

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
SERGIO AROUCA
ENSP

Marta da Cunha Lobo Souto Maior

**Panorama das intoxicações medicamentosas no Brasil entre 2011 e 2015: uso integrado
de Sistemas de Informação em Saúde**

Rio de Janeiro

2020

Marta da Cunha Lobo Souto Maior

Panorama das intoxicações medicamentosas no Brasil entre 2011 e 2015: uso integrado de Sistemas de Informação em Saúde

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Pública, Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Orientadora: Prof^a. Dr^a Carla Lourenço Tavares de Andrade

Coorientadora: Prof^a. Dr^a Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro

Rio de Janeiro

2020

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

M227p Maior, Marta da Cunha Lobo Souto.
 Panorama das intoxicações medicamentosas no Brasil entre 2011 e
 2015: uso integrado de sistemas de informação em saúde / Marta da
 Cunha Lobo Souto Maior. -- 2020.
 222 f. : il. color. ; graf. ; tab.

 Orientadora: Carla Lourenço Tavares de Andrade.
 Coorientadora: Cláudia Garcia Serpa Osório de Castro.
 Tese (doutorado)– Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de
 Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2020.

 1. Envenenamento. 2. Hospitalização. 3. Notificação.
 4. Preparações Farmacêuticas. 5. Sistemas de Informação. 6. Brasil.
 I. Título.

CDD – 23.ed. – 615.90981

Marta da Cunha Lobo Souto Maior

**PANORAMA DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO BRASIL ENTRE
2011 E 2015: USO INTEGRADO DE SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Pública, Área de concentração: Políticas, Planejamento, Gestão e Cuidado em Saúde.

Aprovada em: 04 de fevereiro de 2020.

Banca Examinadora

Prof. Dr.^a, Elisangela da Costa Lima
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr., Mário Jorge Sobreira da Silva
Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva

Prof. Dr.^a, Liana Wernersbach Pinto
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Prof. Dr.^a, Mônica Silva Martins
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Prof. Dr.^a Claudia Garcia Serpa Osorio de Castro (Coorientadora)
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Prof. Dr.^a Carla Lourenço Tavares de Andrade (Orientadora)
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Rio de Janeiro

2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e a todos os espíritos de luz que me auxiliaram em meus momentos de aflição desde o início, quando concluir o doutorado era um desafio semanal.

Agradeço imensamente a toda minha família, por ter me apoiado e respeitado meus momentos de ausência durante esta jornada e pelo suporte que eu precisava na aventura semanal Brasília – Rio de Janeiro - Brasília. Aos meus pais – Marly e Atila –, ao meu irmão Arnaldo, à minha cunhada Roberta, ao meu sobrinho Mateus e aos meus tios e primos, fica a minha eterna gratidão pela compreensão e a paciência em me ouvir e me ajudar sempre.

Aos meus avós – Amélia, Doracy, Ary e Nuno – e à minha avó do coração, Luzia, obrigada por todo o amor que me passaram em vida e que tentei, de alguma forma, transferir para este trabalho.

Agradeço a minha família emprestada – Francisca, Cláudia, Daniel e Gabriel – pelo apoio.

Não tenho palavras para agradecer as minhas orientadoras – Carla e Claudia - por toda a paciência, confiança e pelas palavras de ânimo. Essa conquista só ocorreu graças ao incentivo de vocês. Fica aqui minha gratidão por tudo que aprendi durante essa parceria.

Ao Sr. Frank James da Silva Pires e a todos da equipe da Divisão de Análise e Administração Estratégica de Dados (DAAED/CGIE/DATASUS), agradeço imensamente por terem gentilmente atendido ao meu pedido de informações, sem os quais esse trabalho não existiria. Também registro meu agradecimento à equipe da Coordenação-Geral de Monitoramento das Políticas Nacionais de Assistência Farmacêutica e de Medicamentos (CGMPAF/DAF/SCTIE/MS), para onde minha demanda foi inicialmente direcionada e que a encaminhou ao DAAED.

Agradeço a todos os funcionários da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca e a todos os professores que contribuíram no meu processo de formação.

Aos meus colegas de doutorado, agradeço por todos os momentos e sentimentos compartilhados durante nossa trajetória.

Agradeço aos meus amigos, em especial, Rita Carvalho, Rodrigo Gabetto e Rodrigo Barros, por terem me apoiado e acompanhado as etapas do doutorado desde a minha inscrição no processo seletivo.

Agradeço ao Sr. Rodrigo Fernandes Alexandre por autorizar que a minha carga horária de trabalho se adequasse à do doutorado, me tornando servidora em horário especial por dois anos para que eu pudesse cumprir os créditos necessários.

Aos colegas do Ministério da Saúde, especialmente aqueles que fazem ou fizeram parte da equipe da Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no período, agradeço as palavras de incentivo e o suporte dado quando estava fora de serviço.

RESUMO

No Brasil, os medicamentos são os principais agentes causadores de intoxicação, mas as informações sobre intoxicação medicamentosas estão dispersas em vários sistemas de informação. Este estudo teve como objetivo analisar as notificações, internações e a mortalidade relacionadas às intoxicações medicamentosas registradas no Brasil, entre 2011 e 2015. Para tal, foi realizado um estudo descritivo utilizando os arquivos do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) desidentificados e vinculados cedidos pelo DATASUS. Foram selecionadas as notificações por intoxicação exógena causadas pelo agente tóxico medicamento, as internações cujo diagnóstico principal e/ou secundário e os óbitos cujas causas de morte eram um dos códigos da CID-10 relacionados às intoxicações medicamentosas. A região Sudeste e a faixa etária de 20 a 39 anos foram responsáveis pela maioria dos registros dos três sistemas de informação. As tentativas de suicídio representaram 58,4% dos registros no SINAN. Os principais agentes tóxicos foram, entre as notificações, clonazepam, amitriptilina e carbamazepina; nas internações, ‘outros fármacos e os não especificados’, os ‘múltiplos fármacos e substâncias psicoativas’ e os ‘antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos’ e, no óbito, foram ‘outros fármacos e os não especificados’, os ‘antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos’ e os ‘analgésicos, antitérmicos e antirreumáticos não opiáceos’. Por meio dos dados vinculados, foram identificados registros múltiplos no SINAN e no SIH que se referiam a mesma intoxicação. Entre todos os registros, apenas 118 pessoas possuíam registros nos três sistemas de informação com data compatível para ser a mesma intoxicação. O conjunto final de dados sobre intoxicações medicamentosas no período foi de 175.092 notificações, 133.375 internações e 6.717 óbitos. Assim, apenas um sistema de informação é insuficiente para descrever o panorama das intoxicações medicamentosas no país. As circunstâncias e classes terapêuticas envolvidas parecem refletir importantes questões sobre a saúde mental apesar da dificuldade de interpretação das classes terapêuticas envolvidas nas internações e nos óbitos.

Palavras-chaves: Intoxicação; Hospitalização; Notificação; Medicamentos; Sistemas de Informação.

ABSTRACT

In Brazil, medicines are the main causative agents of poisoning, but information on medicine poisoning is dispersed in various information systems. This study aimed to analyze the notifications, hospitalizations and mortality related to pharmaceutical poisoning registered in Brazil between 2011 and 2015. To this end, we performed a descriptive study using the unidentified and linked Information System on Diseases of Compulsory Declaration (SINAN), Hospital Information System (SIH) and Mortality Information System (SIM) files provided by DATASUS. Reports on exogenous poisoning caused by pharmaceuticals, hospitalizations whose main and/or secondary diagnosis and deaths whose causes of death were one of the ICD-10 codes related to medicine poisoning were selected. The Southeast region and the age group between 20 and 39 years were responsible for most of the records in the three information systems. Suicide attempts accounted for 58.4% of SINAN records. Among the notifications, the main toxic agents were clonazepam, amitriptyline and carbamazepine; for hospitalizations were 'other and unspecified drugs', 'multiple drugs and psychoactive substances' and 'antiepileptics, sedative-hypnotics and antiparkinsonian agents', and, for mortality, were 'other and unspecified drugs', 'antiepileptics, sedative-hypnotics and antiparkinsonian agents' and 'analgesics, antipyretics and non-opioid antirheumatics'. Through the linked data, multiple records describing the same poisoning were identified in SINAN and SIH. Only 118 people had records in the three information systems with date matching to be the same poisoning. The final data set on pharmaceutical poisoning in the period was 175,092 notifications, 133,375 hospitalizations and 6,717 deaths. Thus, only one information system is insufficient to describe the panorama of pharmaceutical poisoning in the country. The circumstances and therapeutic classes involved seem to reflect important mental health issues despite the difficulty in interpreting the therapeutic classes involved in hospitalizations and deaths.

Key words: Poisoning; Hospitalization; Notification; Pharmaceutical Preparations; Information Systems.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Intersecção entre notificações, internações e óbitos por intoxicações medicamentosas após a vinculação dos sistemas de informação.....	66
Figura 2 -	Delineamento das etapas de análise realizadas no estudo.....	81
Figura 3 -	Etapas da análise de relacionamento dos registros de pacientes com mais de um registro de notificação ou internação medicamentosas. Brasil, 2011-15.....	84
Figura 4 -	Etapas da análise de compatibilidade dos registros de pacientes com intoxicações medicamentosas descritas em mais de um sistema de informação. Brasil, 2011-15.....	86
Figura 5 -	Evolução dos registros de intoxicação medicamentosa por sexo no SINAN, SIH e SIM, Brasil, 2011-15.....	100
Figura 6 -	Evolução do número de registros de intoxicações medicamentosas no SIH por tipo de leitos utilizados, Brasil, 2011-15.....	137
Figura 7 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por tipo de evolução do paciente, Brasil, 2011-2015.....	144
Figura 8 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por tipo de evolução do paciente, Brasil, 2011-2015.....	144
Figura 9 -	Evolução dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por circunstância, Brasil, 2011-15.....	145
Figura 10 -	Etapas da eliminação de registros não vinculados para a análise de compatibilidade dos registros de pacientes com intoxicações medicamentosas no mesmo sistema de informação. Brasil, 2011-15.....	148
Figura 11 -	Etapas da análise de compatibilidade dos registros de pacientes com intoxicações medicamentosas no mesmo sistema de informação. Brasil, 2011-15.....	149
Figura 12 -	Distribuição de pacientes com registro de intoxicação medicamentosa conforme sistemas de informação, Brasil, 2011-15.....	153
Figura 13 -	Distribuição de pacientes com registro de intoxicação medicamentosa conforme sistemas de informação após comparação das informações, Brasil, 2011-15.....	154
Figura 14 -	Etapas da análise de compatibilidade dos registros de pacientes com intoxicações medicamentosas descritas em mais de um sistema de informação. Brasil, 2011-15.....	155
Figura 15 -	Diferença nas informações de mortalidade nas intoxicações medicamentosas com registros compatíveis em mais de um sistema de informação, Brasil, 2011-2015.....	160
Figura 16 -	Distribuição dos óbitos registrados no grupo SINAN-SIH, Brasil, 2011-15.....	161
Figura 17 -	Diferença nas informações sobre internações nas intoxicações medicamentosas com registros compatíveis em mais de um sistema de informação, Brasil, 2011-2015.....	162
Figura 18 -	Conjunto final de dados sobre notificações, internações e óbitos por intoxicação medicamentosa no Brasil, 2011-15.....	170

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Relação de medicamentos como agentes tóxicos e seus antídotos.....	30
Quadro 2 -	Resumo descritivo dos estudos nacionais acerca das intoxicações medicamentosas entre 1999 e 2017	58
Quadro 3 -	Extrato da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) referentes à Intoxicação por Medicamentos.....	68
Quadro 4 -	Plano de análise das variáveis selecionadas no estudo a partir dos sistemas de informação de origem.....	71
Quadro 5 -	Classificação das classes terapêuticas de acordo com os códigos da CID-10.....	79
Quadro 6 -	Critérios utilizados para verificar a compatibilidade de datas de registro de acordo com a classificação das notificações relacionadas às intoxicações medicamentosas.....	82
Quadro 7 -	Critérios utilizados para verificar a compatibilidade de datas de registro de acordo com a classificação das internações relacionadas às intoxicações medicamentosas.....	83
Quadro 8 -	Relação de códigos CID-10 registrados como diagnóstico principal de intoxicação medicamentosa no SIH e os agentes tóxicos registrados no SINAN para a mesma intoxicação medicamentosa, Brasil, 2011-2015.....	164

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Classes terapêuticas de medicamentos mais envolvidos em exposição à medicamentos nos Estados Unidos em 2017.....	32
Tabela 2 -	Distribuição das notificações por intoxicação medicamentosa divulgadas pelo SINITOX por faixa etária e ano, Brasil, 2003-2016.....	44
Tabela 3 -	Distribuição de notificações por intoxicação medicamentosa registradas pelo SINAN por faixa etária e ano, Brasil, 2007-2017.....	47
Tabela 4 -	Distribuição de notificações por intoxicação medicamentosa registradas no NOTIVISA por ano, Brasil, 2007-2013.....	49
Tabela 5 -	Comparação entre os casos de intoxicação medicamentosa registrados pelo SINITOX, SINAN, NOTIVISA e SIH entre 2007 e 2009.....	56
Tabela 6 -	Distribuição percentual de registros de intoxicações medicamentosas por sexo e sistema de informação, Brasil, 2011-15.....	93
Tabela 7 -	Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por raça e sistema de informação, Brasil, 2011-15.....	94
Tabela 8 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas por medidas de tendência central da idade por sistema de informação, 2011-15.....	94
Tabela 9 -	Distribuição percentual de registros de intoxicações medicamentosas por faixa etária e sistema de informação, Brasil, 2011-15.....	95
Tabela 10 -	Distribuição percentual das intoxicações medicamentosas por Unidade Federativa e sistema de informação, Brasil, 2011-15.....	96
Tabela 11 -	Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por zona de residência e de ocorrência no SINAN, Brasil, 2011-15.....	97
Tabela 12 -	Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por escolaridade e sistema de informação, Brasil, 2011-15.....	97
Tabela 13 -	Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por estado civil no SIM, Brasil, 2011-15.....	98
Tabela 14 -	Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por situação de trabalho no SINAN, Brasil, 2011-15.....	98
Tabela 15 -	Evolução dos registros de intoxicação medicamentosa por região de residência no SINAN, SIH e SIM, Brasil, 2011-15.....	101
Tabela 16 -	Evolução dos registros de intoxicação medicamentosa por faixa etária no SINAN, SIH e SIM, Brasil, 2011-15.....	103
Tabela 17 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicação medicamentosa no SINAN, SIH e SIM por faixa etária e sexo, Brasil, 2011-15.....	105
Tabela 18 -	Distribuição percentual de registros de intoxicações medicamentosas por ano e sistema de informação, Brasil, 2011-15.....	107
Tabela 19 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância, Brasil, 2011-15.....	108
Tabela 20 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e faixa etária, Brasil, 2011-15.....	109
Tabela 21 -	Evolução dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância, Brasil, 2011-15.....	110
Tabela 22 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e sexo, Brasil, 2011-15.....	111

Tabela 23 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e região de residência, Brasil, 2011-15.....	112
Tabela 24 -	Distribuição percentual de registros de intoxicações medicamentosas por local de ocorrência e sistema de informação, Brasil, 2011-15.....	113
Tabela 25 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por tipo de exposição, Brasil, 2011-15.....	113
Tabela 26 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicação medicamentosa no SINAN pela quantidade de agentes tóxicos envolvidos na notificação, Brasil, 2011-15	114
Tabela 27 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por quantidade de agentes tóxicos envolvidos e medidas de tendência central da idade, Brasil, 2011-15.....	115
Tabela 28 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por vias de exposição, Brasil, 2011-15.....	115
Tabela 29 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e número de agentes tóxicos envolvidos, Brasil, 2011-2015.....	117
Tabela 30 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por número de agentes tóxicos envolvidos e sexo, Brasil, 2011-15.....	118
Tabela 31 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas por tipo de intoxicação, Brasil, 2011-15.....	118
Tabela 32 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por tipo de intoxicação e medidas de tendência central da idade, Brasil, 2011-15.....	119
Tabela 33 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e tipo de intoxicação, Brasil, 2011-15.....	120
Tabela 34 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agentes tóxicos não medicamentosos, Brasil, 2011-15.....	121
Tabela 35 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agentes tóxicos medicamentosos, Brasil, 2011-15.....	122
Tabela 36 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agente tóxico e faixa etária, Brasil, 2011-15.....	124
Tabela 37 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agente tóxico e circunstância, Brasil, 2011-15.....	127
Tabela 38 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por classe terapêutica envolvida em intoxicação que evoluiu ao óbito, Brasil, 2011-15.....	129
Tabela 39 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por classes terapêuticas e tipo de diagnóstico, Brasil, 2011-15.....	131
Tabela 40 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por classes terapêuticas, Brasil, 2011-15.....	132
Tabela 41 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por número de agentes tóxicos e internação, Brasil, 2011-15.....	134
Tabela 42 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por tipo de atendimento, Brasil, 2011-15.....	134
Tabela 43 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por critério de confirmação do diagnóstico, Brasil, 2011-15.....	135
Tabela 44 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas do SINAN por classificação final, Brasil, 2011-15.....	135

Tabela 45 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por especialidade do leito, Brasil, 2011-15.....	136
Tabela 46 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por utilização de leitos de Unidade de Terapia Intensiva e óbito do paciente, Brasil, 2011-15.....	136
Tabela 47 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas do SIH por diagnóstico principal, Brasil, 2011-2015.....	138
Tabela 48 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por diagnóstico secundário, Brasil, 2011-2015.....	139
Tabela 49 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por procedimento principal, Brasil, 2011-15.....	140
Tabela 50 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por procedimento secundário, Brasil, 2011-15.....	141
Tabela 51 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por evolução, Brasil, 2011-15.....	142
Tabela 52 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por motivo de saída, Brasil, 2011-15.....	143
Tabela 53 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por circunstância, Brasil, 2011-15.....	145
Tabela 54 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por circunstância do óbito e região de residência, Brasil, 2011-15.....	146
Tabela 55 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por circunstância do óbito e sexo, Brasil, 2011-15.....	147
Tabela 56 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por classificação, Brasil, 2011-15.....	147
Tabela 57 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por classificação e evolução, Brasil, 2011-2015.....	150
Tabela 58 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por classificação, Brasil, 2011-15.....	150
Tabela 59 -	Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por classificação e evolução, Brasil, 2011-2015.....	151
Tabela 60 -	Informações sobre os registros de intoxicações medicamentosas segundo características e sistemas de informação, Brasil, 2011-2015.....	152
Tabela 61 -	Informações sobre a similaridade entre o diagnóstico nos grupos de sistemas de informação compatíveis com a mesma intoxicação medicamentosa, Brasil, 2011-2015.....	156
Tabela 62 -	Informações sobre similaridade dos registros de intoxicação medicamentosa compatíveis por idade média e grupo de registro, Brasil, 2011-2015.....	157
Tabela 63 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis por evolução e grupos de registros, Brasil, 2011-2015.....	157
Tabela 64 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis por motivo de saída e grupo de registro, Brasil, 2011-2015.....	158
Tabela 65 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis entre os sistemas de informação por agente tóxico e grupo de registro, Brasil, 2011-2015	163
Tabela 66 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis por circunstância da notificação e grupo de registro, Brasil, 2011-2015.....	167
Tabela 67 -	Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis por circunstância do óbito e grupo de registro, Brasil, 2011-2015.....	167

Tabela 68 -	Comparação entre os registros de intoxicações medicamentosas por sistema de informação e origem do banco de dados, Brasil, 2011-2015.....	171
Tabela 69 -	Comparação entre os registros de intoxicações medicamentosas no SINAN-NET, SINAN vinculado e SINAN acessopúblico, Brasil, 2011-2015.....	172

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO.....	15
2	INTRODUÇÃO	16
3	JUSTIFICATIVA	19
4	REVISÃO DA LITERATURA	21
4.1	INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS.....	21
4.1.1	Conceitos Principais	21
4.1.2	Características das Intoxicações Medicamentosas	25
4.1.3	Características etárias nas Intoxicações Medicamentosas	26
4.1.4	Atendimento ao paciente intoxicado	28
4.2	INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO CENÁRIO MUNDIAL.....	31
4.3	INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO CENÁRIO BRASILEIRO.....	35
4.3.1	Notificações das Intoxicações Medicamentosas	36
4.3.2	Internações hospitalares por intoxicações medicamentosas	50
4.3.3	Mortalidade por intoxicações medicamentosas	54
4.3.4	Comparação entre os Sistemas de Informação em Saúde	55
4.4	RELACIONAMENTO ENTRE BASES DE DADOS.....	61
5	OBJETIVOS	64
5.1	OBJETIVO GERAL.....	64
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	64
6	MÉTODOS	65
6.1	DESENHO DA PESQUISA.....	65
6.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	65
6.3	FONTE DE DADOS.....	65
6.4	CRITÉRIOS DE SELEÇÃO.....	67
6.5	VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	70
6.6	ANÁLISE DOS DADOS.....	80
6.7	OBTENÇÃO DOS DADOS E PADRONIZAÇÃO DAS INFORMAÇÕES.....	87
6.8	VALIDAÇÃO DOS DADOS.....	91
6.9	ASPECTOS ÉTICOS.....	92
7	RESULTADOS	93
7.1	INFORMAÇÕES DO PACIENTE.....	93
7.2	INFORMAÇÕES DA INTOXICAÇÃO.....	107
7.3	INFORMAÇÕES DO ATENDIMENTO.....	134

7.4	INFORMAÇÕES SOBRE A EVOLUÇÃO E MORTALIDADE DO PACIENTE.....	142
7.5	REGISTROS DE INTOXICAÇÃO REFERENTES AO MESMO PACIENTE EM CADA SISTEMA DE INFORMAÇÃO.....	147
7.6	REGISTROS DE INTOXICAÇÃO REFERENTES AO MESMO PACIENTE EM MAIS DE UM SISTEMA DE INFORMAÇÃO.....	152
7.6.1	Análise de inconsistências dos grupos SINAN-SIH-SIM, SINAN-SIH, SINAN-SIM e SIH-SIM.....	156
7.6.2	Análise comparativa dos grupos SINAN-SIH-SIM, SINAN-SIH, SINAN-SIM e SIH-SIM.....	163
7.7	CONJUNTO FINAL DE DADOS RELACIONADOS ÀS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE 2011 E 2015.....	168
7.8	VALIDAÇÃO DAS INFORMAÇÕES.....	171
8	DISCUSSÃO.....	173
9	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	202
	REFERÊNCIAS.....	206

1 APRESENTAÇÃO

Ao trabalhar como farmacêutica em uma farmácia comunitária no município do Rio de Janeiro, acompanhei dois casos de intoxicação acidental em crianças causadas por medicamentos entre 2010 e 2013. Esses acidentes chamaram minha atenção para o tema “intoxicação medicamentosa”, de modo que, ao fazer uma especialização em 2011, o artigo de conclusão do curso foi uma revisão bibliográfica sobre intoxicações (MAIOR; OLIVEIRA, 2012). No entanto, durante a pesquisa e elaboração do artigo, inúmeros questionamentos surgiram.

Pensando em respondê-los, ingressei no Mestrado em Saúde Pública na Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP) em 2013 e direcionei minha pesquisa para as internações hospitalares por intoxicação medicamentosa em menores de cinco anos, defendendo a dissertação “Internações hospitalares de crianças menores de cinco anos por intoxicações medicamentosas no Brasil” (MAIOR, 2015). No entanto, novas perguntas surgiram e me levaram a ingressar no Doutorado na ENSP no ano seguinte.

No Doutorado, acompanhando o tema do Mestrado, optei por me debruçar detalhadamente sobre as intoxicações medicamentosas, ampliando as bases de dados utilizadas e incluindo todas as faixas etárias no estudo. Essa ampliação de escopo em duas vertentes permitiu expandir e aprimorar meus conhecimentos a respeito tanto dos perfis de intoxicação para cada fase da vida quanto das diferentes bases de dados.

2 INTRODUÇÃO

Desde a pré-história, a humanidade buscou plantas e substâncias de origem animal como recursos para fins curativos. Esse conhecimento foi sendo acumulado durante o surgimento das primeiras sociedades, havendo registros de fontes escritas médico-farmacêuticas oriundas das civilizações da Mesopotâmia e do Egito (DIAS, 2007).

No entanto, embora o interesse pela cura tenha sempre acompanhado a humanidade ao longo da história, somente após a Segunda Guerra Mundial, o arsenal terapêutico conhecido foi imensamente ampliado, devido aos avanços no campo da química e do desenvolvimento da biotecnologia (CALIXTO; SIQUEIRA JÚNIOR, 2008). Ao mesmo tempo, esses medicamentos eram produzidos em maior escala, permitindo prevenir, diagnosticar e tratar melhor a população, melhorando suas condições de saúde e sua qualidade de vida.

A intervenção dos medicamentos na história natural das doenças, principalmente das vacinas, antimicrobianos e anti-hipertensivos, teve como consequência a modificação do perfil demográfico e epidemiológico das populações. Observa-se menor incidência de doenças infecciosas, diminuição da mortalidade materna e na primeira infância, aumento da expectativa de vida, aumento da incidência de doenças crônico-degenerativas e aumento de acidentes e agravos do desenvolvimento.

Com sua utilização em larga escala, além de sua função quimioterápica, os medicamentos passaram a ser uma imagem simbólica de saúde, ou seja, seu sentido confundiu-se com o da própria saúde (LEFEVRE, 1991). A partir desta perspectiva, a saúde passa a ser um bem recuperável por meio do medicamento, o qual, por sua vez, passa a ser tratado como um bem de consumo.

Essa ideia do medicamento como mercadoria é reforçada pelo estímulo de comportamentos de consumo presentes na mídia, por meio das propagandas de medicamentos. Essa publicidade estimula a medicalização da vida, na medida em que cria necessidades para a utilização do medicamento, tais como o envelhecimento. Frente às novas necessidades de saúde, observa-se um aumento do consumo de medicamentos, culminando na medicamentação, fenômeno em que os médicos passam a ser pressionados a prescrever medicamentos (WANNMACHER, 2007; ABRAHAM, 2010).

Diante desse cenário, na sociedade contemporânea, os medicamentos assumem uma importância sanitária, social e cultural, além do interesse econômico (MARTINEZ; ROMERO; OLMOS, 1999). Segundo o IPEA, o gasto do Sistema Único de Saúde (SUS) com medicamentos nas três esferas de governo, aumentou 30,0% entre 2010 e 2016 (IPEA, 2018).

Considerando que o Brasil representa 2,0% do mercado farmacêutico mundial, esta tendência de aumento no consumo de medicamentos pode ter influência sobre a maneira como eles são utilizados.

O padrão de consumo de medicamentos pela população é, portanto, influenciado não apenas pelas suas características epidemiológicas, mas também pela publicidade e pelo seu uso indevido e indiscriminado. No entanto, a incorporação progressiva dos medicamentos na vida cotidiana (maior variedade de medicamentos disponíveis e o aumento na sua utilização) também se reflete no aumento de enfermidades associadas à farmacoterapia (ROCHA, 2014).

Assim, configura-se um ciclo que se inicia no uso incorreto ou inadequado dos medicamentos, passando pelo surgimento de problemas relacionados aos medicamentos, os quais têm consequências na vida dos indivíduos, podendo gerar hospitalizações e sequelas. Estes últimos levam à maior utilização dos serviços de saúde e, possivelmente, o uso de maior número de medicamentos, reiniciando o ciclo. Portanto, seus impactos para o sistema de saúde são consideráveis.

Entre os problemas relacionados aos medicamentos estão as intoxicações medicamentosas, as quais podem estar relacionadas às características do indivíduo, às propriedades do medicamento, aos processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos e às interações com outros medicamentos e/ou substâncias que o indivíduo utiliza.

Os medicamentos são os principais agentes causadores de intoxicações em inúmeros países desenvolvidos, como Estados Unidos e Reino Unido (GUMMIN et al, 2018; NATIONAL POISONS INFORMATION SERVICE, 2017). Esse cenário corroborou na adoção de medidas como mudança nas bulas, rótulos e embalagens de medicamentos nesses países (MORGAN; GRIFFITHS; MAJEED, 2007).

No Brasil, desde 1994, os medicamentos são, de acordo com os registros, a maior causa isolada de intoxicação (SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS, 2019a). Contudo, devido ao subregistro e à falta de articulação entre as informações dispersas nos diferentes sistemas de informação, os dados presentes na literatura acerca da morbidade e mortalidade fragilizam uma análise aprofundada destas intoxicações e dificultam a gestão e o planejamento de políticas de saúde.

As intoxicações medicamentosas podem ocorrer tanto devido ao seu uso correto – quando o indivíduo é suscetível aos efeitos tóxicos da substância – ou mesmo quando seu uso é, evidentemente, inadequado. Outra causa frequente da intoxicação é a falta de informação sobre o medicamento utilizado. A depender da gravidade da intoxicação, há necessidade de internações, redundando em maior gasto ao SUS. Logo, as unidades de saúde devem estar

preparadas para atender estes pacientes, o que só é possível conhecendo a real demanda de atendimento a estas situações.

Diante do exposto, o objetivo geral deste estudo é analisar as notificações, internações e a mortalidade relacionadas às intoxicações medicamentosas registradas no Brasil, entre 2011 e 2015 de modo a apresentar as similaridades e/ou divergências das informações registradas.

Assim, será possível compreender melhor o panorama destas intoxicações no Sistema Único de Saúde e destacar a relevância do problema na realidade brasileira, respondendo às seguintes questões norteadoras:

1. Qual é o perfil das intoxicações medicamentosas registradas, no âmbito do SUS, durante o período de estudo?
2. Verificou-se mudanças importantes no perfil desta intoxicação durante o período em relação às variáveis sexo, idade, classe terapêutica e evolução (morte, cura, sequelas)? Caso tenham ocorrido, existe algum fator que possa explicá-las?
3. Há sobreposição dos dados sobre intoxicação medicamentosa nos Sistemas de Informação à Saúde? Caso ocorra, qual é a sua extensão? Em caso de sobreposição de informações, os dados dos diferentes Sistemas de Informação à Saúde expressam um perfil de intoxicações semelhante?

A estrutura da tese consiste em uma revisão da literatura, objetivos e métodos, resultados, discussão e considerações finais. O primeiro tópico da revisão – “Intoxicações Medicamentosas” – aborda os principais conceitos sobre o tema; o segundo tópico – “Intoxicações medicamentosas no cenário mundial” – faz um panorama destas intoxicações ao redor do mundo; o terceiro tópico – “Intoxicações medicamentosas no cenário brasileiro” – apresenta o perfil destas intoxicações no Brasil, incluindo as diferentes fontes de informação dos casos de intoxicação medicamentosa no país, e; o quarto tópico – “Relacionamento entre bases de dados” – retrata a técnica do *linkage* e sua utilização na literatura de saúde. Os resultados também foram divididos em tópicos: informações do paciente, informações da intoxicação, informações do atendimento; informações da evolução e mortalidade do paciente; registros de intoxicação referentes ao mesmo paciente em cada sistema de informação; registros de intoxicação referente ao mesmo paciente em mais de um sistema de informação; conjunto final de dados obtido a partir dessas informações, e; validação das informações cedidas pelo Datasus em relação aos mesmos dados disponibilizados publicamente.

3 JUSTIFICATIVA

Intoxicações por medicamentos são importantes agravos no Brasil e devem ganhar espaço na agenda governamental. Devido à complexidade de suas causas, estas intoxicações necessitam de ações intersetoriais, tais como medidas de prevenção de intoxicações (mudanças nos rótulos de medicamentos, adoção de embalagens mais seguras, restrição de acesso a determinados grupos farmacêuticos) e medidas assistenciais, como o fortalecimento dos Centros de Informação Toxicológica e a identificação de hospitais de referência para atendimento do paciente intoxicado. Todas essas medidas, contudo, devem ser embasadas no perfil epidemiológico das intoxicações medicamentosas.

Segundo os dados divulgados pelo Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica (SINITOX), ocorreram 402.879 notificações e 1.175 óbitos entre 2003 e 2016 devido às intoxicações medicamentosas. No entanto, esse dado pode ser ainda maior devido à subnotificação.

Apenas os registros do SINITOX já ilustram a relevância do tema para a saúde pública. No entanto, há uma carência de estudos sobre a ocorrência de intoxicação com medicamentos, em nível nacional. Os estudos publicados têm utilizado os dados do SINITOX e registros de centros toxicológicos regionais e hospitais (CARVALHO et al, 2017; VIEIRA; CAVEIÃO (2016); TAVARES et al, 2013; VIANA NETO et al, 2009; ALCÂNTARA; VIEIRA; ALBUQUERQUE, 2003). Os dados divulgados pelo SINITOX são nacionais, mas possuem lacunas que limitam sua utilização para análises mais aprofundadas, enquanto as últimas fontes de dados abordam espaços regionalizados.

Ao mesmo tempo, as bases de dados administrativas têm se tornado uma importante fonte de estudos em farmacoepidemiologia, já que incluem informações de diferentes hospitais e, conseqüentemente, de maior número de pacientes (GUIDONI, 2009; CHOUDHRY et al, 2008; MARGOLIS; HOFSTAD; STROM, 2008). Adicionalmente, estes dados estão disponíveis por um longo período e com cobertura nacional. Contudo, apesar da sua disponibilidade, a sobreposição das informações destas bases ainda é pouco estudada.

No Brasil, as informações referentes às intoxicações medicamentosas estão dispersas em diferentes fontes: Sistemas de Informação em Saúde, Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), instituições de saúde que prestam atendimento ao paciente intoxicado e os dados de mortalidade dos Institutos Médico Legais. Cada uma destas fontes possui objetivos diferentes e são administradas por instituições distintas, sendo independentes e, inclusive, sobrepostas. Nenhuma delas é capaz de captar a totalidade das intoxicações medicamentosas que ocorrem no País.

Os dados secundários disponíveis no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), todos com abrangência nacional, são uma fonte em potencial de informação sobre intoxicação medicamentosa no Brasil.

Essas bases estão disponíveis há algumas décadas, permitindo fácil acesso a dados de todas as regiões do país e referentes a um longo período, facilitando o seguimento longitudinal. Ainda, devido à multiplicidade de sistemas de informação, é possível comparar a captação de registros de um mesmo evento, como as intoxicações medicamentosas, pelas diferentes bases de dados. Outra possibilidade é a identificação de informações sobrepostas, ou seja, das informações relacionadas a uma mesma intoxicação, realizada por meio da técnica de *linkage* determinístico-probabilístico.

No que tange às intoxicações medicamentosas, o *linkage* permanece com reduzida exploração. Mas, por meio dessa técnica, é possível correlacionar as intoxicações registradas em cada uma destas bases e, respeitando os diferentes objetivos de cada um dos sistemas de informação, sobrepor os dados comuns entre eles e construir um panorama das intoxicações ocorridas registradas, no que tange à exposição ao agente tóxico, a utilização de serviços de saúde e a mortalidade.

Oportunamente, deve-se destacar que nem todos os pacientes intoxicados ou com suspeita de intoxicação são atendidos por um estabelecimento de saúde, em virtude da existência de intoxicações assintomáticas. Ainda, nem todos os pacientes atendidos são admitidos, ou seja, nem todos aqueles atendidos em unidades de emergência são internados, principalmente, aqueles com quadros clínicos leves. Há também pacientes que são atendidos em estabelecimentos de saúde privados, fora do âmbito do SUS. Por fim, um número ainda menor destes pacientes evolui para óbito. Deste modo, os dados sobre as intoxicações medicamentosas registrados no SINAN, no SIH e no SIM não podem ser considerados como o total de intoxicações medicamentosas ocorrido no período. Contudo, eles serão um importante indicativo destes casos, principalmente dos que representam maior gravidade e, cujos pacientes têm maior probabilidade de sofrer sequelas e até morrer.

Desta forma, a partir do panorama das intoxicações medicamentosas registradas nos sistemas de informação em saúde, será possível conhecer o perfil de morbidade e mortalidade das intoxicações medicamentosas no país. Esse perfil permitirá uma análise aprofundada destas intoxicações e poderá subsidiar ações de gestão e planejamento de políticas de saúde.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS

4.1.1 Conceitos Principais

O estudo das intoxicações medicamentosas deve estar ancorado em dois conceitos principais: o que é intoxicação e o que é medicamento – considerando-se que este último é o agente causador da intoxicação e objeto de estudo.

Intoxicação é “*o conjunto de efeitos adversos provocados por um agente químico ou físico, devido sua interação com o sistema biológico*” (LEITE; AMORIM, 2006). Conseqüentemente a esta interação, inicia-se um estado patológico, expresso clinicamente por sinais e sintomas tóxicos. As substâncias que causam esse efeito tóxico podem ser endógenas ou exógenas, podendo estas últimas serem encontradas no ambiente (no ar, em animais ou em alimentos) ou serem substâncias isoladas, tais como os agrotóxicos, medicamentos e produtos domissanitários (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, 1999).

Já medicamento é todo “*produto farmacêutico com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico*” (BRASIL, 1998).

De modo geral, as intoxicações medicamentosas ocorrem quando há uma “*resposta nociva decorrente do uso, intencional ou não, de um medicamento em doses superiores àquelas usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou para modificação de funções fisiológicas*” (BRASIL, 2008). No entanto, a ideia de dose ‘superior’ está relacionada não apenas à dose ingerida em si, mas à dose de efeito.

De modo mais abrangente a intoxicação medicamentosa pode ser entendida como decorrente de uma variação na cinética de um medicamento, de modo que, tanto por motivos específicos do agente ou do organismo quanto por condições externas, a concentração dos medicamentos nos tecidos e fluidos corporais possa vir a ser maior do que a esperada. Essa situação ocorre tanto pelo uso de doses superiores àquelas usualmente empregadas como por doses terapêuticas usuais, e neste caso, os problemas ocorrem na metabolização, distribuição e eliminação do medicamento pelo organismo (CAPELLA; LAPORTE, 1989).

Assim, é possível que as intoxicações ocorram devido a fatores intrínsecos do paciente, que podem alterar a farmacocinética do medicamento. Esses problemas estão presentes quando o organismo ainda é imaturo, como em crianças, por doenças (insuficiência renal, insuficiência hepática e diminuição de proteínas plasmáticas), por fatores genéticos (menor expressão de enzimas responsáveis pela metabolização do medicamento) ou por interação com outros medicamentos. Estas circunstâncias também são conhecidas como superdosagem relativa, pois

a intoxicação ocorre quando o medicamento é administrado nas doses terapêuticas habituais (ALCÂNTARA; VIEIRA; ALBUQUERQUE, 2003; SALVI, 2008).

As intoxicações medicamentosas podem decorrer de uso terapêutico do medicamento prescrito ou em outras circunstâncias, tais como: erro de medicação, automedicação, uso acidental, abuso, tentativas de homicídio e/ou suicídio (BRASIL, 2018a).

No contexto de erro de medicação, deve ter ocorrido uma falha em, pelo menos, uma das etapas do processo de medicação (prescrição, transcrição ou documentação, dispensação, preparo, administração e monitoramento do paciente) fazendo com que o paciente receba uma dose diferente da dose terapêutica, ocasionando a intoxicação. Esses erros são definidos como:

“qualquer evento evitável que pode causar ou levar a um uso inapropriado de medicamentos ou causar dano a um paciente, enquanto a medicação está sob o controle dos profissionais de saúde, pacientes ou consumidores. Este evento pode estar relacionado com a prática profissional, procedimentos e sistemas, incluindo prescrição, orientações verbais, rotulagem, embalagem e nomenclatura de produtos industrializados e manipulados, dispensação, distribuição, administração, educação, monitorização e uso” (BRASIL, 2008).

Com o objetivo de reduzir os erros de medicação, foi publicada a lei nº 13.236/2015, a qual estabelece medidas que inibem os erros de dispensação e de administração e uso equivocado de medicamentos. Uma dessas ações foi a proibição de nomes, rótulos ou embalagens semelhantes, de modo que sejam claramente diferenciadas entre si evitando trocas indesejadas ou erros na dispensação, uso ou administração. Outra medida é a distinção de rótulos de medicamentos de uso adulto e uso infantil (BRASIL 2015).

Já a automedicação é definida pelo Ministério da Saúde e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) como o uso de medicamento sem que um médico ou dentista o tenha prescrito, orientado ou acompanhado esse uso (BRASIL, 2001; BRASIL, 2004). Ela pode ocorrer de forma orientada/responsável em duas situações: uso de medicamentos isentos de prescrição (que não necessitam de receita médica para que sejam adquiridos) no tratamento de doenças autolimitadas (que possuem temporalidade definida e restrita e que podem terminar sem tratamento ou assistência de um profissional de saúde, como gripes e resfriados) e de seus sintomas, e; uso de medicamentos para o tratamento de doenças crônicas ou recorrentes, desde que seu uso ocorresse após o diagnóstico médico inicial (BRASIL, 2001). A automedicação orientada representaria uma economia potencial tanto para o paciente quanto para o sistema de saúde, diminuindo o uso de serviços em saúde para problemas de saúde menores (PELICIONI, 2005), além de promover o autocuidado dos pacientes.

No entanto, esta prática pode ocorrer de modo não responsável, associada a outros fatores, como a precariedade dos serviços de saúde, a facilidade de acesso aos medicamentos

por meio do gasto privado, a propaganda de medicamentos e à herança cultural (AQUINO, 2008). Outras atividades que envolvem a automedicação podem ser citadas, entre as quais: compartilhamento de medicamentos com outras pessoas, reutilização de sobras de tratamentos anteriores, automedicação orientada (reutilização de uma prescrição antiga), não adesão ao tratamento, interrupção do tratamento após melhoras dos sintomas e alteração da posologia do medicamento (RIBEIRO; HEINECK, 2010).

Portanto, observa-se um afastamento entre o conceito e as práticas, já que os pacientes adquirem medicamentos que necessitam da apresentação de receita médica sem apresentar este documento e os utilizam sem o acompanhamento de um profissional. Nesta situação, o paciente utilizaria um medicamento com maior risco de efeitos adversos ou de mascaramento de doenças. Portanto, além do risco de intoxicações, a automedicação poderia levar tanto ao agravamento da situação clínica do paciente quanto ao retardamento do diagnóstico correto, tornando o tratamento mais caro, complexo e invasivo e onerando o sistema de saúde (SOTERIO; SANTOS, 2016).

A intoxicação acidental de medicamentos ocorre quando a dose correta do medicamento foi prescrita e dispensada ao paciente, mas de modo não-intencional, a dose ingerida é maior que a terapêutica ou é ingerida por pessoa que não seja o paciente. Essas intoxicações também podem acontecer, por exemplo, quando o paciente utiliza dois medicamentos com o mesmo princípio ativo ou quando uma criança ingere um medicamento que foi indevidamente deixado ao seu alcance.

Por fim, os usos abusivo e intencional, como nas tentativas de suicídio ou homicídio, ocorrem quando o indivíduo tem consciência de que a quantidade ingerida do medicamento é superior à terapêutica. No entanto, enquanto as situações de abuso estão relacionadas ao uso recreativo e à dependência química, física e/ou psíquica a um medicamento, o uso intencional relaciona-se à expectativa de que a intoxicação ocorra, levando à morte.

Estas situações apontam para a necessidade de promoção do uso racional do medicamento, definido como o processo que compreende a prescrição apropriada de medicamentos que estejam disponíveis ao paciente a preços acessíveis, a dispensação em condições adequadas e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de produtos eficazes, seguros e de qualidade (BRASIL, 1998).

Desde o início dos anos 2000, o conceito de uso racional vem sendo traduzido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como ‘uso apropriado’ de medicamentos, o qual pode ser definido como a escolha de um medicamento focada não apenas no problema de saúde, mas a que é mais apropriada também ao estilo de vida do paciente, às suas comorbidades e aos

demais medicamentos que ele utiliza, sejam estes prescritos ou por meio de automedicação. Ainda, o medicamento precisa ser aceito pelo paciente, de modo que haja adesão ao tratamento (CORDINA, 2005).

