{10 11 12}.

Segundo dados das tentativas de suicídios por exposição a agentes tóxicos registradas no CEATOX/IJF em 2013, predominou o sexo feminino e a maior proporção encontrou-se na faixa etária de 12 a 39 anos ¹³. Esses achados apresentam-se em acordo com a literatura, que elucida a tentativa de suicídio como um comportamento impulsivo e de baixa intencionalidade, na maioria das vezes observado entre mulheres adolescentes e adultas jovens, sendo o método mais utilizado aquele que proporciona maior facilidade de acesso.

Ainda sobre o perfil das intoxicações medicamentosas, no que diz respeito aos casos infantis, estudo relatou que em crianças e adolescentes com menos de 12 anos de idade: 92,2% dos envenenamentos foram acidentais, não houve diferença entre os sexos e 99,6% delas ocorreram em casa ¹⁴.

Em relação ao perfil de Agentes medicamentosos de intoxicação, um estudo sobre o perfil de tentativas de suicídio por overdose de medicamentos no Paraná encontrou como principais medicamentos os Tranquilizantes (25,5%), antidepressivos, anticonvulsivantes e antiinflamatórios não esteroidais. Sendo o princípio ativo mais comum o diazepam (38,9%)¹⁵. Em outra análise, segundo estudo do Reino Unido sobre Intoxicação aguda de 2005 o paracetamol foi a droga mais comum em overdoses (50% das apresentações de auto-intoxicação intencional). Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), benzodiazepínicos/zopiclona, aspirina, analgésicos compostos, drogas de uso indevido, incluindo opioides, antidepressivos tricíclicos (ADTs) e inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs) compreendem a maior parte dos 50% restantes¹⁶.

A pesquisa presente encontrou, em números absolutos, o Clonazepam (15.386 casos), Acetaminofem, Diazepam, Amitriptilina e Fluoxetina como principais agentes causadores de intoxicação, sendo o primeiro e terceiro benzodiazepínicos, o segundo um analgésico e os últimos dois antidepressivos; medicamentos esses muito utilizados em transtornos do humor, com exceção do Acetaminofem. Destaca-se também um grande incremento nos casos gerados pelo Escitalopram, Quetiapina, Zolpidem, Risperidona e Ibuprofeno; que em exclusão do Ibuprofeno, são também medicamentos para transtornos do humor.

Achados de estudos apontam que os transtornos mentais tornam os indivíduos mais propensos a tentar o suicídio. Segundo delineamento feito no Rio de Janeiro em 2009 que avaliou a prevalência de transtornos mentais nas tentativas de suicídio a maioria dos indivíduos utilizavam regularmente medicamentos psicoativos e haviam realizado tratamento psiquiátrico/psicológico anterior ao episódio¹⁷. Além disso, corroborando com o perfil de adultos jovens do sexo feminino apresentados no estudo, refere-se que os fatores que contribuem para as tentativas de suicídio estão os conflitos atuais com o parceiro afetivo, no seio da família ou na escola, doença mental e estruturas familiares perturbadas¹⁸.

Em caminho a isso, em relação ao uso de psicotrópicos, ressalta-se que a sua prescrição não é exclusiva de médicos psiquiatras. Estudos mostram que o clínico geral é a categoria médica que mais prescreve medicamentos psiquiátricos, principalmente, os ansiolíticos e antidepressivos¹⁹.

Em relação as intoxicações por analgésicos, em que o Acetaminofem apresenta números expressivos, a alta disponibilidade dos mesmos em domicílio os fez uma droga de intoxicação comum entre os adultos²⁰. Segundo pesquisa de 2007 sobre Efeitos adversos de medicamentos no Estados Unidos, o Acetaminofem participa dos 15 medicamentos mais frequentemente

identificados em eventos graves fatais e não fatais entre 1998 e 2005, sendo o quarto com mais fatalidades ²¹.

Nesse mesmo caminho, o Ibuprofeno, que também é uma exceção por ser um medicamento anti-inflamatório não esteroidal e não um medicamento que atua nos Transtorno de Humor, é responsável por 65 a 81% de exposições de AINEs na infância, causando principalmente distúrbios gastrointestinais, dor de cabeça, tontura, zumbido e distúrbios de visão ²².

No que tange a mortalidade causada por intoxicações agudas por Medicamentos esse estudo encontrou 114 mortes no período, representadas majoritariamente por mulheres, na faixa etária de 20-59 anos, provindas de zonas urbanas e em que a causa principal de morte foi a tentativa de suicídio (83,3%). Em um estudo da Universidade Federal de Mato Grosso de 2021 foram consultados todos os laudos periciais e as ocorrências policiais relacionados aos óbitos por suicídio no RS e constatou-se que com relação às possíveis causas atribuídas ao suicídio, a depressão foi citada em 26,3% das ocorrências policiais, seguida por problemas de relacionamento (7,2%), saúde (6,0%), alcoolismo (4,9%), distúrbios psiquiátricos (3,5%) e dívidas (1,7%) ²³. Demonstrando-se assim o caráter remediável desse cenário.

No que tange aos óbitos, evidencia-se a presença das mulheres como principal grupo afetado, diferentemente do que é visto em diversos outros estudos da literatura internacional. Nesse sentido, os homens que cometem suicídio utilizam métodos mais violentos do que as mulheres (que optam no geral por intoxicações por medicamentos), como uso de arma de fogo e enforcamento ¹³. Outro estudo refere que em respeito as mulheres, elas geralmente utilizam associações com outras substâncias químicas, sendo associações se referiram a medicamentos, ou seja, foi usado mais de um tipo de substância medicamentosa ("coquetel de remédios") no ato suicida ¹⁵.

Além disso, descreve-se que muitas vezes a causa da intoxicação por medicamentos é por exposição de intenção indeterminada representando uma grande dificuldade na formulação de dados de maior sensibilidade ²⁵. Assim, as interações medicamentosas, sejam elas intencionais ou não, podem ocorrer por diversos motivos como descuido na administração dos medicamentos, mas também decorrentes de falhas no momento da prescrição, haja vista que faltando uma anamnese adequada e análise prévia do histórico do paciente pode-se ocasionar prescrições equivocadas, possibilitando a ocorrência de intoxicações ²⁵.

Dessa forma, grande parte dos casos de reações adversas aos medicamentos poderiam ser evitadas pela melhora da qualidade de prescrições ou ainda da prevenção da adesão medicamentosa de pacientes e da prática de automedicação ²³.

Diante desse cenário, fica evidente que as intoxicações agudas por medicamentos participam de um cenário extenso em que diferenças sociais e culturais, transtornos de humor, práticas irregulares de prescrição, fornecimento gratuito de medicamentos sem receita médica, armazenamento inadequado e uso inadequado de medicamentos são mazelas remediáveis que necessitam de práticas de prevenção.

Somado a isso, diversos sistemas de informação epidemiológica não apresentam uma padronização, fazendo com que os dados sejam menos confiáveis e que as intoxicações sejam subnotificadas. Em um estudo nas bases de dados do SINAM, ao analisar o preenchimento do campo circunstância de intoxicação, o SINAM exibiu 73,6% de dados ignorados/em branco para o campo circunstância, importantíssimo para a identificação dos casos de tentativas de suicídio, enquanto que em outro banco de dados de Niterói 2,4% de registros foram ignorados ou estavam em branco; na identificação dos agentes tóxicos, foram encontradas mais de 30% de ausências de informação ²⁶.

Ressalta-se, como fator limitante nesse estudo, como abordado anteriormente, a discrepância entre os Dados de Atendimento e os Dados de Agente de intoxicação informados pelos Relatórios Anuais do CIT-RS. Dessa forma, os dados de intoxicações por agentes medicamentosos apontam para uma quantidade acentuada e destoante em relação aos Dados de Atendimento, dificultando o encontro de relações causais diretas.

Não obstante, levando em consideração o alto índice de atendimentos relatados ao plantão de emergência do Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul, há uma grande sensibilidade dos dados apurados nessa pesquisa. Assim, esse estudo feito a partir da base de dados do CIT-RS acabamos por ter um perfil fidedigno com o panorama regional de intoxicações por medicamentos, sendo de grande importância no planejamento em saúde pública.

CONCLUSÃO

O presente estudo demonstra a necessidade de uma melhor abordagem relacionada ao abuso de medicamentos, seu uso irracional e, principalmente, as tentativas de suicídio.