É importante destacar que a mudança do termo ‘uso racional’ para ‘uso apropriado’ pode ter sido originada pela interpretação da palavra ‘racional’, como voltada à diminuição do consumo de medicamentos e consequente redução dos gastos em saúde (‘racionalização’) (MOTA et al, 2008). Contudo, essa visão é equivocada, pois a utilização de medicamentos é dada pela necessidade, baseada no perfil epidemiológico da população, e não pode ser calcada em gestão de gastos.

O uso racional ocasiona uma mudança qualitativa no padrão de consumo de medicamento. O objetivo é utilizar os medicamentos de forma apropriada, em primeiro lugar, o que envolve segurança, eficácia e efetividade. Uma vez garantido o uso racional atendendo à necessidade prioritária, outras deficiências serão passíveis de atendimento com os mesmos recursos. É desta forma que o ‘uso racional’ poupa recursos e reduz gastos.

Nesse sentido, observa-se que o fácil acesso a medicamentos é um elemento crucial nos casos de intoxicação medicamentosa. Essa disponibilidade está intimamente relacionada a sobra de medicamentos nas residências, o que é popularmente conhecido como “farmácia caseira”. Nesse sentido, de modo a reduzir o estoque de medicamentos e seu uso sem orientação médica e, conseqüentemente, o número de intoxicações e efeitos adversos, foi instituída a possibilidade de fracionamento dos medicamentos, a qual vem sendo regulamentada desde a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 80, de 11 de maio de 2006 (BRASIL, 2006).

De modo a descrever as farmácias caseiras, Loch et al (2015) realizaram visitas domiciliares em Blumenau (SC) nos meses de fevereiro e março de 2012. Os autores encontraram estoque de medicamentos em 91,0% das casas e uma média de 7,6 medicamentos por residência. Também verificaram que famílias de maior escolaridade possuíam maior estoque de medicamentos. Além disso, apesar de já estar sujeito à controle especial na época, 23,1% das casas possuía antibióticos em sua farmácia caseira.

O fracionamento consiste na subdivisão das embalagens de modo que seja dispensada ao paciente a quantidade determinada na prescrição médica e, portanto, apropriada para a totalidade de o seu tratamento. Esse ato se faz necessário pois, muitas vezes, as apresentações comercializadas possuem quantidade superior à necessária (MURAKAMI; RIBEIRO NETO; SILVA, 2012). É o caso de um tratamento que necessita de 21 comprimidos, mas que só está disponível em caixas contendo 30 comprimidos. Nesse caso, o paciente permaneceria com um

estoque de nove comprimidos que não seriam utilizados no tratamento e, conseqüentemente, passariam a compor a farmácia caseira.

Apesar do fracionamento ser um importante passo rumo ao uso apropriado de medicamentos, verifica-se que ele não se encontra devidamente implementado (CONCEIÇÃO; MELLA JUNIOR, 2015; GUIA DA FARMÁCIA, 2019).

4.1.2 Características das Intoxicações Medicamentosas

As intoxicações podem ser influenciadas por características relacionadas ao indivíduo, ao agente tóxico e ao ambiente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008).

Fatores como a idade, sexo e nível socioeconômico são algumas destas características individuais. A idade está associada com o comportamento, a fisiologia do organismo e o perfil epidemiológico. Crianças e adultos apresentam perfis de intoxicação distintos devido à diferença metabólica e dos medicamentos aos quais eles têm acesso. Quanto ao sexo, além das diferenças no perfil epidemiológico, também há questões culturais, como os diferentes papéis que homens e mulheres desempenham na sociedade, os quais podem induzir comportamentos distintos de uso de medicamentos. Os níveis socioeconômicos mais baixos possuem maior correlação com as intoxicações, o que pode estar relacionado à baixa escolaridade. A susceptibilidade individual também reflete fatores genéticos e nutricionais e as condições de saúde do indivíduo (MAGALHÃES, 2017).

Quanto às características do agente tóxico, destacam-se àquelas intrínsecas ao medicamento, ao estoque e ao acesso a eles. A natureza do medicamento é determinante para sua maior ou menor toxicidade, assim como sua forma farmacêutica (líquido, comprimidos etc.). Também são importantes fatores como via de exposição, dose e frequência da exposição. Além disso, o estoque, ou seja, a disponibilidade do medicamento em maior escala pode favorecer seu uso indiscriminado, acidental ou intencionalmente. Assim, uma consequência deletéria da ampliação do acesso aos medicamentos é que uma maior parcela da população os tem armazenados e, portanto, está mais vulnerável às intoxicações (MAGALHÃES, 2017).

Já entre as características do ambiente encontram-se o clima e as condições socioeconômicas locais. O clima relaciona-se à utilização de determinadas classes terapêuticas, podendo aumentar a disponibilidade de medicamentos nas residências. Desta forma, no inverno, por exemplo, os antialérgicos são mais utilizados, o que pode aumentar o número de problemas relacionados a este grupo de medicamentos. As condições socioeconômicas locais podem influenciar as políticas públicas, tais como a produção e distribuição gratuita de medicamentos. Também favorecem o aumento de intoxicações: a falta de medidas de

segurança, tais como adoção de embalagens seguras e de descarte adequado de medicamentos; menor supervisão de crianças e idosos (que pode ficar comprometida devido à necessidade de um maior número de membros da família ser economicamente ativo) e políticas ineficientes de combate à automedicação (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2008).

Além destes, outros fatores que influenciam a ocorrência de intoxicações medicamentosas foram apontados por Margonato, Thomson e Paoliello (2008). As autoras reportaram os casos de intoxicações medicamentosas não-intencionais notificadas em Maringá em 2004 e realizaram visitas nos domicílios para identificar os seus determinantes. A maioria dos entrevistados referiu que o medicamento havia sido adquirido mediante prescrição médica ou odontológica. O cômodo de armazenamento do medicamento era, principalmente, a cozinha (51,4%) ou os quartos (33,3%). No entanto, 63,9% dos locais de armazenamento foram classificados como inadequados, considerando os critérios de altura (inferior a 1,5m), recipiente sem tampa ou visível a crianças. As autoras observaram a existência de medicamentos não identificados em 52,9% das visitas e quantidade exagerada de medicamento em metade das casas.

4.1.3 Características etárias nas Intoxicações Medicamentosas

As intoxicações infantis estão relacionadas a acidentes e erros de medicação. Para as crianças menores de um ano, há uma grande dependência dos cuidadores, fazendo com que a maior parte das intoxicações medicamentosas nesta faixa etária ocorra devido aos seus erros. Esses erros podem ser enganos cometidos pelos cuidadores na administração do medicamento, tais como mudanças nos horários e superdosagem, os quais podem induzir intoxicações devido ao efeito cumulativo do medicamento. No caso da automedicação, também é possível o uso de mais de um medicamento com o mesmo princípio ativo (PEREIRA et al, 2008).

Entre as crianças maiores, a circunstância acidental é a mais comum devido à motivação em realizar tarefas e a curiosidade intrínseca desta fase, levando qualquer objeto à boca (fase da oralidade). A população entre um e quatro anos é a mais envolvida em intoxicações por medicamentos em diferentes estudos. Isso se justifica, pois as crianças desta idade já conseguem se locomover e ter alguma independência, conseguindo abrir embalagens e ter acesso aos locais onde os medicamentos estão armazenados. Ainda, nesta fase, as crianças tendem a imitar o comportamento dos adultos (ALCÂNTARA; VIEIRA; ALBUQUERQUE, 2003).

Tavares et al (2013) estudaram intoxicações em menores de 14 anos e concluíram que crianças de um e dois anos, geralmente, agem em áreas mais restritas da residência enquanto as mais velhas interagem com o meio, procurando os objetos. O fator desencadeante destas

intoxicações é sempre a facilidade de acesso, ou seja, a presença dos produtos nas casas devido à medicalização da família e ao alcance das crianças. Neste estudo, também foi apontado que a presença de adultos não era fator de proteção para a intoxicação, ou seja, sua presença não impedia a intoxicação de acontecer.

A partir dos quatro anos, as intoxicações diminuem, pois as crianças possuem maior independência e habilidade motora, se envolvendo em outros tipos de acidentes, tais como traumas e atropelamento (FILÓCOMO et al, 2017). Além disso, passam a ter mais consciência sobre o meio externo, tornando-se mais seletivas e preferindo produtos de sabor agradável, diminuindo as causas acidentais.

Nos adolescentes e adultos, chamam a atenção as intoxicações de caráter intencional. A tentativa de suicídio é a autoadministração intencional de superdosagens ou de combinação simultânea de vários medicamentos, com o intuito específico de causar a própria morte. O termo suicídio é aplicado aos casos de morte resultantes direta ou indiretamente das tentativas de suicídio (ABASSE et al, 2009).

Geralmente, as tentativas de suicídio se caracterizam pela baixa intencionalidade e pela impulsividade do ato (BOTEGA, 2007). Assim, o método utilizado é aquele com maior disponibilidade e de acesso mais fácil. Como os medicamentos estão presentes em quase todos os domicílios, as tentativas por intoxicação medicamentosa são frequentes. No entanto, o uso de mais de um medicamento ou de medicamentos associados a outros agentes tóxicos confere um cenário mais elaborado e complexo, conseqüentemente, com mais chances de ser letal. (GONDIM et al, 2017).

Em relação aos idosos, as intoxicações podem ocorrer devido a problemas de saúde específicos que alteram a distribuição e eliminação do medicamento (insuficiência renal ou hepática, por exemplo). Como os idosos também possuem inúmeras comorbidades, a sobreposição de seus tratamentos pode encadear interações medicamentosas que levam às intoxicações (PAULA; BOCHNER; MONTILLA, 2012). Além disso, o suicídio vem se tornando uma causa importante de óbitos entre os idosos. Carvalho et al (2017) apontam que a mudança nos papéis sociais nesse momento da vida, além do agravamento de doenças crônicas e degenerativas e perdas de parentes faz com que o suicídio, incluindo por meio das intoxicações medicamentosas, ocorra nesse grupo etário.

4.1.4 Atendimento ao paciente intoxicado

O primeiro atendimento ao paciente intoxicado é primordial tanto para aumentar a sobrevida do paciente e impedir a progressão da intoxicação quanto para prevenir possíveis sequelas e complicações.

A identificação do(s) medicamento(s) envolvido(s) e a extrapolação da dose ingerida por meio da concentração plasmática do fármaco são informações importantes, mas que, muitas vezes, não podem ser obtidas, tanto por falta de recursos como pela necessidade de atendimento imediato ao paciente (TAVARES; OLIVEIRA, 2012).

As medidas terapêuticas necessárias para manter os sinais vitais do paciente não podem aguardar a identificação do agente tóxico. Assim, o reconhecimento de sinais e sintomas e o acompanhamento do quadro clínico do paciente são determinantes para definir o tratamento e as medidas de suporte e descontaminação (TAVARES; OLIVEIRA, 2012).

Também é importante conhecer a história clínica do paciente, principalmente no caso de tentativas de suicídio. Portanto, deve-se questionar acerca de medicamentos utilizados, quantidade e tempo decorrido desde a ingestão, de modo a confrontar estas informações com os achados clínicos e facilitar o diagnóstico correto.

De modo geral, esse conjunto de sinais e sintomas se encaixam sugerindo que uma classe terapêutica específica seja o agente causador daquela intoxicação. Esses sinais e sintomas podem ser chamados de síndromes toxicológicas e são agrupados em cinco grupos principais: estimulantes, sedativo-hipnóticas, por opiáceo, anticolinérgicas ou colinérgicas. Esta última, por exemplo, pode ser reconhecida pelos seguintes sintomas: salivação, lacrimejamento, liberação esfínteriana, diarreia, êmese, broncorreia e bradicardia (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, 2006).

Cabe ressaltar que o medicamento, em doses tóxicas, pode passar a atuar por vias farmacológicas de ação distintas àquelas que caracterizam a dose terapêutica. Portanto, as intoxicações também podem provocar distintos efeitos adversos, oriundos da ação do fármaco em diferentes vias farmacológicas e mecanismos (OLIVEIRA; MENEZES, 2003).

Desta forma, o atendimento ao intoxicado deve iniciar-se pela estabilização do paciente e avaliação clínica. Após essa etapa, seguem-se as etapas de identificação do agente causal e as medidas gerais de desintoxicação (descontaminação e administração de antídotos) (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, 2006). A identificação do agente causal pode ser realizada por meio de testes toxicológicos de urina e sangue. No entanto, deve-se reconhecer que estes testes não estão disponíveis em todas as unidades de saúde. Já as medidas de descontaminação atuam nas etapas percorridas pelo agente tóxico no

organismo, minimizando seus possíveis efeitos. Essas medidas diminuem a exposição ao agente tóxico, prevenindo, evitando ou diminuindo as lesões (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, 2006). A seguir, estão listadas as etapas e as medidas de descontaminação para cada uma delas:

- Exposição: lavagem de pele e olhos;
- Absorção: diluição do medicamento; êmese; lavagem gástrica; uso de adsorventes, como carvão vegetal ativo ou colestiramina; administração de catárticos (substâncias que aumentam o trânsito intestinal);
- Metabolização: uso de inibidores metabólicos;
- Eliminação: uso de quelantes, antídotos, imunoterapia, remoção extracorpórea, e;
- Órgão alvo: uso de antídotos, ou seja, fármacos que antagonizam ou neutralizam o efeito tóxico, quelam ou aumentam a eliminação de determinados xenobióticos.

Nem todas as etapas citadas são utilizadas para qualquer agente tóxico. Em casos em que o paciente não está consciente ou que o agente tóxico seja cáustico, por exemplo, não deve ser aplicada nenhuma medida de diluição. Além disso, a indução do vômito vem sendo eliminada do manejo terapêutico pelos riscos potenciais de dano aos tecidos e aspiração (OLIVEIRA; MENEZES, 2003).

Em relação à eliminação dos agentes tóxicos, pode ser utilizada a diurese forçada (por meio do aumento do volume sanguíneo), a diurese alcalina (alcalinização da urina para aumentar a eliminação do medicamento – que é, geralmente, uma base fraca) e a hemodiálise (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, 2006).

Já os efeitos nos órgãos-alvo ocorrem por meio dos antídotos. Alguns dos agentes tóxicos e seus antídotos estão listados no Quadro 1.

Um estudo avaliou a disponibilidade de 41 antídotos no Brasil. Destes, 27 possuíam autorização para comercialização concedida pela ANVISA, embora 11 estivessem disponíveis em formas farmacêuticas ou apresentações inadequadas ao tratamento das intoxicações. Ressalta-se que este estudo considerou não apenas os antídotos para as intoxicações medicamentosas, mas também para metais pesados, organofosforados, gases e álcoois. Todavia, entre os 25 antídotos identificados como de difícil acesso no país, incluem-se vários antídotos aplicados às intoxicações medicamentosas, tal como o N-acetilcisteína (disponível em dose muito baixa para o tratamento das intoxicações por paracetamol), o que compromete o seu tratamento adequado (GALVÃO; PEREIRA; SILVA, 2013).

Quadro 1. Relação de medicamentos como agentes tóxicos e seus antídotos.

Agente tóxico	Antídotos
Fenotiazinas	Biperideno
Bloqueadores do canal de cálcio	Cloreto de cálcio, gluconato de cálcio
Ferro	Deferoxamina
Benzodiazepínicos	Flumazenil
Glicosídeos digitálicos	Anticorpo antidigoxina
Ácido aminocaproico e tranexâmico	Heparina
Heparina	Protamina
Opioides	Naloxona
Paracetamol	N-acetilcisteína
Ciclofosfamida	Mesna
Verapamil, cloroquina, propranolol	Isoproterenol
Isoniazida	Piridoxina
Cumarínicos	Vitamina K
Betabloqueadores adrenérgicos	Glucagon
Antidepressivos, fenotiazinas, salicilatos	Bicarbonato
Fármacos com ação anticolinérgica	Fisostigmina
Insulina ou hipoglicemiantes orais	Glicose
Hipoglicemiantes orais	Octreotida

Fonte: Adaptado de OLIVEIRA; MENEZES, 2003; SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL, 2006; GALVÃO; PEREIRA; SILVA, 2013.

Fernandes (2014) também avaliou a disponibilidade de antídotos na rede de urgência e emergência de Campinas. Após um levantamento da literatura para definir os antídotos essenciais, verificou-se que nenhum hospital possuía todos os 31 antídotos selecionados. Apenas sete antídotos estavam estocados em todas as unidades avaliadas e as unidades privadas contavam com maior número de antídotos que as públicas. No entanto, muitas vezes, apesar de disponível, não havia quantidade suficiente para atendimento de um paciente com peso estimado de 70kg. Segundo a autora, os principais impeditivos para um estoque racional de antídotos são a sua indisponibilidade no mercado nacional e seu alto custo acompanhado de baixo uso.

4.2 INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO CENÁRIO MUNDIAL

O perfil de utilização de medicamentos e, em consequência, dos problemas relacionados aos medicamentos, pode variar imensamente a depender do nível econômico, cultural, do sistema de saúde do país e de sua organização, o que dificulta a comparação entre essas informações. Apesar dessas particularidades, devido à ampla variedade de medicamentos disponíveis, os medicamentos são o principal agente causador de intoxicações em inúmeros países (MARTINS et al, 2015), indicando que o seu envolvimento comum nestes agravos não depende apenas das condições climáticas e socioeconômicas de cada local (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2008).

Nos Estados Unidos, os Centros de Controle de Intoxicação registram as informações relativas às ligações recebidas por meio do *National Poison Data System* (NPDS) e estes Centros emitem, por meio da *American Association of Poison Control Centers'* (AAPCC), um relatório anual. O último relatório disponível traz as informações referentes ao ano de 2018 (GUMMIN et al, 2018).

Durante aquele ano, ocorreram 903.583 registros de exposições causadas apenas por medicamentos. No entanto, ocorreram 569.169 exposições a múltiplos agentes, as quais não são descritas no relatório. Também foram registrados 1.009 óbitos por exposição apenas a medicamentos, os quais representam 76,2% dos óbitos registrados por exposição a um agente tóxico (GUMMIN et al, 2018). Dentre as 25 categorias com mais exposições à medicamentos em 2017 nos Estados Unidos, 13 eram medicamentos, os quais encontram-se na Tabela 1.

Entre 1987 e 1997, ocorreram 5.623 internações de menores de 19 anos por intoxicações medicamentosas no estado de Washington (Estados Unidos). A principal classe terapêutica foram os analgésicos (34,0%), antidepressivos e os antipsicóticos. A maioria das intoxicações por medicamentos envolveram jovens entre 12 e 18 anos. Os analgésicos e os antidepressivos foram mais frequentes nas intoxicações intencionais do que nas acidentais. Os antidepressivos também foram os agentes mais frequentes entre os pacientes com mais de duas admissões hospitalares (GAUVIN; BAILEY; BRATTON, 2001).

Analogamente ao que ocorre nos Estados Unidos, no Reino Unido, os Centros de Controle de Intoxicações fornecem orientações por meio do sistema TOXBASE. No período 2016/2017, dentre os dez principais agentes consultados, todos eram medicamentos (NATIONAL POISONS INFORMATION SERVICE, 2017).

Tabela 1. Classes terapêuticas de medicamentos mais envolvidos em exposição à medicamentos nos Estados Unidos em 2017.

Classe Terapêutica	Exposições¹	%
Analgésicos	283.784	11,1
Sedativos/Hipnóticos/Antipsicóticos	146.943	5,7
Antidepressivos	128.546	5,0
Anti-histamínicos	111.181	4,3
Medicamentos Cardiovasculares	108.614	4,2
Medicamentos de uso tópico	66.702	2,6
Anticonvulsivantes	65.941	2,6
Vitaminas	59.761	2,3
Antigripais e antitussígenos	56.757	2,2
Hormônios e seus antagonistas	56.673	2,2
Antimicrobianos	53.667	2,1
Suplementos/Fitoterápicos/Medicamentos Homeopáticos	51.653	2,0
Medicamentos de ação gastrointestinal	48.714	1,9
Total	1.238.936	48,2

¹ O total de exposições por agente tóxico é baseado na totalidade de exposições a medicamentos, considerando não apenas as exposições em que medicamentos foram o único agente tóxico (903.583 exposições) mas também aquelas em que os medicamentos foram um dos agentes tóxicos envolvidos.

Fonte: Adaptado de GUMMIN et al, 2018.

Na África do Sul, os medicamentos estiveram envolvidos em 35,2% das intoxicações no período entre 2008 e 2009, sendo o segundo maior agente tóxico (VEALE; WIUM; MÜLLER, 2013).

Em Israel, os medicamentos foram responsáveis por 48,8% das intoxicações ocorridas em 2012 (BENTUR et al, 2014). Já em um estudo envolvendo intoxicações em grandes cidades da Rússia durante um período de quinze anos, os medicamentos foram identificados como responsáveis por até 63,1% destas intoxicações (OSTAPENKO et al, 2001).

Na Espanha, uma emergência pediátrica registrou, entre 2008 e 2013, 253 intoxicações por medicamentos. As principais classes terapêuticas envolvidas foram os psicofármacos (24,5%), expectorantes (16,2%) e os antitérmicos. Este estudo também observou que as intoxicações por psicofármacos, principalmente benzodiazepínicos, estava associada à maior número de exames e internação (ZUBIAUR et al, 2015).

Durante o ano de 2004, o serviço de urgências de um hospital espanhol registrou 566 casos de intoxicação medicamentosa. Em 62,0% destas intoxicações, houve a exposição a pelo menos um benzodiazepínico. Ainda, em 202 casos houve exposição a mais de um medicamento combinados. Nos casos de intoxicação polimedamentosa, 98,5% foram voluntárias. As intoxicações voluntárias envolveram antidepressivos, benzodiazepínicos, neurolépticos e analgésicos em mais de 90,0% dos casos. Entre as intoxicações não voluntárias, destacam-se a digoxina e os antiepilépticos (GONZÁLEZ et al, 2008).

Entre outubro de 2008 e dezembro de 2011, o Observatório Toxicológico da Sociedade Espanhola de Urgências Pediátricas identificou 182 atendimentos em urgências de menores de sete anos por intoxicações medicamentosas. Os antitérmicos, principalmente o paracetamol, foram o grupo terapêutico mais envolvido, seguidos dos benzodiazepínicos. As circunstâncias mais comuns foram a não intencional e os erros de medicação. Também foi observado que as intoxicações por medicamentos apresentaram mais sintomas, demandaram mais exames e a frequência de admissão para internação foi maior do que em relação aos demais agentes tóxicos (AZKUNAGA et al, 2013).

O Centro de Informação Anti-Venenos, em Portugal, registrou em 2011, 101 atendimentos de adultos em urgência e emergência por conta de intoxicações medicamentosas. A idade dos pacientes variou entre 19 e 94 anos, embora 70,0% dos casos tenha se concentrado entre 20 e 54 anos. Apenas 21,8% das intoxicações foram acidentais, sendo as demais voluntárias (SALVADO, 2013).

Também em Portugal, um hospital distrital atendeu no seu serviço de urgência, entre 2009 e 2010, 42 adolescentes entre 11 e 17 anos devido à intoxicação medicamentosa e cinco adolescentes por intoxicação mista de álcool e medicamentos. Todas as intoxicações foram intencionais. Foi observado que o sexo feminino foi significativamente mais frequente nas intoxicações por medicamentos. Os fármacos mais implicados foram os benzodiazepínicos, anti-inflamatórios não esteroides e os anti-histamínicos. Também se observou que as intoxicações medicamentosas foram atendidas mais frequentemente entre o final da tarde e o início da noite e estavam relacionadas a conflitos com familiares e namorados (NUNES et al, 2014).

Já entre 2001 e 2007, o Hospital da Universidade de Coimbra, também em Portugal, registrou 539 internações por intoxicação medicamentosa. A classe terapêutica mais envolvida foram aqueles medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central, sendo que 52 internações ocorreram por intoxicação causada por mais de um medicamento desta classe (SILVA, Pedro 2009).

Pereira (2009) avaliou a mortalidade por intoxicação medicamentosa em Portugal entre 1996 e 2007, utilizando registros de autópsias médico-legais. A autora encontrou 36 registros, sendo que os adultos entre 31 e 50 anos corresponderam a mais da metade dos óbitos. Houve registro de intoxicação por mais de um medicamento. A principal circunstância envolvida foram os suicídios e as principais classes terapêuticas envolvidas foram os antidepressivos, benzodiazepínicos e os antipsicóticos. Um terço dos óbitos ocorreu após a internação dos pacientes.

Em Cuba, entre 2009 e 2011 e no Peru em 2009, os medicamentos ocasionaram, respectivamente, 78,7% e 48,3% dos casos de intoxicação em crianças (PÉREZ et al., 2012; SAHIN; CARMAN; DINLEYCI, 2011).

Entre 1995 e 2002, os Centros de Informação Toxicológica chilenos receberam 96.458 chamadas telefônicas, das quais 49,2% eram sobre medicamentos. Entre os medicamentos, 40,3% das ligações eram a respeito de medicamentos que atuam no Sistema Nervoso Central (MENA H et al, 2004).

Na cidade de Varna (Bulgária), ocorreram 5.018 internações por intoxicação medicamentosa entre 1991 e 2005, considerando as informações de apenas um hospital. A maior parte dos pacientes era do sexo feminino, tinha menos de 24 anos e tentava o suicídio. A associação de mais de um medicamento ocorreu em quase 30,0% dos casos e foi frequente a associação de medicamentos e álcool. Os medicamentos mais envolvidos foram os benzodiazepínicos. No entanto, ao longo dos anos de estudo, observou-se uma queda de quatro vezes no número de intoxicações por esta classe terapêutica, a qual parece estar ligada à restrição de sua venda livre e maior controle de prescrições (MARINOV et al, 2008).

Dados de um dos Centros de Informação Toxicológica da Alemanha mostram que, em 2015, ocorreram 12.532 intoxicações envolvendo medicamentos, incluindo nove óbitos, 733 intoxicações severas e 2.229 intoxicações moderadas. A maior parte das intoxicações foi causada por medicamentos que atuam no Sistema Nervoso (SCHAPER; EBBECKE, 2017).

No Irã, um estudo prospectivo entre maio e novembro de 2003 observou 9.809 atendimentos relacionados à intoxicação medicamentosa em um hospital. Os autores focaram em intoxicações por antiepilépticos não-benzodiazepínicos, pois sua quase totalidade foi intencional (98,9%). Pacientes com intoxicação por este grupo de medicamentos chegavam ao hospital com menor nível de consciência e tinham o dobro de chances de serem internados (HASSANIAN-MOGHADDAM et al, 2010).

Na Suécia, um levantamento das autópsias forenses entre 1992 e 2002 identificou 6.998 casos de intoxicação como causa primária da morte. Propoxifeno, paracetamol e diazepam

foram os principais medicamentos envolvidos. Das 49 substâncias identificadas como envolvidas em mais de 50 óbitos por intoxicação, apenas duas não eram medicamentos – etanol e tetraidrocanabinol (JÖNSSON; HOLMGREN; AHLNER, 2004).

4.3 INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO CENÁRIO BRASILEIRO

A saúde é um direito de todos os cidadãos brasileiros e deve ser garantido e protegido. Para tal, a lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, também conhecida como a Lei Orgânica da Saúde, estabelece em seu artigo 6º, que a assistência terapêutica integral, inclusive a farmacêutica, é um dos campos de atuação do SUS.

Todavia, apesar da assistência farmacêutica ser direito de todos os cidadãos, observa-se que o gasto privado, ou seja, das famílias, com a aquisição de medicamentos ainda é elevado. A Pesquisa de Orçamentos Familiares entre 2008 e 2009 apontou que os medicamentos correspondiam à metade dos gastos em saúde e comprometiam cerca de 2,8% dos orçamentos das famílias (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010). Ainda, segundo dados das Contas Nacionais, em 2015, apesar da despesa da União com a aquisição de medicamentos ser superior a 10 bilhões de reais, o gasto das famílias superou os 92 bilhões de reais (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2017).

O acesso a medicamentos, cada vez maior, por meio do SUS e por meios próprios, muitas vezes fora da tutela do serviço de saúde, pode favorecer que sua utilização não se realize de modo integralmente racional. A automedicação e o uso indiscriminado de medicamentos são práticas comuns e que também se expressam no perfil das intoxicações medicamentosas.

No Brasil, as informações referentes às intoxicações medicamentosas estão dispersas em diferentes fontes. Deste modo, primeiramente, é necessário conhecê-las para, posteriormente, discutir os dados obtidos por meio delas. É importante diferenciar que o registro das intoxicações, causadas por medicamentos ou por quaisquer outros agentes tóxicos, pode ser realizado em três momentos¹:

- a) A notificação do caso, ou seja, o relato do contato do paciente com o agente tóxico, que pode ocorrer em unidade de saúde devido à busca de atendimento em unidade de saúde ou à busca de orientação em um CIATox;
- b) A busca de atendimento por um serviço de saúde, podendo configurar na simples observação do paciente ou, em casos mais graves, em sua internação devido aos

¹ Como não há uma sequência estabelecida para o registro das intoxicações, não há etapas fixas, mas sim, ocasiões ou pontos determinados no tempo, que podem estar encadeados ou não.

sinais e sintomas apresentados, para a administração de antídotos, medidas de suporte ou descontaminação, e;

- c) O óbito do paciente, o qual pode ter ocorrido previamente ou durante o atendimento em uma unidade de saúde.

Esses registros não são interdependentes: nem todas as intoxicações são notificadas e nem todas as intoxicações necessitam de atendimento em unidades de saúde. A mortalidade pelas intoxicações medicamentosas, felizmente, não é alta (MENDES; PEREIRA, 2017). Adicionalmente, devido à busca por pronto atendimento, um paciente pode ser internado sem que o caso seja notificado. Ainda, a depender da circunstância da intoxicação, o óbito do paciente pode ocorrer rapidamente, sendo a única etapa registrada.

Portanto, quando descritos, os registros disponíveis para cada um desses momentos podem mostrar informações coincidentes ou não, pois refletem etapas diferentes, com objetivos distintos. No entanto, em algum grau, há informações sobrepostas nestes registros.

Devido à diversidade desses momentos, não é possível que apenas um registro comporte todas as informações disponíveis e necessárias; inclusive, cada um destes momentos envolve atores diferentes. Assim, de modo a contemplar as inúmeras situações de saúde possíveis, foram constituídos diferentes modos de registro ou sistemas de informação, a depender de sua finalidade e da origem dos dados.

Os sistemas de informação em saúde (SIS) são um conjunto de estruturas que incluem o registro de informações de interesse, seu processamento e sua utilização na formulação e avaliação de políticas, planos e programas de saúde, subsidiando a ação dos gestores (NEVES; JUNGES, s/d). No caso das intoxicações medicamentosas, diferentes SIS compilam cada um desses momentos (notificação, internação e mortalidade).

Embora importantes, os SIS não são as únicas fontes de informação, configurando um cenário em que as informações são fragmentadas entre diferentes fontes de informação e desagregadas em diferentes objetivos.

4.3.1 Notificações das Intoxicações Medicamentosas

As notificações das intoxicações medicamentosas podem ser registradas no âmbito dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) e por meio dos registros do Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica (SINITOX), do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA). Desta forma, as notificações podem ser registradas em diferentes sistemas de

informação. Uma mesma notificação pode ser registrada por todos eles simultaneamente, mas, de modo geral, cada um apresenta um perfil diferente de notificações.

Essa dispersão de registros reflete o modo desarticulado em que o atendimento das intoxicações foi se estabelecendo. Cada uma destas fontes de informação será abordada a seguir, em ordem temporal de sua criação, incluindo-se um panorama das intoxicações medicamentosas disponíveis em cada uma destas fontes.

4.3.1.1 Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox)

A criação dos primeiros Centros de Informação Toxicológica partiu da necessidade de ter informação e profissionais especializados no tratamento das intoxicações no país, devido ao aumento dos casos observados. Estes Centros têm como função assessorar o diagnóstico, tratamento e prevenção das intoxicações, por meio de informações à população e aos profissionais de saúde. Alguns Centros também prestam assistência aos casos de intoxicação.

No Brasil, o primeiro centro foi criado em São Paulo em 1963, inicialmente voltado ao atendimento de crianças intoxicadas. A partir de então, inúmeros centros foram criados no país, sem que houvesse uma orientação para tal, o que resultou na sua dispersão desigual no território nacional e nas disparidades de coberturas populacionais sob responsabilidade de cada centro. Ainda, estes centros possuem diferentes vinculações: hospitais universitários, secretarias municipais e estaduais de saúde e fundações (BOCHNER, 2013; ALMEIDA, 2015).

Esta desarticulação reflete-se, inclusive, nas diferentes denominações destes centros: CCI ou CCIn (Centro de Controle de Intoxicações), CEATOX (Centro de Assistência Toxicológica), CIAT (Centro de Informação e Assistência Toxicológica), CIT ou CITOX (Centro de Informação Toxicológica), CIAVE (Centro de Informação Anti-Veneno), SERTOIX ou SERVITOX (Serviço de Toxicologia), CAT (Centro de Assistência Toxicológica ou Centro de Atendimento Toxicológico), CCE (Centro de Controle de Envenenamento), CIVITOX (Centro Integrado de Vigilância Toxicológica), TOXCEN (Centro de Atendimento Toxicológico) e CITF (Centro de Informações Tóxico-Farmacológicas).

Por iniciativa dos Centros, em 2001, foi criada a Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (ABRACIT), a qual os representa perante às entidades públicas, facilita o intercâmbio dos Centros entre si e com instituições públicas e privadas e promove o desenvolvimento científico na área de toxicologia visando o reconhecimento dos Centros e a proteção à saúde (COSTA, 2015).

Os Centros vinculados à ABRACIT estão construindo, desde 2007, o Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações (DATATOX), um sistema informatizado de registro,

armazenamento, processamento e recuperação de dados sobre exposições tóxicas (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA, 2019)

Em 2005, a ANVISA criou a Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (RENACIAT), na tentativa de tornar o trabalho destes centros mais homogêneo (RDC nº 19/2005). Naquele momento, padronizou-se utilizar a sigla CIAT para todos os Centros. No ano seguinte, foi criado o Disque-Intoxicação nacional, interligado com todos os centros do país e que direciona a ligação ao centro mais próximo da região onde a chamada foi realizada (BOCHNER, 2013).

No entanto, apesar da criação da RENACIAT, os Centros mantiveram seus nomes originais e as diferenças no modo de atuação e, em 2010, alguns Centros optaram por retirar-se da Rede (BOCHNER, 2013).

Em 2015, por meio da Portaria GM/MS nº 1.678, padronizou-se a denominação Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), definindo estes estabelecimentos de saúde como integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma da Rede de Atenção às Urgências e Emergências (RUE) no âmbito do SUS (BRASIL, 2015b). Nesta Portaria, foram reconhecidos 30 CIATox, os quais deveriam ser integrados à linha de cuidado ao trauma da RUE e que passariam a receber incentivo financeiro específico.

É importante ressaltar que os CIATox utilizam o termo intoxicação para qualquer contato telefônico ou atendimento devido à exposição de pacientes a agentes tóxicos, mesmo que não haja certeza se os casos são, de fato, intoxicações. Desta forma, como nem sempre é realizada uma investigação posterior para esclarecimento, o termo intoxicação pode designar episódios distintos, comprometendo as estatísticas (GANDOLFI; ANDRADE, 2006).

No entanto, apesar das limitações, os CIATox representam uma importante fonte de informação a respeito dos eventos toxicológicos no país. As publicações com dados dos CIATox representam a maior parte da literatura disponível sobre as intoxicações medicamentosas. Estes estudos fornecem um importante panorama deste agravo no país, embora relatem realidades locais.

O CIATox do Ceará investigou as tentativas de suicídio por psicofármacos envolvendo idosos entre 2010 e 2014. No período, foram registradas 1.362 notificações por medicamentos, das quais 692 foram tentativas de suicídio envolvendo essa classe terapêutica, sendo 25 por idosos. Os medicamentos mais utilizados nas tentativas de suicídio por idosos foram antidepressivos e ansiolíticos-hipnóticos, sendo comum o uso de mais de um medicamento.

Ainda, 84,0% destes idosos necessitaram de internação devido à intoxicação e houve um óbito (CARVALHO et al, 2017).

Ainda no Ceará, em 2006, foram registradas 109 intoxicações medicamentosas em menores de 19 anos e um óbito. Os autores encontraram uma associação significativa entre sexo e circunstância de intoxicação (mulheres e tentativas de suicídio). Haloperidol, carbamazepina e fenobarbital foram os medicamentos mais envolvidos nas intoxicações. Também houve associação entre idade e circunstância, de modo que os acidentes predominaram entre as crianças de zero a 10 anos e as tentativas de suicídio entre os maiores. Já quanto à sazonalidade, os meses com maior frequência de casos foram janeiro e fevereiro (VIANA NETO et al, 2009).

Em Fortaleza, no ano de 1997, o CIATox registrou 203 casos de intoxicação medicamentosa envolvendo crianças entre zero e nove anos. Crianças entre um e quatro anos foi responsável por 77,0% destas intoxicações. Os principais medicamentos identificados foram os anticonvulsivantes, broncodilatadores, vitamínicos e antibióticos. Os sinais e sintomas mais apresentados por estas crianças foram sonolência, agitação e taquicardia, embora 13,0% não tenham apresentado reações (ALCÂNTARA; VIEIRA; ALBUQUERQUE, 2003).

Na Paraíba, em 2012, registraram-se 52 casos de intoxicação por medicamentos, sendo mais frequentes, os acidentes e as intoxicações envolvendo mulheres e maiores de 18 anos (TOSCANO et al, 2016).

O CIATox Campina Grande, na Paraíba, registrou 1.446 intoxicações por medicamentos entre 2009 e 2014, sendo 35 casos em idosos a partir de 60 anos. Entre os idosos, as principais circunstâncias envolvidas foram, em ordem decrescente: tentativa de suicídio, acidentes, uso terapêutico e a automedicação. Os principais medicamentos envolvidos foram os anti-inflamatórios não esteroidais, analgésicos, hipnótico-sedativos e antibióticos (ALMEIDA et al, 2015).

No Piauí, entre 2007 e 2012, ocorreram 459 casos de intoxicação por medicamentos. As faixas etárias mais envolvidas foram os adultos entre 20 e 29 anos e jovens entre 10 e 19 anos. Os erros de administração e as tentativas de suicídio foram as principais circunstâncias envolvidas, sendo juntos, responsáveis por mais de 70,0% dos casos. Duas classes terapêuticas também se destacaram: benzodiazepínicos e antibióticos (MONTE et al, 2016).

Em Santa Catarina, entre 2005 e 2011, diferente do que ocorre em outras regiões, os medicamentos não foram o principal agente tóxico entre as intoxicações, posição ocupada pelos animais peçonhentos. Mesmo assim, registrou-se 14.136 intoxicações medicamentosas. As principais faixas etárias envolvidas foram as crianças menores de um ano, crianças entre um e

quatro anos e adultos entre 30 e 39 anos. Entre as principais circunstâncias estão as tentativas de suicídio, os acidentes e a automedicação (FEUSER, 2013).

Bertoni e Bitencourt (2014) estudaram as intoxicações medicamentosas numa região de 13 municípios de Santa Catarina, em 2012. Ocorreram 47 intoxicações envolvendo 82 fármacos. Contudo, chama a atenção que mais da metade destes fármacos sejam psicotrópicos e que, em três municípios, todas as intoxicações foram exclusivamente devido a esta classe terapêutica.

Outro estudo, realizado no Paraná, avaliou a ocorrência de intoxicações em menores de 12 anos durante o ano de 2007. Os medicamentos foram responsáveis por 157 casos. Todavia, não foram a principal causa de intoxicações entre crianças de 10 a 12 anos. Crianças entre um e quatro anos foram as mais envolvidas. Verificou-se, ainda, que uma causa importante foi a intoxicação por efeito acumulativo, devido ao aprazamento inadequado dos horários de administração dos medicamentos (FUKUDA; SILVA; TACLA, 2015).

Rosa et al (2015) estudaram as intoxicações associadas à tentativa de suicídio e suicídio em crianças e adolescentes durante o período de 2006 a 2010 em Maringá. Foram notificados 88 casos de intoxicação por medicamentos, entre crianças de sete a 14 anos. O medicamento foi usado associado a outro agente tóxico em outros seis casos. Na mesma cidade, apenas no ano de 2010, ocorreram 152 intoxicações por medicamentos em menores de 14 anos. As principais classes terapêuticas foram os broncodilatadores, anti-hipertensivos, psicotrópicos, soluções nasais, antialérgicos, ácido acetilsalicílico e vitaminas. Os acidentes, as tentativas de suicídio e os erros de administração foram as principais circunstâncias envolvidas nestas intoxicações (HAHN; LABEGALINI; OLIVEIRA, 2013). Também em Maringá, em 2008, foram registradas 113 intoxicações por medicamentos nesta mesma faixa etária (TAVARES et al, 2013).

Também em Maringá, em 2007, foram notificados 427 casos e dois óbitos por intoxicação por medicamentos. Mais de 90,0% casos ocorreu em residências. As circunstâncias mais frequentes foram: tentativas de suicídio (67,0%) e acidentes (19,0%). Enquanto as tentativas de suicídio foram mais comuns entre os jovens de 20 a 29 anos, os acidentes foram mais comuns entre as crianças de um a nove anos (ROMERO; BALLANI; VIZONI, 2011).

Bitencourt et al (2008) pesquisou apenas as intoxicações por medicamentos registrados pelo CIATox Goiás entre 2004 e 2005. Ocorreram 1.767 casos e os menores de cinco anos e as mulheres foram os principais grupos envolvidos. Estas intoxicações envolveram 2.036 medicamentos distintos, distribuídos entre 59 classes terapêuticas. A maior parte das intoxicações envolveu apenas um medicamento, mas houve registro de intoxicações por mais

de três medicamentos. As circunstâncias mais envolvidas foram as tentativas de suicídio, acidentes, uso terapêutico, erros de administração e automedicação.

Vieira e Caveião (2016) estudaram os dados referentes aos CIATox do estado de São Paulo no período 1999 a 2009, 2011 e 2012. O ano de 2010 foi excluído devido às mudanças no modo de coleta dos dados. Foram registradas 122.292 intoxicações, sendo 35,0% destas intoxicações, crianças entre um e quatro anos. A maior parte das intoxicações ocorreu em área urbana (82,0%). As principais circunstâncias foram as tentativas de suicídio e os acidentes, com elevada correlação entre o sexo feminino e as tentativas de suicídio. No período, ocorreram 136 óbitos, sendo a principal causa o suicídio. As crianças entre um e quatro anos foram os mais envolvidos em acidentes e os adultos entre 20 e 29 anos foram os mais envolvidos em tentativas de suicídio.

No período entre 1998 e 2011, o CIATox Campinas registrou 16.774 intoxicações por medicamentos, sendo a maior parte entre crianças de um a quatro anos e mulheres. As circunstâncias variaram de acordo com a idade, sendo as mais comuns: tentativas de suicídio, entre jovens de 15 a 29 anos; acidentes, entre crianças de um a quatro anos, e; erros de medicação, entre menores de quatro anos. Estas intoxicações foram causadas por 152 subgrupos terapêuticos diferentes, principalmente, os benzodiazepínicos. Também foram registrados 82 óbitos, principalmente, entre as idades de 20 e 44 anos e relacionados a suicídio (COSTA, 2015).

Gandolfi e Andrade (2006) avaliaram os dados disponíveis em 1998 entre seis CIATox de São Paulo. Os medicamentos foram responsáveis por 6.673 registros (35,9%). O maior número de notificações foi feito por telefone, principalmente, a partir de serviços de saúde hospitalares. As residências foram o principal local de exposição e quase metade das exposições ocorreu na primeira década de vida. Os medicamentos utilizados na psiquiatria, como diazepam, foram responsáveis por 20,1% das exposições. No entanto, os menores de dez anos foram expostos a quase todos os grupos terapêuticos. Os acidentes e as tentativas de suicídio foram as principais circunstâncias.