O suicídio representa, além de um custo direto para o sistema de saúde pública, um custo remediável à sociedade, no sentido de eliminar uma pessoa em idade produtiva com potenciais

transferíveis à sociedade. Nesse sentido, fica evidente uma possível falha dos sistemas de prevenção de doenças mentais e de Transtornos do Humor precoces.

Assim, ressalta-se a importância dos achados desse trabalho a fim de contribuir com a formação de políticas públicas preventivas em esfera regional e nacional. Alertando-se para a necessidade de aprimorar os sistemas de notificação de intoxicações, para que em um futuro não tão distante os dados encontrados sejam o mais próximo dos reais.

AGRADECIMENTOS E CONFLITOS DE INTERESSE

O presente trabalho não possui nenhum conflito de interesses a ser relatado. Agradecimentos a Universidade Federal da Fronteira Sul e ao Centro de Informações Toxicológicas do estado do Rio Grande do Sul.

REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Diário Oficial da União 1973; 21 dez.
2. MINISTÉRIO DA SAÚDE/SVS (Brasil). INTOXICAÇÃO EXÓGENA - NOTIFICAÇÕES REGISTRADAS NO SINAN NET - BRASIL. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net, 07/2020. 1 Tabela.
3. SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE DO RIO GRANDE DO SUL, 2017. Relatório Anual 2018: Dados Atendimento, Rio Grande do Sul, 2019.
4. Vieira, FB. Evolução do gasto com medicamentos do sistema único de saúde no período de 2010 a 2016. Texto Para Discussão. 2018; 1(1): 1-46
5. BRASIL. INSTITUTO DE ESTUDOS SOCIOECONÔMICOS. ORÇAMENTO TEMÁTICO DE ACESSO A MEDICAMENTOS 2019. Inesc, Brasília, v. 1, n. 1, p. 1-28, 2020.
6. Bertoldi AD, Barros AJD, Hallal PC, Lima RC. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. Rev. Saúde Pública. 2004; 38(2): 228-238.
7. Mosegui GBG, Rozenfeld S, Veras RP, Vianna CMM. Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos. Rev. Saúde Pública. 1999; 33(5): 436-444.
8. Loyola Filho AI, Uchoa E, Guerra HL, Firmo JO, Lima-Costa MF. Prevalence and factors associated with self-medication: the Bambuí health survey. Rev Saude. 2002; 36(1): 55-62.

9. Galvao TF, Silva MT, Gross R, Pereira MG. Medication use in adults living in Brasília, Brazil: a cross-sectional, population-based study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2014; 23(5): 507-514.
10. Soares JYS, Lima BM, Verri IA, Stefan Vilges de Oliveira SV. Perfil epidemiológico de intoxicação exógena por medicamentos em Brasília. *Rev. Aten. Saúde.* 2021; 19(67): 202-217.
11. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Casos registrados de intoxicação e/ou envenenamento em 2013. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2013. Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>. Acesso em: 10 set. 2021.
12. Oliveira FFS, Suchara EA. Epidemiological profile of exogenous poisoning in children and adolescents from a municipality in the state of Mato Grosso: study conducted at Campus do Araguaia, Universidade Federal de Mato Grosso, Barra do Garças, MT, Brazil. *Revista Paulista de Pediatria.* 2014; 32(4): 299-305.
13. Gondim APS, Nogueira RR, Lima JGB, Lima RAC, Albuquerque PLMM, Veras MSB,. Tentativas de suicídio por exposição a agentes tóxicos registradas em um Centro de Informação e Assistência Toxicológica em Fortaleza, Ceará, 2013. *Epidemiologia e Serviços de Saúde.* 2017; 26(1): 109-119.
14. Amorim MLP, Mello MJGd, Siqueira MTd. Poisoning in children and adolescents notified at a toxicology center in the Northeast of Brazil. *Ver. Bras. Saúde Mater. Infant.* 2017;17(4):765-72.
15. Bernardes SS, Turini CA, Matsuo T. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2010; 26(7):1366-1372
16. Greene SL, Dargan PI, Jones AL. Acute poisoning: understanding 90% of cases in a nutshell. *Postgraduate Medical Journal.* 2005;81:204-216.
17. Santos SA, Lovisi G, Legay L, Abelha L. Prevalência de transtornos mentais nas tentativas de suicídio em um hospital de emergência no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde pública.* 2009; 25(9): 2064-74.
18. Oliveira FFS, Suchara EA. Epidemiological profile of exogenous poisoning in children and adolescents from a municipality in the state of Mato Grosso: study conducted at Campus do Araguaia, Universidade Federal de Mato Grosso, Barra do Garças, MT, Brazil. *Revista Paulista de Pediatria.* 2014; 32(4): 299-305.
19. Andrade MF, Andrade RCG, Santos V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. *Rev Bras de Cienc Farm* 2004; 40(4): 471-9.