Em Porto Alegre, durante o ano de 2003, foram notificadas 250 intoxicações por medicamentos, sendo os analgésicos os mais envolvidos (RAMOS; TARGA; STEIN, 2005).

Matos, Rozenfeld e Bortoletto (2002) estudaram as intoxicações medicamentosas em menores de cinco anos notificadas pelos CIATox São Paulo e Rio Grande do Sul entre 1997 e 1998. Enquanto o SINITOX registrou 43.729 intoxicações por medicamentos no período em todo o Brasil, o Rio Grande do Sul registrou 6.335 e São Paulo, 9.161. Entre as crianças menores de cinco anos, foram 15.599 (SINITOX), 2.806 (Rio Grande do Sul) e 4.062 (São Paulo)

notificações. Em ambos os centros, destacam-se os descongestionantes nasais, analgésicos e broncodilatadores. Somando-se as informações dos dois centros, as principais circunstâncias foram as acidentais (76,8%), erro de administração (9,7%) e o uso terapêutico (5,5%).

4.3.1.2 Sistema Nacional de Informação Tóxico - Farmacológica (SINITOX)

Devido ao crescimento dos Centros de Informação Toxicológica no país de modo independente, havia a necessidade de gerar informação epidemiológica com base na consolidação dos casos registrados por estes Centros. Para tal, foi constituído o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SNITF), em 1980. Em fevereiro de 1989, ele passou a se chamar Programa Nacional Integrado de Informação Fármaco-Toxicológica (PRONITOX) e, desde 1992, denomina-se Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX).

O SINITOX é coordenado e administrado pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), por meio de seu Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (ICICT). O papel do SINITOX é coletar, compilar, analisar e divulgar os casos de intoxicação e envenenamento registrados pelos Centros de Informação e Assistência Toxicológica do país (BOCHNER, 2013).

No entanto, o SINITOX não dispõe de um sistema informatizado para coletar os dados registrados pelos Centros. Portanto, utiliza relatórios enviados pelos Centros para produzir suas estatísticas. Como estes Centros não são obrigados a enviar seus dados ao SINITOX, há uma variação nos dados a depender do número de Centros que enviaram suas notificações no ano.

Quanto às informações divulgadas pelo SINITOX, entre 2003 e 2016 (último ano disponível), ocorreram 389.353 intoxicações medicamentosas. As crianças entre um e quatro anos e os adultos entre 20 e 29 anos são as faixas etárias mais envolvidas, conforme Tabela 2.

Aparentemente, em uma primeira análise, o número de intoxicações parece ter sofrido uma redução a partir do ano de 2012. Contudo, essa queda justifica-se pelo menor número de CIATox que tem enviado seus dados ao SINITOX.

Essa é apenas uma das limitações das bases de dados sobre intoxicação. Por se tratar de um sistema de busca de informação ativa, geralmente os contatos ocorrem quando a intoxicação possui características severas ou quando o quadro clínico não é familiar ao profissional de saúde. Assim, à medida que o profissional se familiariza a reconhecer os sintomas e identificar corretamente o agente tóxico, deixa de buscar informações e os casos de intoxicação deixam de ser registrados, transmitindo a falsa ideia de que o número de intoxicações diminuiu. Outros fatores importantes são a perda de informação devido a falhas de registros de intoxicação

quando o agente tóxico é novo, a busca de informações pela internet e o frágil seguimento dos pacientes (WOOD et al, 2014).

De 1999 a 2001, 33,0% das notificações em adolescentes entre 15 e 19 anos e 25,7% das intoxicações em crianças entre 10 e 14 anos, registradas pelo SINITOX, foram por medicamentos, totalizando 10.265 registros. Os medicamentos foram responsáveis por mais da metade das tentativas de suicídio (54,8%) e 16,2% dos abusos. Ocorreram 24 óbitos devido a estas intoxicações (BOCHNER, 2006).

Entre 1993 e 1996, foram 57.748 casos de intoxicação humana por medicamentos e 266 óbitos registrados pelo SINITOX. Destas intoxicações, 44,0% foram tentativas de suicídio e 40,0%, acidentais. Já em relação à idade, as crianças menores de cinco anos representaram 33,0% das intoxicações por medicamentos. Em relação aos óbitos, quase 22,0% envolveram jovens entre 20 e 29 anos. Também se verificou a participação do sexo feminino em 63,0% das notificações e 57,0% dos óbitos. Para acidentes, metade dos óbitos envolveu menores de cinco anos. Já no suicídio, o grupo entre 20 e 29 anos foi o mais atingido. Ressalta-se que o suicídio foi a principal causa de morte em maiores de dez anos (BORTOLETTO; BOCHNER, 1999).

Tabela 2. Distribuição das notificações por intoxicação medicamentosa divulgadas pelo SINITOX por faixa etária e ano, Brasil, 2003-2016.

Ano	Faixa etária												Total	
	< 1 ano	1 a 4	5 a 9	10 a 14	15 a 19	20 a 29	30 a 39	40 a 49	50 a 59	60 a 69	70 a 79	80 ou mais		Ignorado
2003	889	7.056	1.847	1.225	2.536	4.356	2.637	1.807	697	346	217	124	320	24.057
2004	831	7.175	1.850	1.410	2.709	4.667	2.830	1.859	780	314	175	101	469	25.170
2005	962	7.546	2.045	1.484	2.782	5.299	3.112	2.028	866	385	224	90	368	27.191
2006	1.129	8.773	2.395	1.869	3.376	6.880	4.596	2.844	1.303	467	320	183	581	34.716
2007	1.000	8.710	2.252	1.813	3.442	6.607	4.330	2.898	1.332	539	249	197	699	34.068
2008	845	8.055	1.953	1.549	2.525	5.361	3.973	2.521	1.161	437	233	150	511	29.274
2009	739	7.743	2.117	1.569	2.513	5.524	3.799	2.549	1.256	521	275	178	499	29.282
2010	879	8.031	2.175	1.642	2.490	5.311	3.979	2.593	1.348	538	310	206	568	30.070
2011	889	8.828	2.348	1.973	2.997	5.568	4.249	2.687	1.449	571	359	226	780	32.924
2012	844	8.129	2.185	1.856	2.826	5.034	3.906	2.631	1.333	482	296	131	293	29.946
2013	642	6.772	1.640	1.391	2.324	3.793	3.017	1.854	1.038	417	214	108	339	23.549
2014	868	9.167	1.739	1.214	1.952	3.448	3.166	2.055	1.228	552	346	156	702	26.593
2015	1.103	7.831	2.033	1.329	2.303	3.909	3.483	2.431	1.671	1.079	783	375	448	28.778
2016	1.101	7.534	1.985	1.349	2.229	3.317	3.074	2.103	1.553	1.012	700	402	902	27.261
Total	12.721	111.350	28.564	21.673	37.004	69.074	50.151	32.860	17.015	7.660	4.701	2.627	7.479	402.879

Fonte: SINITOX, 2019a.

4.3.1.3 Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

O SINAN foi desenvolvido na década de 90 para a coleta e processamento dos dados sobre agravos de notificação no território nacional, substituindo o Sistema de Notificação Compulsória de Doenças (SNCD). Seu objetivo é coletar e processar dados sobre agravos de notificação (situações de saúde que necessitam ser comunicadas às autoridades sanitárias) em todo o país a partir das unidades de saúde e ajudar a vigilância de doenças pela União, Estados e municípios. Qualquer unidade de saúde que preste atendimento ao Sistema Único de Saúde, incluindo hospitais privados e/ou consultórios particulares ou instituições não vinculadas à saúde (creche etc.) podem ser cadastradas no SINAN como unidades notificadoras (BRASIL, 2007a).

Por meio do registro das notificações, é possível detectar alterações no padrão epidemiológico destas doenças e eventos de interesse à saúde pública e, portanto, estas informações são coletadas de forma padronizada por todo o país (BRASIL, 2017a).

Os agravos de notificação são descritos na Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória, a qual é definida por Portaria do Ministério da Saúde. É permitido que os Estados e municípios incluam na lista outros problemas de saúde que considerem de relevância. Alguns exemplos de doenças e agravos de notificação compulsória são, além das intoxicações, a hanseníase, a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), a tuberculose e a leishmaniose (BRASIL, 2020).

As suspeitas de intoxicações medicamentosas passaram a ser de notificação compulsória por meio da Portaria nº 2.472, de 31 de agosto de 2010. Dessa forma, essas intoxicações devem ser acompanhadas, de modo que seja possível confirmar e saber a evolução dos casos notificados. Para tal, são utilizados formulários padronizados: a Ficha Individual de Notificação (FIN) e a Ficha Individual de Investigação (FII).

A FIN é preenchida para cada paciente suspeito de problema de saúde de notificação compulsória e é utilizada para a notificação negativa. A notificação negativa consiste na notificação da não-ocorrência de doenças de notificação compulsória e indica que, mesmo na ausência de casos, o sistema de vigilância está alerta para a sua ocorrência. Já a FII consiste no roteiro de investigação e, portanto, é diferente para cada agravo. A partir desta ficha, serão identificados a fonte de infecção e os modos de transmissão da doença (BRASIL, 2017b).

O SINAN registrou 281.559 intoxicações medicamentosas até 2017 (último ano disponível para consulta) (Tabela 3). O grupo com maior número de notificações foi o de adultos entre 20 e 39 anos. Verifica-se que o número de notificações vem aumentando e que 2017 foi o ano com o maior registro de notificações.

Magalhães (2017) comparou as notificações por intoxicação medicamentosa no Distrito Federal entre 2009 e 2013, utilizando as informações do Centro de Informação Toxicológica (CIT-DF) e do SINAN. Enquanto o primeiro registrou 1.596 casos de intoxicação por medicamento, o segundo registrou 2.436 casos. Observou-se que as causas acidentais envolviam principalmente crianças de quatro anos e as tentativas de suicídio, adultos entre 20 e 49 anos. No CIT, os medicamentos mais envolvidos foram nafazolina e ciproheptadina, enquanto no SINAN, foram clonazepam e paracetamol.

Entre 2011 e 2015, o SINAN registrou 1.278 notificações de intoxicação medicamentosa entre os jovens de 20 a 39 anos no Rio Grande do Sul. Houve predomínio de mulheres, pessoas brancas e residentes de zonas urbanas. Chama a atenção o fato de mais de 80,0% das notificações serem tentativas de suicídio (KLINGER et al, 2016).

Em Campina Grande, na década entre 2005 e 2014, o SINAN registrou 2.360 exposições a medicamentos, principalmente, do sexo feminino. As faixas etárias mais envolvidas foram adultos entre 20 e 29 anos e jovens entre 10 e 19 anos. Em 43,2% dos casos, houve associação de medicamentos. Ainda, cinco pacientes evoluíram a óbito (ALMEIDA, 2015).

Em um município do Mato Grosso, dados do SINAN indicaram a ocorrência de 30 casos de intoxicação medicamentosa em crianças e adolescentes até 19 anos entre 2008 e 2013. Os medicamentos foram a segunda principal causa de intoxicações. A distribuição etária dessas notificações foi: 13 casos envolvendo crianças entre zero e quatro anos; sete casos em crianças entre 10 e 14 anos e 10 casos entre adolescentes de 15 a 19 anos (OLIVEIRA; SUCHARA, 2014a).

Já nas cidades de Feira de Santana (BA), entre 2007 e 2010, de Santarém (PA), entre 2009 e 2013 e Sobral (CE), entre 2007 e 2008, o SINAN registrou, respectivamente, 207, 62 e 229 intoxicações por medicamentos (TELES et al, 2013; MAESTRI et al, 2016; SILVA FILHO, 2009).

Tabela 3. Distribuição de notificações por intoxicação medicamentosa registradas pelo SINAN por faixa etária e ano, Brasil, 2007-2017.

Ano	Faixa etária											Ignorada	Total
	< 1 ano	1 a 4 anos	5 a 9 anos	10 a 14 anos	15 a 19 anos	20 a 39 anos	40 a 59 anos	60 a 64 anos	65 a 69 anos	70 a 79 anos	80 ou mais anos		
Antes de 2011	321	37	11	25	34	114	56	4	3	4	1	0	610
2011	477	2.734	858	1.420	3.558	10.877	4.391	288	176	214	129	11	25.133
2012	667	3.457	1.117	1.843	4.652	13.190	5.644	340	211	264	171	8	31.564
2013	828	4.587	1.419	2.147	5.483	15.156	6.254	436	264	322	187	9	37.092
2014	962	4.587	1.486	2.264	5.730	16.625	7.403	544	336	425	216	7	40.585
2015	859	4.479	1.461	2.183	5.640	16.918	7.938	579	378	390	220	5	41.050
2016	953	4.978	1.675	2.474	6.424	17.766	8.235	596	389	447	246	5	44.188
2017	1.268	6.304	2.070	4.025	10.124	24.442	10.762	869	527	623	311	12	61.337
Total	6.335	31.163	10.097	16.381	41.645	115.088	50.683	3.656	2.284	2.689	1.481	57	281.559

Fonte: SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO, 2019.

Nota: O período anterior a 2011 refere-se ao ano dos primeiros sintomas, pois é a variável disponível para consulta no SINAN-NET. Por isso, o ano inicial é anterior ao início das notificações compulsórias (2010).

4.3.1.4 Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA)

O NOTIVISA é um sistema informatizado previsto pelas Portarias nº 1.660, de 22 de julho de 2009 e nº 529, de 1 de abril de 2013, do Ministério da Saúde, e; a RDC nº 36, de 25 de julho de 2013, da ANVISA.

Este sistema foi desenvolvido para receber as notificações de incidentes, eventos adversos e queixas técnicas relacionadas ao uso de produtos e de serviços sob vigilância sanitária. Seu objetivo é fortalecer a vigilância pós uso das tecnologias em saúde e na vigilância dos eventos adversos assistenciais.

As notificações são registradas pelos hospitais sentinela, farmácias notificadoras, indústrias farmacêuticas e Centros de Farmacovigilância Estaduais, bem como usuários de medicamentos. No caso das intoxicações, como a ANVISA também coordena o RENACIAT, os CIATox também são unidades notificadoras (BOCHNER; FARZA, 2009). No entanto, deve-se destacar que essas notificações são voluntárias.

Devem ser notificados casos confirmados ou suspeitos de incidentes, eventos adversos e queixas técnicas. O ente competente do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) analisa a notificação de acordo com a gravidade, previsibilidade, relação causal entre o evento descrito e o produto e o risco associado ao evento adverso/queixa técnica. A partir dessa análise, o SNVS pode agir, por meio de coleta de amostras para análise fiscal, elaboração e divulgação de alertas e informes ou alteração nas bulas/rótulos dos produtos, por exemplo.

Deste modo, as informações recebidas pelo NOTIVISA auxiliam o SNVS na identificação de reações adversas ou efeitos não-desejados dos produtos; melhora o conhecimento sobre os efeitos dos produtos e, quando indicado, possibilita alterar recomendações sobre seu uso e cuidados, e; promove ações de proteção à Saúde Pública por meio da regulação dos produtos comercializados no País (SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DA BAHIA, 2020).

O total de notificações por intoxicação medicamentosa divulgada pelo NOTIVISA entre 2007 e 2013 foi de 32.348. No entanto, verifica-se que, a partir de 2012, há uma queda no número destas notificações (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição de notificações por intoxicação medicamentosa registradas no NOTIVISA por ano, Brasil, 2007-2013.

Ano	Notificações
2007	1.387
2008	9.849
2009	6.689
2010	4.741
2011	4.740
2012	3.080
2013	1.862
Total	32.348

Fonte: BRASIL, 2015a

Analisando os dados do NOTIVISA entre agosto de 2007 e junho de 2009, Bochner e Farza (2009) identificaram 3.696 casos de intoxicação humana por medicamentos e 32 óbitos. Crianças entre um e quatro anos foram os mais envolvidos nas notificações (1.216 registros). Já os óbitos foram mais frequentes em adultos entre 40 e 49 anos. Os princípios ativos mais envolvidos foram clonazepam, diazepam, haloperidol, carbamazepina, amitriptilina e fenobarbital. Salienta-se que, nos casos de óbito, o fenobarbital foi o medicamento mais frequente (18,8%).

4.3.1.5 Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos (VigiMed)

Em 18 de outubro de 2018, foi acordada a colaboração entre a Anvisa e o *Uppsala Monitoring Centre* (UMC), centro colaborador da OMS responsável pelo monitoramento internacional de Medicamentos. Essa parceria objetiva a utilização de um novo sistema de notificação de eventos adversos de medicamentos e vacinas, o qual foi nomeado como Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos (VigiMed). O lançamento oficial do VigiMed ocorreu em 10 de dezembro de 2018 e, desde então, o novo sistema substituiu o Notivisa, para os casos de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas (BRASIL, 2018b). A utilização do novo sistema permite que os dados enviados pelo Brasil e de mais 120 países façam parte de um banco de dados mundial chamado de VigiBase. Com a utilização do Notivisa, essa transmissão ocorria de forma manual, havendo a necessidade de digitação das informações caso a caso (BRASIL, 2018c).

4.3.2 Internações hospitalares por intoxicações medicamentosas

As hospitalizações são um importante indicador da frequência e gravidade dos casos, considerando-se que serão internados aqueles pacientes que apresentarem um quadro clínico de maior gravidade.

Os dados que dizem respeito às internações podem ser obtidos por meio dos prontuários médicos. No caso das intoxicações medicamentosas, são comuns os estudos envolvendo essa fonte de informação pois muitos hospitais são ligados aos CIATox. Apesar de numerosos, estes estudos são de abrangência limitada, já que incluem dados de apenas um hospital ou de um grupo de hospitais. No entanto, permitem comparar os distintos perfis de intoxicação existentes no país (ALMEIDA; COUTO; CHEQUER, 2016; MOTA et al, 2015; AMORIM, 2006).

Dados de prontuários de uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de uma cidade de Minas Gerais, entre setembro de 2013 e março de 2015, apontaram 122 casos de intoxicação medicamentosa, 10 casos de intoxicação com associação de medicamentos e álcool e um caso de intoxicação com associação de medicamentos e aldicarbe. Entre os medicamentos, destacaram-se os benzodiazepínicos, antidepressivos, barbitúricos e anticonvulsivantes. Também houve associação de até sete medicamentos. As medidas de descontaminação mais utilizadas foram a lavagem gástrica, o uso de carvão ativado e do antídoto flumazenil (ALMEIDA; COUTO; CHEQUER, 2016).

Entre julho de 2008 e dezembro de 2009, um hospital mineiro registrou 97 intoxicações por medicamentos em maiores de 18 anos, as quais representaram mais de 60,0% das intoxicações registradas no período (SANTOS; ALMEIDA NETO; CUNHA, 2015).

Um estudo envolvendo os prontuários do Hospital Universitário de Juiz de Fora, encontrou 30 internações por intoxicação medicamentosa entre 2000 e 2004, sendo 60,0% destes envolvendo homens. Dentre as classes terapêuticas mais envolvidas encontram-se os psicotrópicos, antibióticos e digitálicos. No entanto, quase 27,0% das internações envolveram medicamentos não especificados. Ainda, 70,0% das intoxicações medicamentosas foram acidentais e 30,0%, intencionais. Entre as intoxicações intencionais, todas envolveram psicotrópicos. A população mais envolvida foi a de zero a cinco anos (MOREIRA et al, 2010).

Em 2012, uma emergência hospitalar municipal de São Paulo registrou 318 exposições e/ou intoxicações por medicamentos, das quais 2,8% necessitaram de internação. As principais classes terapêuticas envolvidas foram os ansiolíticos, antibióticos e os anti-inflamatórios. O uso terapêutico, as tentativas de suicídio e a automedicação foram as principais circunstâncias envolvidas (GERMANO; ALONZO, 2015).

Mota et al (2015) avaliaram os registros de quatro hospitais (públicos e privados) de São Luís (MA) em 2011 e identificaram 106 casos de intoxicação medicamentosa, sendo o segundo principal agente tóxico. A maioria das intoxicações envolveu mulheres (66,0%) e as principais circunstâncias foram abuso de medicamentos, automedicação e erro de administração. Duas destas intoxicações evoluíram ao óbito do paciente.

Brito e Martins (2015) descreveram as intoxicações acidentais ocorridas em ambiente domiciliar envolvendo menores de 24 anos atendidos em um serviço público de referência em urgência e emergência localizado em Cuiabá durante o ano de 2013. Houve 11 registros de intoxicações por produtos farmacológicos e as crianças de cinco a nove anos foram as mais envolvidas. Os produtos envolvidos foram os contraceptivos, anticonvulsivantes, anti-hipertensivos, colírios e descongestionantes nasais.

Os prontuários hospitalares também foram utilizados como fonte de informação no Mato Grosso, incluindo registros entre 2006 e 2009. Foram encontradas 230 intoxicações por medicamentos, sendo quase a metade envolvendo adultos entre 20 e 39 anos. A principal circunstância foi o suicídio e os medicamentos mais utilizados foram aqueles que atuam no Sistema Nervoso Central. Houve registro de ingestão de até 85 comprimidos e até oito medicamentos diferentes na mesma intoxicação (OLIVEIRA; SUCHARA, 2014b).

Analisando os prontuários médicos de um hospital geral no município do Rio de Janeiro entre 2006 e 2008, Mariano (2009) encontrou registros de 96 intoxicações medicamentosas. As faixas etárias mais envolvidas foram crianças entre um e quatro anos (19,8%), adultos entre 20 e 29 anos (18,8%) e entre 30 e 39 anos (13,5%). Os medicamentos mais envolvidos foram os psicofármacos (45,8%), que atuam no sistema cardiovascular (10,4%), antialérgicos/broncodilatadores (6,3%) e os antibióticos (5,2%).

Amorim (2006) também avaliou prontuários em hospital no Rio de Janeiro por amostragem entre abril de 2001 e março de 2004. Foram identificadas 2.612 intoxicações por medicamentos, sendo adultos entre 20 e 29 anos os mais envolvidos. Destas intoxicações, a maioria foi intencional (56,0%), seguida das acidentais (25,0%). A autora observou que, entre as causas intencionais, houve o predomínio de mulheres entre 15 e 39 anos. Também houve diferença entre as classes terapêuticas mais envolvidas de acordo com a idade do paciente. No entanto, de modo geral, intoxicações por benzodiazepínicos, antiasmáticos e neurolépticos foram as mais frequentes.

Domingos et al (2016) estudaram o perfil das intoxicações que levaram à internação de crianças até 14 anos cadastradas no CIATox de Maringá no período de 2006 a 2011. Este levantamento foi possível pois esse Centro faz parte de um Hospital Universitário. Verifico u-

se 294 internações por intoxicações medicamentosas, sendo este o principal agente tóxico, principalmente, entre menores de oito anos. Dentre as circunstâncias, os erros de medicação foram mais frequentes entre os menores de um ano.

Reis et al (2013) relataram o perfil das intoxicações que levaram à internação de homens cadastrados de um CIATox no noroeste do Paraná no período de 2006 a 2010. Verificou-se 2.448 internações por intoxicações medicamentosas em homens, sendo 385 causadas por medicamentos. Destas, 189 ocorreram em adultos (22 a 59 anos) e 116 em crianças (0 a 11 anos).

Outra fonte de informações sobre internações por intoxicações medicamentosas é registrada, no âmbito do SUS, no Sistema de Internações Hospitalares do SUS (SIH). Esse sistema foi criado, em 1986, com o nome de Sistema de Assistência Médico-Hospitalar da Previdência Social (SAMHPS), com o objetivo de registrar os serviços hospitalares a fim de ressarcir as unidades de saúde, que a época possuía uma remuneração fixa por procedimentos realizados. Em 1991, o sistema mudou de nome, passando a se chamar Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) (CARVALHO, 2009).

Todos os hospitais vinculados ao SUS, independentemente de sua natureza jurídica ser pública, filantrópica ou particular contratada, devem enviar as informações das internações para os gestores municipais ou estaduais. Desse modo, estima-se que cerca de 70,0% das internações que ocorrem no país são registradas neste sistema, variando entre estados e regiões (BRASIL, 2005).

O instrumento que o SIH utiliza para coletar as informações referentes às internações é a Autorização de Internação Hospitalar (AIH), onde estão incluídas variáveis de identificação do paciente, local de internação, procedimentos, exames e atos médicos, diagnóstico, valores devidos, entre outros. A AIH registra todas as internações hospitalares financiadas pelo SUS, para que elas sejam processadas e os estabelecimentos de saúde sejam pagos, considerando os procedimentos realizados em cada internação. Cada internação possui um registro único de AIH, a qual é emitida pelos estados e possui uma série numérica definida em portaria ministerial todos os anos. Destaca-se que a AIH identifica a internação e não o paciente. Portanto, no caso de reinternação do paciente por outra causa ou pela mesma causa após três dias de sua alta, o número da AIH da nova internação será diferente do da primeira. Ainda, o número da AIH não é reutilizado após a saída do paciente e cada AIH corresponde a uma internação (BRASIL, 2017c).

O SIH é uma importante base de dados, permitindo a construção de inúmeros indicadores, tanto epidemiológicos quanto assistenciais, financeiros e administrativos. Outra

característica positiva do SIH é a rápida velocidade na qual os dados são disponibilizados – cerca de dois meses. Por se tratar de um modo de viabilizar o pagamento das internações realizadas, é de interesse dos gestores que essas informações sejam enviadas em um curto prazo, tornando o SIH rapidamente atualizado.

No entanto, há o mau preenchimento de algumas variáveis, reduzindo a qualidade deste banco de dados. Outros limites da SIH são a cobertura limitada à rede hospitalar vinculada ao SUS, e; a não identificação de todas as reinternações e transferências entre hospitais, podendo gerar contagens múltiplas do mesmo paciente. Além disso, como sua finalidade é o reembolso dos serviços hospitalares prestados ao paciente, o preenchimento do campo procedimento pode receber maior importância que o campo diagnóstico (SÁ, 2006; CARVALHO, 2009).

Oliveira (2017) identificou 3.366 internações por intoxicação medicamentosa e 26 internações por sequelas de intoxicação no estado de São Paulo entre 2004 e 2006, por meio do SIH e do CIHA (Sistema de Comunicação de Informação Hospitalar e Ambulatorial). O CIHA é o sistema utilizado para acompanhar as internações que ocorrem fora do âmbito do SUS. As mulheres representaram mais de 60,0% das internações, já a faixa etária com maior número de internações foi entre 20 e 29 anos. Houve 37 registros de óbitos, com predominância de mulheres. Em relação aos agentes envolvidos, destacam-se os medicamentos não especificados, os benzodiazepínicos e os antibióticos sistêmicos. Já nas internações por sequelas de intoxicação, houve predomínio de idosos. Adicionalmente, o estudo observou que não houve associação entre as internações por intoxicação medicamentosa e condições socioeconômicas.

Outro estudo analisou as internações que ocorreram entre 2008 e 2012 utilizando o SIH/SUS e o CIHA. Em relação às intoxicações medicamentosas, foram registradas 67.167 internações no SIH/SUS e 8.270, no CIHA (MARTINS, 2015).

Paula, Bochner e Montilla (2012) avaliaram as internações por intoxicações medicamentosas e efeitos adversos em idosos entre 2004 e 2008 por meio do SIH/SUS. As autoras verificaram a ocorrência de 7.572 internações por intoxicação, um número maior que as internações por efeitos adversos. Entre as intoxicações, a principal circunstância é a ignorada (51,0%), seguida pelas acidentais (17,3%) e autointoxicação (15,6%).

Já Moraes (2009) utilizou dados do SIH entre 2002 e 2004 para avaliar as intoxicações por medicamentos no Rio Grande do Sul. Ocorreram 2710 internações, sendo que quatro eram de residentes de outro estado, além de 38 óbitos. Adultos entre 20 e 44 foram os mais envolvidos, tanto nas internações, quanto na utilização de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e número de óbitos. As classes terapêuticas mais envolvidas foram os de antibióticos, mas os

medicamentos não especificados também se destacaram. A autora também verificou que, quanto maior a idade do paciente, maior o tempo de permanência no hospital.

No estado do Rio de Janeiro, entre 1999 e 2007, foram emitidas 4.675 AIH classificadas como internações devido a intoxicações, segundo os dados do SIH/SUS. Mais da metade dos pacientes internados por intoxicação medicamentosa possuía entre 20 e 49 anos e foram observados 207 óbitos nestas internações (SILVA, Isabel, 2009).

Lessa e Bochner (2008) também utilizaram o SIH/SUS para estudar as internações medicamentosas e efeitos adversos. No entanto, a população do estudo eram as crianças menores de um ano e o período de estudo foi entre 2003 e 2005. Foram encontradas 95 internações por intoxicação em menores de um mês e 786 em crianças entre um e 11 meses. Para ambas as faixas etárias, as classes terapêuticas mais envolvidas foram as não especificadas, os antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos e os antibióticos sistêmicos. Ocorreram dois óbitos em crianças menores de um mês e sete óbitos envolvendo as crianças entre um e 11 meses durante as internações por intoxicação medicamentosa.

4.3.3 Mortalidade por intoxicações medicamentosas

De modo geral, as fontes de informação sobre as notificações e as internações também incorporam variáveis que dizem respeito à mortalidade. Além disso, a mortalidade por intoxicação medicamentosa não é alta e não há muitos estudos voltados exclusivamente à descrição dos óbitos por este agravo.

Nestes estudos específicos, as informações a respeito de mortalidade podem ser obtidas por meio de duas fontes: dados dos Institutos Médicos Legais (IML) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Os registros oriundos dos Institutos Médicos Legais utilizam os laudos periciais para comparar os dados sobre as intoxicações fatais oficiais àquelas registradas pelos CIATox e Sistemas de Informação em Saúde. No entanto, estes dados também são restritos a uma região, o que limita a sua comparação (MAGALHÃES, 2017).

Já o SIM constitui a principal fonte de dados de mortalidade no país e foi criado pelo Ministério da Saúde em 1975 para a obtenção regular de dados de mortalidade. A origem dos dados é a Declaração de Óbito, emitida pelo médico, seja por morte natural ou por causas externas (homicídio, suicídio, acidente) (JORGE; LAURENTI; GOTLIEB, 2009).

As informações sobre mortalidade estão disponíveis em muitas fontes de informação já citadas anteriormente. O SINITOX divulga que ocorreram 1.175 óbitos entre 2003 e 2016 (último ano disponível). No entanto, mais da metade dos óbitos concentram-se nas faixas etárias entre 20 e 49 anos. Não há informações sobre óbitos no NOTIVISA e o SINAN informa que

ocorreram 2.912 óbitos, em sua maioria de pessoas entre 20 e 59 anos entre 2007 e 2017 (último ano disponível).

Magalhães (2017) estudou a mortalidade por intoxicação no Distrito Federal entre os anos 2009 e 2013. A autora comparou os registros de um CIATox (CIT-DF), do SINAN, do SIM e do IML. O SIM registrou 154 óbitos por intoxicação medicamentosa, o SINAN registrou cinco e tanto o CIT-DF quanto o IML registraram oito.

Por meio do SIM, Oliveira (2017) identificou 1.760 óbitos por intoxicação medicamentosa no estado de São Paulo entre 1996 e 2012, dos quais quase 60,0% eram homens. A autora verificou uma tendência crescente de mortalidade para este agravo, principalmente a partir de 2009.

Martins (2015) também utilizou o SIM para analisar os óbitos por intoxicação medicamentosa que ocorreram entre 2008 e 2012, encontrando 2.566 registros no país.

Entre 1996 e 2005, Mota et al (2012) identificaram 4.403 registros de óbito por intoxicações medicamentosas, sendo o suicídio a principal circunstância. As faixas etárias mais envolvidas foram os adultos entre 20 e 39 anos, adultos entre 40 e 59 anos e os idosos (acima de 60 anos). Os medicamentos mais utilizados foram os anticonvulsivantes, os sedativos, os antiparkinsonianos e os psicotrópicos.

4.3.4 Comparação entre os Sistemas de Informação em Saúde

Uma comparação entre os dados disponíveis em quatro sistemas de informação – SINAN, SINITOX, NOTIVISA e SIH - a respeito das intoxicações medicamentosas é apresentada na Tabela 5, onde se vê que as notificações registradas pelos quatro sistemas são bastante distintas, sendo que o número de notificações ao SINITOX são maiores que as registradas pelos demais sistemas de informação. Ao mesmo tempo, todos esses sistemas possuem limitações em comum, como a possibilidade de registros de má qualidade e a existência de subnotificações. Essas subnotificações podem ter diversas causas, entre elas, a falta de conhecimento dos profissionais de saúde sobre a importância epidemiológica de notificar os casos de interesse ou dos procedimentos necessários para notificá-los, e; desinteresse na notificação devido ao tempo necessário para o preenchimento de todos os documentos (WALDMAN; JORGE, 1999). Esse último aspecto parece ser uma das justificativas que leva os dados do SINITOX a serem maiores do que o SINAN, já que o SINITOX se baseia em registros de busca de informação sobre as intoxicações. Nesse caso, o usuário procura as informações necessárias para direcionar o atendimento do paciente intoxicado, sem necessitar preencher formulários, que serão preenchidos pelos CIATox.

Ainda neste raciocínio, como a fonte de dados do SINITOX é a notificação espontânea, podem ser registrados casos em que houve intoxicação, mas nos quais não houve atendimento em unidade de saúde. Já as notificações registradas pelo SINAN incluem casos em que houve atendimento em alguma unidade de saúde. Portanto, essa diferença na coleta de dados determina um maior número de notificações registradas pelo SINITOX.

Tabela 5. Comparação entre os casos de intoxicação medicamentosa registrados pelo SINITOX, SINAN, NOTIVISA e SIH entre 2007 e 2009.

Sistema de Registro	Total de Casos	Origem dos Dados
SINAN	42.743	SINAN (2019)
SINITOX	92.624	SINITOX (2019)
NOTIVISA	17.925	BRASIL (2015a)
SIH	74.428	MAIOR (2015)

Fonte: SINAN (2019); SINITOX (2019); BRASIL (2015a) e MAIOR (2015).

O NOTIVISA é também alimentado pelas notificações registradas pelos CIATox e, principalmente, dos hospitais sentinela. Portanto, espera-se que as notificações registradas pelo NOTIVISA se igualem àquelas registradas pelo SINITOX, pois ambos recebem informações dos CIATox.

Ainda, o NOTIVISA apresentaria uma vantagem em relação ao SINITOX, pois possibilita acesso às notificações enquanto o SINITOX divulga as informações compiladas oriundas dos CIATox. Desta forma, o NOTIVISA pode disponibilizar mais informações acerca das notificações, tais como classes terapêuticas dos agentes tóxicos (princípios ativos) e circunstâncias destas intoxicações. No entanto, tanto o NOTIVISA quanto o SINITOX são sistemas de notificação voluntários, o que pode reduzir o volume de notificações registradas por eles, enquanto o SINAN é um sistema de notificação compulsório.

Ao mesmo tempo, as informações obtidas pelo SIH a respeito das intoxicações medicamentosas possuem limitações no que diz respeito a esses dois aspectos – classe terapêutica e circunstâncias. Isto ocorre, pois o SIH se baseia nos códigos da 10ª Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), os quais não são códigos estritamente dirigidos às intoxicações e sim às inúmeras doenças e agravos que podem levar a uma internação hospitalar. No entanto, apesar da dispersão que os códigos CID-10 promovem em relação aos agentes tóxicos, a partir da inferência dos medicamentos causadores

a intoxicação, o SIH é capaz de fornecer outras informações no âmbito da assistência que estão ausentes nos demais sistemas de informação.

Também podem ser utilizados dados oriundos de mais de uma fonte de informação no mesmo estudo. Por exemplo, Santos et al (2013) estudaram os suicídios e tentativas de suicídio por intoxicação exógena ocorridos no Rio de Janeiro entre 2006 e 2008 utilizando três fontes de informação: registros do CIATox Niterói, dados do SIM e do SINAN. Em relação às tentativas de suicídio, as autoras identificaram 454 registros no CIATox e 118 no SINAN, sendo que em ambas as fontes, houve predomínio do sexo feminino. Já em relação aos casos de suicídio, ou seja, em que houve óbito, houve registro de 11 casos no CIATox, quatro no SINAN e 20 no SIM.

O Quadro 2 apresenta um resumo dos estudos acerca das intoxicações medicamentosas no Brasil.

Quadro 2. Resumo descritivo dos estudos nacionais acerca das intoxicações medicamentosas entre 1999 e 2017. (continua)

Estudo	Local	Período de Estudo	Informação	Fonte de dados	Faixa etária
ALCÂNTARA; VIEIRA; ALBUQUERQUE, 2003	Fortaleza (CE)	1997	Notificação	CIATox	Crianças de 0 a 9 anos
ALMEIDA et al, 2015	Paraíba	2009 a 2014	Notificação	CIATox	Idosos
ALMEIDA, 2015	Campina Grande (PB)	2005 a 2014	Notificação	SINAN	Todas
ALMEIDA; COUTO; CHEQUER, 2016	Unidade de Pronto Atendimento (MG)	setembro de 2012 a março de 2015	Hospitalização	Prontuário	Todas
AMORIM, 2006	Hospital (RJ)	abril de 2001 a março de 2004	Hospitalização	Prontuário	Todas
BERTONI; BITTENCOURT	Santa Catarina (13 municípios)	2012	Notificação	CIATox	Todas
BITTENCOURT et al, 2018	Goiás	2004 e 2005	Notificação	CIATox	Todas
BOCHNER, 2006	Brasil	1999 a 2001	Notificação	SINTOX	Adolescentes entre 15 e 19 anos
BOCHNER; FARZA, 2009	Brasil	agosto de 2007 a junho de 2009	Notificação	NOTIVISA	Todas
BORTOLETTO; BOCHNER, 1999	Brasil	1993 a 1996	Notificação	SINTOX	Todas
BRITO; MARTINS, 2015	Hospital (MT)	2013	Hospitalização	Prontuário	Menores de 24 anos
CARVALHO et al, 2017	Ceará	2010 a 2014	Notificação	CIATox	Idosos
COSTA, 2015	Campinas (SP)	1998 a 2011	Notificação	CIATox	Todas
DOMINGOS et al, 2016	Maringá	2006 a 2011	Hospitalização	CIATox	Menores de 14 anos
FEUSER, 2013	Santa Catarina	2005 e 2011	Notificação	CIATox	Todas
FUKUDA; SILVA; TACLA, 2015	Paraná	2007	Notificação	CIATox	Menores de 12 anos
GANDOLFI; ANDRADE, 2006	São Paulo (6 CIATox)	1998	Notificação	CIATox	Todas
GERMANO; ALONZO, 2015	Hospital (SP)	2012	Hospitalização	Prontuário	Todas
HAHN; LABEGALINI; OLIVEIRA, 2013	Maringá	2010	Notificação	CIATox	Menores de 14 anos
KLINGER et al, 2016	Rio Grande do Sul	2011 a 2015	Notificação	SINAN	Jovens de 20 a 39 anos
LESSA; BOCHNER, 2008	Brasil	2003 a 2005	Hospitalização	SIH	Todas
MAESTRI et al, 2016	Santarém (PA)	2009 a 2013	Notificação	SINAN	Todas

Quadro 2. Resumo descritivo dos estudos nacionais acerca das intoxicações medicamentosas entre 1999 e 2017. (continua)

Estudo	Local	Período de Estudo	Informação	Fonte de dados	Faixa etária
MAGALHÃES, 2017	Distrito Federal	2009 a 2013	Notificação Mortalidade	CIATox e SINAN CIATox, SINAN, SIM e IML	Todas Todas
MAIOR, 2015	Brasil	2003 a 2012	Hospitalização	SIM	Menores de cinco anos
MARIANO, 2009	Hospital Geral (RJ)	2006 a 2008	Hospitalização	Prontuário	Todas
MARTINS, 2015	Brasil	2008 a 2012	Hospitalização Mortalidade	SIH e CIHA SIH, CIHA e SIM	Todas Todas
MATOS; ROZENFELD; BORTOLETTO, 2002	São Paulo e Rio Grande do Sul	1997 e 1998	Notificação	CIATox	Menores de cinco anos
MONTE et al, 2016	Piauí	2007 a 2012	Notificação	CIATox	Todas
MORAES, 2009	Rio Grande do Sul	2002 a 2004	Hospitalização	SIH	Todas
MOREIRA et al, 2010	Hospital (MG)	2000 a 2004	Hospitalização	Prontuário	Todas
MOTA et al, 2012	Brasil	1996 a 2005	Mortalidade	SIM	Todas
MOTA et al, 2015	Quatro hospitais (MA)	2011	Hospitalização	Prontuário	Todas
OLIVEIRA, 2017	São Paulo	1996 a 2012	Mortalidade	SIM	Todas
OLIVEIRA; SUCHARA, 2014a	Barra das Garças (MT)	2008 a 2013	Notificação	SINAN	Menores de 19 anos
OLIVEIRA; SUCHARA, 2014b	Hospital (MT)	2006 a 2009	Hospitalização	Prontuário	Todas
PAULA; BOCHNER; MONTILLA, 2012	Brasil	2004 a 2008	Hospitalização	SIH	Idosos
RAMOS; TARGA; STEIN, 2005	Porto Alegre	2003	Notificação	CIATox	Todas
REIS et al, 2013	Noroeste do Paraná	2006 a 2010	Hospitalização	CIATox	Todas
ROMERO; BALLANI; VIZONI, 2011	Maringá	2007	Notificação	CIATox	Todas
ROSA et al, 2015	Maringá	2006 a 2010	Notificação	CIATox	Crianças e adolescentes
SANTOS et al, 2013	Rio de Janeiro	2006 a 2008	Notificação	CIATox e SINAN	Todas

Quadro 2. Resumo descritivo dos estudos nacionais acerca das intoxicações medicamentosas entre 1999 e 2017. (continuação)

Estudo	Local	Período de Estudo	Informação	Fonte de dados	Faixa etária
SANTOS; ALMEIDA NETO; CUNHA, 2015	Hospital (MG)	julho de 2008 a dezembro de 2009	Hospitalização	Prontuário	Maiores de 18 anos
SILVA FILHO, 2009	Sobral (CE)	2007 e 2008	Notificação	SINAN	Todas
SILVA, Isabel, 2009	Rio de Janeiro	1999 a 2007	Hospitalização	SIH	Todas
TAVARES et al, 2013	Maringá	2008	Notificação	CIATox	Menores de 14 anos
TELES et al, 2013	Feira de Santana (BA)	2007 a 2010	Notificação	SINAN	Todas
TOSCANO et al, 2016	Paraíba	2012	Notificação	CIATox	Todas
VIANA NETO et al, 2009	Ceará	2006	Notificação	CIATox	Menores de 19 anos
VIEIRA; CAVELÃO, 2016	São Paulo	1999 a 2009, 2011 e 2012	Notificação	SINITOX	Todas

4.4 RELACIONAMENTO ENTRE BASES DE DADOS

A maior disponibilidade de bases de dados vem ampliando o interesse no relacionamento das informações em saúde. No entanto, a ausência de um campo de identificação único entre as bases dificulta relacionar esses registros e integrar informações de bases de dados diferentes. Por isso, fez-se necessário o desenvolvimento de uma técnica que permitisse o encadeamento e/ou sobreposição de bases de dados diferentes, de forma que seus arquivos pudessem ser tratados como pertencentes a uma mesma pessoa e pareados formando um registro único daquele indivíduo. Esse relacionamento é feito utilizando atributos menos específicos, como nome do paciente e data de nascimento. A técnica, também conhecida como *linkage*, vem se desenvolvendo desde a metade do século passado e recebeu um tratamento matemático formal, baseando-se em três processos: padronização dos registros, blocagem de registros (*blocking*) e pareamento de registros (CAMARGO JÚNIOR; COELI, 2000; QUEIROZ et al, 2010).