20. Bian W, Zhu N, Han D, Gu F, Hu Y. Analysis of influencing factors of acute medication poisoning in adults in emergency department of our hospital from 2016 to 2019 and observation of curative effect of optimizing emergency procedures. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021; 2021(1): 1-6.
21. Moore TJ, Cohen MR, Furberg CD. Eventos Adversos Graves de Medicamentos Relacionados à Food and Drug Administration, 1998-2005. *Arch Intern Med*. 2007;167(16):1752–1759.
22. Meyer S, Eddleston M, Bailey B, Desel H, Gottschling S, Gortner L. Unintentional Household Poisoning in Children. *Klinische Pädiatri*. 2007; 219(5): 254-270.
23. Franck MC, Monteiro MG, Limberger RP. Perfil toxicológico dos suicídios no Rio Grande do Sul, Brasil, 2017 a 2019. *Ver. Panam Salud Publica*. 2021;45(28): 1-10.
24. Anthony L, Kulkarni C. Padrões de intoxicação e superdosagem de drogas e seus resultados entre pacientes internados no departamento de medicina de emergência de um hospital terciário. *Indian J Crit Care Med*. 2012;16(3):130-135.
25. Santos GAS, Boing AC. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. *Cad. Saúde Pública*. 2018; 34(6): e00100917.
26. Santos SA, Legay LF, Lovisi GM, Santos JFdC, Lima LA. Suicídios e tentativas de suicídios por intoxicação exógena no Rio de Janeiro: análise dos dados dos sistemas oficiais de informação em saúde, 2006-2008*. *Rev bras epidemiol*. 2013;16(2):376-8.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a execução do projeto de pesquisa e desenvolvimento dos resultados para o artigo científico conclui-se que os objetivos do estudo foram cumpridos e que as hipóteses apresentadas no pré projeto se aproximaram dos resultados encontrados.

Espera-se, por meio do perfil das intoxicações traçado, que os achados possam ser úteis a todos aqueles que necessitem de informação validadas sobre o sistema de saúde pública, e principalmente às equipes multidisciplinares de saúde do estado, bem como gestores e reguladores de políticas públicas, visando assim, à diminuição dos casos de uso irregular e intoxicações medicamentosas. Além de os dados realçarem a importância de diálogo a cerca da saúde mental em todas as esferas sociais.

5 ANEXOS

ANEXO A

NORMAS DE SUBMISSÃO DA REVISTA BRASILEIRA EM PROMOÇÃO A SAÚDE



Diretrizes para Autores

Os manuscritos devem ser submetidos **on-line** pelo portal de periódicos da Universidade de Fortaleza após o cadastro dos autores no sistema da Revista Brasileira em Promoção da Saúde como "autor", no endereço eletrônico:
<http://periodicos.unifor.br/RBPS>

Não há taxa para submissão e avaliação de manuscritos na Revista Brasileira em Promoção da Saúde.

A Revista Brasileira em Promoção da Saúde vem desenvolvendo uma política de ampliação de seu impacto, com vistas à indexação em bases de dados nacionais e internacionais, para o que é imprescindível e obrigatória a publicação de manuscritos em outro idioma (língua inglesa).