O primeiro processo realizado é a padronização de registros, a qual busca minimizar a ocorrência de erros durante o processo de pareamento. Ele é fundamental para criar um parâmetro único, principalmente em campos de entrada livre, como o nome do paciente, os quais não são estruturados, podendo ser preenchidos sem controles. Nesta etapa, todos os caracteres minúsculos podem ser transformados em maiúsculos, caracteres de pontuação são eliminados e, muitas vezes, também são omitidas as preposições (de, da, do, e) (CAMARGO JÚNIOR; COELI, 2000; QUEIROZ et al, 2010).

Em seguida, blocos lógicos de registro são criados dentro dos arquivos relacionados. Essa etapa busca otimizar o processo de pareamento, dividindo as bases de dados de modo racional e mutuamente exclusivos. Assim, as comparações ocorrem apenas entre os registros pertencentes ao mesmo bloco. Os blocos são construídos de modo que a probabilidade de conter os pares verdadeiros seja a máxima possível, indexando os arquivos segundo uma chave formada por um campo ou mais de um campo. Se o bairro de residência for utilizado como campo de blocagem, só serão comparados os registros em que as duas bases informem o mesmo bairro. Usualmente, emprega-se a transformação do último nome em código fonético como uma das chaves. O código fonético é utilizado para minimizar possíveis erros no registro e o mais empregado é o *soundex*. Também se recomenda que a estratégia de blocagem seja realizada em múltiplos passos, ou seja, os registros não pareados em uma primeira etapa são novamente blocados por meio de uma nova chave, de modo que a blocagem seja feita repetidas vezes utilizando todos os campo-chave adequados disponíveis nos bancos (CAMARGO JÚNIOR; COELI, 2000; QUEIROZ et al, 2010).

Por fim, é feito o pareamento dos registros, construindo-se indicadores (*scores*) para os pares obtidos por meio de cada estratégia de blocagem. Há um valor limite superior e um inferior, os quais determinam se o par é verdadeiro, falso ou duvidoso. Os pares com valores acima do limite superior são reconhecidos como verdadeiros e os pares com *scores* inferiores ao limite inferior, como falsos. Os pares cuja pontuação encontra-se entre os limites inferior e superior devem ser revisados manualmente (CAMARGO JÚNIOR; COELI, 2000; QUEIROZ et al, 2010).

Os scores são determinados por uma soma de valores ponderados oriundos de cada campo utilizado no pareamento. Portanto, cada variável tem um peso, o qual é proporcional ao seu poder discriminatório e à probabilidade de o registro ser realizado de forma correta (CAMARGO JÚNIOR; COELI, 2000).

Assim, a técnica consiste no relacionamento a partir de dois métodos: o determinístico logístico (correlacionando identificadores comuns como nome ou CPF) e o probabilístico (que verificam por meio dos *scores* se os registros são semelhantes o suficiente para pertencer à mesma pessoa) (CHERCHIGLIA et al, 2007).

O *linkage* proporciona um registro mais completo que os originais e com baixo custo operacional, sendo estas suas principais vantagens. Contudo, como as bases de dados de origem possuem finalidades distintas, o preenchimento das variáveis não é padronizado e a coleta da informação pode ser feita equivocadamente, sendo passíveis aos erros de digitação e ao não preenchimento (CAMARGO JÚNIOR; COELI, 2000).

No campo da saúde, o *linkage* vem sendo usado para permitir a reutilização de bases de dados secundários para finalidades diferentes daquelas para as quais o banco foi criado, além de subsidiar pesquisas com menor custo de aquisição de dados. Adicionalmente, proporciona a manutenção da privacidade das pessoas que fazem parte destes bancos de dados, já que informações que identificam os indivíduos não se tornam públicas (SILVA et al, 2006).

Também devido às suas vantagens, esta técnica vem sendo empregada crescentemente na literatura. A revisão sistemática realizada por Silva et al (2006) identificou setenta e uma publicações referentes a quarenta estudos diferentes envolvendo o *linkage* de bases de dados secundários para uso em pesquisa em saúde no Brasil.

São exemplos de aplicação da técnica o estudo de Teixeira et al (2006), relacionando dados do SIM e do SIH na investigação de óbitos de causa mal definida no estado do Rio de Janeiro em 1998; de Oliveira et al (2010), o qual relacionou os dados do SIM e do SINAN no que tange os registros de tuberculose no Brasil entre 2005 e 2006; Vieira (2014), avaliando o relacionamento entre o SINAN e o SIM entre 2009 a 2013, na identificação de óbitos

relacionados aos agravos e acidentes de trabalho, e; de Peres (2016), caracterizando os casos de tuberculose entre 2005 e 2014 no Ceará, por meio do relacionamento do SIM e do SINAN, englobando, inclusive, sua distribuição espacial.

No campo da intoxicação, podem ser citados dois estudos: Santos (2012), que identificou casos de intoxicação exógena com características de tentativas de suicídio por meio do SINAN e dos registros do Centro de Controle de Intoxicações de Niterói entre 2006 e 2008 e os relacionou com os dados do SIM e; Oliveira (2010), que traçou um perfil das intoxicações por agrotóxicos no estado do Mato Grosso do Sul entre 1998 e 2007, utilizando os dados do Centro Integrado de Vigilância Toxicológica (CIVTOX) e do SINAN.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Analisar as notificações, internações e a mortalidade relacionadas às intoxicações medicamentosas registradas no Brasil, entre 2011 e 2015 de modo a apresentar as similaridades e/ou divergências das informações registradas.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil das notificações, internações e óbitos relacionados às intoxicações medicamentosas registradas no período no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e no Sistema de Informações sobre Mortalidade, e;
- Identificar um conjunto final de dados referentes às intoxicações por medicamentos no país entre 2011 e 2015.

6 MÉTODOS

6.1 DESENHO DA PESQUISA

Foi realizado um estudo descritivo de corte retrospectivo, utilizando os dados das Fichas de Notificação e de Investigação (SINAN), da Autorização de Internação Hospitalar (SIH) e das Declarações de Óbito (SIM), no período de 2011 a 2015, para todo o país.

6.2 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população do estudo foi constituída pelo universo de notificações, internações e óbitos devido às intoxicações medicamentosas registrados, respectivamente, pelo SINAN, SIH e SIM, sem distinção de faixa etária, no Brasil.

O período de 2011 a 2015 foi selecionado por se tratar dos últimos anos cujos dados estavam disponíveis no início da pesquisa. Como as intoxicações por medicamentos só se tornaram de notificação compulsória em agosto de 2010, não é possível investigá-las em período anterior a esse marco regulatório. Portanto, 2011 foi definido como o início da investigação, por se tratar do primeiro ano completo para o qual a informação está disponível, estendendo-se o estudo por um período de cinco anos, até o final de 2015.

6.3 FONTE DE DADOS

Os dados relativos às internações foram coletados por meio dos arquivos disponibilizados pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS), contendo as Fichas Individuais de Notificação e de Investigação (SINAN), a Autorização de Internação Hospitalar (SIH) e as Declarações de Óbito (SIM).

Os bancos de dados foram obtidos por meio da Lei de Acesso à Informação (LAI) submetida ao Ministério da Saúde, tendo em vista que este órgão é o responsável pela gestão dos três sistemas: SINAN e SIM, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde e SIH, por meio da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde. Nos três casos, o DATASUS é responsável por administrar estas informações. Foram utilizados os arquivos correspondentes aos dados de todos os estados e Distrito Federal, disponíveis para o período de estudo.

Ressalta-se que, nos casos do SIM e do SIH, é possível ter acesso público e irrestrito aos bancos. Já o SINAN só se tornou de acesso público e irrestrito em 2019. No entanto, estão disponíveis versões reduzidas dos bancos, sem que haja identificação do paciente ou dos profissionais envolvidos no atendimento e a ausência destas variáveis identificadoras do paciente impede a aplicação da técnica de *linkage*.

Para obtenção das informações no âmbito da LAI, fez-se necessário o envio do projeto de pesquisa e o parecer de aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa, de modo a respeitar os princípios éticos (BRASIL, 2012). Todavia, o posicionamento vigente do Ministério da Saúde é de que dados de identificação de pacientes não devem ser disponibilizados sem que haja autorização de cada paciente. Devido ao volume de registros e às características do registro (óbito, por exemplo), verifica-se a impossibilidade de concordância de todos os casos.

A alternativa para superar este impedimento foi solicitar que os bancos de dados fossem fornecidos de modo desidentificado e já vinculado. Assim, as bases de dados deste estudo (SINAN, SIH e SIM) foram cedidas pelo Datasus/Ministério da Saúde contendo um código vinculador das pessoas, ou seja, uma sequência numérica aleatória única para cada paciente que permitisse a correlação de possíveis registros do mesmo paciente tanto no mesmo sistema de informação quanto em diferentes bancos de dados.

Considerando a possibilidade de correlação dos registros de uma mesma intoxicação medicamentosa utilizando o código vinculador, foi elaborado um panorama das intoxicações medicamentosas no país, conforme a Figura 1:

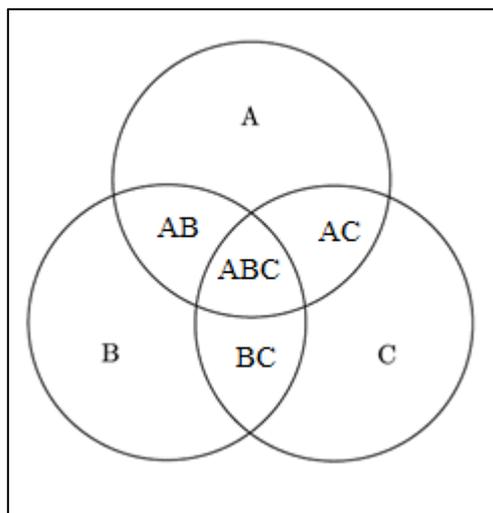


Figura 1. Intersecção entre notificações, internações e óbitos por intoxicações medicamentosas após a vinculação dos sistemas de informação.

Legenda: A. Notificações; B. Internações e C. Óbitos.

A definição da base de dados a ser utilizada em relação às notificações foi baseada em dois fatores principais: disponibilidade de dados e volume de notificações. Entre os sistemas de informações existentes, o SINITOX possui o maior volume de notificações. Todavia, como esse sistema apenas compila as informações encaminhadas pelos CIATox, ele não possui os registros completos e não permite identificar caso a caso. Para tal, seria necessário solicitar as informações a todos os Centros. Já o NOTIVISA possui baixo volume de notificações, com a

possibilidade de sobreposição de dados em relação ao SINAN. Assim, o SINAN foi escolhido em detrimento dos demais sistemas de informação disponíveis (SINITOX e NOTIVISA).

6.4 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

Os critérios de seleção de casos foram definidos respeitando as especificidades de cada sistema de informação.

Para as notificações, foram selecionados todos os registros de notificações de intoxicação exógena por agente tóxico (Campo: AGENTE_TOX) preenchidos como medicamento (código 01).

Já para as internações, foram selecionados os registros/internações em cujos campos correspondentes às variáveis “diagnóstico principal” (Campo: CO_CID_PRINC) e “diagnóstico secundário” (Campo: CO_CID_SECUNDARIO) se encontrassem as intoxicações medicamentosas. Foram incluídas aquelas internações em que, pelo menos, uma destas variáveis apresentem um dos códigos da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) relacionados aos casos de intoxicação medicamentosa listados no Quadro 3.

Vale ressaltar que os códigos da CID-10 X42, X62 e Y12² foram suprimidos a fim de evitar a seleção de códigos da CID-10 que não permitissem diferenciar os agravos associados ao uso de medicamentos daqueles associados ao uso de drogas lícitas e ilícitas, por meio do mesmo critério utilizado por Lessa e Bochner (2008).

Para a mortalidade, foram selecionados os óbitos em cujas variáveis de causa de óbito (Campos: LINHAA, LINHAB, LINHAC, LINHAD, LINHAI e/ou CAUSABAS) se encontrassem as intoxicações medicamentosas. Foram incluídos os casos fatais em que, pelo menos, uma destas variáveis apresentassem um dos códigos da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) relacionados aos casos de intoxicação medicamentosa, elencados no Quadro 3.

² Segundo a CID-10, X42 é envenenamento (intoxicação) acidental por e exposição a narcóticos e psicodislépticos (alucinógenos) não classificados em outra parte; X62 é autointoxicação por exposição, intencional, a narcóticos e psicodislépticos (alucinógenos) não classificados em outra parte; e Y12 é envenenamento (intoxicação) por e exposição a narcóticos e a psicodislépticos (alucinógenos) não classificados em outra parte, intenção não determinada. Estas definições incluem medicamentos como morfina, codeína e metadona e drogas ilícitas como cocaína, maconha e lisérgida (LSD).

Quadro 3. Extrato da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) referentes à Intoxicação por Medicamentos. (continua)

Capítulo 5. Transtornos Mentais e Comportamentais	
F10-F19	Transtornos Mentais e Comportamentais devido ao uso de substância psicoativa
F11.0	Intoxicação aguda por uso de opiáceos
F13.0	Intoxicação aguda por uso de sedativos e hipnóticos
F15.0	Intoxicação aguda por uso de outros estimulantes, inclusive a cafeína
F19.0	Intoxicação aguda por uso de múltiplas drogas e ao uso de substâncias psicoativas
F50-F59	Síndromes Comportamentais associadas a disfunções fisiológicas e a fatores físicos
F55	Intoxicação aguda por abuso de substâncias que não produzem dependência
Capítulo 16: Algumas afecções originadas no período perinatal	
P93	Reações e intoxicações devido a fármacos administrados ao feto e neonato
Capítulo 19: Lesões, Envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	
T36-T50	Intoxicação por drogas, medicamentos e substâncias biológicas
T36	Intoxicação por antibióticos sistêmicos
T37	Intoxicação por outras substâncias anti-infecciosas ou antiparasitárias sistêmicas
T38	Intoxicação por hormônios, seus substitutos sintéticos e seus antagonistas, não classificados em outra parte
T39	Intoxicação por analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos não opiáceos
T40.2	Intoxicação por outros opiáceos
T40.3	Intoxicação por metadona
T40.4	Intoxicação por outros narcóticos sintéticos
T41	Intoxicação por anestésicos e gases terapêuticos
T40.4	Intoxicação por outros narcóticos sintéticos

Quadro 3. Extrato da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) referentes à Intoxicação por Medicamentos. (continua)

T42	Intoxicação por antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos
T43	Intoxicação por drogas psicotrópicas não classificadas em outra parte
T44	Intoxicação por drogas que afetam principalmente o sistema nervoso autônomo
T45	Intoxicação por substâncias de ação essencialmente sistêmica e substâncias hematológicas, não classificadas em outra parte
T46	Intoxicação por substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho circulatório
T47	Intoxicação por substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho gastrointestinal
T48	Intoxicação por substâncias que atuam primariamente sobre os músculos lisos e esqueléticos e sobre o aparelho respiratório
T49	Intoxicação por substâncias de uso tópico que atuam primariamente sobre a pele e as mucosas e por medicamentos utilizados em oftalmologia, otorrinolaringologia e odontologia.
T50	Intoxicação por diuréticos e outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas
Capítulo 20: Causas Externas de Morbidade e Mortalidade	
X40- X44	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a
X40	Analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos, não opiáceos
X41	Anticonvulsivantes [antiepilépticos], sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos, não classificados em outra parte
X43	Outras substâncias farmacológicas de ação sobre o sistema nervoso autônomo
X44	Outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas não especificadas
X60- X64	Autointoxicação por e exposição, intencional, a
X60	Analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos, não opiáceos
X61	Anticonvulsivantes [antiepilépticos], sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos, não classificados em outra parte
X63	Outras substâncias farmacológicas de ação sobre o sistema nervoso autônomo
X64	Outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e às não especificadas
X85	Agressão causada por fármacos, medicamentos e substâncias biológicas.
Y10- Y14	Envenenamento [intoxicação] por e exposição, intenção não determinada, a
Y10	Analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos, não opiáceos
Y11	Anticonvulsivantes [antiepilépticos], sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos, não classificados em outra parte
Y13	Outras substâncias farmacológicas de ação sobre o sistema nervoso autônomo
Y14	Outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas

6.5 VARIÁVEIS DE ESTUDO

Para cada um dos sistemas de informação, diferentes variáveis foram utilizadas para a análise, refletindo os distintos objetivos de cada banco de dados e as informações a serem coletadas de cada um destes bancos.

Para todos os bancos de dados, foram utilizadas as seguintes variáveis: data da ocorrência (atendimento, internação ou óbito); sexo; idade; Unidade da Federação de residência e de ocorrência (notificação, internação ou óbito).

Exclusivamente para os registros do SINAN (notificações por intoxicações medicamentosas), também foram utilizadas as seguintes variáveis: agente tóxico; local de ocorrência da exposição, classe terapêutica, via de exposição, circunstância da exposição, escolaridade, tempo decorrido entre a exposição e o atendimento, tipo de atendimento, confirmação da intoxicação e evolução do caso.

Para os registros do SIH (internações por intoxicações medicamentosas), também foram utilizadas as seguintes variáveis: evolução do paciente, classe terapêutica do medicamento (a partir da CID-10), tempo de internação, tempo de permanência e tempo de permanência em UTI.

Para os registros do SIM (óbito por intoxicações medicamentosas), também foram utilizadas as seguintes variáveis: classe terapêutica (a partir da CID-10), estado civil, escolaridade, local de ocorrência do óbito e circunstância do óbito.

As variáveis, seus respectivos nomes no banco de dados, as definições das categorias e tipo de análise estão explicitadas no Quadro 4. Já a classificação das classes terapêuticas de acordo com os códigos CID-10 está descrita no Quadro 5.

Quadro 4. Plano de análise das variáveis selecionadas no estudo a partir dos sistemas de informação de origem. (continua)

Variável	Nome da variável no banco de dados	Categorias	Tipo de análise	Sistema de Informação original
Informações do Paciente				
Sexo	CO_PACIENTE_SEXO	M: masculino F: feminino I: ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
	SEXO	M: masculino F: feminino		SIH
	SEXO	M: masculino F: feminino I: ignorado		SIM
Raça	CS_RACA	1: Branca 2: Preta 3: Amarela 4: Parda 5: Indígena 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
	CO_RACA	1: Branca 2: Preta 3: Parda 4: Amarela 5: Indígena 99: Sem informação		SIH
	RACACOR	1: Branca 2: Preta 3: Amarela 4: Parda 5: Indígena		SIM
Faixa etária	NU_IDADE_N	< 1 ano 1 a 9 anos	Média e/ou mediana	SINAN
	VL_PACIENTE_IDADE	10 a 19 anos 20 a 39 anos		SIH
	IDADE	40 a 59 anos 60 anos e mais		SIM
Faixa etária (menores de um ano)	NU_IDADE_N	0 dia 1 a 6 dias	Média e/ou mediana	SINAN
	VL_PACIENTE_IDADE	7 a 27 dias 28 a 180 dias		SIH
	IDADE	181 a 364 dias		SIM
Unidade da Federação de ocorrência	SG_UF_NOT	Conforme IBGE	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
	SG_UF			SIH
	CODENDOCOR			SIM

Quadro 4. Plano de análise das variáveis selecionadas no estudo a partir dos sistemas de informação de origem. (continua)

Variável	Nome da variável no banco de dados	Categorias	Tipo de análise	Sistema de Informação original
Unidade da Federação de residência	SG_UF	Conforme IBGE	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
	CO_PACIENTE_LOGR_UF			SIH
	CODENDRES			SIM
Estado Civil	ESTCIV	1: Solteiro 2: Casado 3: Viúvo 4: Separado judicialmente / Divorciado 5: União Estável 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIM
Escolaridade	CS_ESCOL_N	0: Analfabeto 1: 1ª a 4ª série incompleta do Ensino Fundamental (EF) 2: 4ª série completa do EF 3: 5ª a 8ª série incompleta do EF 4: EF completo 5: Ensino Médio (EM) incompleto 6: EM completo 7: Educação Superior (ES) incompleta 8: ES Completa 9: Ignorado 10: Não se aplica	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
	ESC2010	0: Sem escolaridade 1: Fundamental I (1ª a 4ª série) 2: Fundamental II (5ª a 8ª série) 3: Médio (antigo 2º grau) 4: Superior Incompleto 5: Superior Completo 9: Ignorado 10: Não se aplica		SIM

Quadro 4. Plano de análise das variáveis selecionadas no estudo a partir dos sistemas de informação de origem. (continua)

Variável	Nome da variável no banco de dados	Categorias	Tipo de análise	Sistema de Informação original
Situação de trabalho	SIT_TRAB	1: Empregado registrado com carteira assinada 2: Empregado não registrado 3: Autônomo/conta própria 4: Servidor público estatutário 5: Servidor público celetista 6: Aposentado 7: Desempregado 8: Trabalho temporário 9: Cooperativado 10: Trabalhador avulso 11: Empregador 12: Outro 99: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Informações da Intoxicação				
Data da Notificação	DT_NOTIFIC	-	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Data da Internação	DT_INTERNACAO	-	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIH
	DTINTERNA	-		SINAN
Data do Óbito	DTOBITO	-	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIM
	DT_OBITO	-		SINAN

Quadro 4. Plano de análise das variáveis selecionadas no estudo a partir dos sistemas de informação de origem. (continua)

Variável	Nome da variável no banco de dados	Categorias	Tipo de análise	Sistema de Informação original
Circunstância da exposição	CIRCUNSTAN	01: Uso habitual 02: Acidental 03: Ambiental 04: Uso terapêutico 05: Prescrição médica inadequada 06: Erro de administração 07: Automedicação 08: Abuso 09: Ingestão de alimento ou bebida 10: Tentativa de suicídio 11: Tentativa de aborto 12: Violência / homicídio 13: Outra 99: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Via de exposição	VIA_1 VIA_2 VIA_3	1: Digestiva 2: Cutânea 3: Respiratória 4: Ocular 5: Parenteral 6: Vaginal 7: Transplacentária 8: Outra 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Local de ocorrência	LOC_EXPO	1: Residência 2: Ambiente de trabalho 3: Trajeto do trabalho 4: Serviços de saúde 5: Escola/creche 6: Ambiente externo 7: Outro 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Local de ocorrência do óbito	LOCOCOR	1: Hospital 2: Outros estabelecimentos de saúde 3: Domicílio 4: Via pública 5: Outros 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIM

Quadro 4. Plano de análise das variáveis selecionadas no estudo a partir dos sistemas de informação de origem. (continua)

Variável	Nome da variável no banco de dados	Categorias	Tipo de análise	Sistema de Informação original
Tipo de exposição	TPEXP	1: Aguda – única 2: Aguda- repetida 3: Crônica 4: Aguda sobre crônica 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Evolução do caso	EVOLUCAO	1: Cura sem sequela 2: Cura com sequela 3: Óbito por intoxicação exógena 4: Óbito por outra causa 5: Perda do seguimento 9: Ignorada	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Agente tóxico	AGENTE_1 AGENTE_2 AGENTE_3 P_ATIVO_1 P_ATIVO_2 P_ATIVO_3	Conforme princípio ativo	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Classe terapêutica	CO_CID_PRINCIPAL CO_CID_SECUNDARIO	Conforme Quadro 5		SIH
	LINHAA LINHAB LINHAC LINHAD LINHAII CAUSABAS		SIM	
Informações do Atendimento				
Hospitalização	HOSPITAL	1: Sim 2: Não 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Tipo de atendimento	TP_ATENDE	1: Hospitalar 2: Ambulatorial 3: Domiciliar 4: Nenhum 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Critério Diagnóstico	CRITERIO	1: Clínico laboratorial 2: Clínico epidemiológico 3: Clínico	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN

Quadro 4. Plano de análise das variáveis selecionadas no estudo a partir dos sistemas de informação de origem. (continua)

Variável	Nome da variável no banco de dados	Categorias	Tipo de análise	Sistema de Informação original
Classificação Final	CLASSI_FIN	1: Intoxicação confirmada 2: Exposição 3: Reação adversa 4: Diagnóstico diferencial 5: Síndrome de abstinência 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SINAN
Especialidade do leito	DESC_ESPECIALIDADE	-	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIH
Caráter de atendimento	CO_CAR_INTERNACAO	1: Eletivo 2: Urgência 3: Acidente no local de trabalho ou a serviço da empresa 4: Acidente no trajeto para o trabalho 5: Outros tipos de acidentes de trânsito 6: Outros tipos de lesões e envenenamentos por agentes químicos ou físicos	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIH
Quantidade de diárias	QT_DIARIAS	Quantitativa	Média e/ou mediana	SIH
Quantidade de diárias em Unidade de Tratamento Intensivo (UTI)	QT_DIARIAS_UTI	Quantitativa	Média e/ou mediana	SIH
Quantidade de diárias em Unidade Intermediária (UI)	QT_DIARIAS_UI	Quantitativa	Média e/ou mediana	SIH

Quadro 4. Plano de análise das variáveis selecionadas no estudo a partir dos sistemas de informação de origem. (continua)

Variável	Nome da variável no banco de dados	Categorias	Tipo de análise	Sistema de Informação original
Motivo da saída do hospital	CO_MOT_SAÍDA	11: Alta curado 12: Alta melhorado 14: Alta a pedido 15: Alta com previsão de retorno para acompanhamento 16: Alta por evasão 18: Alta por outros motivos 19: Alta de paciente agudo 21: Permanência por características próprias da doença 22: Permanência por intercorrência 23: Permanência por impossibilidade sócio familiar 24: Permanência por processo de doação de órgãos e tecidos – doador vivo 25: Permanência por processo de doação de órgãos e tecidos – doador morto 26: Permanência por mudança de procedimento 27: Permanência por reoperação 28: Permanência por outros motivos 31: Transferência por outros motivos 32: Transferência para internação domiciliar 41: Óbito com declaração fornecida pelo médico assistente 42: Óbito com declaração fornecida pelo Instituto Médico Legal 43: Óbito com declaração fornecida pelo Serviço de Verificação de Óbito 51: Encerramento administrativo	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIH

Quadro 4. Plano de análise das variáveis selecionadas no estudo a partir dos sistemas de informação de origem. (continuação)

Variável	Nome da variável no banco de dados	Categorias	Tipo de análise	Sistema de Informação original
Procedimento principal da internação	PROCEDIMENTO_PRINCIPAL	-	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIH
Procedimento secundário	DESC_PROCEDIMENTO_SECUNDARIO	-	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIH
Informações de Evolução e Mortalidade				
Circunstância do óbito	CIRCOBITO	1: Acidente 2: Suicídio 3: Homicídio 4: Outros 9: Ignorado	Frequência absoluta e relativa (em percentual)	SIM

Quadro 5. Classificação das classes terapêuticas de acordo com os códigos da CID-10.

Classe terapêutica	Classificação da CID-10
Agentes de diagnóstico	T50.8
Analépticos e antagonistas dos receptores dos opiáceos	T50.7
Analgésicos, antitérmicos e antirreumáticos não opiáceos	T39, X40, X60, Y10
Anestésicos e gases terapêuticos	T41
Antibióticos sistêmicos	T36
Antídotos e quelantes, não classificados em outra parte.	T50.6
Antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos	F13.0, T42, X41, X61, Y11
Diuréticos	T50.0 a T50.2
Enzimas, não classificadas em outra parte	T45.3
Medicamentos antialérgicos e antieméticos	T45.0
Medicamentos antineoplásicos e imunossupressores	T45.1
Medicamentos estimulantes	F15.0
Medicamentos psicotrópicos	T43
Medicamentos que afetam o sistema nervoso autônomo	T44, X43, X63, Y13
Medicamentos que agem sobre o metabolismo do ácido úrico	T50.4
Medicamentos que atuam sobre o aparelho circulatório	T46
Medicamentos que atuam sobre os músculos lisos e esqueléticos e sobre aparelho respiratório	T48
Medicamentos que atuam no sangue e na coagulação	T45.4 a T45.8
Hormônios, seus substitutos sintéticos e seus antagonistas	T38
Inibidores do apetite	T50.5
Múltiplos medicamentos e substâncias psicoativas	F19.0
Narcóticos	F11.0, T40.2, T40.3, T40.4, X42
Outros medicamentos e os não especificados	T45.9, T50.9, X44, X64, Y14 X85, P93, F55
Produtos que agem sobre o equilíbrio eletrolítico, calórico e hídrico	T50.3
Medicamentos anti-infecciosos e antiparasitários	T37
Medicamentos de ação no trato gastrointestinal	T47
Medicamentos de uso tópico	T49
Vitaminas	T45.2

Fonte: Adaptação da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).

6.6 ANÁLISE DOS DADOS

De modo prévio à análise de cada banco, a primeira etapa realizada foi a verificação de existência de mais de um registro da mesma intoxicação em cada banco, por meio da pesquisa de duplicações considerando os números da notificação (SINAN), da AIH (SIH) e da Declaração de Óbito (DO). As etapas de análise estão descritas na Figura 2.

Após a eliminação dos casos duplicados, a partir dos dados dos três sistemas de informação (SINAN, SIH e SIM), foi realizada uma análise descritiva dos dados por Unidade da Federação, macrorregiões do país e Brasil, com a construção de tabelas e gráficos para o período, separadamente para cada um dos bancos referentes às intoxicações medicamentosas.

Para as variáveis qualitativas foram calculadas as frequências absoluta e relativa (em percentual), enquanto para as variáveis quantitativas, foram calculadas medidas de tendência central – moda, média e mediana, conforme indicado no Quadro 4. As variáveis foram agrupadas considerando quatro eixos: informações do paciente, informações da intoxicação, informação do atendimento e informações da mortalidade. Ainda, dados correspondentes dos três bancos tais como sexo, distribuição etária e geográfica, classes terapêuticas envolvidas e número de óbitos foram apresentados conjuntamente, de modo a identificar diferenças e similaridades no perfil de intoxicações registradas por cada um destes bancos.

A segunda análise realizada pelo estudo foi a investigação da existência de registros de intoxicação referentes ao mesmo paciente em cada sistema de informação e o possível relacionamento entre esses registros. Para tal, por meio do código vinculador da pessoa, verificou-se se o mesmo paciente possuía mais de um registro no mesmo sistema de informação. Nessa etapa, como um mesmo paciente não poderia ter mais que um registro de óbito, o SIM não foi contemplado.

Os pacientes com mais de um registro no SINAN foram listados e, posteriormente, todos os registros referentes a esses pacientes foram selecionados, criando um subgrupo. Nesse subgrupo, os registros foram agrupados por paciente, de modo a permitir uma comparação entre eles. A estratégia utilizada para verificar o possível relacionamento entre os registros foi a compatibilidade de datas de registro (data de notificação) e os critérios utilizados estão descritos no Quadro 6.

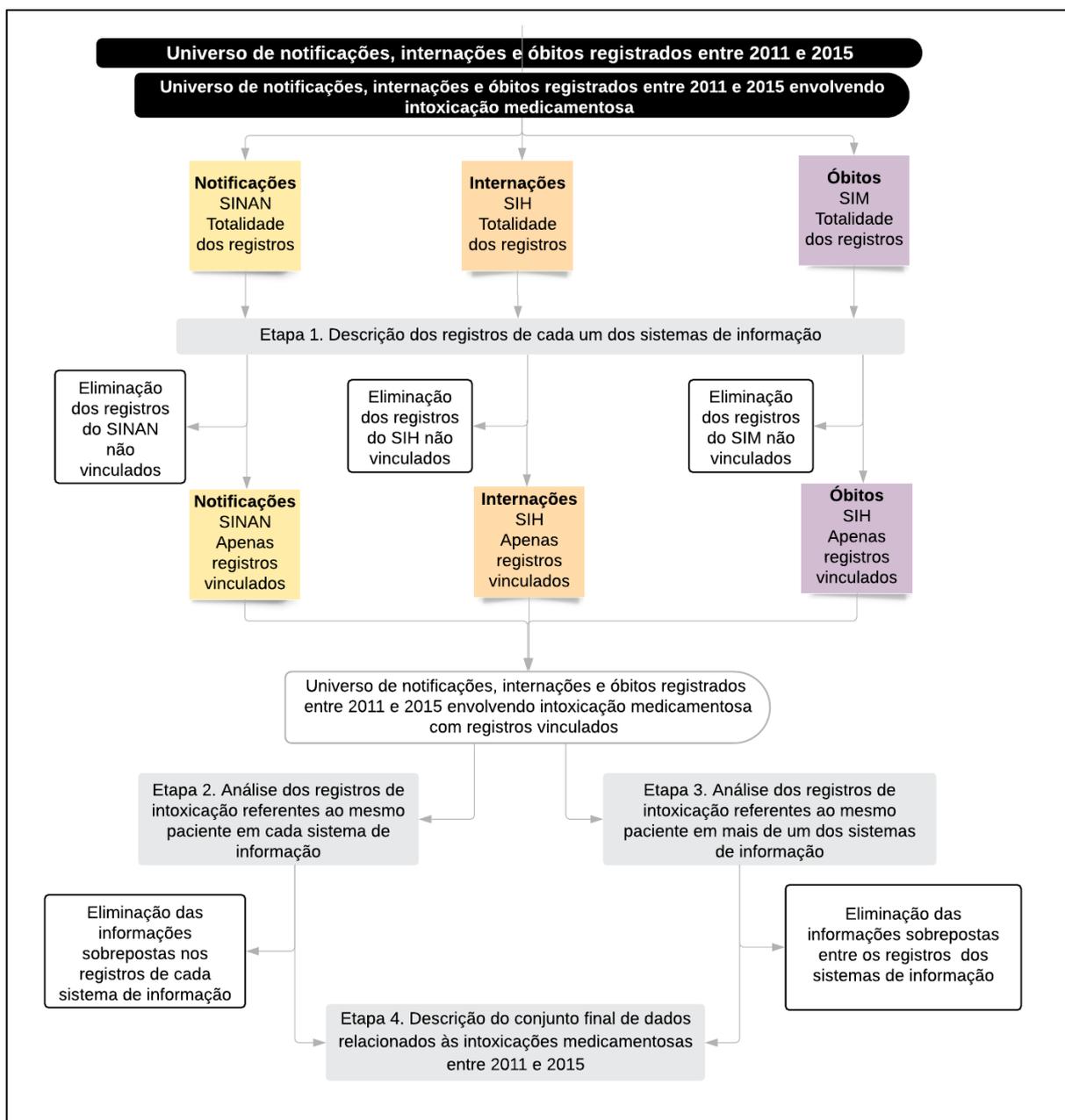


Figura 2. Delineamento das etapas de análise realizadas no estudo.

Quadro 6. Critérios utilizados para verificar a compatibilidade de datas de registro de acordo com a classificação das notificações relacionadas às intoxicações medicamentosas

Classificação	Critério
Notificação não relacionada a outra notificação	Notificações registradas em datas com diferença superior a 30 dias
Notificação possivelmente relacionada a outra notificação	Notificações registradas em datas com diferença entre 4 e 29 dias
Notificações relacionadas entre si:	Notificações registradas em datas com diferença igual ou menor que 3 dias
Notificação principal	Notificação registrada em data anterior à data da notificação relacionada
Notificação posterior à principal	Notificação registrada até três dias após à data de registro e/ou data da internação constante na notificação principal

Como só é emitida nova AIH em caso de reinternação do paciente pela mesma doença após três dias da alta, o parâmetro de três dias foi utilizado para definir o relacionamento dos registros. Já o período de trinta dias para o não relacionamento dos registros foi definido por ser considerado um prazo suficiente para que registros relacionados fossem reapresentados.

De modo similar, os pacientes com mais de um registro no SIH foram listados e, posteriormente, todos os registros referentes a esses pacientes foram selecionados, criando um subgrupo. Nesse subgrupo, os registros foram agrupados por paciente, de modo a permitir uma comparação entre eles. A estratégia utilizada para verificar o possível relacionamento entre os registros foi a compatibilidade de datas de entrada (data de internação) e os critérios utilizados estão descritos no Quadro 7.

O processo para a obtenção dos registros de intoxicação medicamentosa relacionados entre si, referentes ao mesmo paciente em cada sistema de informação, além da verificação do relacionamento entre os registros encontra-se descrito na Figura 3.

Quadro 7. Critérios utilizados para verificar a compatibilidade de datas de registro de acordo com a classificação das internações relacionadas às intoxicações medicamentosas.

Classificação	Critério
Internação não relacionada a outra internação	Internações registradas em datas de entrada com diferença superior a 30 dias
Internação possivelmente relacionada a outra Internação	Internações registradas em datas de entrada com diferença entre 4 e 29 dias
Internações relacionadas entre si:	Internações registradas em datas de entrada com diferença igual ou menor que 3 dias
Internação principal	Internação com data de entrada anterior à data de entrada da internação relacionada
Internação posterior à principal	Internação com data de entrada até três dias após à data de entrada e/ou data da saída constante na internação principal
	Internação com data de entrada compreendida entre a data de entrada e a data da saída da internação principal

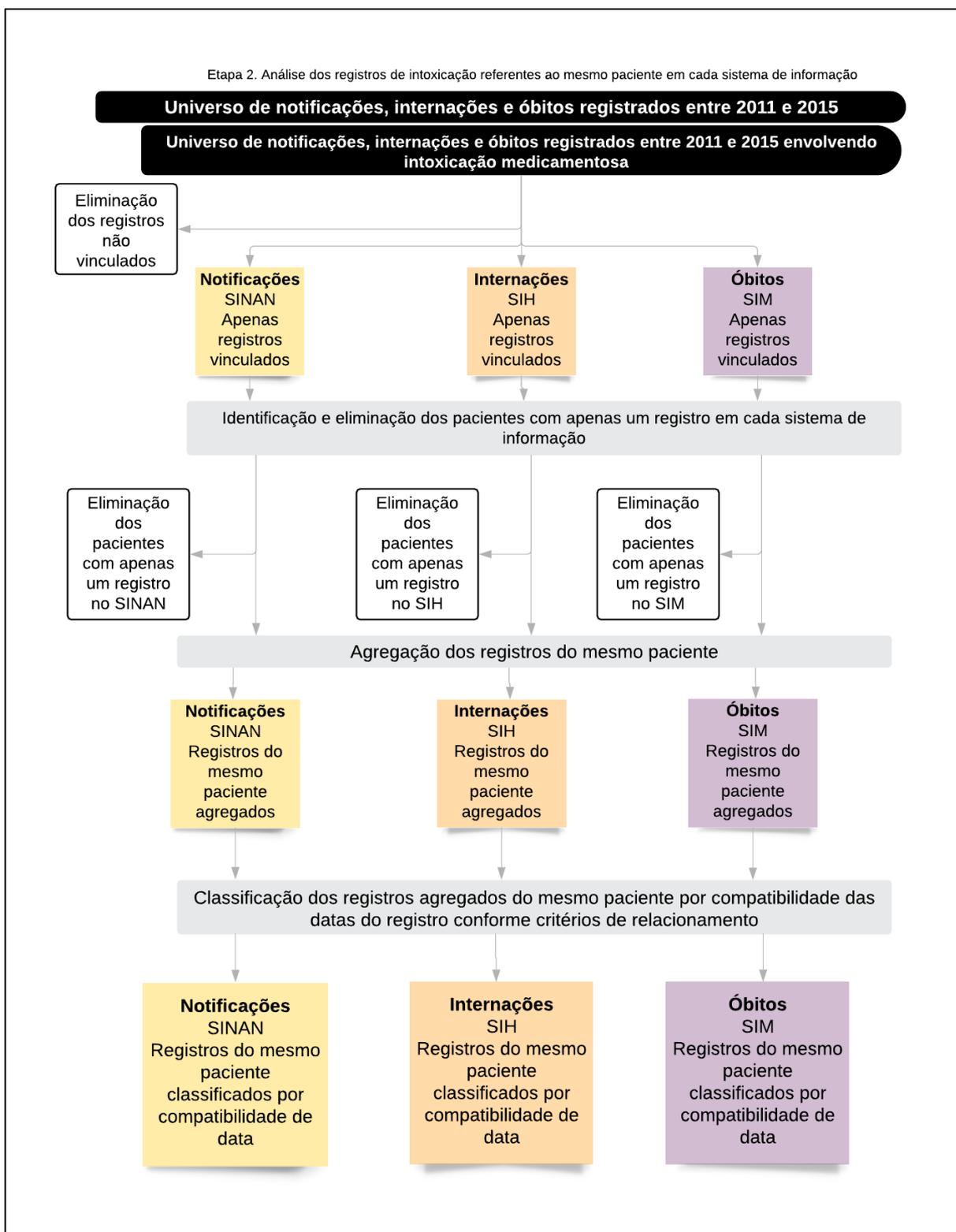


Figura 3. Etapas da análise de relacionamento dos registros de pacientes com mais de um registro de notificação ou internação medicamentosas. Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

A terceira etapa da análise do estudo foi a investigação da existência de registros de intoxicação referentes ao mesmo paciente em mais de um dos sistemas de informação, por meio do código vinculador da pessoa.

Os pacientes com registro em mais de um sistema de informação foram listados e, posteriormente, todos os registros referentes a esses pacientes foram selecionados, criando quatro subgrupos: SINAN-SIH-SIM, SINAN-SIH, SINAN-SIM e SIH-SIM, a depender dos registros de cada paciente.

Posteriormente, os registros do mesmo paciente foram agrupados, de modo a permitir a análise de compatibilidade da data dos seguintes registros:

- SINAN: data da notificação, data da internação ou data do óbito;
- SIH: data da entrada ou data da saída na internação (SIH), e;
- SIM: data do óbito

O parâmetro utilizado para determinar a relação dos registros com a mesma intoxicação foi uma variação de dez dias nas datas dos registros dos sistemas de informação envolvidos.

Portanto, os registros do mesmo paciente em diferentes sistemas de informação com datas compatíveis entre si foram considerados como referentes à mesma intoxicação, ou seja, casos pareados que fazem parte da interseção entre os bancos. Assim, foi possível realizar uma descrição das interseções AB, AC, BC e ABC (Figura 1).

Todos os processos envolvidos na terceira etapa da análise encontram-se descritos na Figura 4.

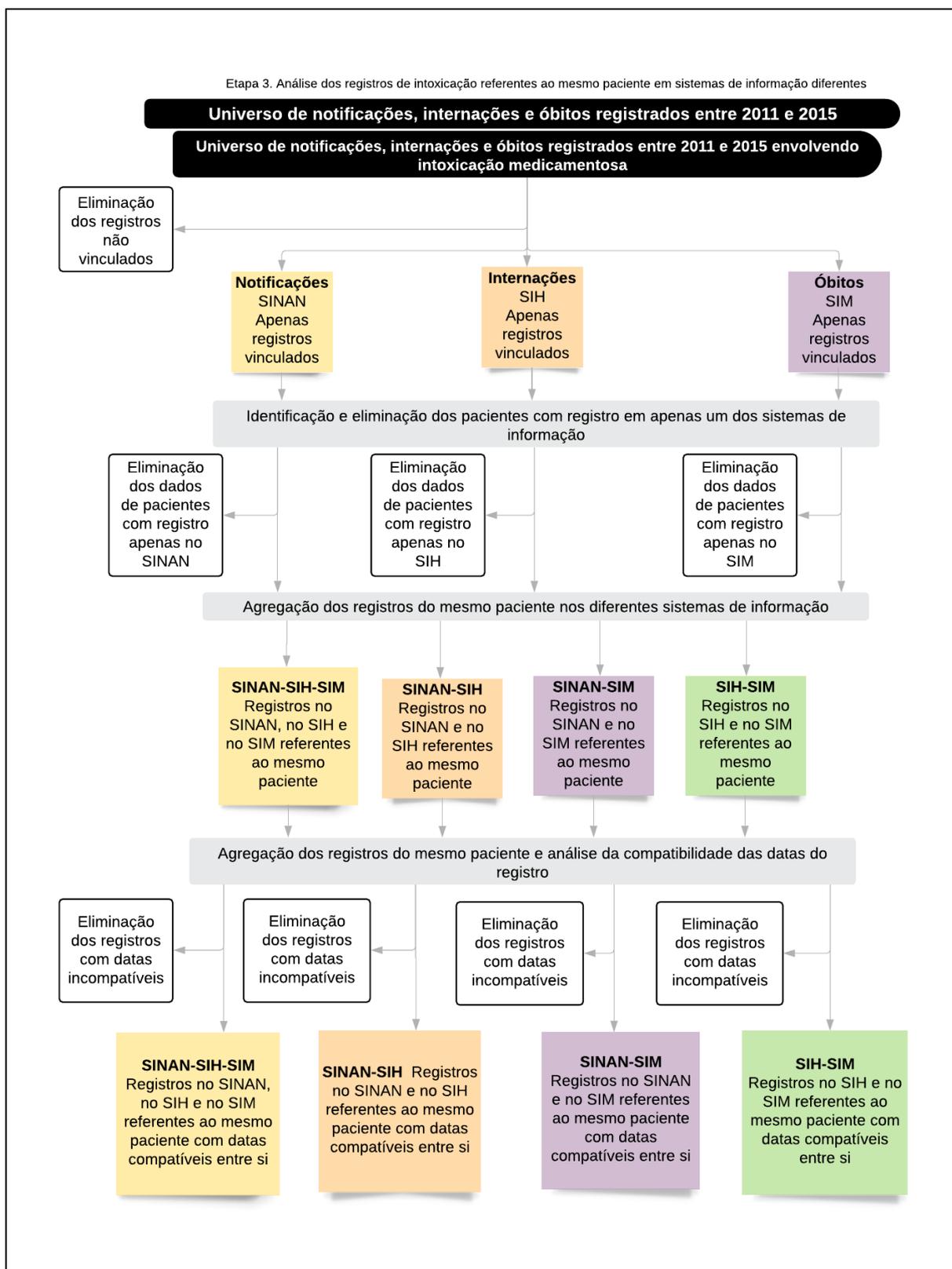


Figura 4. Etapas da análise de compatibilidade dos registros de pacientes com intoxicações medicamentosas descritas em mais de um sistema de informação. Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Após a análise de compatibilidade por data, foi realizada uma análise descritiva das informações dos diferentes bancos referentes à mesma intoxicação. Essa sobreposição de dados permitiu a comparação das informações entre os bancos, além de possibilitar uma análise da complementariedade das informações.

Foram utilizadas as variáveis disponíveis em cada sistema de informação. A depender do grupo em que a intoxicação foi classificada, algumas variáveis não estavam disponíveis para comparação, mas, sempre que possível, análises análogas foram realizadas. Como exemplo dessa limitação, pode-se citar a comparação entre a circunstância da intoxicação mais frequente em cada grupo. Por se tratar de uma variável disponível apenas no SINAN, o grupo SIH-SIM não pode fazer parte dessa comparação. No entanto, foi realizada a comparação entre a circunstância do óbito, de modo a contemplar a variável disponível no SIM.

Nessa análise descritiva, foram contempladas variáveis acerca dos diagnósticos dos pacientes (variável DIAG_CONF no SINAN, variáveis DIAG_PRINC, DIAG_SEC e CO_CID_OBITO no SIH e variável CAUSABAS no SIM), idade, Unidade Federativa, agente tóxico, circunstância da intoxicação, circunstância do óbito, evolução e motivo de saída da internação.

Considerando as informações obtidas nas etapas anteriores, foi possível construir um conjunto final de dados relacionados às intoxicações medicamentosas entre 2011 e 2015. Essa fase do estudo considerou as diferentes perspectivas registradas pelos três sistemas de informação: notificação, internação e óbito. Também foi levada em consideração a sobreposição de informações existente em cada sistema de informação (notificações e internações relacionadas entre si) quanto entre os sistemas de informação (notificações, internações e óbitos pareados).

6.7 OBTENÇÃO DOS DADOS E PADRONIZAÇÃO DAS INFORMAÇÕES

Após a aprovação pelo CEP/ENSP, os dados foram solicitados ao Ministério da Saúde/DATASUS por meio da Lei de Acesso à Informação, sob o protocolo nº 25820.003647/2018-06, registrado em 11 de junho de 2018. Contudo, o banco cedido pelo Ministério da Saúde não possuía a vinculação dos dados, o que impossibilitava a pesquisa.

Diante dessa negativa, a pesquisadora entrou em contato diretamente com a equipe da Divisão de Análise e Administração Estratégica de Dados (DAAED)/CGIE/DATASUS, em 30 de julho de 2018, solicitando a ajuda da Área em relação à vinculação de dados do SIM, SINAN e SIH. A equipe do DAAED realizou a extração dos dados utilizando os critérios de inclusão solicitados pela pesquisadora, tendo encaminhado os bancos em 9 de agosto de 2018.

Contudo, o DAAED informou que a autorização para utilização dos bancos deveria ser fornecida pelo gestor dos sistemas de informação, mas que, uma vez que os dados não eram identificados, acreditava não haver empecilhos para sua utilização.

A partir de então, a pesquisadora passou a solicitar aos gestores a autorização para uso dos dados. Até fevereiro de 2019, foram realizados vinte contatos telefônicos, com profissionais de três áreas diferentes e encaminhados vinte e-mails para 16 profissionais diferentes. Ao final, apenas o gestor do SIH respondeu ao contato, mas de forma resolutiva, informando que não era necessária autorização, tendo em vista que os dados vinculados não identificam o paciente. Os demais destinatários não responderam ou responderam com inúmeros questionamentos ou informando que o pedido deveria ser encaminhado a outros contatos.

Frente à ausência de manifestação das demais áreas, a autorização para uso dos dados foi solicitada ao Ministério da Saúde/DATASUS por meio da Lei de Acesso à Informação, sob o protocolo nº 25820.001465/2019-73, registrado em 11 de março de 2019. Assim, em 18 de março de 2019, houve a manifestação do Ministério, nos seguintes termos: “não há oposição quanto ao uso e publicação dos dados na pesquisa de doutorado em questão e não se faz necessária nenhum tipo de autorização expressa por parte do Ministério da Saúde”.

Assim, foi possível anexar o posicionamento do órgão na Plataforma Brasil, o qual foi aprovado pelo CEP/ENSP em 25 de março de 2019.

Duplicação de dados

Em relação à pesquisa de duplicações considerando os registros de notificação (SINAN), da AIH (SIH) e da Declaração de Óbito (DO), não foram verificadas duplicações referentes à DO. Foram excluídos os registros adicionais da AIH de mesmo número, de modo que apenas um registro da mesma AIH fosse contabilizado.

Para o SINAN, a variável de número de notificação mostrou-se inadequada para este tipo de avaliação, parecendo indicar mais um controle interno de cada estabelecimento de saúde do que um número único, já que o mesmo “número de notificação” foi registrado em notificações ocorridas em ano e estados diferentes e envolvendo pacientes com idade e sexo diferentes. Assim, esta etapa foi desconsiderada para o SINAN.

Padronização de dados

Para que a análise descritiva dos sistemas de informação fosse realizada, foi necessário normatizar as variáveis referentes às mesmas informações, mas com diferentes formatos de preenchimento. Os ajustes necessários para cada sistema de informação e categoria de variável estão descritos a seguir:

1. SINAN

Idade

Ao iniciar a análise do SINAN, foi verificado que a variável “idade” original do sistema de informação informa a idade do paciente na data de início dos sintomas. Contudo, o início dos sintomas não reflete necessariamente a data do registro da notificação, uma vez que os sintomas de intoxicação medicamentosa podem ter se iniciado dias, meses ou anos antes do seu registro.

Desta forma, a idade dos pacientes foi recalculada por meio da diferença entre a data de notificação e a data de nascimento do paciente. No entanto, em todas as variáveis de data deste sistema de informação, os anos foram registrados com apenas dois dígitos. Assim, a primeira etapa foi a conversão das datas de nascimento e de notificação para datas cujo ano fosse registrado com quatro dígitos.

Para tal, usou-se o parâmetro de conversão entre 1916-2015, tendo em vista que, devido ao período de estudo, não poderiam ser registrados nascimentos ou notificações após 2015. No entanto, essa conversão levou a um possível viés, já que pacientes nascidos antes de 1915 foram convertidos para datas de nascimentos um século posterior à real, o que é exemplificado a seguir:

- Data de nascimento registrada no SINAN: 01/01/01
- Datas de nascimento possíveis: 01/01/1901 ou 01/01/2001
- Data de nascimento convertida: 01/01/2001

A divergência foi observada em 15 registros, uma vez que o cálculo da idade foi incompatível (valor negativo). Nesses casos, a data de nascimento foi ajustada manualmente para o século anterior.

Utilizando esse parâmetro, não foi possível calcular a idade em 6.708 registros pois a data de nascimento do paciente não havia sido registrada. Para superar essa limitação, buscou-se outros registros do mesmo paciente no SINAN e nos outros sistemas de informação, a partir do código vinculador do paciente. Assim, foram localizados sete pacientes com outros registros de notificações no SINAN e três com registro de internação no SIH. Nesses dez registros, a data

de nascimento havia sido informada. Portanto, a data de nascimento pode ser replicada naqueles registros em que a variável não foi preenchida, permitindo o cálculo da idade.

Para os demais 6.698 casos, foi considerada a idade informada originalmente no SINAN como sendo a de início dos sintomas e foi realizado um ajuste manual para a data da notificação, exemplificado a seguir:

- Data do início dos sintomas registrada no SINAN: 01/02/89
- Idade na data de início dos sintomas: 25
- Data de registro da notificação no SINAN: 18/11/12
- Diferença entre o registro da notificação e o início dos sintomas (anos): 23
- Idade do paciente incluída manualmente: 58

Agente tóxico

Por serem variáveis de livre preenchimento, observou-se que não havia padronização nas informações das seis variáveis referentes à descrição do agente tóxico. Além do registro do nome comercial e do princípio ativo, também foram identificados registros de nome químico, quantidade, mecanismo de ação, forma farmacêutica, classificação CID-10, pontos, traços e sinais, além da repetição de nomes e inclusão de mais de um medicamento na mesma variável.

Assim, foi necessário realizar a uniformização dessas informações, de modo a eliminar repetições, separar quantidades e os diferentes medicamentos registrados no mesmo campo, converter os nomes comerciais em princípio ativo e corrigir erros de digitação.

Ao fim do processo, o banco de dados possuía quatorze variáveis elencando as substâncias envolvidas nas intoxicações medicamentosas.

Hospitalização

O SINAN possui a variável “HOSPITAL”, a qual indica se o paciente foi internado. Contudo, foram observadas inconsistências em alguns registros, tais como inclusão de data de internação em registros em que a variável “HOSPITAL” informava que não havia internação e ausência de data de internação em registros em que a variável “HOSPITAL” informava que havia internação.

Diante dessas fragilidades, foi criada uma variável para indicar a internação a partir do registro de data de internação.

2. SIH

Idade

A idade dos pacientes foi recalculada por meio da diferença entre a data de internação e a data de nascimento do paciente.

UTI

Como o banco de dados fornecido não possuía informações acerca da utilização de leitos de UTI, foi criada uma variável para determinar se houve a utilização de UTI quando o paciente possuía, no mínimo, uma diária nesse tipo de leito.

3. SIM

Idade

A idade dos pacientes foi recalculada por meio da diferença entre a data de óbito e a data de nascimento do paciente. No entanto, 12 pacientes não possuíam registro da data de nascimento para o cálculo da idade. Destes, cinco não possuíam código vinculador da pessoa e os demais (sete pacientes), apesar de possuírem código vinculador, não possuíam registro em outros bancos para que a data de nascimento pudesse ser localizada. Desta forma, para esses doze registros, foi considerada a data informada no campo idade original do banco. Ainda assim, para quatro pacientes não houve preenchimento da variável original do SIM, de modo que houve a perda desta informação.

6.8. VALIDAÇÃO DOS DADOS

Como as bases de dados deste estudo (SINAN, SIH e SIM) foram cedidas pelo Datasus/Ministério da Saúde de modo desidentificado e já vinculado por um código vinculador único das pessoas, a etapa de pareamento estatístico foi realizada pelo Ministério da Saúde. No entanto, não foram fornecidas informações acerca dos métodos de coleta e vinculação dos dados. Dessa forma, havia necessidade de validação dos dados cedidos, o que não era possível pois o SINAN era um sistema de informação de acesso restrito.

No entanto, durante o primeiro semestre de 2019, os dados do SINAN tornaram-se públicos e de acesso irrestrito e, desde então, os três sistemas de informação utilizados no âmbito da pesquisa tornaram-se disponíveis para *download*, ressaltando-se o fato de que a vinculação (código vinculador da pessoa) não faz parte da informação disponibilizada.

Com o intuito de validar as informações cedidas pelo Datasus/Ministério da Saúde à pesquisa, os dados vinculados foram comparados aos dados disponibilizados pelo Datasus em seu portal eletrônico, utilizando o mesmo período e critério de seleção dos casos. A comparação limitou-se a termos quantitativos, segundo o sistema de informação.

6.9 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo não envolveu seres humanos de forma direta, tendo em vista que os dados utilizados foram provenientes de bases de dados públicos com acesso restrito, devido à identificação dos participantes da pesquisa, de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466/2012 (BRASIL, 2012). O projeto foi enviado para apreciação ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca.

O estudo considerou central o cuidado tempestivo dos dados, com sigilo e confidencialidade, e com o manuseio do banco resultante apenas pelo pesquisador responsável. Os resultados foram apresentados com as informações agregadas e não foram divulgados dados de natureza individual (ainda que os pacientes não sejam identificados).

O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil sob o CAAE nº 89324518.1.0000.5240, aprovado pelo CEP da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca em 11 de junho de 2018.

7 RESULTADOS

7.1 INFORMAÇÕES DO PACIENTE

Segundo os arquivos cedidos, entre os anos de 2011 e 2015, ocorreram 176.354 notificações de intoxicação medicamentosa, 88.566 internações relacionadas à intoxicação medicamentosa e 4.406 registros de óbitos causados por intoxicação medicamentosa.

Enquanto o sexo feminino esteve envolvido na maioria das notificações por intoxicação medicamentosa (70,2%), o sexo masculino foi responsável pelo maior número de registros de internação (56,0%) e óbito (51,2%) por intoxicação medicamentosa (Tabela 6).

Tabela 6. Distribuição percentual de registros de intoxicações medicamentosas por sexo e sistema de informação, Brasil, 2011-15.

Sexo	SINAN		SIH		SIM	
	Notificações	%	Internações	%	Óbitos	%
Feminino	123.835	70,2	38.957	44,0	2.149	48,8
Masculino	52.498	29,8	49.609	56,0	2.257	51,2
Ignorado	21	0,0	-	-	-	-
Total	176.354	100,0	88.566	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Em relação à raça dos pacientes com registro de intoxicação medicamentosa, observou-se que os brancos representaram a maior parte dos registros nos três sistemas de informação (44,5% no SINAN, 35,6% no SIH e 49,6% no SIM), seguidos pelos pardos (28,0% no SINAN, 24,8% no SIH e 38,6% no SIM), conforme Tabela 7. No entanto, ressalta-se que essa variável não foi preenchida em 35,5% dos registros de internações no SIH:

Tabela 7. Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por raça e sistema de informação, Brasil, 2011-15.

Raça	SINAN		SIH		SIM	
	N	%	N	%	N	%
Branca	78.542	44,5	31.543	35,6	2.187	49,6
Preta	7.778	4,4	3.177	3,6	319	7,2
Amarela	976	0,6	446	0,5	26	0,6
Parda	49.420	28,0	21.921	24,8	1.703	38,6
Indígena	340	0,2	33	0,0	7	0,3
Ignorado	33.348	18,9	-	-	-	-
Não preenchido	5.950	3,4	31.446	35,5	164	3,7
Total	176.354	100,0	88.566	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Também se verificou que a média, mediana e moda da idade são menores nos registros de notificação e maiores nos registros de óbito, conforme a Tabela 8.

Tabela 8. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas por medidas de tendência central da idade por sistema de informação, 2011-15.

Idade	SINAN	SIH	SIM
Mínimo	0	0	0
Máximo	120	113	112
Média	26,6	31,8	43,1
Mediana	25	30	41
Moda	2	30	43

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A Tabela 9 apresenta a faixa etária dos pacientes com registro de intoxicação medicamentosa, de modo que o grupo entre 20 e 39 anos foi o mais envolvido nos três sistemas de informação.

Tabela 9. Distribuição percentual de registros de intoxicações medicamentosas por faixa etária e sistema de informação, Brasil, 2011-15.

Faixa etária	SINAN		SIH		SIM	
	N	%	N	%	N	%
Ausente	-	-	-	-	4	0,1
0 dia	540	14,5	137	11,6	2	10,0
1 a 6 dias	260	7,0	142	12,1	2	10,0
7 a 27 dias	274	7,3	91	7,7	3	15,0
28 a 180 dias	1.322	35,4	385	32,6	6	30,0
181 a 364 dias	1.333	35,8	424	36,0	7	35,0
1 a 9 anos	26.270	14,9	8.414	9,5	47	1,1
10 a 19 anos	35.123	19,9	12.194	13,8	277	6,3
20 a 39 anos	73.233	41,5	40.559	45,8	1.728	39,2
40 a 59 anos	31.823	18,1	19.243	21,7	1.505	34,2
60 anos ou mais	6.176	3,5	6.977	7,9	825	18,7
Total	176.354	100,0	88.566	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A região Sudeste representou cerca de metade dos registros nos três sistemas de informação, tanto ao se considerar a região de residência quanto à região de ocorrência da intoxicação. Ainda, os estados com maior número de registros de intoxicação medicamentosa foram São Paulo e Minas Gerais, nos três sistemas de informação, tanto ao se considerar a Unidade Federativa de residência quanto à de ocorrência da intoxicação, de acordo com a Tabela 10.

Tabela 10. Distribuição percentual das intoxicações medicamentosas por Unidade Federativa e sistema de informação, Brasil, 2011-15.

UF	SINAN				SIH				SIM			
	Ocorrência		Residência		Ocorrência		Residência		Ocorrência		Residência	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
R. Norte	3.272	1,9	3.263	1,9	4.221	4,8	4.230	4,8	200	4,6	204	4,6
AC	26	0	45	0	1.509	1,7	1.493	1,7	18	0,4	18	0,4
AM	492	0,3	380	0,2	442	0,5	454	0,5	44	1	43	1
AP	12	0	13	0	38	0	37	0	3	0,1	3	0,1
PA	363	0,2	399	0,2	1.232	1,4	1.235	1,4	75	1,7	78	1,8
RO	323	0,2	389	0,2	611	0,7	614	0,7	36	0,8	36	0,8
RR	293	0,2	293	0,2	39	0	39	0	2	0	2	0
TO	1.763	1	1.744	1	350	0,4	358	0,4	22	0,5	24	0,5
R. Nordeste	32.644	18,5	32.656	18,5	15.168	17,1	15.186	17,1	954	21,6	956	21,7
AL	5.326	3	5.346	3	612	0,7	611	0,7	88	2	89	2
BA	5.012	2,8	5.041	2,9	3.644	4,1	3.667	4,2	200	4,5	203	4,6
CE	3.559	2	3.564	2	3.814	4,3	3.814	4,3	231	5,2	232	5,3
MA	634	0,4	668	0,4	1.300	1,5	1.329	1,5	125	2,8	122	2,8
PB	2.602	1,5	2.604	1,5	1.268	1,4	1.280	1,5	56	1,3	58	1,3
PE	11.148	6,3	11.110	6,3	2.517	2,8	2.503	2,8	102	2,3	104	2,4
PI	2.068	1,2	2.035	1,2	1.041	1,2	1.016	1,2	59	1,3	56	1,3
RN	1.338	0,8	1.340	0,8	388	0,5	389	0,4	60	1,4	61	1,4
SE	957	0,5	948	0,5	584	0,7	577	0,7	33	0,8	31	0,7
R. Sudeste	91.904	52,1	91.913	52,1	41.235	46,6	41.266	46,6	2.070	47	2.074	47,1
ES	7.573	4,3	7.560	4,3	1.859	2,1	1.860	2,1	81	1,8	79	1,8
MG	37.192	21,2	37.246	21,1	10.858	12,3	10.901	12,3	801	18,2	805	18,3
RJ	2.679	1,5	2.696	1,5	3.902	4,4	3.895	4,4	236	5,4	236	5,4
SP	44.460	25,2	44.411	25,2	24.616	27,8	24.610	27,8	952	21,6	954	21,6
R. Sul	35.893	20,3	35.861	20,3	15.334	17,3	15.337	17,3	793	18	788	17,9
PR	22.347	12,7	22.325	12,7	4.096	4,6	4.104	4,6	284	6,5	280	6,3
RS	3.074	1,7	3.084	1,7	7.921	8,9	7.928	9	275	6,2	276	6,3
SC	10.472	5,9	10.452	5,9	3.317	3,8	3.305	3,7	234	5,3	232	5,3
R. Centro-Oeste	12.641	7,2	12.643	7,2	12.608	14,2	12.547	14,2	389	8,8	384	8,7
DF	3.723	2,1	3.504	2	1.719	1,9	1.487	1,7	95	2,2	78	1,7
GO	4.651	2,6	4.863	2,8	8.103	9,2	8.249	9,3	182	4,1	195	4,4
MS	3.052	1,7	3.061	1,7	822	0,9	828	0,9	53	1,2	54	1,2
MT	1.215	0,7	1.215	0,7	1.964	2,2	1.983	2,2	59	1,4	57	1,3
Não preenchido	-	-	18	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	176.354	100	176.354	100	88.566	100	88.566	100	4.406	100	4.406	100

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A maioria das notificações de intoxicação medicamentosa registradas pelo SINAN envolveram moradores da zona urbana e ocorreram na zona urbana (Tabela 11).

Tabela 11. Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por zona de residência e de ocorrência no SINAN, Brasil, 2011-15.

Zona	Residência		Ocorrência	
	N	%	N	%
Urbana	158.033	89,6	136.808	77,6
Rural	11.474	6,5	10.270	5,8
Periurbana	1.195	0,7	1.064	0,6
Ignorado	999	0,6	1.354	0,8
Não preenchido	4.653	2,6	26.858	15,2
Total	176.354	100,0	24	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Em relação à escolaridade dos pacientes com registro de intoxicação medicamentosa, observou-se que a maior parte dos registros de notificação (SINAN) e óbito (SIM) eram inespecíficos. Contudo, dentre as notificações, a escolaridade mais frequente foi Ensino Médio (18,0%) enquanto, entre os óbitos, a escolaridade mais frequente foi Fundamental II (17,0%), de acordo com a Tabela 12.

Tabela 12. Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por escolaridade e sistema de informação, Brasil, 2011-15.

Escolaridade	SINAN		SIM	
	N	%	N	%
Sem escolaridade	1.061	0,6	232	5,2
Fundamental I (1ª a 4ª série)	12.015	6,8	744	16,9
Fundamental II (5ª a 8ª série)	26.259	14,9	748	17,0
Médio	31.688	18,0	609	13,8
Superior Incompleto	3.176	1,8	101	2,3
Superior Completo	3.342	1,9	254	5,8
Ignorado	51.887	29,4	406	9,2
Não se aplica	27.459	15,6	1.312	29,8
Não preenchido	19.467	11,0	-	-
Total	176.354	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A maior parte dos pacientes com registro de óbito no SIM era solteira (46,1%), seguida dos casados (25,4%) (Tabela 13).

Tabela 13. Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por estado civil no SIM, Brasil, 2011-15.

Estado Civil	N	%
Solteiro	2.031	46,1
Casado	1.121	25,4
Víuvo	334	7,6
Separado judicialmente/divorciado	361	8,2
União estável	158	3,6
Ignorado	182	4,1
Não preenchido	219	5,0
Total	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Dentre as intoxicações medicamentosas que foram registradas pelo SINAN, a situação de trabalho do paciente foi descrita de modo inespecífico na maioria das notificações. Contudo, os desempregados representaram 11,6% dos registros (Tabela 14).

Tabela 14. Distribuição percentual de registros de intoxicação medicamentosa por situação de trabalho no SINAN, Brasil, 2011-15.

Situação de trabalho	N	%
Empregado registrado com carteira assinada	16.855	9,6
Empregado não registrado	4.442	2,5
Autônomo/conta própria	7.453	4,2
Servidor público estatutário	1.317	0,7
Servidor público celetista	492	0,3
Aposentado	4.946	2,8
Desempregado	20.399	11,6
Trabalho temporário	710	0,5
Cooperativado	1.287	0,7
Trabalhador avulso	867	0,5
Empregador	227	0,1
Outro	29.603	16,8
Ignorado	63.701	36,1
Não preenchido	24.055	13,6
Total	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

A Figura 5 mostra a evolução dos registros de intoxicação medicamentosa no SINAN, SIH e SIM por sexo. Os dados sugerem que, ao longo dos anos, os registros envolvendo mulheres foram os mais frequentes no SINAN enquanto os homens estiveram envolvidos na maioria dos registros do SIH e do SIM.

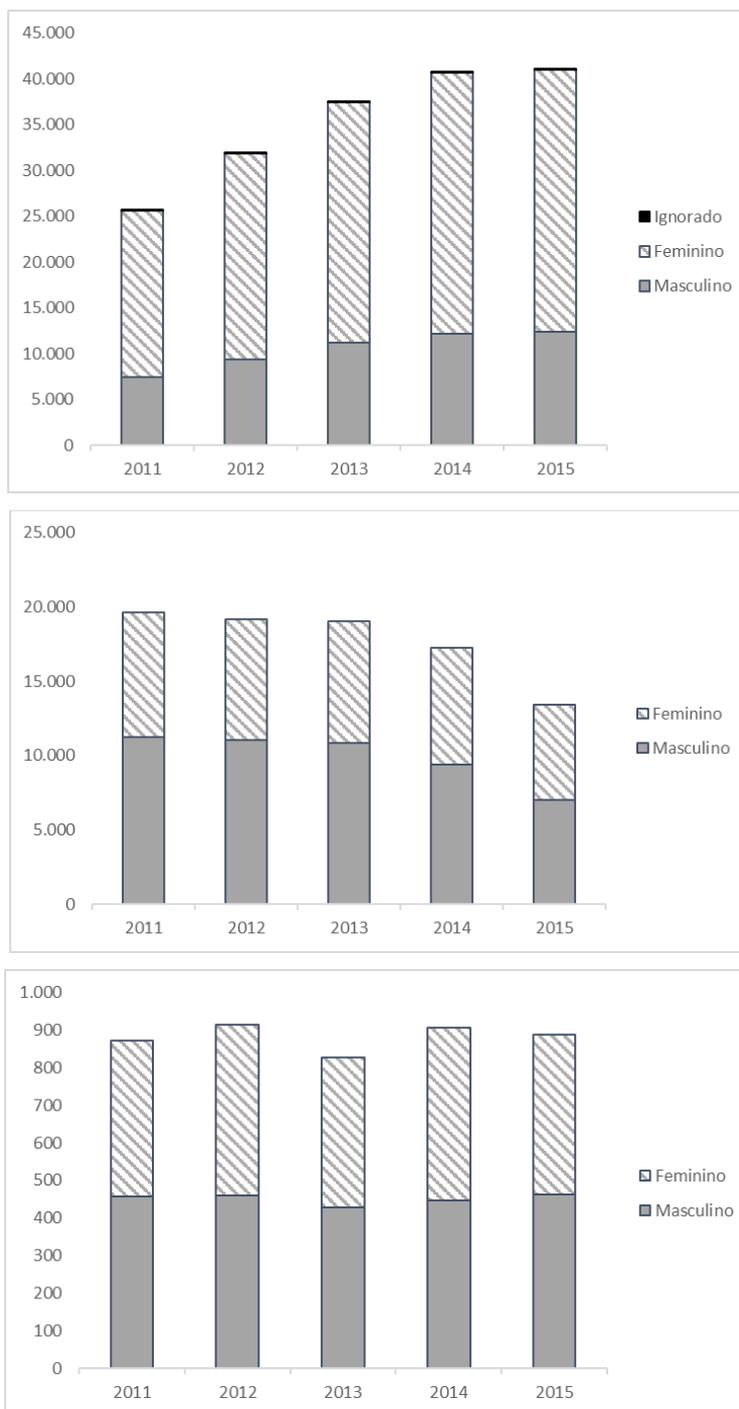


Figura 5. Evolução dos registros de intoxicação medicamentosa por sexo no SINAN, SIH e SIM, Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Já a Tabela 15 mostra a evolução dos registros de intoxicação medicamentosa no SINAN, SIH e SIM por região de residência. Ao longo dos anos, houve um aumento no número de notificações em todas as regiões brasileiras. Nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste, o ano com maior número de notificações foi 2014 enquanto nas regiões Sul e Norte, 2015 foi o ano com maior número de notificações.

Para os registros de internação, houve decréscimo em todas as regiões. No entanto, a diminuição não foi contínua e ocorreram picos em 2012 (região Centro-Oeste) e 2013 (regiões Norte, Nordeste e Sul).

Quanto aos registros de óbito, ocorreram aumentos nas regiões Nordeste, Sul e Centro-Oeste enquanto houve redução de óbitos na região Sudeste e Norte, comparando-se 2011 e 2015. Todavia essas variações não foram contínuas, havendo aumentos pontuais ao longo do período.

Tabela 15. Evolução dos registros de intoxicação medicamentosa por região de residência no SINAN, SIH e SIM, Brasil, 2011-15. (continua)

Região de residência	Ano da notificação (SINAN)										Total	
	2011		2012		2013		2014		2015			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Norte	454	1,8	476	1,5	680	1,8	813	2,0	840	2,1	3.263	1,9
Nordeste	4.443	17,4	5.523	17,4	7.063	18,9	7.825	19,3	7.802	19,1	32.656	18,5
Sudeste	13.175	51,5	16.919	53,2	19.248	51,5	21.383	52,6	21.188	51,7	91.913	52,1
Sul	5.876	22,9	6.741	21,2	7.226	19,3	7.620	18,8	8.398	20,5	35.861	20,3
Centro-Oeste	1.647	6,4	2.148	6,7	3.159	8,5	2.973	7,3	2.716	6,6	12.643	7,2
Não preenchido	4	0,0	2	0,0	3	0,0	5	0,0	4	0,0	18	0,0
Total	25.599	100,0	31.809	100,0	37.379	100,0	40.619	100,0	40.948	100,0	176.354	100,0

Tabela 15. Evolução dos registros de intoxicação medicamentosa por região de residência no SINAN, SIH e SIM, Brasil, 2011-15. (continuação)

Região de residência	Ano da internação (SIH)										Total	
	2011		2012		2013		2014		2015		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Norte	924	4,7	898	4,7	1.293	6,8	660	3,8	455	3,4	4.230	4,8
Nordeste	3.308	16,8	3.233	16,8	3.232	17,0	3.049	17,7	2.364	17,6	15.186	17,1
Sudeste	9.026	45,9	8.688	45,3	8.741	45,9	8.606	49,8	6.205	46,2	41.266	46,6
Sul	3.317	16,9	2.953	15,4	3.057	16,1	3.113	18,0	2.897	21,6	15.337	17,3
Centro-Oeste	3.072	15,7	3.423	17,8	2.709	14,2	1.849	10,7	1.494	11,2	12.547	14,2
Total	19.647	100,0	19.195	100,0	19.032	100,0	17.277	100,0	13.415	100,0	88.566	100,0

Região de residência	Ano do óbito (SIM)										Total	
	2011		2012		2013		2014		2015		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Norte	43	4,9	45	4,9	42	5,1	38	4,2	36	4,0	204	4,6
Nordeste	172	19,8	176	19,3	198	23,9	205	22,7	205	23,1	956	21,7
Sudeste	446	51,2	467	51,2	346	41,8	424	46,8	391	44,0	2.074	47,1
Sul	137	15,7	148	16,2	177	21,4	151	16,7	175	19,7	788	17,9
Centro-Oeste	73	8,4	77	8,4	65	7,8	87	9,6	82	9,2	384	8,7
Total	871	100,0	913	100,0	828	100,0	905	100,0	889	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A evolução de registros de notificação, internação e óbito por intoxicação medicamentosa conforme faixa etária está descrita na Tabela 16. Em todos os anos do período de estudo, o grupo entre 20 e 39 anos representou o maior número de registros nos três sistemas de informação estudados.

Tabela 16. Evolução dos registros de intoxicação medicamentosa por faixa etária no SINAN, SIH e SIM, Brasil, 2011-15. (continua)

Faixa etária	Ano de notificação (SINAN)										Total	
	2011		2012		2013		2014		2015			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Menor que 1 ano	464	1,8	653	2,1	811	2,2	952	2,3	849	2,1	3.729	2,1
1 a 9 anos	3.644	14,2	4.576	14,4	6.043	16,1	6.098	15,0	5.909	14,4	26.270	14,9
10 a 19 anos	5.085	19,9	6.560	20,6	7.654	20,5	7.996	19,7	7.828	19,2	35.123	19,9
20 a 39 anos	11.072	43,3	13.316	41,9	15.315	41,0	16.653	41,1	16.877	41,2	73.233	41,6
40 a 59 anos	4.491	17,5	5.698	17,8	6.322	16,9	7.399	18,2	7.913	19,3	31.823	18,0
60 anos ou mais	843	3,3	1.006	3,2	1.234	3,3	1.521	3,7	1.572	3,8	6.176	3,5
Total	25.599	100,0	31.809	100,0	37.379	100,0	40.619	100,0	40.948	100,0	176.354	100,0

Faixa etária	Ano de internação (SIH)										Total	
	2011		2012		2013		2014		2015			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Menor que 1 ano	278	1,4	279	1,5	256	1,3	212	1,2	154	1,1	1.182	1,3
1 a 9 anos	1.763	9,0	1.821	9,5	1.799	9,5	1.794	10,4	1.237	9,2	8.415	9,5
10 a 19 anos	2.821	14,4	2.754	14,3	2.606	13,7	2.293	13,3	1.720	12,8	12.192	13,8
20 a 39 anos	9.418	47,9	9.105	47,4	8.759	46,0	7.485	43,3	5.792	43,2	40.557	45,8
40 a 59 anos	4.069	20,7	3.945	20,6	4.160	21,9	3.921	22,7	3.148	23,5	19.243	21,7
60 anos ou mais	1.298	6,6	1.291	6,7	1.452	7,6	1.572	9,1	1.364	10,2	6.977	7,9
Total	19.647	100,0	19.195	100,0	19.032	100,0	17.277	100,0	13.415	100,0	88.566	100,0

Tabela 16. Evolução dos registros de intoxicação medicamentosa por faixa etária no SINAN, SIH e SIM, Brasil, 2011-15. (continuação)

Faixa etária	Ano de óbito (SIM)										Total	
	2011		2012		2013		2014		2015			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Não preenchido	0	0,0	0	0,0	2	0,2	0	0,0	2	0,2	4	0,1
Menor que 1 ano	5	0,6	8	0,9	4	0,5	2	0,2	1	0,1	20	0,5
1 a 9 anos	7	0,8	9	1,0	7	0,8	17	1,9	7	0,8	47	1,0
10 a 19 anos	52	6,0	69	7,5	48	5,8	60	6,6	48	5,4	277	6,3
20 a 39 anos	359	41,2	336	36,8	307	37,2	361	39,9	365	41,1	1.728	39,2
40 a 59 anos	293	33,6	314	34,4	304	36,7	307	33,9	287	32,3	1.505	34,2
60 anos ou mais	155	17,8	177	19,4	156	18,8	158	17,5	179	20,1	825	18,7
Total	871	100,0	913	100,0	828	100,0	905	100,0	889	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

De acordo com a distribuição de faixa etária por sexo para cada um dos sistemas de informação, no caso das notificações e das internações por intoxicação medicamentosa, ambos os sexos possuem maior número de registros em adultos entre 20 e 39 anos. No entanto, os óbitos foram mais frequentes em mulheres entre 40 e 59 anos e, entre os homens, no grupo entre 20 e 39 anos (Tabela 17).

Tabela 17. Distribuição percentual dos registros de intoxicação medicamentosa no SINAN, SIH e SIM por faixa etária e sexo, Brasil, 2011-15. (continua)

Faixa etária	Sexo conforme registro no SINAN						Total	
	Feminino		Masculino		Ignorado		N	%
	N	%	N	%	N	%		
Menor que 1 ano	2.024	1,6	1.701	3,2	4	19,0	3.729	2,1
1 a 9 anos	12.937	10,4	13.332	25,4	1	4,8	26.270	14,9
10 a 19 anos	27.034	21,9	8.083	15,4	6	28,6	35.123	19,9
20 a 39 anos	53.090	42,9	20.136	38,4	7	33,3	73.233	41,6
40 a 59 anos	24.603	19,9	7.217	13,7	3	14,3	31.823	18,0
60 anos ou mais	4.147	3,3	2.029	3,9	0	-	6.176	3,5
Total	123.835	100,0	52.498	100	21	100,0	176.354	100,0

Tabela 17. Distribuição percentual dos registros de intoxicação medicamentosa no SINAN, SIH e SIM por faixa etária e sexo, Brasil, 2011-15. (continua)

Faixa etária	Sexo conforme registro no SIH				Total	
	Feminino		Masculino		N	%
	N	%	N	%		
Menor que 1 ano	567	1,5	612	1,2	1.179	1,2
1 a 9 anos	3.955	10,1	4.459	9,0	8.414	9,0
10 a 19 anos	6.651	17,1	5.543	11,2	12.194	11,2
20 a 39 anos	15.262	39,2	25.297	51,0	40.559	51,0
40 a 59 anos	8.917	22,8	10.326	20,8	19.243	20,8
60 anos ou mais	3.605	9,3	3.372	6,8	6.977	6,8
Total	38.957	100,0	49.609	100,0	88.566	100,0

Faixa etária	Sexo conforme registro no SIM				Total	
	Feminino		Masculino		N	%
	N	%	N	%		
Menor que 1 ano	12	0,6	8	0,4	20	0,4
1 a 9 anos	19	0,8	28	1,2	47	1,2
10 a 19 anos	144	6,7	133	5,8	277	5,8
20 a 39 anos	738	34,3	990	43,9	1.728	43,9
40 a 59 anos	803	37,4	702	31,1	1.505	31,1
60 anos ou mais	431	20,1	394	17,5	825	17,5
Não preenchido	2	0,1	2	0,1	4	0,1
Total	2.149	100,0	2.257	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

7.2 INFORMAÇÕES DA INTOXICAÇÃO

A distribuição dos registros de notificação, internação e óbitos causados por intoxicação medicamentosa de acordo com o ano de ocorrência encontra-se na Tabela 18. Nos registros do SINAN, verificou-se o aumento anual no número de notificações. Já para os registros do SIH, houve uma redução no número de internações durante o período. Por fim, nos registros do SIM, verificou-se que não houve grande variação na distribuição dos óbitos ao longo dos cinco anos estudados.

Tabela 18. Distribuição percentual de registros de intoxicações medicamentosas por ano e sistema de informação, Brasil, 2011-15.

Ano	SINAN		SIH		SIM	
	Notificações	%	Internações	%	Óbitos	%
2011	25.599	14,5	19.647	22,2	871	19,8
2012	31.809	18,0	19.195	21,7	913	20,7
2013	37.379	21,3	19.032	21,5	828	18,8
2014	40.619	23,0	17.277	19,5	905	20,5
2015	40.948	23,2	13.415	15,1	889	20,2
Total	176.354	100,0	88.566	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A Tabela 19 elenca as principais circunstâncias registradas nas notificações relacionadas às intoxicações medicamentosas. Destacam-se: tentativa de suicídio (58,4%), acidental (14,7%) e automedicação (6,1%).

Tabela 19. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância, Brasil, 2011-15.

Circunstância	N	%
Uso habitual	6.520	3,7
Acidental	26.001	14,7
Ambiental	126	0,1
Uso terapêutico	7.927	4,5
Prescrição médica inadequada	343	0,2
Erro de administração	4.000	2,3
Automedicação	10.757	6,1
Abuso	4.431	2,5
Ingestão de alimento ou bebida	619	0,4
Tentativa de suicídio	102.949	58,4
Tentativa de aborto	513	0,3
Violência/homicídio	949	0,5
Outra	1.253	0,7
Ignorado	7.780	4,4
Não preenchido	2.186	1,2
Total	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

De acordo com a Tabela 20, a tentativa de suicídio foi a circunstâncias mais frequente em todas as faixas etárias, exceto aquelas menores de 10 anos, onde o uso acidental foi mais frequente. Também chama a atenção o registro de 686 tentativas de suicídio envolvendo menores de um ano.

Tabela 20. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e faixa etária, Brasil, 2011-15.

Circunstância	Faixa etária												Total	
	Menor que 1 ano		1 a 9 anos		10 a 19 anos		20 a 39 anos		40 a 59 anos		60 ou mais anos			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Não preenchido	79	2,1	289	1,1	476	1,4	869	1,2	392	1,2	81	1,3	2.186	1,2
Uso habitual	172	4,6	574	2,2	844	2,4	2.654	3,6	1.668	5,2	608	9,8	6.520	3,7
Acidental	1.121	30,0	20.347	77,5	1.606	4,6	1.450	2,0	830	2,6	647	10,5	26.001	14,7
Ambiental	4	0,1	48	0,2	16	0,0	31	0,0	18	0,1	9	0,1	126	0,1
Uso terapêutico	674	18,1	1.636	6,2	1.123	3,2	2.092	2,9	1.460	4,6	942	15,3	7.927	4,5
Prescrição médica inadequada	28	0,8	67	0,3	48	0,1	90	0,1	70	0,2	40	0,6	343	0,2
Erro de administração	449	12,0	1.030	3,9	537	1,5	860	1,2	631	2,0	493	8,0	4.000	2,3
Automedicação	214	5,7	782	3,0	2.552	7,3	4.624	6,3	2.070	6,5	515	8,3	10.757	6,1
Abuso	43	1,2	63	0,2	851	2,4	2.281	3,1	1.027	3,2	166	2,7	4.431	2,5
Ingestão de alimento ou bebida	24	0,6	89	0,3	120	0,3	237	0,3	121	0,4	28	0,5	619	0,4
Tentativa de suicídio	686	18,4	188	0,7	24.601	70,0	53.637	73,2	21.637	68,0	2.200	35,6	102.949	58,4
Tentativa de aborto	6	0,2	3	0,0	160	0,5	278	0,4	59	0,2	7	0,1	513	0,3
Violência/homicídio	22	0,6	71	0,3	220	0,6	420	0,6	188	0,6	28	0,5	949	0,5
Outra	52	1,4	267	1,0	297	0,9	396	0,5	189	0,6	52	0,8	1.253	0,7
Ignorado	155	4,2	816	3,1	1.672	4,8	3.314	4,5	1.463	4,6	360	5,8	7.780	4,4
Total	3.729	100,0	26.270	100,0	35.123	100,0	73.233	100,0	31.823	100,0	6.176	100,0	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

A Tabela 21 mostra que as tentativas de suicídio foram a circunstância registrada em mais da metade dos registros de intoxicação medicamentosa ao longo de todos os anos do período de estudo.

Tabela 21. Evolução dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância, Brasil, 2011-15.