Assim, informamos que:

- 1) O manuscrito que for submetido em português, tramitará em português durante o processo de análise por pares e somente quando for aprovado em última versão pelos editores é que os autores providenciarão a versão em inglês, com resumos em inglês e em espanhol.
- 2) Os custos com a tradução completa do artigo para a língua inglesa, bem como, a tradução dos resumos para inglês e espanhol serão de responsabilidade dos autores.
- 3) Para as submissões na língua inglesa não se faz necessária a tradução para outro idioma, entretanto, a correção gramatical da língua inglesa é obrigatória e de responsabilidade dos autores.
- 4) Para as submissões na língua espanhola não se faz necessária a tradução para outro idioma, entretanto, a correção gramatical do espanhol é obrigatória e de responsabilidade dos autores.
- 5) A Revista Brasileira em Promoção da Saúde recomenda tradutores especializados terceirizados a serem informados posteriormente. Outros tradutores não serão aceitos.
- 6) Caso não haja interesse na publicação do manuscrito na língua inglesa solicitamos breve manifestação para cancelamento do processo de avaliação. Recomendamos a busca de outro periódico.

Normas e Diretrizes para autores:

O manuscrito, incluindo ilustrações e referências bibliográficas, deve estar em conformidade com os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", publicado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas [http://\(www.icmje.org\)](http://www.icmje.org).

O manuscrito deve conter as seguintes seções:

- I. Página de rosto;
- II. Resumo em português, abstract em inglês;
- III. Texto;
- IV. Agradecimentos e conflitos de interesse;
- V. Contribuições;
- VI. Fontes de Financiamento;
- VII. Referências.

Para a redação do manuscrito, deve-se utilizar o Microsoft Word, ser formatado para folha tamanho A4, com todas as margens de 25 mm, fonte Arial ou Times New Roman, tamanho 12, espaço duplo em todas as seções e páginas numeradas no canto superior direito iniciando na página de rosto.

Todos os manuscritos submetidos devem seguir criteriosamente as Normas e Diretrizes para autores da RBPS. Manuscritos submetidos fora das normas, sem ORCID ou com cadastro incompleto dos autores, sem Declaração de Responsabilidade e de Direitos Autorais assinadas e sem cópia do Parecer de Aprovação de Comitê de Ética ou número do registro do clinical trials (caso se aplique à sua pesquisa) serão automaticamente arquivados (cancelados).

I. Página de rosto

A página de rosto deverá conter:

- Título do manuscrito em português, inglês ou espanhol, de acordo com o idioma do manuscrito; em negrito e em letras maiúsculo-minúscula; deve estar centralizado.
- O título deve ser conciso e explicativo, representativo do conteúdo do trabalho, conter até 14 palavras e sem siglas.
- Tradução do título em inglês/português, em itálico, negrito, centralizado e em letras maiúsculo-minúscula.
- Título resumido do manuscrito com no máximo 40 caracteres, incluindo os espaços.
- O tipo de colaboração enviada (artigo original, artigo de revisão, descrição de experiências).
- Nome completo, ORCID e filiação institucional de cada autor, permitindo até 8 autores.
- Nome, endereço institucional (Rua/avenida, bairro, CEP, cidade, estado, país), telefone e e-mail do primeiro autor e do autor responsável pela correspondência (que será contatado durante o período de submissão do manuscrito e que constará no artigo para posterior contato sobre a publicação).
- Se o manuscrito foi baseado em tese/dissertação, colocar o título, o nome da instituição, o ano de defesa e o número de páginas.

II. Resumo e abstract

- Artigos Originais: devem conter de forma sintetizada e estruturada: objetivo, métodos, resultados e conclusão.
- Artigos de Revisão: devem conter de forma sintetizada e estruturada: objetivo, métodos, resultados e conclusão.
- Descrição de Experiências: devem conter de forma sintetizada e estruturada: objetivo, síntese dos dados e conclusão.
- O resumo deve conter até 250 palavras, e o abstract deve ser uma versão fiel do resumo em português.
- Descritores e Descriptors: inserir de 3 a 6 descritores, listados nos Descritores em Ciências da Saúde, da Biblioteca Virtual em Saúde (**DeCS.bvs.br**) ao final do resumo e do abstract, apresentados em português e em inglês.
- Apresentar ao final do resumo/abstract, o número do registro (NCT) obtido no cadastramento da pesquisa de Ensaio Clínico, em estudos de intervenção, em bases de dados internacional ou nacional.