Circunstância	Ano										Total	
	2011		2012		2013		2014		2015		N	%
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Uso habitual	945	3,7	1.113	3,5	1.328	3,6	1.587	3,9	1.547	3,8	6.520	3,7
Acidental	3.587	14,0	4.614	14,6	6.100	16,3	5.954	14,7	5.746	14,0	26.001	14,7
Ambiental	22	0,1	36	0,1	21	0,1	22	0,1	25	0,1	126	0,1
Uso terapêutico	1.030	4,0	1.319	4,1	1.660	4,4	2.072	5,1	1.846	4,4	7.927	4,5
Prescrição médica inadequada	43	0,2	69	0,2	71	0,2	103	0,3	57	0,1	343	0,2
Erro de administração	614	2,4	664	2,1	887	2,4	872	2,1	963	2,4	4.000	2,3
Automedicação	1.362	5,3	1.879	5,9	2.222	5,8	2.629	6,5	2.665	6,4	10.757	6,1
Abuso	649	2,4	859	2,7	921	2,5	1.030	2,5	972	2,4	4.431	2,5
Ingestão de alimento ou bebida	101	0,4	101	0,3	125	0,3	142	0,3	150	0,4	619	0,4
Tentativa de suicídio	15.119	59,1	18.878	59,3	21.518	57,6	23.444	57,7	23.990	58,6	102.949	58,4
Tentativa de aborto	93	0,4	91	0,3	105	0,3	111	0,3	113	0,3	513	0,3
Violência/homicídio	141	0,6	156	0,5	184	0,5	211	0,5	257	0,6	949	0,5
Outra	189	0,7	222	0,7	254	0,7	277	0,7	311	0,8	1.253	0,7
Ignorado	1.358	5,3	1.417	4,5	1.467	3,9	1.670	4,1	1.868	4,6	7.780	4,4
Não preenchido	346	1,4	391	1,2	516	1,4	495	1,2	438	1,1	2.186	1,2
Total	25.599	100,0	31.809	100,0	37.379	100,0	40.619	100,0	40.948	100,0	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

A Tabela 22 indica que 64,2% dos registros de intoxicação medicamentosa em mulheres relatam que a circunstância envolvida foi a tentativa de suicídio. Já para os homens, essa mesma circunstância representou 44,7% dos registros.

Tabela 22. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e sexo, Brasil, 2011-15.

Circunstância	Sexo						Total	
	Feminino		Ignorado		Masculino			
	N	%	N	%	N	%	N	%
Uso habitual	4.333	3,5	1	4,8	2.186	4,2	6.520	3,7
Acidental	13.496	10,8	4	19,0	12.501	23,8	26.001	14,7
Ambiental	67	0,1	0	0,0	59	0,1	126	0,1
Uso terapêutico	4.638	3,6	3	14,3	3.286	6,3	7.927	4,5
Prescrição médica inadequada	197	0,2	0	0,0	146	0,3	343	0,2
Erro de administração	2.356	1,9	0	0,0	1.644	3,1	4.000	2,3
Automedicação	7.266	5,9	0	0,0	3.491	6,6	10.757	6,1
Abuso	2.810	2,3	2	9,5	1.619	3,1	4.431	2,5
Ingestão de alimento ou bebida	338	0,3	3	14,3	278	0,5	619	0,4
Tentativa de suicídio	79.485	64,2	6	28,6	23.458	44,7	102.949	58,4
Tentativa de aborto	459	0,4	0	0,0	54	0,1	513	0,3
Violência/homicídio	691	0,6	0	0,0	258	0,5	949	0,5
Outra	825	0,7	0	0,0	428	0,8	1.253	0,7
Ignorado	5.379	4,3	2	9,5	2.399	4,6	7.780	4,4
Não preenchido	1.495	1,2	0	0,0	691	1,3	2.186	1,2
Total	123.835	100,0	21	100,0	52.498	100,0	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

A proporção de tentativas de suicídio por intoxicação medicamentosa notificada pelo SINAN variou entre 37,5% na região Norte a 68,6% na região Sul (Tabela 23).

Tabela 23. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e região de residência, Brasil, 2011-15.

Circunstância	Região de residência												Total	
	Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		Centro-Oeste		Não preenchido			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Uso habitual	133	4,1	1.455	4,5	3.633	4,0	927	2,6	371	2,9	1	5,6	6.520	3,7
Acidental	1.136	34,8	5.644	17,2	11.757	12,8	4.704	13,1	2.759	21,9	1	5,6	26.001	14,7
Ambiental	4	0,1	46	0,1	51	0,1	9	0,0	16	0,1	0	0	126	0,1
Uso terapêutico	125	3,8	3.392	10,3	3.321	3,6	777	2,2	312	2,6	0	0	7.927	4,5
Prescrição médica inadequada	8	0,2	121	0,4	165	0,2	30	0,1	18	0,1	1	5,6	343	0,2
Erro de administração	147	4,5	680	2,1	1.971	2,1	898	2,5	303	2,4	1	5,6	4.000	2,3
Automedicação	240	7,4	2.698	8,3	5.345	5,8	1.904	5,3	567	4,5	3	16,6	10.757	6,1
Abuso	31	1,0	516	1,6	2.801	3,0	916	2,6	167	1,3	0	0	4.431	2,5
Ingestão de alimento ou bebida	14	0,4	243	0,7	266	0,3	53	0,1	43	0,3	0	0	619	0,4
Tentativa de suicídio	1.223	37,5	13.502	41,3	56.662	61,6	24.592	68,6	6.960	55,1	10	55,4	102.949	58,4
Tentativa de aborto	15	0,5	83	0,3	250	0,3	113	0,3	51	0,4	1	5,6	513	0,3
Violência/homicídio	30	0,9	153	0,5	559	0,6	140	0,4	67	0,5	0	0	949	0,5
Outra	48	1,5	262	0,8	595	0,6	218	0,6	130	1,0	0	0	1.253	0,7
Ignorado	62	1,9	3.153	9,7	3.542	3,9	375	1,0	648	5,1	0	0	7.780	4,4
Não preenchido	47	1,4	708	2,2	995	1,1	205	0,6	231	1,8	0	0	2.186	1,2
Total	3.263	100,0	32.656	100,0	91.913	100,0	35.861	100,0	12.643	100,0	18	100	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Enquanto 83,4% das intoxicações medicamentosas notificadas pelo SINAN ocorreram na residência do paciente, o local de ocorrência mais frequente dos óbitos por intoxicações medicamentosas registrados pelo SIM foi o serviço de saúde (70,9%), conforme Tabela 24:

Tabela 24. Distribuição percentual de registros de intoxicações medicamentosas por local de ocorrência e sistema de informação, Brasil, 2011-15.

Local de ocorrência	SINAN		SIM	
	N	%	N	%
Residência	147.096	83,4	921	20,9
Ambiente de trabalho	1.034	0,6	-	-
Trajeto do trabalho	77	0,0	-	-
Serviços de saúde	1.130	0,7	3.121	70,9
Escola/creche	588	0,3	-	-
Ambiente externo	1.295	0,7	138	3,1
Outro	2.181	1,2	220	5,0
Ignorado	16.549	9,4	6	0,1
Não preenchido	6.404	3,7	-	-
Total	176.354	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

A Tabela 25 apresenta os tipos de exposição registrados nas notificações por intoxicação medicamentosa registradas pelo SINAN, de modo que a mais frequente foi a aguda – única (71,4%), ou seja, as manifestações (sinais e sintomas) ocorreram até 24 horas após um único contato com o medicamento. A exposição aguda repetida foi responsável por 11,6% dos registros, ou seja, após múltiplas exposições ao mesmo medicamento em um curto período (15 dias).

Tabela 25. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por tipo de exposição, Brasil, 2011-15.

Tipo de exposição	N	%
Aguda - única	125.848	71,4
Aguda - repetida	20.482	11,6
Crônica	1.236	0,7
Aguda sobre crônica	1.734	1,0
Ignorado	20.092	11,4
Não preenchido	6.962	3,9
Total	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Dentre os 176.354 registros de intoxicações medicamentosas no SINAN, o agente tóxico não foi descrito em 19.348 notificações (11,0%). Houve registro de até 14 agentes tóxicos na mesma notificação, embora o mais frequente tenha sido o registro de um agente tóxico por notificação (61,2%) (Tabela 26).

Tabela 26. Distribuição percentual dos registros de intoxicação medicamentosa no SINAN pela quantidade de agentes tóxicos envolvidos na notificação, Brasil, 2011-15.

Quantidade de agentes tóxicos por notificação	N	%
1	107.869	61,2
2	27.593	15,6
3	18.604	10,5
4	1.937	1,1
5	649	0,4
6	272	0,2
7	53	0,0
8	15	0,0
9	8	0,0
10	4	0,0
11	1	0,0
14	1	0,0
Não preenchido	19.348	11,0
Total	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

As medidas de tendência central de idade conforme o número de agentes tóxicos registrados na notificação por intoxicação medicamentosa encontra-se na Tabela 27. Observa-se que, nos casos em que houve o registro de apenas um agente tóxico, embora a média de idade dos pacientes seja de 25 anos, a moda foi de dois anos.

Tabela 27. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por quantidade de agentes tóxicos envolvidos e medidas de tendência central da idade, Brasil, 2011-15.

Quantidade de agentes tóxicos	Idade - Medidas de tendência central		
	Moda	Média	Mediana
1	2	25	23
2	19	30	29
3	17	31	30
4	16	31	30
5	19	32	30
6	17	31	27
7	17	35	30
8	13	26	28
9	14	23	18
10	18	41	29
11	32	32	32
14	25	25	25
Não preenchido	16	26	24

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Considerando as três variáveis sobre a via de exposição do agente tóxico existentes no SINAN, a via de exposição mais frequente foi a digestiva (90,6%). Também é importante destacar que, apesar de 11,0% das notificações não possuírem informações acerca do agente tóxico, apenas 3,8% dos registros não possuíam nenhuma informação acerca da via de exposição ao medicamento (Tabela 28).

Tabela 28. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por vias de exposição, Brasil, 2011-15.

Via de exposição	Agente tóxico 1		Agente tóxico 2		Agente tóxico 3		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Digestiva	165.059	93,6	198	3,9	21	2,0	165.278	90,6
Cutânea	1.248	0,7	753	14,9	46	4,4	2.047	1,1
Respiratória	866	0,5	922	18,3	102	9,7	1.890	1,0
Ocular	150	0,1	48	1,0	20	1,9	218	0,1
Parenteral	788	0,4	244	4,8	46	4,4	1.078	0,6
Vaginal	15	0,0	17	0,4	2	0,2	34	0,0
Transplacentária	12	0,0	12	0,2	2	0,2	26	0,0
Outra	463	0,3	406	8,0	357	33,9	1.226	0,7
Ignorado	893	0,5	2.451	48,5	456	43,3	3.800	2,1
Não preenchido	6.860	3,9	-	-	-	-	6.860	3,8
Total	176.354	100,0	5.051	100,0	1.052	100,0	182.457	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Independentemente do número de agentes tóxicos registrados por intoxicação, as tentativas de suicídio foram a circunstância com maior número de registros. O uso acidental foi a segunda circunstância com maior número de casos para as intoxicações envolvendo um agente tóxico. Contudo, para aquelas intoxicações envolvendo dois ou três agentes tóxicos, a segunda circunstância mais comum foi a automedicação (Tabela 29).

Tabela 29. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e número de agentes tóxicos envolvidos, Brasil, 2011-15.

Circunstância	Quantidade de agentes tóxicos por intoxicação												Total	
	1		2		3		4		5 ou mais		Não preenchido			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Uso habitual	4.267	4,0	856	3,1	453	2,4	65	3,4	43	4,3	836	4,3	6.520	3,7
Acidental	21.444	19,9	1.346	4,9	479	2,6	65	3,4	25	2,5	2.642	13,7	26.001	14,7
Ambiental	82	0,1	9	0,0	4	0,0	1	0,1	1	0,1	29	0,1	126	0,1
Uso terapêutico	5.731	5,3	633	2,3	281	1,5	24	1,2	14	1,4	1.244	6,4	7.927	4,5
Prescrição médica inadequada	238	0,2	30	0,1	19	0,1	2	0,1	1	0,1	53	0,3	343	0,2
Erro de administração	3.098	2,9	310	1,1	162	0,9	15	0,8	9	0,9	406	2,1	4.000	2,3
Automedicação	7.334	6,8	1.380	5,0	627	3,3	61	3,1	27	2,6	1.328	6,9	10.757	6,1
Abuso	2.642	2,4	883	3,2	437	2,3	47	2,4	23	2,3	399	2,1	4.431	2,5
Ingestão de alimento ou bebida	334	0,3	75	0,3	32	0,2	2	0,1	0	0,0	176	0,9	619	0,4
Tentativa de suicídio	54.924	50,9	20.533	74,4	15.288	82,2	1.550	80,0	810	80,8	9.844	50,9	102.949	58,4
Tentativa de aborto	294	0,3	90	0,3	56	0,3	7	0,4	3	0,3	63	0,3	513	0,3
Violência/homicídio	560	0,5	155	0,6	89	0,5	10	0,5	7	0,7	128	0,7	949	0,5
Outra	840	0,8	149	0,5	95	0,5	13	0,7	11	1,1	145	0,7	1.253	0,7
Ignorado	4.778	4,4	934	3,4	438	2,4	59	3,0	20	2,0	1.551	8	7.780	4,4
Não preenchido	1.303	1,2	210	0,8	144	0,8	16	0,8	9	0,9	504	2,6	2.186	1,2
Total	107.869	100,0	27.593	100,0	18.604	100,0	1.937	100,0	1.003	100,0	19.348	100	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Tanto para homens quanto para mulheres, mais de 60,0% dos registros de notificação medicamentosa envolveram um agente tóxico (Tabela 30).

Tabela 30. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por número de agentes tóxicos envolvidos e sexo, Brasil, 2011-15.

Quantidade de agentes tóxicos por intoxicação	Sexo						Total	
	Feminino		Masculino		Ignorado			
	N	%	N	%	N	%	N	%
1	74.863	60,4	32.988	62,8	18	85,7	107.869	61,1
2	20.213	16,4	7.378	14,1	2	9,5	27.593	15,7
3	13.309	10,7	5.294	10,1	1	4,8	18.604	10,5
4	1.386	1,2	551	1	0	0,0	1.937	1,1
5 ou mais	662	0,5	341	0,7	0	0,0	1.003	0,6
Não preenchido	13.402	10,8	5.946	11,3	0	0,0	19.348	11,0
Total	123.835	100,0	52.498	100	21	100,0	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

O critério de seleção das notificações do estudo limitou os registros àqueles informados como intoxicação medicamentosa. No entanto, em análise aos agentes tóxicos informados nos registros, observou-se que 1,2% das notificações não se referia à medicamentos (Tabela 31). Além disso, 3,2% das notificações era mista, ou seja, envolvia medicamento e outro tipo de agente tóxico.

Tabela 31. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas por tipo de intoxicação, Brasil, 2011-15.

Tipo de intoxicação	N	%
Medicamentosa	148.092	84,0
Indefinida	20.377	11,5
Mista	5.586	3,2
Não Medicamentosa	2.165	1,2
Veterinário	134	0,1
Total	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

A Tabela 32 apresenta as medidas de tendência central de idade de acordo com o tipo de intoxicação. Observa-se que as notificações classificadas como indefinidas e mistas possuem moda, média e mediana superiores às demais. Além disso, para as notificações classificadas como medicamentosas, embora a média de idade dos pacientes seja de 26 anos, a moda foi de dois anos.

Tabela 32. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por tipo de intoxicação e medidas de tendência central da idade, Brasil, 2011-15.

Tipo de intoxicação	Idade - Medidas de tendência central		
	Moda	Média	Mediana
Medicamentosa	2	26	25
Indefinida	16	26	24
Mista	30	33	32
Não Medicamentosa	1	24	23
Medicamento Veterinário	2	26	25

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

A relação entre o tipo de intoxicação e a circunstância das intoxicações medicamentosas registradas pelo SINAN estão descritas na Tabela 33. Verifica-se que a tentativa de suicídio foi a principal circunstância em todos os tipos de intoxicação, seguida do uso acidental. No entanto, isso não ocorre para as intoxicações do tipo mista. Apenas nessa situação, verifica-se que o abuso, a automedicação e o uso habitual possuem maior número de registros do que o uso acidental entre as circunstâncias especificadas.

Tabela 33. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por circunstância e tipo de intoxicação, Brasil, 2011-15.

Circunstância	Tipo de intoxicação										Total	
	Medicamentosa		Indefinida		Mista		Não Medicamentosa		Medicamento veterinário			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Uso habitual	5.316	3,6	891	4,4	140	2,5	170	7,9	3	2,2	6.520	3,7
Acidental	22.418	15,1	2.829	13,9	79	1,4	639	29,5	36	26,8	26.001	14,7
Ambiental	80	0,1	29	0,1	2	0,0	15	0,7	-	-	126	0,1
Uso terapêutico	6.583	4,4	1.298	6,4	21	0,4	23	1,1	2	1,5	7.927	4,5
Prescrição médica inadequada	287	0,2	54	0,3	2	0,0	-	-	-	-	343	0,2
Erro de administração	3.519	2,4	429	2,1	19	0,4	30	1,4	3	2,2	4.000	2,3
Automedicação	9.097	6,1	1.427	7,0	179	3,2	42	1,9	12	9,0	10.757	6,1
Abuso	3.264	2,2	445	2,2	474	8,5	248	11,4	-	-	4.431	2,5
Ingestão de alimento ou bebida	309	0,2	183	0,9	39	0,7	88	4,1	-	-	619	0,3
Tentativa de suicídio	87.556	59,1	10.311	50,6	4.280	76,6	730	33,7	72	53,7	102.949	58,4
Tentativa de aborto	413	0,3	66	0,3	22	0,4	12	0,5	-	-	513	0,3
Violência/homicídio	777	0,5	132	0,6	31	0,6	9	0,4	-	-	949	0,5
Outra	1.033	0,7	164	0,8	33	0,6	23	1,1	-	-	1.253	0,7
Ignorado	5.850	4,0	1.604	7,9	219	3,9	104	4,8	3	2,3	7.780	4,4
Não preenchido	1.590	1,1	515	2,5	46	0,8	32	1,5	3	2,3	2.186	1,3
Total	148.092	100,0	20.377	100,0	5.586	100,0	2.165	100,0	134	100,0	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Nos registros do SINAN, não houve menção ao agente tóxico causador da intoxicação em 19.348 registros (Tabela 30). Foram registrados 232.120 agentes tóxicos, incluindo 1.036 registros em que não foi possível identificar o nome da substância envolvida na intoxicação. Dentre os 231.084 agentes tóxicos restantes, foram registrados 8.725 agentes tóxicos não medicamentosos, 144 medicamentos veterinários e 222.215 medicamentos de uso humano.

Também foram identificadas algumas causadas por medicamentos de uso humano sem registro no Brasil, mas com registro em outros países, como Japão, Estados Unidos, Argentina e Paraguai. Nesse grupo, destacam-se os medicamentos sildenafil e tadalafila, utilizados para o tratamento da disfunção erétil.

Os principais agentes tóxicos não medicamentosos e medicamentosos encontram-se, respectivamente, nas Tabelas 34 e 35. Destacam-se o álcool (47,6%) e o clonazepam (17,1%)

Tabela 34. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agentes tóxicos não medicamentosos, Brasil, 2011-15.

Agente tóxico	N	%
Álcool	4.152	47,6
Raticida	814	9,3
Cocaína	613	7,0
Água sanitária	483	5,6
Inseticida	254	2,9
Crack	228	2,6
Produto de limpeza	213	2,4
Agrotóxico	211	2,4
Alimento	145	1,7
Maconha	127	1,5
Outros agentes não medicamentosos	1.485	17,0
Total	8.725	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Tabela 35. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agentes tóxicos medicamentosos, Brasil, 2011-15. (continua)

Agente tóxico	N	%
Clonazepam	37.982	17,1
Diazepam	17.829	8,0
Amitriptilina	9.925	4,5
Carbamazepina	9.729	4,4
Fluoxetina	8.410	3,8
Paracetamol	6.106	2,7
Fenobarbital	4.822	2,2
Dipirona	4.381	2,0
Haloperidol	4.283	1,9
Sertralina	3.786	1,7
Amoxicilina	3.706	1,7
Ibuprofeno	3.632	1,6
Alprazolam	3.577	1,6
Clorpromazina	3.200	1,4
Bromazepam	2.774	1,2
Diclofenaco	2.623	1,2
Risperidona	2.540	1,1
Captopril	2.434	1,1
Ácido valproico	2.204	1,0
Carbonato de lítio	2.034	0,9
Omeprazol	1.963	0,9
Prometazina	1.834	0,8
Nimesulida	1.823	0,8
Dipirona+cafeína+orfenadrina	1.787	0,8
Levomepromazina	1.708	0,8
Losartana	1.705	0,8
Fenoterol	1.569	0,7
Dexclorfeniramina	1.511	0,7
Cefalexina	1.483	0,7
Dimenidrato	1.445	0,6
Hidroclorotiazida	1.323	0,6
Paroxetina	1.320	0,6
Diclofenaco + Paracetamol + Carisoprodol + Cafeína	1.299	0,6
Escopolamina	1.210	0,5
Quetiapina	1.203	0,5
Citalopram	1.174	0,5
Propranolol	1.099	0,5
Ciproheptadina+associações	1.053	0,5
Metformina	1.045	0,5
Topiramato	1.038	0,5
Imipramina	1.020	0,5

Tabela 35. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agentes tóxicos medicamentosos, Brasil, 2011-15. (continuação)

Agente tóxico	N	%
Enalapril	978	0,4
Atenolol	962	0,4
Benzodiazepínico	946	0,4
Nortriptilina	901	0,4
Fenitoína	897	0,4
Ácido acetilsalicílico	875	0,4
Biperideno	825	0,4
Venlafaxina	795	0,4
Metoclopramida	778	0,4
Outros medicamentos	48.669	21,9
Total	222.215	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

A distribuição das principais classes terapêuticas registradas pelo SINAN nas notificações devido à intoxicação medicamentosa por faixa etária está na Tabela 36. O clonazepam foi o medicamento mais frequente em todas os grupos.

A distribuição das principais classes terapêuticas registradas pelo SINAN nas notificações devido à intoxicação medicamentosa por circunstância da intoxicação está disponível na Tabela 37. O clonazepam foi o medicamento mais frequente em todas as circunstâncias, exceto o uso terapêutico. Para a circunstância uso terapêutico, o medicamento com maior número de notificações foi a amoxicilina.

Tabela 36. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agente tóxico e faixa etária, Brasil, 2011-15.
(continua)

Agente tóxico	Faixa etária												Total	
	Menor que 1 ano		1 a 9 anos		10 a 19 anos		20 a 39 anos		40 a 59 anos		60 anos ou mais			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Ácido Valproico	27	0,7	153	0,6	375	0,8	1.122	1,1	487	1,1	40	0,5	2.204	0,9
Álcool	31	0,8	24	0,1	381	0,8	2.332	2,3	1.270	2,8	114	1,5	4.152	1,8
Alprazolam	31	0,8	67	0,3	542	1,2	1.902	1,8	882	1,9	153	2,0	3.577	1,5
Amiodarona	1	0,0	19	0,1	26	0,1	30	0,0	20	0,0	32	0,4	128	0,1
Amitriptilina	87	2,2	373	1,4	1.728	3,8	4.745	4,6	2.722	5,9	270	3,5	9.925	4,3
Amoxicilina	191	4,9	872	3,4	991	2,2	1.311	1,3	276	0,6	65	0,8	3.706	1,6
Anticoncepcional	5	0,1	263	1,0	117	0,3	122	0,1	11	0,0	1	0,0	519	0,2
Benzodiazepínico	17	0,4	112	0,4	134	0,3	374	0,4	237	0,5	72	0,9	946	0,4
Bromazepam	17	0,4	152	0,6	419	0,9	1.316	1,3	727	1,6	143	1,9	2.774	1,2
Bromoprida	79	2,0	124	0,5	115	0,3	110	0,1	23	0,1	2	0,0	453	0,2
Bronfeniramina	17	0,4	200	0,8	14	0,0	28	0,0	2	0,0	0	0,0	261	0,1
Captopril	20	0,5	200	0,8	578	1,3	937	0,9	567	1,2	132	1,7	2.434	1,0
Carbamazepina	101	2,6	831	3,2	2.040	4,5	4.527	4,4	2.037	4,4	193	2,5	9.729	4,2
Carbonato de lítio	10	0,3	34	0,1	217	0,5	993	1,0	654	1,4	126	1,6	2.034	0,9
Carvedilol	3	0,1	22	0,1	29	0,1	61	0,1	29	0,1	38	0,5	182	0,1
Cefalexina	51	1,3	181	0,7	418	0,9	659	0,6	149	0,3	25	0,3	1.483	0,6
Ciproptadina + associações	27	0,7	941	3,6	41	0,1	25	0,0	15	0,0	4	0,1	1.053	0,5
Ciprofloxacino	2	0,1	15	0,1	211	0,5	350	0,3	105	0,2	37	0,5	720	0,3
Citalopram	13	0,3	31	0,1	190	0,4	663	0,6	230	0,5	47	0,6	1.174	0,5
Clonazepam	375	9,7	3.333	12,8	5.611	12,3	17.735	17,2	9.594	20,9	1.334	17,3	37.983	16,4
Clorpromazina	27	0,7	161	0,6	476	1,0	1.644	1,6	805	1,8	87	1,1	3.200	1,4

Tabela 36. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agente tóxico e faixa etária, Brasil, 2011-15. (continua)

Agente tóxico	Faixa etária												Total	
	Menor que 1 ano		1 a 9 anos		10 a 19 anos		20 a 39 anos		40 a 59 anos		60 anos ou mais			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Dexclorfeniramina	28	0,7	642	2,5	316	0,7	433	0,4	79	0,2	13	0,2	1.511	0,7
Diazepam	169	4,4	903	3,5	2.751	6,0	8.735	8,5	4.725	10,3	546	7,1	17.829	7,7
Diclofenaco	22	0,6	189	0,7	773	1,7	1.214	1,2	338	0,7	87	1,1	2.623	1,1
Digoxina	8	0,2	23	0,1	32	0,1	55	0,1	47	0,1	142	1,8	307	0,1
Dipirona	149	3,9	640	2,5	1.299	2,8	1.766	1,7	446	1,0	81	1,1	4.381	1,9
Dipirona+caféina+orfenadrina	15	0,4	46	0,2	619	1,4	861	0,8	226	0,5	24	0,3	1.791	0,8
Domperidona	32	0,8	29	0,1	50	0,1	56	0,1	18	0,0	3	0,0	188	0,1
Fenobarbital	98	2,5	411	1,6	1.166	2,5	2.045	2,0	962	2,1	140	1,8	4.822	2,1
Fenoterol	135	3,5	556	2,1	279	0,6	431	0,4	121	0,3	47	0,6	1.569	0,7
Fluoxetina	62	1,6	196	0,8	1.524	3,3	4.564	4,4	1.944	4,2	120	1,6	8.410	3,6
Haloperidol	59	1,5	929	3,6	729	1,6	1.624	1,6	826	1,8	116	1,5	4.283	1,8
Ibuprofeno	79	2,0	887	3,4	970	2,1	1.309	1,3	343	0,7	44	0,6	3.632	1,6
Levomepromazina	27	0,7	100	0,4	249	0,5	782	0,8	450	1,0	100	1,3	1.708	0,7
Levonorgestrel+Etinilestradiol	13	0,3	412	1,6	146	0,3	159	0,2	15	0,0	1	0,0	746	0,3
Levotiroxina	15	0,4	282	1,1	117	0,3	135	0,1	101	0,2	28	0,4	678	0,3
Losartana	16	0,4	180	0,7	396	0,9	585	0,6	403	0,9	125	1,6	1.705	0,7
Metoclopramida	38	1,0	124	0,5	280	0,6	274	0,3	53	0,1	9	0,1	778	0,3
Nafazolina	92	2,4	420	1,6	10	0,0	11	0,0	8	0,0	2	0,0	543	0,2
Nimesulida	18	0,5	250	1,0	573	1,3	773	0,8	185	0,4	24	0,3	1.823	0,8
Paracetamol	201	5,2	672	2,6	2.046	4,5	2.602	2,5	503	1,1	82	1,1	6.106	2,6
Periciazina	15	0,4	241	0,9	124	0,3	158	0,2	76	0,2	21	0,3	635	0,3
Prednisolona	13	0,3	229	0,9	36	0,1	57	0,1	16	0,0	0	0,0	351	0,2
Risperidona	25	0,6	298	1,1	603	1,3	1.105	1,1	432	0,9	77	1,0	2.540	1,1

Tabela 36. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agente tóxico e faixa etária, Brasil, 2011-15.
(continuação)

Agente tóxico	Faixa etária												Total	
	Menor que 1 ano		1 a 9 anos		10 a 19 anos		20 a 39 anos		40 a 59 anos		60 anos ou mais			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sertralina	31	0,8	93	0,4	767	1,7	2.058	2,0	757	1,6	80	1,0	3.786	1,6
Simeticona	43	1,1	69	0,3	53	0,1	63	0,1	19	0,0	2	0,0	249	0,1
Sulfametoxazol+ trimetoprima	43	1,1	129	0,5	132	0,3	183	0,2	55	0,1	20	0,3	562	0,2
Varfarina	5	0,1	13	0,1	20	0,0	61	0,1	66	0,1	120	1,6	285	0,1
Zolpidem	7	0,2	34	0,1	96	0,2	360	0,3	184	0,4	41	0,5	722	0,3
Outros	1.278	33,0	8.844	34,1	14.965	32,7	29.475	28,6	11.665	25,4	2.694	35,0	68.921	29,7
Total	3.868	100,0	25.949	100,0	45.774	100,0	102.920	100,0	45.905	100,0	7.704	100,0	232.120	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Tabela 37. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agente tóxico e circunstância, Brasil, 2011-15.
(continua)

Agente tóxico	Circunstância															Total
	Hab	Acid	Amb	Terap	Presc	Erro	Autom	Abuso	Ing	Suic	Abor	Viol	Outra	Ign	NP	
Clonazepam	1.177	3.973	14	209	28	682	2.066	1.108	71	26.396	87	229	209	1.341	392	37.982
Diazepam	586	1.035	7	100	11	174	1.012	612	36	13.043	44	101	108	737	223	17.829
Amitriptilina	323	440	2	39	3	93	385	246	21	7.866	32	59	48	289	79	9.925
Carbamazepina	407	822	6	155	13	216	448	263	21	6.830	20	54	68	319	87	9.729
Fluoxetina	242	259	0	50	7	53	319	210	17	6.868	24	38	42	208	73	8.410
Paracetamol	130	642	3	210	8	110	440	95	9	4.118	24	21	30	216	50	6.106
Fenobarbital	183	416	4	114	8	90	170	104	16	3.400	18	29	28	184	58	4.822
Dipirona	218	352	5	560	13	89	516	73	15	2.205	13	17	37	216	52	4.381
Haloperidol	209	957	1	218	18	114	272	133	11	1.985	8	26	56	214	61	4.283
Amoxicilina	85	576	3	622	15	45	226	35	11	1.863	12	14	32	132	35	3.706
Ibuprofeno	90	739	1	333	13	42	258	31	9	1.892	13	9	21	143	38	3.632
Alprazolam	132	105	0	14	1	36	183	104	8	2.826	13	16	11	101	27	3.577
Bromazepam	93	162	3	14	0	24	142	86	3	2.067	12	15	19	102	32	2.774
Diclofenaco	63	189	1	196	10	27	245	45	9	1.648	10	15	14	120	31	2.623
Risperidona	103	254	0	72	8	104	103	54	3	1.715	5	11	17	70	21	2.540
Carbonato de lítio	131	60	0	121	7	40	56	36	3	1.479	2	14	11	58	16	2.034
Fenoterol	21	667	1	26	3	289	32	9	1	438	1	3	9	55	14	1.569
Dexclorfeniramina	24	576	2	45	2	37	65	16	2	665	3	5	8	52	9	1.511
Cefalexina	25	129	1	186	4	7	50	12	0	961	9	8	15	58	18	1.483
Ciproeptadina+ associações	31	782	0	38	4	33	66	8	2	38	0	3	8	25	15	1.053
Ácido acetilsalicílico	26	144	4	53	2	12	82	16	3	460	3	4	12	43	11	875

Tabela 37. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por agente tóxico e circunstância, Brasil, 2011-15.
(continuação)

Agente tóxico	Circunstância															Total
	Hab	Acid	Amb	Terap.	Presc	Erro	Autom	Abuso	Ing	Suic	Abor	Viol	Outra	Ign	NP	
Levonorgestrel+ etinilestradiol	14	401	0	4	0	6	20	2	0	245	12	4	9	21	8	746
Sulfametoxazol+ trimetoprima	13	70	0	132	2	12	44	6	3	237	2	2	4	30	5	562
Nafazolina	19	374	2	26	1	47	32	2	0	14	0	0	2	13	11	543
Misoprostol	1	3	0	0	0	0	0	0	0	5	27	2	1	0	1	40
Outros agentes	3.489	11.849	61	4.474	187	1.928	5.132	2.722	314	63.257	292	514	713	3.554	899	99.385
Total	7.835	25.976	121	8.011	368	4.310	12.364	6.028	588	152.521	686	1.213	1.532	8.301	2.266	232.120

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Legenda: Hab: Uso habitual; Acid: Uso acidental; Amb: Ambiental; Terap: Uso terapêutico; Presc: Prescrição médica inadequada; Erro: Erro de administração; Autom: Automedicação; Ing: Ingestão de alimento ou bebida; Suic: Tentativa de suicídio; Abor: Tentativa de aborto; Viol: Violência ou homicídio; Ign: ignorada; NP: não preenchido.

A Tabela 38 elenca os agentes tóxicos mais envolvidos nas notificações com registro de óbito. Entre eles, destacam-se o clonazepam (11,8%), o diazepam (6,7%) e a amitriptilina (6,4%).

Tabela 38. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por classe terapêutica envolvida em intoxicação que evoluiu ao óbito, Brasil, 2011-15.

Classe terapêutica	N	%
Clonazepam	306	11,8
Diazepam	175	6,7
Amitriptilina	165	6,4
Carbamazepina	164	6,3
Fenobarbital	129	5,0
Fluoxetina	77	3,0
Carbonato de lítio	63	2,4
Haloperidol	58	2,2
Álcool	52	2,0
Clorpromazina	51	2,0
Ácido valproico	48	1,8
Varfarina	40	1,5
Paracetamol	36	1,4
Sertralina	34	1,3
Risperidona	33	1,3
Benzodiazepínico não especificado	32	1,2
Bromazepam	31	1,2
Levomepromazina	30	1,2
Nortriptilina	30	1,2
Fenitoína	29	1,1
Não preenchido	161	6,2
Outros	854	32,8
Total	2.598	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)

Quanto ao SIH, considerando que as duas variáveis de diagnóstico (principal e secundário) foram utilizadas como critério de seleção, era possível o registro de internações em que ambas as variáveis estivessem preenchidas com códigos relacionados à intoxicação medicamentosa. Assim, as internações que constam neste banco de dados podem ter sido causadas por um ou dois diagnósticos de intoxicação. Em 13.702 registros do SIH constavam códigos da CID-10 relacionadas à intoxicação medicamentosa tanto no diagnóstico principal quanto no diagnóstico secundário. Assim, para essas internações, como há dois diagnósticos de intoxicação medicamentosa, é possível relacionar duas classes terapêuticas diferentes à mesma intoxicação. Dessa forma, o número de classes terapêuticas envolvidas nas intoxicações

medicamentosas registradas no SIH (102.268 classes terapêuticas) é superior ao número de internações (88.566 internações).

As classes terapêuticas mais envolvidas foram ‘outros fármacos e os não especificados’ (28,1%) e ‘múltiplos fármacos e substâncias psicoativas’ (23,5%), segundo a Tabela 39.

De modo análogo ao que ocorreu no SIH, foram utilizadas como critério de seleção as seis variáveis do SIM relacionadas à causa do óbito (CAUSABAS, LINHAA, LINHAB, LINHAC, LINHAD, LINHAII). Dessa forma, alguns registros de óbito poderiam ter mais de uma dessas variáveis preenchidas com códigos da CID-10 relacionadas à intoxicação medicamentosa.

Considerando o preenchimento destas seis variáveis, o mesmo registro poderia possuir de uma até seis variáveis preenchidas com um dos códigos da CID-10 relacionado às intoxicações medicamentosas. Nenhum registro teve todas as seis variáveis preenchidas com códigos relacionados à intoxicação medicamentosa. Quando mais de uma variável é registrada com códigos da CID-10 relacionadas à intoxicação medicamentosa, é possível relacionar mais de uma classe terapêutica à intoxicação e, assim, 7.657 classes terapêuticas estiveram envolvidas nos óbitos por intoxicações medicamentosas registrados pelo SIM, conforme distribuição da Tabela 40.

Tabela 39. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por classes terapêuticas e tipo de diagnóstico, Brasil, 2011-15.

Classe terapêutica	Tipo de diagnóstico				Total	
	Diagnóstico principal		Diagnóstico secundário			
	N	%	N	%	N	%
Agente de diagnóstico	242	0,3	3	0,0	245	0,2
Analépticos e antagonistas dos receptores opiáceos	51	0,1	-	-	51	0
Analgésicos, antitérmicos e antirreumáticos não opiáceos	1.510	1,9	2.134	8,7	3.644	3,6
Anestésicos e gases terapêuticos	371	0,5	3	0,0	374	0,4
Antibióticos sistêmicos	3.529	4,5	22	0,1	3.551	3,5
Antídotos e quelantes	25	0,0	-	-	25	0
Antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos	9.028	11,6	7.347	30,0	16.375	16
Diuréticos	171	0,2	6	0,0	177	0,2
Enzimas	92	0,1	2	0,0	94	0,1
Antialérgicos e antieméticos	229	0,3	2	0,0	231	0,2
Antineoplásicos e imunossuppressores	105	0,1	41	0,2	146	0,1
Estimulantes	332	0,4	5	0,0	337	0,3
Psicotrópicos	7.720	9,9	93	0,4	7.813	7,6
Fármacos que afetam o Sistema Nervoso Autônomo	1.780	2,3	1.255	5,1	3.035	3
Fármacos que agem sobre o metabolismo do ácido úrico	42	0,1	1	0,0	43	0
Fármacos que atuam sobre o aparelho circulatório	1.782	2,3	25	0,1	1.807	1,8
Fármacos que atuam sobre músculos liso e esquelético e aparelho respiratório	1.110	1,4	13	0,1	1.123	1,1
Hormônios, seus substitutos e antagonistas	2.642	3,4	113	0,5	2.755	2,7
Inibidores do apetite	36	0,0	-	-	36	0
Múltiplos fármacos e substâncias psicoativas	23.224	29,9	821	3,4	24.045	23,5
Narcóticos	2.322	3,0	26	0,1	2.348	2,3
Outros fármacos e os não especificados	16.191	20,8	12.541	51,2	28.732	28,1
Fármacos que agem sobre o equilíbrio hidroeletrólítico, calórico e hídrico	64	0,1	1	0,0	65	0,1
Antiinfeciosos e antiparasitários	989	1,3	4	0,0	993	1
Fármacos de ação no trato gastrointestinal	2.087	2,7	20	0,1	2.107	2,1
Fármacos de uso tópico	1.525	2,0	12	0,0	1.537	1,5
Vitaminas	91	0,1	6	0,0	97	0,1
Sequelas ¹	475	0,6	7	0,0	482	0,5
Total	77.765	100,0	24.503	100,0	102.268	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Nota: ¹Sequelas¹ não é classe terapêutica, mas está presente na Tabela para fins de cálculo.

Tabela 40. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por classes terapêuticas, Brasil, 2011-15. (continua)

Classes Terapêuticas	Causa Básica	Causa adicional (LINHAA)	Causa adicional (LINHAB)	Causa adicional (LINHAC)	Causa adicional (LINHAD)	Causa adicional (LINHAII)	Total	
							N	%
Agente de diagnóstico	0	1	1	2	0	0	4	0,1
Analépticos e antagonistas dos receptores opiáceos	0	1	0	0	0	0	1	0,0
Analgésicos, antitérmicos e antirreumáticos não opiáceos	119	51	32	32	7	14	255	3,3
Anestésicos e gases terapêuticos	0	10	5	4	0	12	31	0,4
Antibióticos sistêmicos	0	4	8	5	1	0	18	0,2
Antídotos e quelantes	0	2	0	0	0	0	2	0,0
Antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos	1.504	509	372	232	161	193	2.971	38,8
Diuréticos	0	3	4	3	0	3	13	0,2
Antialérgicos e antieméticos	0	1	2	3	1	0	7	0,1
Antineoplásicos e imunossuppressores	0	11	17	16	5	4	53	0,7
Psicotrópicos	0	48	45	32	9	21	155	2,0
Fármacos que afetam o Sistema Nervoso Autônomo	107	36	40	31	11	8	233	3,0
Fármacos que agem sobre o metabolismo do ácido úrico	0	1	0	0	0	0	1	0,0
Fármacos que atuam sobre o aparelho circulatório	0	11	21	13	3	8	56	0,7
Fármacos que atuam sobre músculos liso e esquelético e aparelho respiratório	0	4	2	2	1	4	13	0,2
Hormônios, seus substitutos e antagonistas	0	15	38	25	8	13	99	1,3
Inibidores do apetite	0	1	0	0	0	0	1	0,0
Múltiplos fármacos e substâncias psicoativas	60	23	32	25	20	36	196	2,6
Narcóticos	9	9	12	5	4	6	45	0,6

Tabela 40. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por classes terapêuticas, Brasil, 2011-15. (continuação)

Classes Terapêuticas	Causa Básica	Causa adicional (LINHAA)	Causa adicional (LINHAB)	Causa adicional (LINHAC)	LI Causa adicional (LINHAD)	Causa adicional (LINHAI)	Total	
							N	%
Outros fármacos e os não especificados	1.805	500	530	344	171	75	3.425	44,8
Fármacos que agem sobre o equilíbrio hidroeletrolítico, calórico e hídrico	0	1	1	0	1	0	3	0,0
Antiinfeciosos e antiparasitários	0	1	4	2	1	1	9	0,1
Fármacos de ação no trato gastrointestinal	0	2	9	3	0	1	15	0,2
Fármacos de uso tópico	0	27	8	4	1	1	41	0,6
Sequelas	0	1	4	2	0	1	8	0,1
Estimulantes	0	0	0	0	0	2	2	0,0
Total	3.604	1.273	1.187	785	405	403	7.657	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

7.3 INFORMAÇÕES DO ATENDIMENTO

Nos registros do SINAN, foi informada a internação do paciente em 53.489 notificações por intoxicação medicamentosa, ou seja, em 30,3% dos casos.

A Tabela 41 apresenta o número de agentes tóxicos envolvidos nas intoxicações medicamentosas registradas pelo SINAN que envolveram e não envolveram internação.

Verifica-se que 58,0% das intoxicações que necessitaram de internação foram causadas por um agente tóxico. No entanto, as intoxicações causadas pela associação de dois ou mais agentes tóxicos foram responsáveis por uma maior proporção de casos que necessitam de internação quando comparadas àquelas que não precisam de internação.

Tabela 41. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por número de agentes tóxicos e internação, Brasil, 2011-15.

Quantidade de agentes tóxicos por intoxicação	Internação				Total	
	Sim		Não		N	%
	N	%	N	%		
1	31.024	58,0	76.851	62,5	107.875	61,2
2	9.390	17,6	18.197	14,8	27.587	15,6
3	7.397	13,8	11.207	9,1	18.604	10,5
4	723	1,4	1.214	1,0	1.937	1,1
5 ou mais	437	0,8	566	0,5	1.003	0,6
Não preenchido	4.518	8,4	14.830	12,1	19.348	11,0
Total	53.489	100,0	122.865	100,0	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

O atendimento hospitalar esteve envolvido em 69,1% dos registros de notificação por intoxicação medicamentosa (Tabela 42).

Tabela 42. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por tipo de atendimento, Brasil, 2011-15.

Tipo de atendimento	N	%
Hospitalar	121.791	69,1
Ambulatorial	49.460	28,0
Domiciliar	1.093	0,6
Nenhum	173	0,1
Ignorado	1.545	0,9
Não preenchido	2.292	1,3
Total	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

O critério clínico foi o mais utilizado para confirmar o diagnóstico de intoxicação medicamentosa nos registros de notificação por intoxicação medicamentosa (Tabela 43).

Tabela 43. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por critério de confirmação do diagnóstico, Brasil, 2011-15.

Critério de confirmação do diagnóstico	N	%
Clínico Laboratorial	5.466	3,1
Clínico Epidemiológico	40.393	22,9
Clínico	117.330	66,5
Não preenchido	13.165	7,5
Total	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Na Tabela 44 encontra-se a classificação final dentre os registros de notificação por intoxicação medicamentosa. A mais frequente foi a de confirmação da intoxicação (69,9%).

Tabela 44. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas do SINAN por classificação final, Brasil, 2011-15.

Classificação final	N	%
Intoxicação confirmada	123.215	69,9
Exposição	30.139	17,1
Reação adversa	7.191	4,1
Outro diagnóstico	1.494	0,8
Síndrome de abstinência	69	0,0
Preenchimento equivocado (código 8)	2.288	1,3
Ignorado	11.755	6,7
Não preenchido	203	0,1
Total	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Os leitos mais utilizados nas internações por intoxicação medicamentosa foram os clínicos (59,8%), psiquiátricos (25,1%) e pediátricos (12,2%) (Tabela 45).

Tabela 45. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por especialidade do leito, Brasil, 2011-15.

Especialidade do leito	N	%
Cirúrgico	1.179	1,3
Clínico	52.989	59,8
Crônicos	448	0,5
Leito dia	580	0,7
Obstétricos	77	0,1
Pediátricos	10.783	12,2
Pneumologia	1	0,0
Psiquiatria	22.222	25,1
Saúde mental	287	0,3
Total	88.566	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Dentre os registros de internação por intoxicação medicamentosa, 76.161 (86,0%) internações ocorreram em caráter de urgência. As internações eletivas e por outros tipos de lesões e envenenamentos por agentes químicos ou físicos corresponderam a 7,0% dos casos, cada (dados não apresentados em Tabela).

Segundo os registros de internação por intoxicação medicamentosa, só houve necessidade de deslocamento do paciente de seu município de residência para internação em outro município em 624 internações, ou seja, em 0,7% das internações.

Os leitos de Unidade de Terapia Intensiva foram utilizados em 9,0% das internações por intoxicação medicamentosa e, enquanto a mortalidade das internações que não utilizaram leitos de UTI foi de 62,0%, os óbitos representaram 38,0% das internações que utilizaram leitos de UTI (Tabela 46).

Tabela 46. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por utilização de leitos de Unidade de Terapia Intensiva e óbito do paciente, Brasil, 2011-15.

UTI	Óbito				Total	
	Sim		Não		N	%
	N	%	N	%		
Não	1.265	62,0	79.356	91,7	80.621	91,0
Sim	774	38,0	7.171	8,3	7.945	9,0
Total	2.039	100,0	86.527	100	88.566	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Entre os anos de 2011 e 2015, a proporção de internações que envolveram a utilização de leitos de UTI manteve-se constante enquanto as internações que envolveram leitos comuns tiveram um decréscimo no mesmo período (Figura 6).

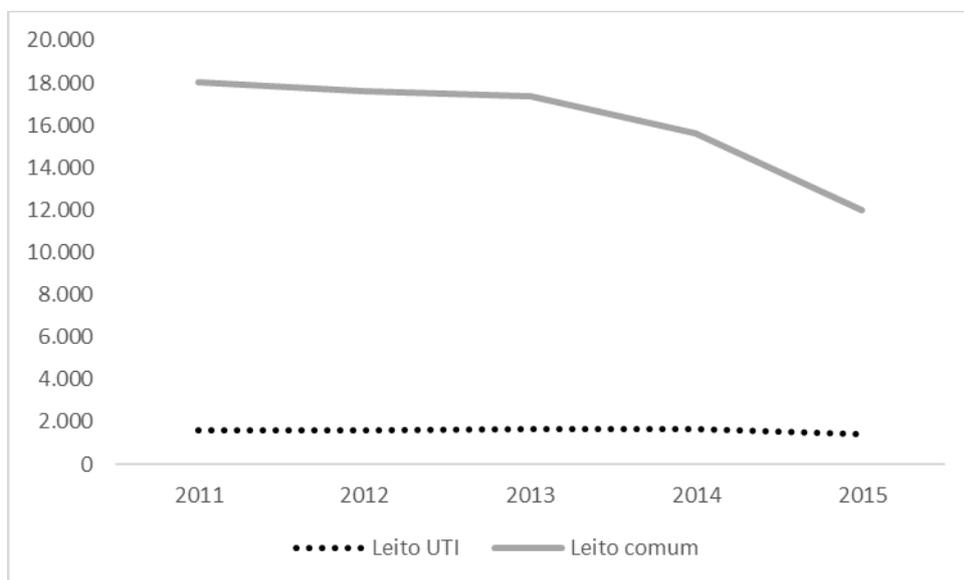


Figura 6. Evolução do número de registros de intoxicações medicamentosas no SIH por tipo de leitos utilizados, Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Como diagnóstico primário, foram registradas 897 classificações distintas e as mais frequentes estão descritas na Tabela 47.

Tabela 47. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas do SIH por diagnóstico principal, Brasil, 2011-2015.

Diagnóstico principal			
Código CID-10	Descrição	N	%
F19.0	Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de múltiplas drogas e ao uso de outras substâncias psicoativas - intoxicação aguda	23.224	26,2
T50.9	Intoxicação por outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas	15.194	17,2
T42.4	Intoxicação por benzodiazepinas	3.300	3,7
T65.9	Efeito tóxico de substância não especificada	3.237	3,7
T65.8	Efeito tóxico de outras substâncias especificadas	2.673	3,0
F11.0	Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de opiáceos - intoxicação aguda	2.307	2,6
T43.2	Intoxicação por outros antidepressivos e os não especificados	2.285	2,6
T36.9	Intoxicação por antibióticos sistêmicos não especificados	2.221	2,5
T43.9	Intoxicação por droga psicotrópica não especificada	2.104	2,4
F13.0	Transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de sedativos e hipnóticos - intoxicação aguda	1.564	1,7
Outros		30.457	34,4
Total		88.566	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Em relação ao diagnóstico secundário, foram registradas 1.299 classificações distintas e as mais frequentes estão descritas na Tabela 48.

Tabela 48. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por diagnóstico secundário, Brasil, 2011-2015.

Diagnóstico secundário		N	%
Código CID-10	Descrição		
X64.9	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e às não especificadas - local não especificado	3.515	4,0
X61.9	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a drogas anticonvulsivantes [antiepilépticos] sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos não classificados em outra parte - local não especificado	2.984	3,4
X44.9	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas não especificadas - local não especificado	2.757	3,1
W99.9	Exposição a outros fatores ambientais artificiais e aos não especificados - local não especificado	2.457	2,8
W19.9	Queda sem especificação - local não especificado	1.940	2,2
Y14.9	Envenenamento [intoxicação] por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas, intenção não determinada - local não especificado	1.625	1,8
Y11.9	Envenenamento [intoxicação] por e exposição a anticonvulsivantes [antiepilépticos], sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos não classificados em outra parte, intenção não determinada - local não especificado	1.212	1,4
Y34.9	Fatos ou eventos não especificados e intenção não determinada - local não especificado	1.076	1,2
X44.0	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas não especificadas - residência	1.035	1,2
X64.0	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e às não especificadas - residência	951	1,1
Y57.8	Efeitos adversos de outras drogas e medicamentos	951	1,1
	Não preenchido	36.869	41,6
	Outros	31.194	35,1
Total		88.566	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Os registros do SIH revelaram que, durante as internações por intoxicação medicamentosa, foram realizados 314 procedimentos principais diferentes, dos quais os mais frequentes encontram-se descritos na Tabela 49.

Tabela 49. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por procedimento principal, Brasil, 2011-15.

Procedimento principal	N	%
Tratamento de intoxicação ou envenenamento por exposição a medicamento e substâncias de uso não medicinal	56.596	63,9
Tratamento em psiquiatria (por dia)	15.852	17,9
Tratamento clínico dos transtornos mentais e comportamentais devido ao uso das demais drogas e/ou outras substâncias psicoativas	3.644	4,1
Tratamento em psiquiatria - em hospital geral (por dia)	2.965	3,3
Diagnostico e/ou atendimento de urgência em clínica médica	2.401	2,7
Diagnostico e/ou atendimento de urgência em clínica pediátrica	994	1,1
Tratamento clínico para avaliação diagnóstica e adequação terapêutica, incluindo necessidades de saúde decorrentes do uso de álcool e outras drogas	792	0,9
Tratamento em psiquiatria em hospital dia	572	0,6
Tratamento de efeitos do contato c/ animais e plantas venenosos	503	0,6
Ajuste medicamentoso de situações neurológicas agudizadas	477	0,5
Atendimento a paciente sob cuidados prolongados devido a causas externas	439	0,5
Outros	3331	3,9
Total	88.566	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Adicionalmente, foram realizados 657 procedimentos secundários diferentes, dos quais os mais frequentes encontram-se descritos na Tabela 50.

Tabela 50. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por procedimento secundário, Brasil, 2011-15.

Procedimento secundário	N	%
Tratamento de intoxicação ou envenenamento por exposição a medicamento e substâncias de uso não medicinal	22.948	25,9
Tratamento em psiquiatria (por dia)	15.622	17,6
Consulta/avaliação em paciente internado	6.321	7,1
Hemograma completo	3.172	3,6
Tratamento clínico dos transtornos mentais e comportamentais devido ao uso das demais drogas e/ou outras substâncias psicoativas	2.360	2,7
Diária de acompanhante criança/adolescente c/pernoite	2.092	2,4
Dosagem de creatinina	2.003	2,3
Dosagem de ureia	1.832	2,1
Tratamento em psiquiatria - em hospital geral (por dia)	1.819	2,1
Dosagem de potássio	1.570	1,8
Dosagem de sódio	1.527	1,7
Dosagem de glicose	1.317	1,5
Diagnostico e/ou atendimento de urgência em clínica médica	1.244	1,4
Consulta de profissionais de nível superior na atenção especializada (exceto médico)	1.126	1,3
Dosagem de transaminase glutâmico-oxalacética (TGO)	1.046	1,2
Dosagem de transaminase glutâmico-pirúvica (TGP)	971	1,0
Eletrocardiograma	936	1,0
Outros	20.660	23,3
Total	88.566	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

7.4 INFORMAÇÕES SOBRE A EVOLUÇÃO E MORTALIDADE DO PACIENTE

A evolução dos pacientes com registro de notificação por intoxicação medicamentosa no SINAN encontra-se na Tabela 51. Houve cura sem sequelas em 83,7% das notificações e os óbitos totalizaram 0,9% dos registros.

Tabela 51. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por evolução, Brasil, 2011-15.

Evolução	N	%
Cura sem sequelas	147.633	83,7
Cura com sequelas	1.760	1,0
Óbito por intoxicação exógena	1.239	0,7
Óbito por outra causa	344	0,2
Perda do seguimento	3.216	1,8
Ignorada	13.615	7,7
Não preenchido	8.547	4,9
Total	176.354	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Os motivos de saída mais frequentes para os pacientes com registro de internação por intoxicação medicamentosa no SIH foram: alta melhorado (69,6%), alta por evasão (4,5%), transferência por outros motivos (4,5%), permanência por características próprias da doença (4,3%) e alta a pedido (4,3%), conforme a Tabela 52.

Tabela 52. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por motivo de saída, Brasil, 2011-15.

Motivo de saída	N	%
Alta curado	1.655	1,9
Alta melhorado	61.666	69,6
Alta a pedido	3.802	4,3
Alta com previsão de retorno para acompanhamento	3.628	4,1
Alta por evasão	4.034	4,5
Alta por outros motivos	1.079	1,2
Alta de paciente agudo	778	0,9
Permanência por características próprias da doença	3.828	4,3
Permanência por intercorrência	242	0,3
Permanência por impossibilidade sócio familiar	327	0,4
Permanência por doação de órgãos e tecidos - doador vivo	1	0,0
Permanência por doação de órgãos e tecidos - doador morto	14	0,0
Permanência por mudança de procedimento	191	0,2
Permanência por reoperação	69	0,1
Permanência por outros motivos	365	0,4
Transferência por outros motivos	3.987	4,5
Transferência para internação domiciliar	3	0,0
Óbito com declaração fornecida pelo médico assistente	1.405	1,6
Óbito com declaração fornecida pelo Instituto Médico Legal	448	0,5
Óbito com declaração fornecida pelo Serviço de Verificação de Óbito	186	0,2
Encerramento administrativo	848	1,00
Alta da mãe/puérpera e do recém-nascido	5	0,0
Alta da mãe/puérpera e permanência do recém-nascido	5	0,0
Total	88.566	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

O tipo de evolução dos pacientes registrados pelo SINAN ao longo do período de estudo está descrito na Figura 7. Os casos de cura se mantiveram sendo o principal tipo de evolução dos pacientes com notificação de intoxicação medicamentosa.

Já a Figura 8 apresenta o óbito ou não das internações por intoxicação medicamentosa registradas pelo SIH. No período, as internações envolvendo óbitos se mantiveram enquanto aquelas em que não houve registro de óbito diminuíram.

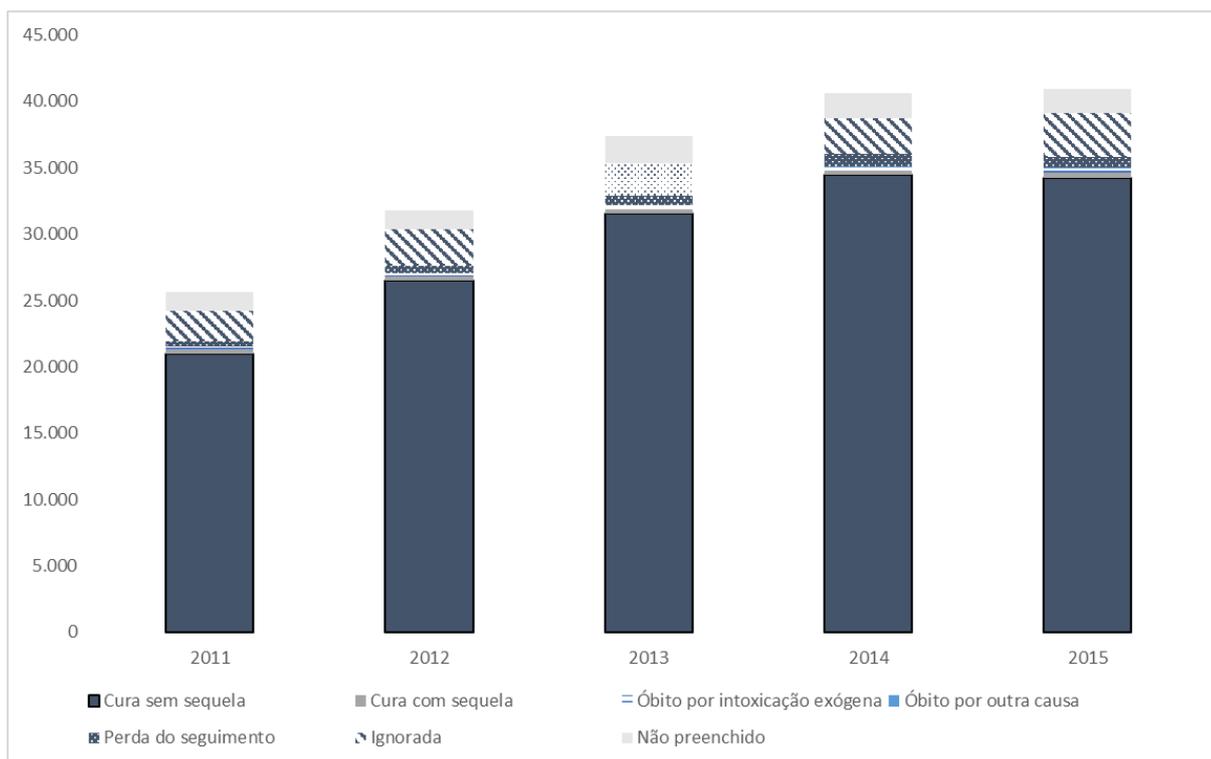


Figura 7. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por tipo de evolução do paciente, Brasil, 2011-2015.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

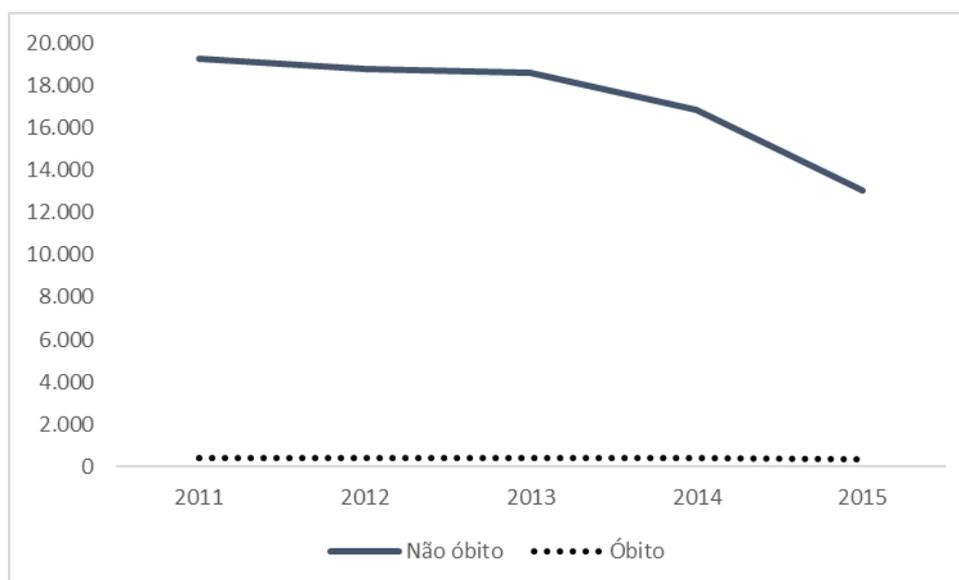


Figura 8. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por tipo de evolução do paciente, Brasil, 2011-2015.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Dessa forma, além do registro de 4.406 óbitos no SIM, também foram registrados 1.583 óbitos pelo SINAN e 2.039 óbitos pelo SIH, representando, respectivamente, uma proporção de óbitos de 0,9% e 2,3%.

Entre os óbitos por intoxicação medicamentosa registrados pelo SIM, a circunstância mais frequente foi o suicídio (44,0%), de acordo com a Tabela 53.

Tabela 53. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por circunstância, Brasil, 2011-15.

Circunstância do óbito	N	%
Acidente	641	14,5
Suicídio	1.940	44,0
Homicídio	92	2,1
Outros	189	4,3
Ignorado	995	22,6
Não preenchido	549	12,5
Total	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

O suicídio se manteve como a principal circunstância de óbito durante todo o período de estudo, conforme a Figura 9.

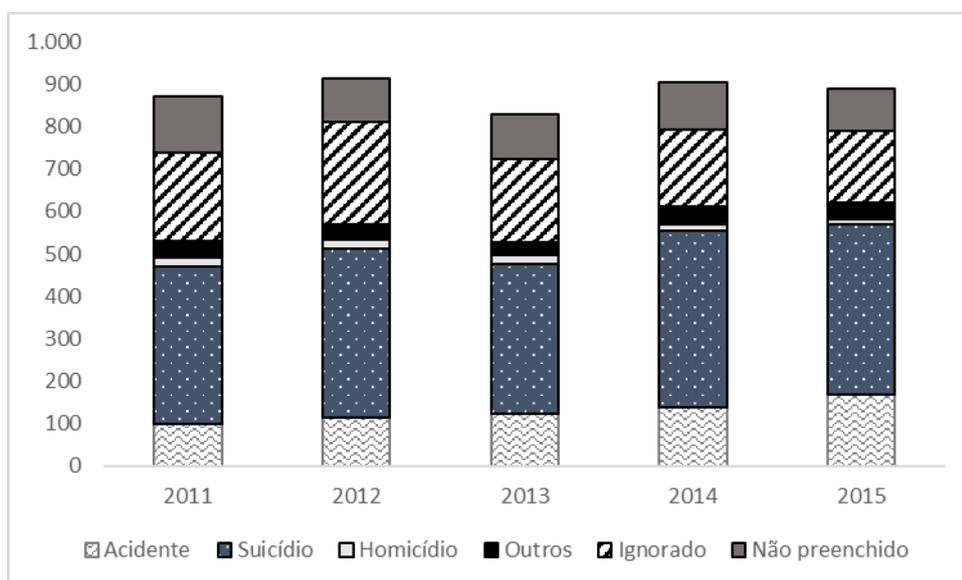


Figura 9. Evolução dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por circunstância, Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Segundo a Tabela 54, verificou-se que a região Norte possuiu a menor proporção de óbitos por intoxicação medicamentosa causada por suicídio (25,0%) enquanto a mesma circunstância representou 56,0% dos óbitos registrados na região Sul.

Tabela 54. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por circunstância do óbito e região de residência, Brasil, 2011-15.

Circunstância do óbito	Região de residência										Total	
	Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		Centro-Oeste			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Acidente	49	24,0	126	13,2	280	13,5	90	11,4	96	25,0	642	14,5
Suicídio	51	25,0	407	42,6	871	42,0	441	56,0	170	44,3	1.942	44,0
Homicídio	9	4,5	26	2,7	38	1,8	13	1,6	6	1,6	92	2,1
Outros	29	14,2	71	7,4	58	2,8	17	2,2	14	3,6	189	4,3
Ignorado	36	17,6	224	23,4	552	26,6	125	15,9	58	15,1	996	22,6
Não preenchido	30	14,7	102	10,7	275	13,3	102	12,9	40	10,4	550	12,5
Total	204	100,0	956	100,0	2.074	100,0	788	100,0	384	100,0	4.410	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Também foi identificado que, entre as mulheres, 57,9% dos óbitos por intoxicação medicamentosa registrados pelo SIM ocorreram devido ao suicídio. Entre os homens, essa proporção foi menor (42,8%) (Tabela 55).

Tabela 55. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIM por circunstância do óbito e sexo, Brasil, 2011-15.

Circunstância do óbito	Sexo				Total	
	Masculino		Feminino		N	%
	N	%	N	%		
Acidente	394	20,2	247	12,9	641	14,5
Suicídio	833	42,8	1.107	57,9	1.940	44,0
Homicídio	76	3,9	16	0,8	92	2,1
Outros	104	5,3	85	4,4	189	4,3
Ignorado	539	27,7	456	23,9	995	22,6
Não preenchido	311	16,0	238	12,5	549	12,5
Total	1.946	100,0	1.911	100,0	4.406	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

7.5 REGISTROS DE INTOXICAÇÃO REFERENTES AO MESMO PACIENTE EM CADA SISTEMA DE INFORMAÇÃO

No SINAN, foram registradas 176.354 notificações por intoxicação medicamentosa durante o período de estudo, dos quais 66 registros não possuíam o código vinculador do paciente. Dentre os 176.288 registros de notificação com código vinculador do paciente, verificou-se que 15.165 eram registros múltiplos, ou seja, referiam-se a, pelo menos, duas notificações de intoxicações medicamentosas envolvendo o mesmo paciente. O processo de obtenção dos resultados da segunda etapa da análise está ilustrado nas Figuras 10 e 11.

A partir da análise de compatibilidade de datas entre os diferentes registros do mesmo paciente com registro de notificação por intoxicação medicamentosa no SINAN, verificou-se que a maior parte destas notificações (68,3%) não se refere a mesma intoxicação (Tabela 56):

Tabela 56. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por classificação, Brasil, 2011-15.

Classificação	N	%
Não relacionada	10.364	68,3
Possivelmente relacionada a outra notificação	2.298	15,2
Notificação principal	1.241	8,2
Notificação posterior à principal	1.262	8,3
Total	15.165	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

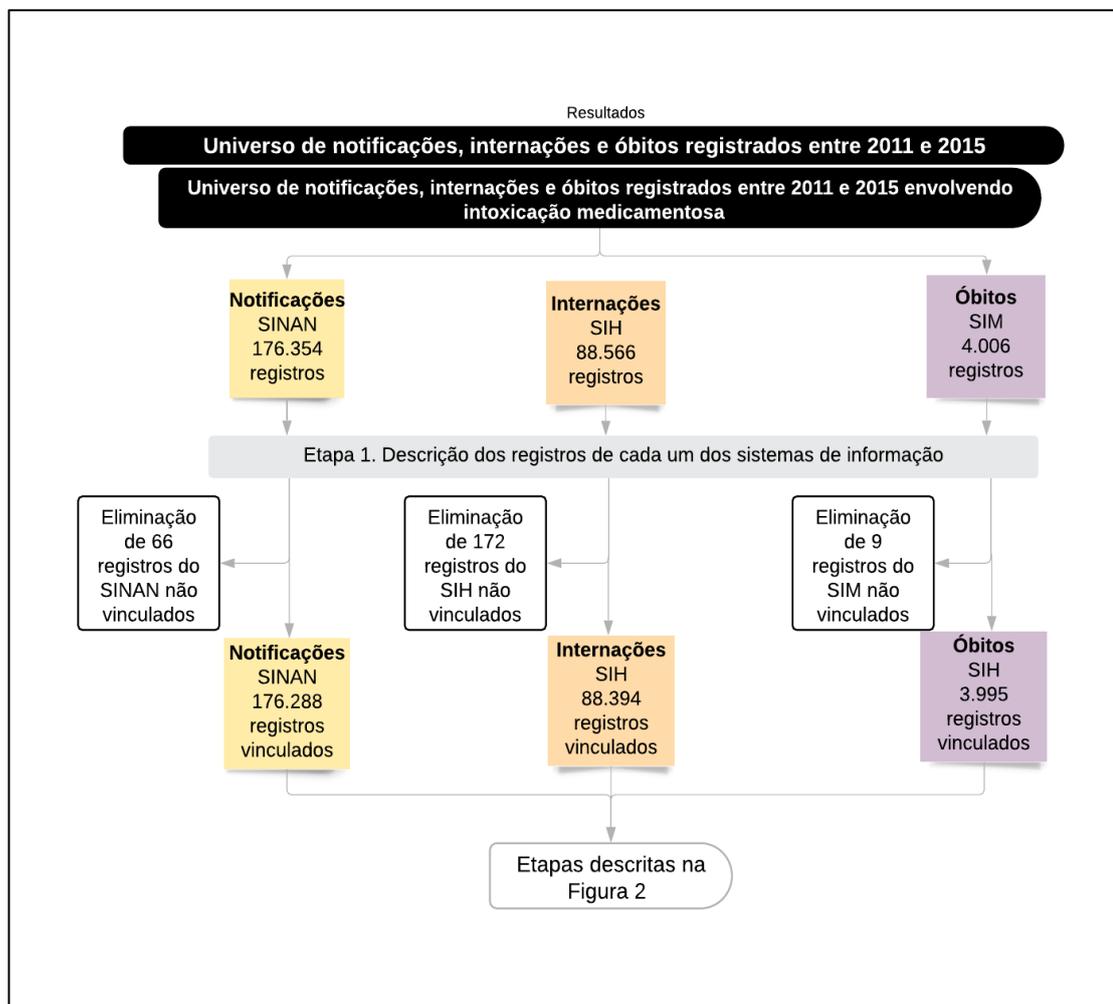


Figura 10. Etapas da eliminação de registros não vinculados para a análise de compatibilidade dos registros de pacientes com intoxicações medicamentosas no mesmo sistema de informação. Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

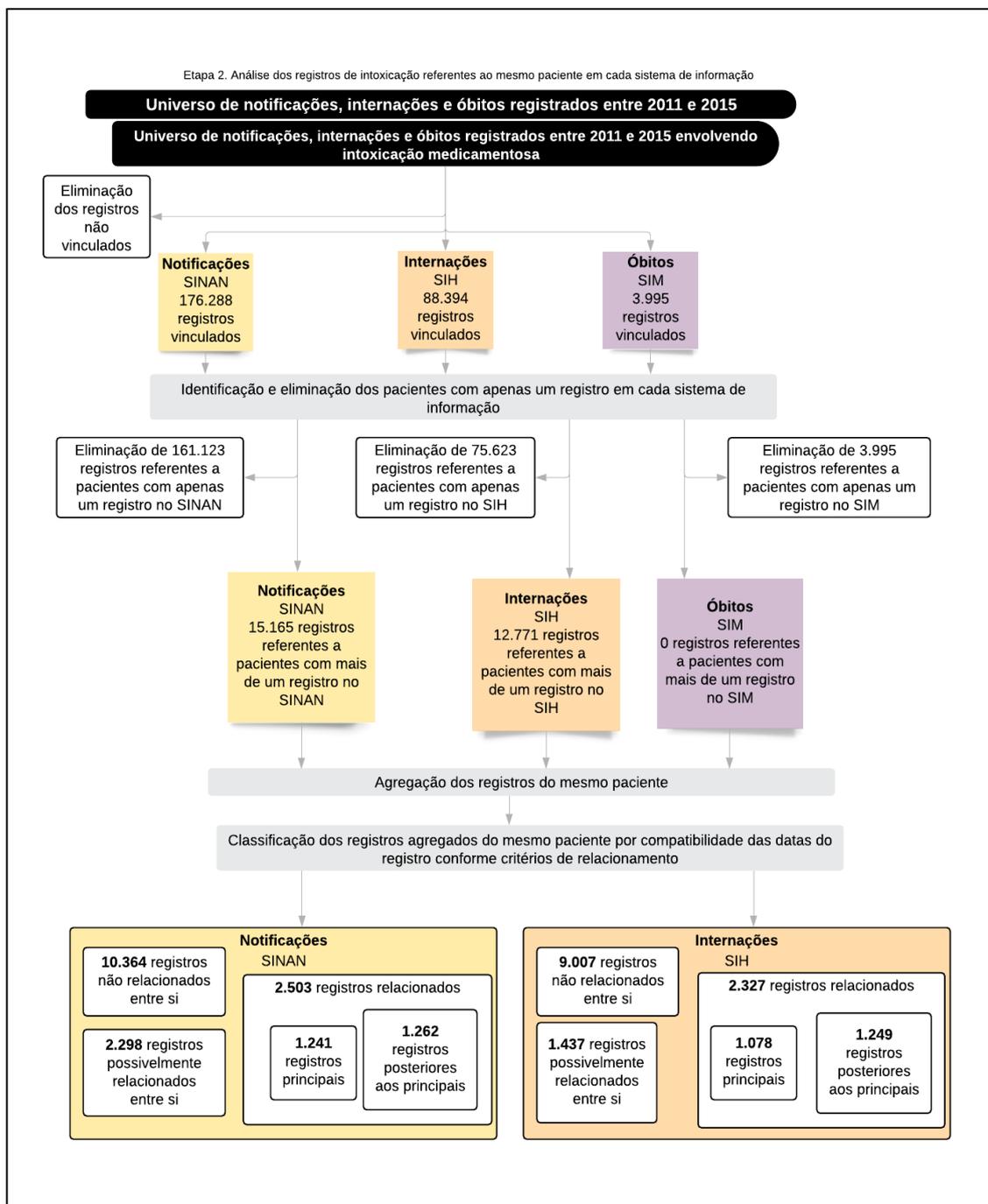


Figura 11. Etapas da análise de compatibilidade dos registros de pacientes com intoxicações medicamentosas no mesmo sistema de informação. Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) e do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Dentre os registros múltiplos de notificação por intoxicação medicamentosa de um mesmo paciente registrado pelo SINAN, o óbito ocorreu nas notificações não relacionadas na metade dos casos, conforme Tabela 57.

Tabela 57. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SINAN por classificação e evolução, Brasil, 2011-2015.

Classificação	Evolução				Total	
	Não óbito		Óbito		N	%
	N	%	N	%		
Não relacionada	10.303	68,5	61	50,0	10.364	68,3
Possivelmente relacionada a outra notificação	2.283	15,2	15	12,4	2.298	15,2
Notificação principal	1.218	8,1	23	18,8	1.241	8,2
Notificação posterior à principal	1.239	8,2	23	18,8	1.262	8,3
Total	15.043	100,0	122	100,0	15.165	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN).

Já para o SIH, foram registradas 88.566 internações por intoxicação medicamentosa durante o período de estudo, dos quais 172 registros não possuíam o código vinculador do paciente. Dentre os 88.394 registros de notificação com código vinculador do paciente, verificou-se que 12.771 registros eram múltiplos, ou seja, referiam-se a, pelo menos, duas internações por intoxicações medicamentosas envolvendo o mesmo paciente.

A partir da análise de compatibilidade de datas entre os diferentes registros do mesmo paciente com registro de notificação por intoxicação medicamentosa no SIH, verificou-se que a maior parte destas internações (70,5%) não se refere à mesma intoxicação (Tabela 58).

Tabela 58. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por classificação, Brasil, 2011-15.

Classificação	N	%
Não relacionada	9.007	70,5
Possivelmente relacionada a outra internação	1.437	11,3
Internação principal	1.078	8,4
Internação posterior à principal	1.249	9,8
Total	12.771	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Dentre os registros de internação por intoxicação medicamentosa de um mesmo paciente no SIH, o óbito ocorreu na internação posterior à principal e na internação não relacionada na quase totalidade dos casos, segundo a Tabela 59.

Tabela 59. Distribuição percentual dos registros de intoxicações medicamentosas no SIH por classificação e evolução, Brasil, 2011-2015

Classificação	Evolução				Total	
	Não óbito		Óbito		N	%
	N	%	N	%		
Não relacionada	8.968	70,8	39	40,2	9.007	70,5
Possivelmente relacionada a outra internação	1.432	11,2	5	5,2	1.437	11,3
Internação principal	1.074	8,5	4	4,1	1.078	8,4
Internação posterior à principal	1.200	9,5	49	50,5	1.249	9,8
Total	12.674	100,0	97	100,0	12.771	100,0

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS).

Como esperado, não foi observado mais de um registro de óbito no SIM referente ao mesmo paciente. Dessa forma, a análise não foi realizada para esse sistema de informação.

7.6 REGISTROS DE INTOXICAÇÃO REFERENTES AO MESMO PACIENTE EM MAIS DE UM SISTEMA DE INFORMAÇÃO

A partir dos dados cedidos pelo DATASUS/Ministério da Saúde, verificou-se que 172 internações, 66 notificações e 9 óbitos por intoxicação medicamentosa não possuíam código vinculador. Assim, para a análise do relacionamento das informações entre os sistemas de informação, esses não puderam ser utilizados (Tabela 60).

Tabela 60. Informações sobre os registros de intoxicações medicamentosas segundo características e sistemas de informação, Brasil, 2011-2015.

Características	Sistema de Informação		
	SINAN	SIH	SIM
Número de registros	176.354	88.566	4.406
Número de registros sem identificador	66	172	9
Número de pacientes com identificador	167.873	80.942	4.397
Número máximo de registros do mesmo paciente	13	26	1

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A partir da comparação da lista de pacientes registrados nos três bancos e que possuíam código vinculador, observou-se que 9.540 pacientes possuíam registro em mais de um dos sistemas de informação. Assim, no total, o universo de registros devido às intoxicações medicamentosas pelo SINAN, SIH e SIM no período de estudo pertencia a 243.515 pacientes. A distribuição dos pacientes entre os bancos segue conforme a Figura 12.

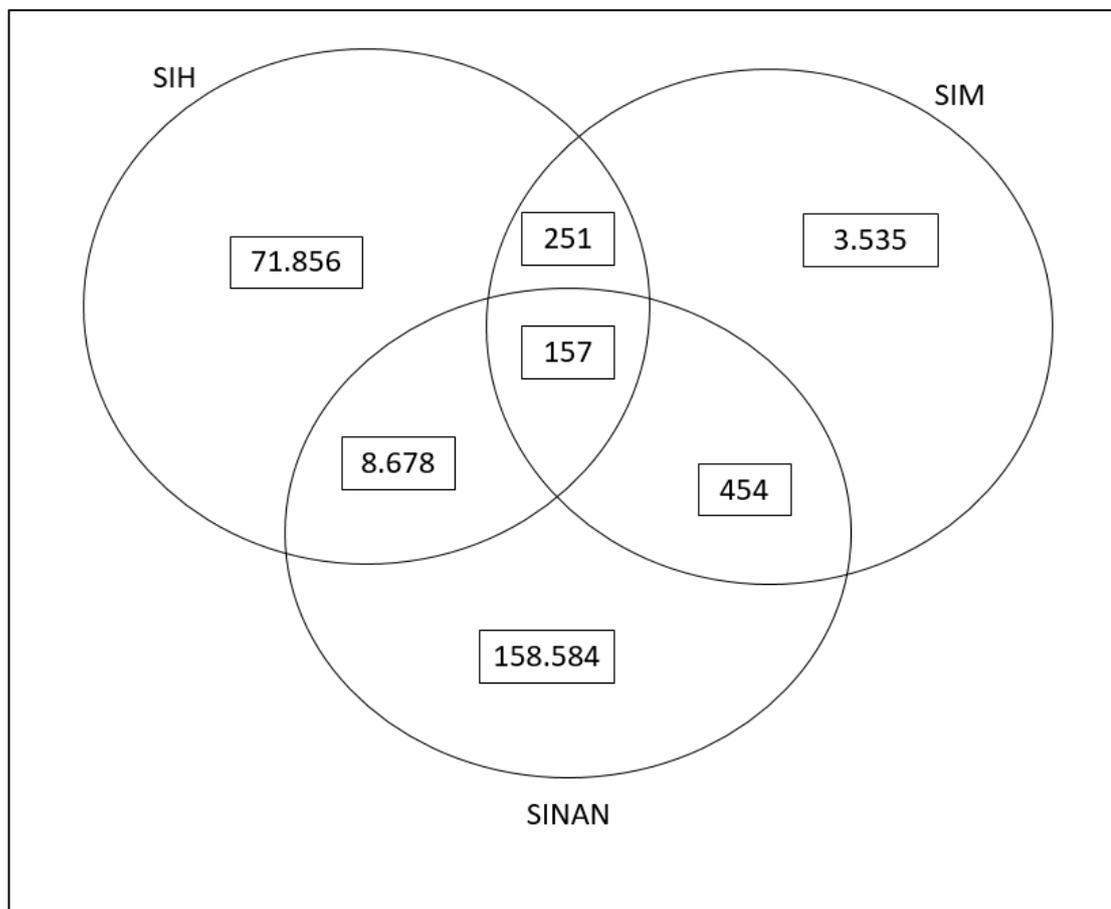


Figura 12. Distribuição de pacientes com registro de intoxicação medicamentosa conforme sistemas de informação, Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Após essa verificação, as informações dos 9.540 pacientes com registro em mais de um sistema de informação foram selecionadas e realocadas para os grupos SINAN-SIH-SIM, SINAN-SIM, SINAN-SIH e SIH-SIM, de acordo com a fonte dos registros de cada paciente.

No entanto, o simples registro do mesmo paciente em mais de um sistema de informação não significa que os registros se referem à mesma intoxicação, uma vez ser possível que os registros nos distintos sistemas de informação não se refiram ao mesmo episódio de intoxicação.

Assim, para verificar se os registros retratavam a mesma intoxicação ou não, as datas de registro nos diferentes bancos foram comparadas, adotando-se a diferença de até dez dias entre os registros como aceitável. Após essa comparação, o cenário de intoxicações medicamentosas com registro em mais de um sistema de informação no período pode ser descrito, de acordo com a Figura 13.

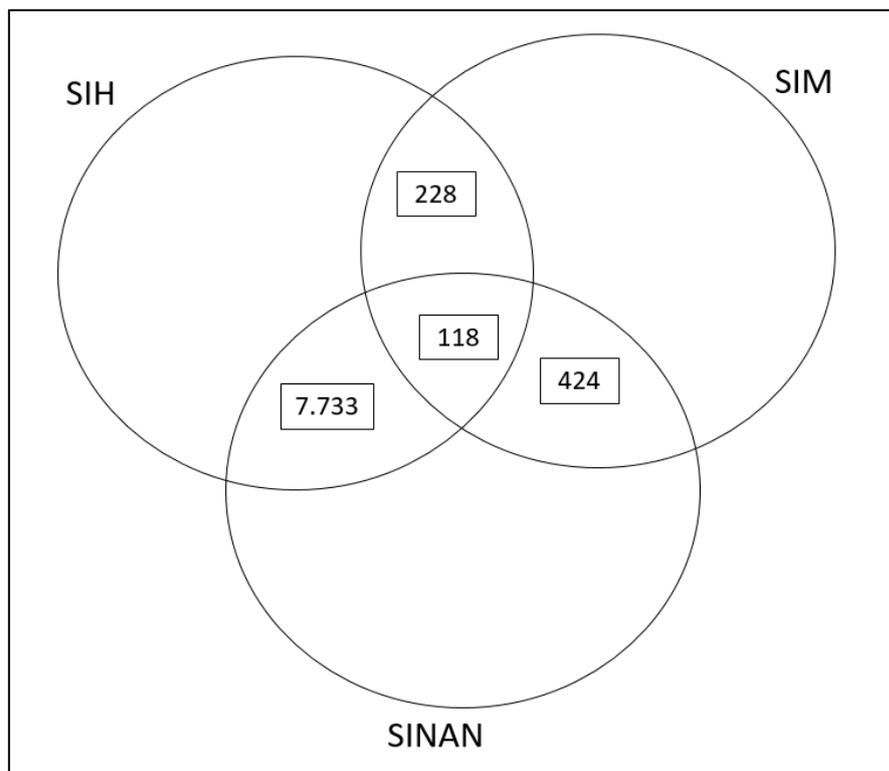


Figura 13. Distribuição de pacientes com registro de intoxicação medicamentosa conforme sistemas de informação após comparação das informações, Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Também foi detectado que alguns pacientes possuíam registros vinculados em mais de um dos grupos (por exemplo, nos grupos SIH-SIM e SINAN-SIH).

Portanto, após a verificação da compatibilidade de datas, verificou-se que dentre os 9.540 pacientes com registro em mais de um sistema de informação, apenas 8.328 pacientes possuíam registros vinculados que se referiam à mesma intoxicação.

O processo de obtenção dos resultados da terceira etapa da análise está ilustrado na Figura 14.