Os autores devem cadastrar sua pesquisa em uma das seguintes bases de dados (website):

US National Library - ClinicalTrials.gov: <https://www.clinicaltrials.gov>

Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>

III. Texto

A estruturação do texto deve se adequar à norma Vancouver de texto, referencial teórico e ao tipo de artigo, conforme abaixo:

a) ARTIGOS ORIGINAIS:

Devem conter de forma sintetizada: introdução, métodos, resultados, discussão e conclusão.

a1. Introdução: Deve ser concisa e atualizada, mostrar evidência da relação do tema com promoção da saúde/saúde coletiva e conter a justificativa e os objetivos do trabalho ressaltando a relevância do tema investigado. Devem ser evitadas revisões extensas sobre o assunto, assim como adiantar resultados do estudo a ser descrito.

a2. Métodos: Devem descrever de forma sucinta: tipo de estudo, período e local do estudo, a população e amostra estudada, os critérios de seleção, procedimentos, técnicas, materiais e instrumentos utilizados e a estatística aplicada na análise dos dados, de forma a permitir a reprodução da pesquisa e a verificação da análise a partir desta descrição. Métodos e procedimentos estabelecidos devem ser citados com referências. Devem ser citados os fabricantes dos aparelhos e equipamentos e a origem do material utilizado. **O número do Parecer de aprovação do Comitê de Ética do local do estudo deve ser incluído no último parágrafo dos métodos.**

a3. Resultados: Devem ser descritos de forma objetiva e em sequência lógica. Deve ser evitada a repetição dos dados nas tabelas e figuras. Quando houver grande número de dados tentar apresentá-los por meio de gráficos ao invés de tabelas, respeitando o número máximo de 5 figuras/tabelas.

a4. Discussão: Deve conter a análise interpretativa dos resultados, embasada por dados existentes na literatura atual (de preferência dos últimos cinco anos) e pertinente com o tema, enfatizando as novas informações obtidas no estudo, sua importância e suas implicações. Deve-se ressaltar a correlação e o impacto para a promoção da saúde/saúde coletiva. Informar e discutir as limitações do estudo. A repetição de resultados ou de aspectos descritos em outras seções deve ser evitada. Texto em Vancouver.

a5. Conclusão: Deve conter de forma concisa a resposta aos objetivos propostos. A repetição de resultados ou de aspectos descritos em outras seções deve ser evitada.

Nos trabalhos com abordagem qualitativa, os resultados poderão ser descritos, analisados e discutidos conjuntamente, devendo neste caso receber a denominação: Resultados e Discussão.

Da mesma forma, serão aceitas: Considerações finais, substituindo a seção Conclusão, como forma de síntese dos objetivos alcançados.

Limite permitido de 6.000 palavras e 5 ilustrações. A contagem de palavras inclui o texto, agradecimentos e conflitos de interesse e referências.

VII. Referências

As referências bibliográficas devem estar após a seção contribuições ou fontes de financiamento com a mesma formatação recomendada para o restante do manuscrito, sendo dispostas por ordem de entrada no texto e numeradas consecutivamente, sendo obrigatória a sua citação.

No texto, devem ser citadas por ordem de aparecimento, utilizando-se algarismos arábicos, sobrescritos e entre parênteses.

A exatidão das referências constantes e a sua correta citação no texto são de responsabilidade do autor.

Aceitar-se-á um máximo de 20% de referencial advindo de livros, teses e dissertações. E no mínimo 60% de referencial dos últimos cinco anos (75% desejável), incluindo-se artigos de língua estrangeira.

O número de referências deve totalizar não mais que 60 para Artigos de Revisão e 30 para Artigos Originais e Descrição de Experiências; sendo obrigatório o mínimo de 20 referências.

Devem ser formatadas no estilo **Vancouver**, conforme os exemplos a seguir. Incluir todos os autores de cada artigo ou livro; em trabalhos com um grande número de autores, deverão ser listados os primeiros seis (6) seguidos de "et al."

Para maiores detalhes consulte os "Requisitos Uniformes para Originais Submetidos a Revistas Biomédicas", disponível no site: <http://www.icmje.org/#print> - I.V.A.9.b. Reference Style and Format e acesso direto pela National Library of Medicine no site https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