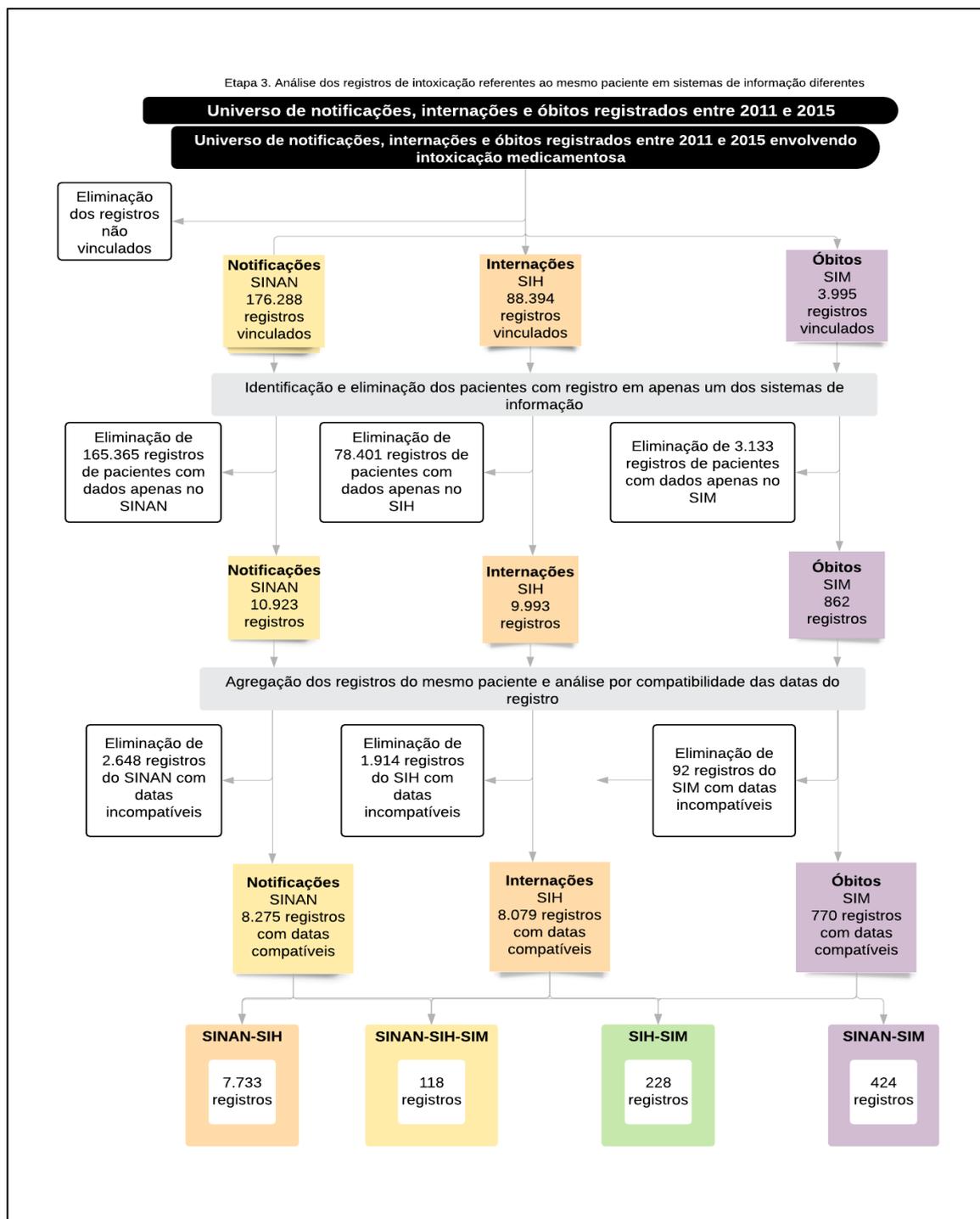


Figura 14. Etapas da análise de compatibilidade dos registros de pacientes com intoxicações medicamentosas descritas em mais de um sistema de informação. Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

7.6.1. Análise de inconsistências dos grupos SINAN-SIH-SIM, SINAN-SIH, SINAN-SIM e SIH-SIM

Por meio dos registros compatíveis com a mesma intoxicação em mais de um dos sistemas de informação de estudo, foram realizadas algumas comparações para verificar possíveis inconsistências entre os dados. Para tal, foram selecionadas as variáveis de diagnóstico, idade, evolução do paciente, motivo de saída e internação.

Primeiramente, verificou-se se o diagnóstico registrado, conforme código da CID-10, era igual nos diferentes bancos de dados. No grupo de registros SINAN-SIH-SIM, foi possível realizar três comparações diferentes. Na comparação SINAN e SIH, apenas quatro pacientes possuíam o mesmo diagnóstico registrado. Quando essa mesma variável do SINAN foi comparada ao SIM, o diagnóstico foi igual em 14 pacientes. Contudo, entre o SIM e o SIH nenhum par possuía o mesmo diagnóstico de óbito.

Para o grupo SINAN-SIH, 640 pacientes possuíam o mesmo diagnóstico no SINAN e no SIH, enquanto no SINAN-SIM, houve registro de 38 óbitos com o mesmo diagnóstico. Por fim, apenas quatro pacientes possuíam o mesmo diagnóstico ao se comparar a causa do óbito no SIH e no SIM.

A relação de similaridade nos registros de diagnóstico foi baixa, variando entre 0,02% e 0,12% (Tabela 61).

Tabela 61. Informações sobre a similaridade entre o diagnóstico nos grupos de sistemas de informação compatíveis com a mesma intoxicação medicamentosa, Brasil, 2011-2015.

Grupo	Comparação	Similaridades entre os diagnósticos	Intoxicações registradas	Relação (%)
	SINAN-SIH	4	118	0,03
SINAN-SIH-SIM	SINAN-SIM	14	118	0,12
	SIH-SIM	0	118	-
SINAN-SIH	SINAN-SIH	640	7.733	0,08
SINAN-SIM	SINAN-SIM	38	424	0,09
SIH-SIM	SIH-SIM	4	228	0,02

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

A Tabela 62 compara a idade média dos pacientes entre os três bancos, de acordo com cada um dos grupos. De modo geral, não houve diferença na idade informada nos sistemas de informação.

Tabela 62. Informações sobre similaridade dos registros de intoxicação medicamentosa compatíveis por idade média e grupo de registro, Brasil, 2011-2015.

Idade (média)	Grupo de registro			
	SINAN-SIH-SIM	SINAN-SIH	SINAN-SIM	SIH-SIM
SINAN	40	29	41	-
SIH	40	29	-	43
SIM	40,3	-	40,6	42,5

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Em relação à evolução informada na notificação, verificaram-se inconsistências, tais como 29 registros compatíveis que se contradiziam em relação à evolução do paciente (registro no SIM acompanhado de informação de cura no SINAN) e 119 registros de óbito no grupo SINAN-SIH, portanto, sem registro compatível com o SIM, de acordo com a Tabela 63.

Tabela 63. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis por evolução e grupos de registros, Brasil, 2011-2015.

Evolução	Grupo de registro		
	SINAN-SIH-SIM	SINAN-SIH	SINAN-SIM
Cura sem sequelas	6	6.319	23
Cura com sequelas	0	102	0
Óbito por intoxicação	97	95	346
Óbito por outra causa	3	24	26
Perda de seguimento	3	184	1
Ignorada	6	583	11
Não preenchido	3	426	17
Total	118	7.733	424

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Em relação ao motivo de saída informado na internação, também verificaram-se inconsistências, tais como 15 registros de cura do paciente em registros compatíveis com informações de mortalidade (informações de alta no SIH acompanhado de registro de óbito no SIM) e 143 registros de óbito no grupo SINAN-SIH, portanto, sem registro compatível com o SIM, segundo a Tabela 64.

Tabela 64. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis por motivo de saída e grupo de registro, Brasil, 2011-2015.

Motivo de saída	Grupo de registro		
	SINAN-SIH-SIM	SINAN-SIH	SIH-SIM
Alta curado	0	103	0
Alta melhorado	6	5.749	8
Alta a pedido	0	163	0
Alta com previsão de retorno para acompanhamento	0	745	1
Alta por evasão	0	216	0
Alta por outros motivos	0	33	0
Alta de paciente agudo	0	5	0
Permanência por características próprias da doença	0	11	0
Permanência por intercorrência	0	30	0
Permanência por impossibilidade sócio familiar	0	0	0
Permanência por doação de órgãos e tecidos - doador vivo	0	0	1
Permanência por doação de órgãos e tecidos - doador morto	0	1	2
Permanência por mudança de procedimento	1	23	0
Permanência por reoperação	0	5	0
Permanência por outros motivos	0	3	1
Transferência por outros motivos	7	477	9
Transferência para internação domiciliar	0	0	0
Óbito com declaração fornecida pelo médico assistente	56	101	140
Óbito com declaração fornecida pelo Instituto Médico Legal	41	29	44
Óbito com declaração fornecida pelo Serviço de Verificação de Óbito	7	13	21
Encerramento administrativo	0	26	1
Total	118	7.733	228

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Foi realizada uma comparação das informações acerca da mortalidade presentes nestes grupos e oriundas dos três bancos. Para esta análise, considerou-se a existência de registro de óbito no SIM como certeza do óbito. A partir deste referencial, verificou-se se os demais sistemas de informação que registraram a mesma intoxicação medicamentosa também captaram a informação de óbito daquele paciente.

Conforme pode ser visto na Figura 15, foram identificados 165 óbitos no grupo SINAN-SIH, ou seja, no grupo em que não havia registros do SIM vinculados à mesma intoxicação. Dessa forma, fica claro que há registros de óbito por intoxicação medicamentosa não captados pelo SIM. Ainda, utilizando o registro do SIM como referência, verifica-se que o SIH não registrou o óbito de 37 pacientes e o SINAN não registrou o óbito de 70 pacientes.

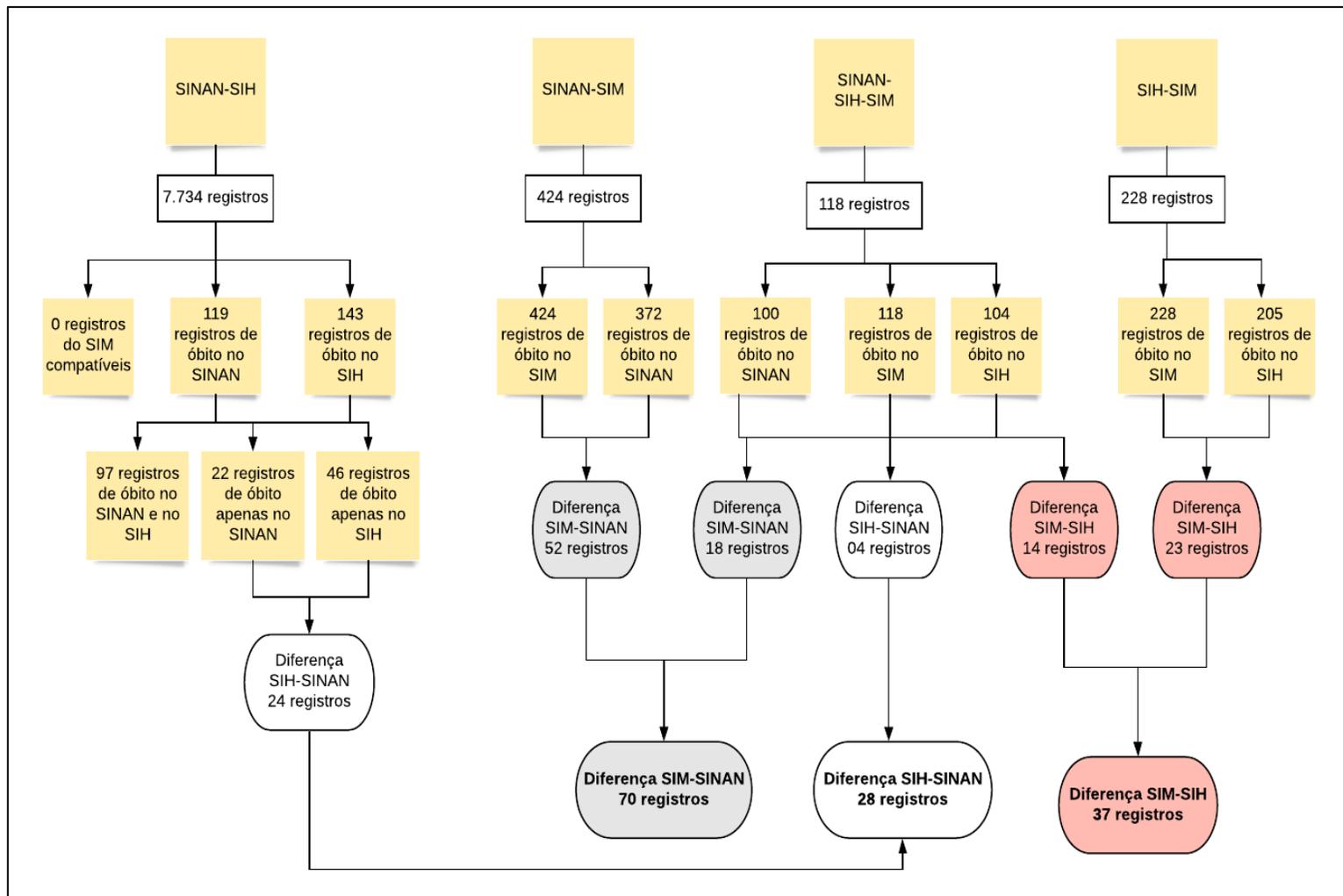


Figura 15. Diferença nas informações de mortalidade nas intoxicações medicamentosas com registros compatíveis em mais de um sistema de informação, Brasil, 2011-2015.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Especificamente para o grupo SINAN-SIH-SIM, verifica-se que o grau de detecção dos três sistemas de informação para o óbito foi diferente. Para este grupo, a sobreposição de dados indicou que os óbitos estão distribuídos conforme a Figura 16 e que, portanto, apenas 88 óbitos foram detectados pelos três sistemas de informação.

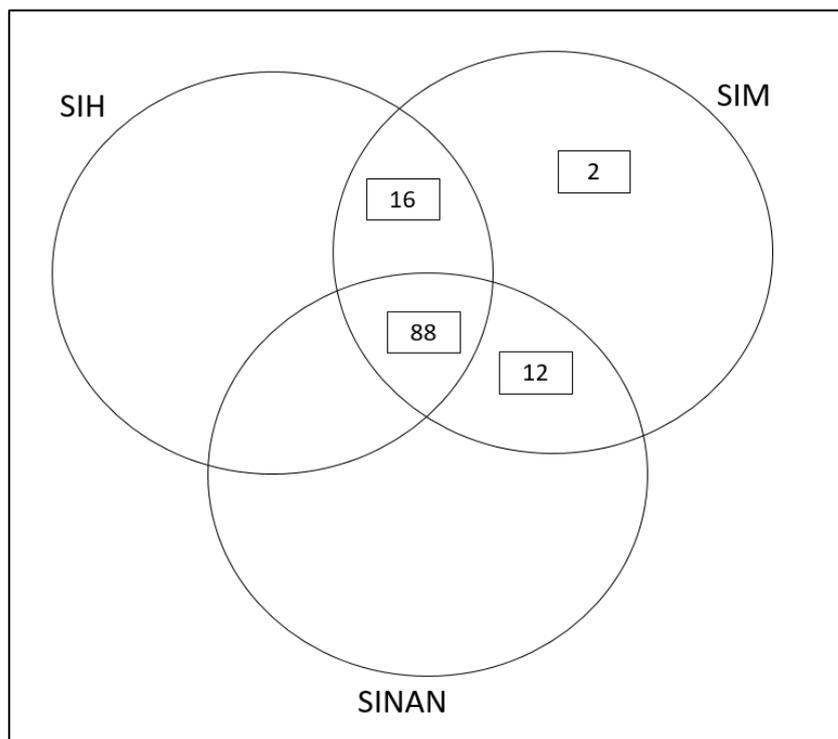


Figura 16. Distribuição dos óbitos registrados no grupo SINAN-SIH-SIM, Brasil, 2011-15. Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Também foi realizada uma comparação das informações acerca da ocorrência de internação presentes nestes grupos e oriundas dos SINAN e do SIH pois o SIM não apresenta essa informação. Para esta análise, considerou-se a existência de registro de internação no SIH como certeza de internação. A partir deste referencial, verificou-se se os registros do SINAN compatíveis com a mesma intoxicação medicamentosa também captaram a informação de internação daquele paciente. Conforme pode ser visto na Figura 17, houve 281 registros de internação no grupo SINAN-SIM, ou seja, no grupo em que não havia registros do SIH vinculados à mesma intoxicação. Dessa forma, fica claro que há registros de internação por intoxicação medicamentosa não captados pelo SIH. Também se observou que 1.110 internações não foram registradas no SINAN.

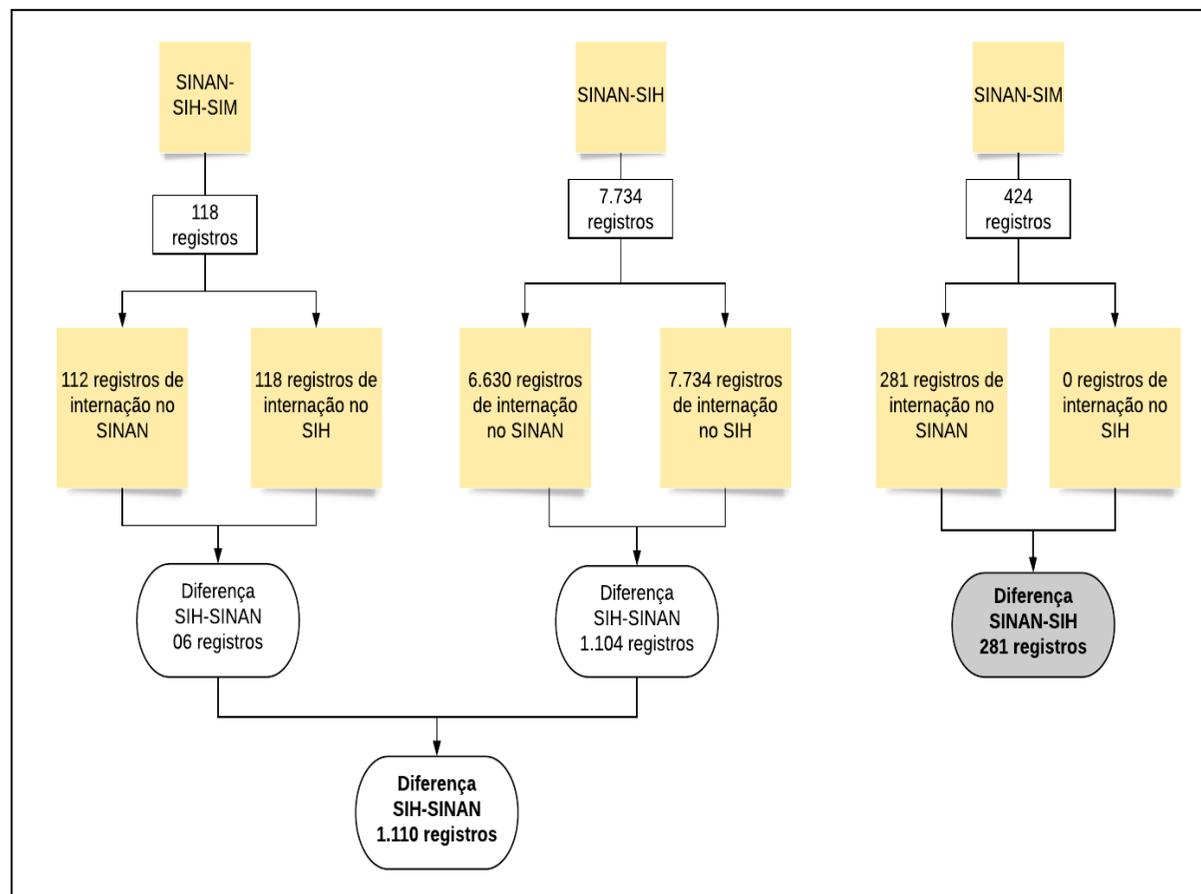


Figura 17. Diferença nas informações sobre internações nas intoxicações medicamentosas com registros compatíveis em mais de um sistema de informação, Brasil, 2011-2015.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

7.6.2. Análise comparativa dos grupos SINAN-SIH-SIM, SINAN-SIH, SINAN-SIM e SIH-SIM

Também foram realizadas algumas comparações para verificar o perfil dos grupos e possíveis similaridades entre as informações dos sistemas de informação. Para tal, foram selecionadas as variáveis de diagnóstico, agente tóxico, circunstância da intoxicação e circunstância do óbito.

Quanto aos agentes tóxicos mais envolvidos, verificou-se uma diferença no número máximo de medicamentos em cada grupo: no grupo SINAN-SIH-SIM, havia registro de intoxicações envolvendo 7 medicamentos. Já no grupo SINAN-SIH, até 9 medicamentos foram registrados. O número de medicamentos envolvidos chegou a 14 no grupo SINAN-SIM. A Tabela 65 mostra os agentes tóxicos mais envolvidos nestes grupos.

Tabela 65. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis entre os sistemas de informação por agente tóxico e grupos de registros, Brasil, 2011-2015.

Agente Tóxico	Grupo de registro		
	SINAN-SIH-SIM	SINAN-SIH	SINAN-SIM
Clonazepam	24	1.501	89
Carbamazepina	14	974	48
Amitriptilina	21	874	40
Diazepam	12	789	41
Fenobarbital	11	569	4
Outros	36	3.026	202
Total	118	7.733	424

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Dentre os registros em diferentes sistemas de informação compatíveis com a mesma intoxicação medicamentosa, foram identificadas 2.172 internações com apenas o diagnóstico principal preenchido, sendo: 45 registros do grupo SIH-SIM, 34 registros do grupo SINAN-SIH-SIM e 2.093 registros do grupo SINAN-SIH.

Nestas 2.172 internações registradas apenas com o diagnóstico principal de intoxicação medicamentosa, apenas 43 internações possuíam diagnóstico único, ou seja, o código da CID-10 só foi utilizado naquela internação. Esses códigos (registrados no SIH) foram comparados aos agentes tóxicos informados no SINAN (Quadro 8). Na maior parte dos casos, não havia relação entre o código CID-10 informado no SIH e o agente tóxico informado no SINAN.

Quadro 8. Relação de códigos CID-10 registrados como diagnóstico principal de intoxicação medicamentosa no SIH e os agentes tóxicos registrados no SINAN para a mesma intoxicação medicamentosa, Brasil, 2011-2015. (continua)

Diagnóstico principal registrado no SIH (conforme CID-10)		Agentes tóxicos registrados no SINAN	Relação CID x Agente
Código	Descrição		
T36.1	Intoxicação por cefalosporinas e outras betalactaminas	clonazepam	Não
T36.2	Intoxicação pelo grupo do cloranfenicol	clonazepam	Não
T36.3	Intoxicação por macrolídios	claritromicina; captopril	Sim; não
T36.5	Intoxicação por aminoglicosídeos	carbamazepina	Não
T37.0	Intoxicação por sulfonamidas	diazepam; clonazepam; sertralina	Não
T37.1	Intoxicação por drogas antimicobacterianas	-	N/A
T37.2	Intoxicação por antimaláricos e drogas que atuam sobre outros protozoários do sangue	captopril	Não
T37.4	Intoxicação por anti-helmínticos	-	N/A
T38.0	Intoxicação por glicocorticóides e análogos sintéticos	clonazepam	Não
T38.7	Intoxicação por andrógenos e anabolizantes congêneres	álcool	Não
T38.8	Intoxicação por outros hormônios e substitutos sintéticos, e os não especificados	-	N/A
T38.9	Intoxicação por outros antagonistas hormonais, e os não especificados	periciazina	Não
T39.4	Intoxicação por antirreumáticos não classificados em outra parte	amitriptilina	Não
T42.2	Intoxicação por succinimidas e oxazolidinadionas	clonazepam	Não
T44.3	Intoxicação por outros parassimpaticolíticos [anticolinérgicos e antimuscarínicos] e espasmolíticos não classificados em outra parte	biperideno; clonazepam; prometazina	Não
T45.7	Intoxicação por antagonistas de anticoagulantes, vitamina K e de outros fatores de coagulação	varfarina	Sim
T45.8	Intoxicação por outras substâncias primariamente sistêmicas e hematológicas	varfarina	Sim
T46.1	Intoxicação por bloqueadores dos canais de cálcio	-	N/A
T46.4	Intoxicação por inibidores da enzima de conversão da angiotensina	enalapril; omeprazol	Sim; não
T47.0	Intoxicação por antagonistas dos receptores H2 da histamina	dexclorfeniramina	Não
T47.6	Intoxicação por drogas antidiarreicas	carbamazepina	Não
T48.6	Intoxicação por antiasmáticos não classificados em outra parte	fenoterol; álcool	Sim; não

Quadro 8. Relação de códigos CID-10 registrados como diagnóstico principal de intoxicação medicamentosa no SIH e os agentes tóxicos registrados no SINAN para a mesma intoxicação medicamentosa, Brasil, 2011-2015. (continua)

Diagnóstico principal registrado no SIH (conforme CID-10)		Agentes tóxicos registrados no SINAN	Relação CID x Agente
Código	Descrição		
T49.0	Intoxicação por antifúngicos, anti-infecciosos e anti-inflamatórios de uso tópico, não classificados em outra parte	diazepam	Não
T49.1	Intoxicação por antipruriginosos	dexclorfeniramina	Sim
T49.4	Intoxicação por ceratolíticos, ceratoplásticos e outras drogas e preparados para o tratamento dos cabelos	amônia; AAS+caféina; dipirona+caféina+ orfenadrina	Não; não; não
T50.2	Intoxicação por inibidores da anidrase carbônica, benzotiazidas e outros diuréticos	clonazepam; álcool	Não; não
T50.4	Intoxicação por drogas que agem sobre o metabolismo do ácido úrico	alopurinol	Sim
T50.6	Intoxicação por antídotos e quelantes não classificados em outra parte	-	N/A
T50.7	Intoxicação por analépticos e antagonistas dos receptores de opiáceos	losartana; sinvastatina	Não; não
T96	Sequelas de intoxicação por drogas, medicamentos e substâncias biológicas	amitriptilina	N/A
X40.1	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos, não-opiáceos - habitação coletiva	diazepam; amitriptilina; carbamazepina	Não; não; não
X40.9	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos, não-opiáceos - local não especificado	paracetamol	Sim
X41.0	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a anticonvulsivantes [antiepilépticos], sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos não classificadas em outra parte	fenoterol; dimenidrato; sulfameto xazol+ trimetoprima	Não; não; não
X41.9	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a anticonvulsivantes [antiepilépticos], sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos não classificadas em outra parte - local não especificado	amitriptilina	Sim
X44.5	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas não especificadas - áreas de comércio e de serviços	fenoterol	Não
X60.0	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos, não-opiáceos - residência	enalapril	Não

Quadro 8. Relação de códigos CID-10 registrados como diagnóstico principal no SIH e os agentes tóxicos registrados no SINAN para a mesma intoxicação medicamentosa com registro em diferentes sistemas de informação compatíveis, Brasil, 2011-2015.

(continuação)

Diagnóstico principal registrado no SIH (conforme CID-10)		Agentes tóxicos registrados no SINAN	Relação CID x Agente
Código	Descrição		
X60.9	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos, não-opiáceos - local não especificado	dimenidrato	Não
X61.5	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a drogas anticonvulsivantes [antiepilépticos] sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos não classificados em outra parte - áreas de comércio e de serviços	diazepam	Sim
X61.8	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a drogas anticonvulsivantes [antiepilépticos] sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos não classificados em outra parte - outros locais especificados	clonazepam	Sim
X63.6	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a outras substâncias farmacológicas de ação sobre o sistema nervoso autônomo - áreas industriais e em construção	nafazolina	Possível
X63.9	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a outras substâncias farmacológicas de ação sobre o sistema nervoso autônomo - local não especificado	ciclobenzaprina; meloxicam	Não; não
X64.1	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e às não especificadas - habitação coletiva	diazepam	Não
Y10.0	Envenenamento [intoxicação] por e exposição a analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos não-opiáceos, intenção não determinada - residência	clorpromazina; prometazina	Não; não

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Legenda: N/A: não se aplica.

A tentativa de suicídio é a circunstância mais frequente, seguida do uso acidental, em todos os grupos. Ressalta-se que apenas essas duas circunstâncias são responsáveis pela quase totalidade de intoxicações medicamentosas registradas por mais de um sistema de informação (Tabela 66).

Tabela 66. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis por circunstância da notificação e grupo de registro, Brasil, 2011-2015.

Circunstância	Grupo de registro		
	SINAN-SIH-SIM	SINAN-SIH	SINAN-SIM
Uso habitual	4	235	10
Uso acidental	1	977	14
Ambiental	0	3	0
Uso terapêutico	2	145	8
Prescrição médica inadequada	0	18	1
Erro de administração	1	118	7
Automedicação	4	260	15
Abuso	3	101	5
Ingestão de alimento ou bebida	1	12	0
Tentativa de suicídio	99	5.469	337
Tentativa de aborto	0	16	2
Violência/homicídio	0	39	5
Outra	0	44	6
Ignorado	2	221	10
Não preenchido	1	75	4
Total	118	7.733	424

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

Quanto à circunstância do óbito, mais uma vez, o suicídio foi a mais frequente em todos os grupos (Tabela 67).

Tabela 67. Distribuição dos registros de intoxicações medicamentosas compatíveis por circunstância do óbito e grupo de registro, Brasil, 2011-2015.

Circunstância	Grupo de registro		
	SINAN-SIH-SIM	SIH-SIM	SINAN-SIM
Acidente	8	22	44
Suicídio	84	143	293
Homicídio	-	-	-
Outros	3	9	13
Ignorado	20	43	63
Não preenchido	3	11	11
Total	118	228	424

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

7.7. CONJUNTO FINAL DE DADOS RELACIONADOS ÀS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE 2011 E 2015

No presente estudo, foi possível identificar sobreposições e informações complementares na etapa 2 (registros do mesmo paciente no mesmo sistema de informação) e na etapa 3 (registros do mesmo paciente em diferentes sistemas de informação).

Assim, foi utilizada uma estratégia para o cálculo das notificações, internações e óbitos que ocorreram no período a partir dos registros de cada perspectiva nos diferentes sistemas de informação, desprezando os possíveis registros secundários e aqueles vinculados a outros sistemas de informação.

É importante destacar que a construção do conjunto final de dados parte de duas premissas fundamentais:

- a) A vinculação dos pacientes foi feita corretamente pelo Datasus/Ministério da Saúde, possibilitando que cada paciente possuísse apenas um código vinculador, e;
- b) A informações registradas pelos sistemas de informação foram consideradas verídicas, ou seja, não foi considerada a possibilidade de falhas no preenchimento dos registros.

A estratégia utilizou os critérios elencados a seguir:

Desfecho notificação:

Como esse desfecho só é registrado pelo SINAN, partiu-se do total de notificações (176.354 registros) e foram eliminadas as notificações identificadas como posteriores a outras com data anterior (1.262 notificações), totalizando 175.092 notificações no período.

Desfecho internação:

Esse desfecho é registrado por duas fontes de informação: SIH e SINAN. Como o sistema de informação referência é o SIH, partiu-se do total de registro nesse banco (88.566 internações) e foram desprezadas as internações identificadas como posteriores a outras com data anterior (1.249 internações), totalizando 87.317 internações no SIH.

Já no SINAN, houve o registro de 53.489 internações, das quais 689 foram desprezadas por se tratar de notificações identificadas como posteriores a outras com data anterior. Além disso, 6.742 notificações em que foi informada a internação foram vinculadas ao SIH, ou seja, o registro dessas internações já seria computado pelo SIH. Assim, foram contabilizadas 46.058 internações registradas apenas pelo SINAN.

Isto posto, entre 2011 e 2015, foram registradas pelo SIH e pelo SINAN, 133.375 internações (87.317 internações pelo SIH e 46.058 internações pelo SINAN).

Desfecho óbito:

Esse desfecho é registrado por três fontes de informação: SIM, SIH e SINAN. Como o sistema de informação referência é o SIM, partiu-se do total de registro nesse banco (4.406 óbitos), dos quais nenhum foi desprezado pois não foi identificado paciente com mais de um registro.

Já no SIH, houve o registro de 2.039 óbitos, dos quais 10 foram desprezados por se tratar de óbitos registrados em internações identificadas como posteriores a outras com data anterior. Além disso, 309 óbitos foram registrados em internações vinculadas ao SIM, ou seja, já seriam computadas pelos registros do SIM. Portanto, foram registrados apenas pelo SIH 1.720 óbitos.

Já no SINAN, houve o registro de 1.583 óbitos, dos quais 23 foram desprezados por se tratar de óbitos registrados em notificações identificadas como posteriores a outras com data anterior. Além disso, 472 óbitos foram registrados em notificações vinculadas ao SIM, ou seja, já seriam computadas pelos registros do SIM e 97 óbitos foram registrados em notificações vinculadas ao SIH, ou seja, já seriam computadas pelos registros do SIH. Assim, foram registrados apenas pelo SINAN 991 óbitos.

Isto posto, entre 2011 e 2015, foram registradas pelo SIM, pelo SIH e pelo SINAN, 6.717 óbitos (4.406 óbitos pelo SIM, 1.720 óbitos pelo SIH e 991 óbitos pelo SINAN).

Por fim, considerando as premissas da estratégia, as informações sobre notificações, internações e óbitos presentes nos três sistemas de informação e a sobreposição dos dados dentro de cada sistema de informação e entre os três sistemas de informação, o conjunto final de dados sobre a intoxicação medicamentosa entre 2011 e 2015 está descrito na Figura 18.

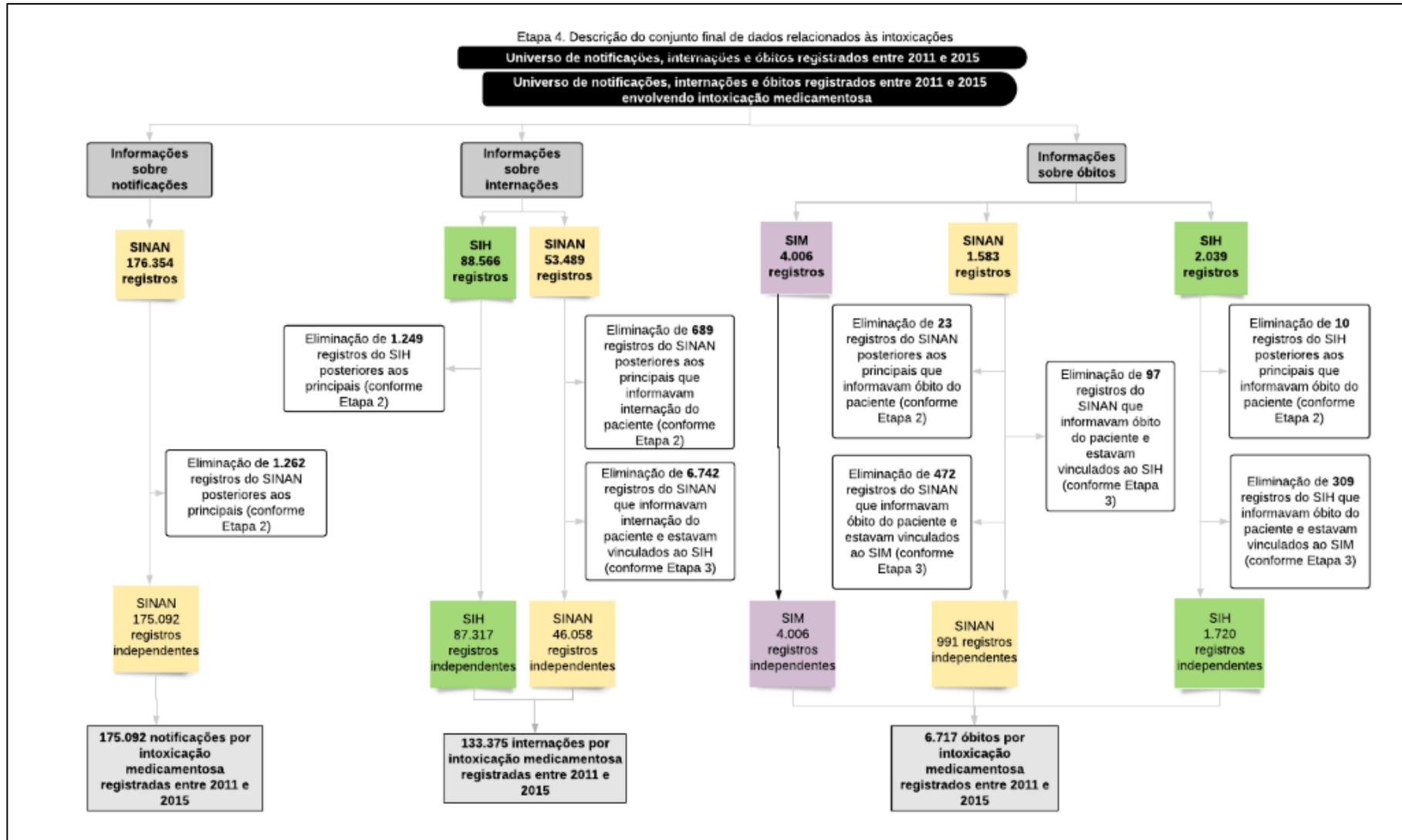


Figura 18. Conjunto final de dados sobre notificações, internações e óbitos por intoxicação medicamentosa no Brasil, 2011-15.

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

7.8. VALIDAÇÃO DAS INFORMAÇÕES

A fim de validar os dados cedidos pelo Datasus/Ministério da Saúde à pesquisa, os dados vinculados foram comparados aos dados disponibilizados pelo Datasus em seu sítio eletrônico, em termos quantitativos. Essa comparação está descrita na Tabela 68.

Tabela 68. Comparação entre os registros de intoxicações medicamentosas por sistema de informação e origem do banco de dados, Brasil, 2011-2015.

Sistema de informação	Origem do banco de dados	
	Cedido pelo Datasus vinculado	Acesso público e irrestrito (não vinculado)
SINAN	176.354	175.342
SIH	88.566	88.639
SIM	4.006	4.747

Fonte: Ministério da Saúde – Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) e do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM).

No banco de acesso público e irrestrito disponibilizado no sítio eletrônico do Datasus, foram registradas 175.342 notificações por intoxicações medicamentosas. No entanto, durante as análises dos registros disponibilizados pelo Datasus em seu sítio eletrônico, observou-se que 12.345 intoxicações não haviam sido registradas por meio do agente tóxico de código 1 (medicamento) embora na descrição do agente tóxico constassem medicamentos. Considerando esses registros, teriam ocorrido 187.687 intoxicações medicamentosas no período.

Contudo, de modo análogo ao que foi visto nos dados vinculados cedidos pelo Datasus/Ministério da Saúde à presente pesquisa, foram observados 21.548 registros de intoxicações classificadas como medicamentosas, mas que não possuíam medicamentos inseridos nos campos de descrição do agente tóxico.

Também foi feita uma comparação entre as informações disponíveis para consulta no SINAN-NET, as cedidas pelo Datasus vinculadas e as disponíveis por acesso público e irrestrito. A Tabela 69 demonstra essa diferença entre o total de registros encontrados.

Tabela 69. Comparação entre os registros de intoxicações medicamentosas no SINAN-NET, SINAN vinculado e SINAN acesso público, Brasil, 2011-2015.

Ano	Dados disponíveis no SINAN-NET	Dados vinculados	Dados acesso público
2011	25.133	25.599	25.187
2012	31.564	31.809	31.495
2013	37.092	37.379	37.114
2014	40.585	40.619	40.628
2015	41.050	40.948	40.918
Total	175.424	176.354	175.342

Verifica-se que as três fontes de informação apresentam resultados diferentes apesar de próximos. Como o SINAN-NET apresenta os dados como ano dos primeiros sintomas, pode haver algum nível de imprecisão nessas informações, uma vez que os dados não são tabulados conforme o ano do registro da notificação.

8 DISCUSSÃO

Qualidade das informações

A qualidade dos sistemas de informação em saúde no Brasil vem sendo discutida sob diversas perspectivas. Jorge, Laurenti e Gotlieb (2010) apontaram como aspectos importantes a relevância das informações registradas, a completude dos registros, a má qualidade dos dados, a obrigatoriedade do registro de cada variável, a existência de sistemas de informação duplicados, ou seja, cujas informações se sobreponham, a demora na transmissão de dados e de retorno (*feedback*) ao nível local, além do pouco uso da informação.

Também a partir das dimensões utilizadas por Lima et al, 2009 em sua revisão, outros aspectos poderiam ser atribuídos aos sistemas de informação em saúde: acessibilidade (facilidade e rapidez na obtenção dos dados), cobertura (grau em que os registros representam o universo de eventos), confiabilidade (concordância entre aferições diferentes), consistência (não contraditoriedade entre as informações) e sua validade.

A técnica de linkage também já vem sendo utilizada para verificar a qualidade das informações registradas por esses sistemas, podendo ser citado o estudo de Silva, Leite e Almeida (2009) que comparou dados de nascidos vivos e óbitos infantis em município do Nordeste do Brasil:

Portanto, completude das informações e qualidade do preenchimento são aspectos relevantes de qualquer sistema de informação. Estas duas características impactam no próprio objetivo do sistema e são cruciais para determinar sua confiabilidade, embora não sejam as únicas dimensões utilizadas para a avaliação da qualidade dos sistemas de informação (LIMA et al, 2009).

Deve ser destacado que os três sistemas de informação apresentaram fragilidades nas informações apresentadas. O não preenchimento variou entre os sistemas e entre as variáveis. Para a variável sexo, só não houve preenchimento em 0,01% registros do SINAN. No entanto, para a variável raça, o não preenchimento chegou a 35,5% dos casos registrados pelo SIH enquanto nos demais sistemas de informação, a ausência de registros esteve em torno de 3,0%. Portanto, algumas análises podem ter sido fragilizadas devido à incompletude dos registros.

Todavia, o simples preenchimento da informação não garante a sua qualidade. A variável de escolaridade do paciente, por exemplo, apresentou uma considerável proporção de registros preenchidos como ignorado e não se aplica. Somando-se ao não preenchimento do campo, a perda da informação registrada chegou a 56,0% no SINAN e 39,0% no SIM.

Informações oriundas de variáveis de livre preenchimento, tais como a idade, também podem apresentar equívocos. No SINAN, houve registro de intoxicação em pessoa com 120 anos. Embora a idade informada possa ser real, é possível que seja um erro de digitação ou uma falha de registro de nascimento, uma vez que muitas pessoas alegam ter idades que não são confirmadas.

Outro exemplo dessas fragilidades é a descrição do agente tóxico envolvido, a qual não foi preenchida em 19.348 registros e em 1.036 registros não foi possível identificar a substância, apesar da informação constar na notificação. No entanto, como o agente tóxico é registrado conforme relato do notificador, é possível que as falhas no registro sejam provenientes da dificuldade do próprio intoxicado ou de seu familiar em reproduzir o nome do medicamento envolvido.

Foram identificadas intoxicações por medicamentos sem registro no país. No entanto, a venda de produtos sem registro é uma infração ao artigo 273 do Código Penal e dos artigos 31 e 33 da Lei nº 11.343/2006. Hurtado e Lasmar (2014) estudaram as apreensões de medicamentos falsificados entre 2007 e 2011 e verificaram que 78,0% dos medicamentos apreendidos eram destinados ao tratamento da disfunção erétil, justamente a classe mais encontrada no presente estudo entre os medicamentos sem registro.

Considerando-se os agentes tóxicos informados, verificou-se que 84,0% das intoxicações registradas no SINAN como medicamentosas, de fato, envolviam apenas medicamentos e 11,6% eram indefinidas, o que contempla registros em branco, registro de nomes em que não foi possível identificar o agente tóxico, registro como “medicamento”, entre outras. Além disso, 3,2% das intoxicações registradas eram mistas, ou seja, envolviam medicamentos e outra categoria de agente tóxico. Os demais 1,2% dos registros não eram referentes a intoxicações medicamentosas *a priori*, uma vez que não foram registrados medicamentos como agentes tóxicos, mas sim outros agentes. No entanto, não pode ser descartada a possibilidade de simples omissão do medicamento no registro.

Esses achados apontam para dois fatos importantes relacionados ao sistema de informação. O primeiro compete à possibilidade de intoxicação causada por agentes tóxicos de classificações distintas, tais como medicamentos e produtos de limpeza, o que foi observado e entendido nesse estudo como intoxicação mista. O SINAN não contempla essa possibilidade, de modo que o responsável pelo preenchimento precisa classificar a intoxicação conforme seu entendimento, podendo categorizá-la como medicamento ou conforme a categoria do outro agente tóxico. Isso fragiliza a análise dos dados pois pode configurar um subregistro caso a

análise se limite à categoria principal da notificação (tipo de agente tóxico), como ocorreu nesse estudo.

Outro ponto que merece ser discutido é a presença de intoxicações não medicamentosas categorizadas como medicamentosas. Esse aspecto pode indicar a falha de preenchimento (preenchimento na categoria errada), desconhecimento das outras categorias ou pressa ao preencher (os medicamentos são o código 01 da variável AGENTE_TOX, ou seja, a primeira opção).

Ainda, há a possibilidade de o responsável pelo preenchimento ter dificuldades na interpretação do que deve ser preenchido no campo de descrição do agente tóxico. A pergunta acerca da classificação geral do agente tóxico antecede o preenchimento do nome comercial/popular e princípio ativo. Isso pode dar margem ao entendimento de que, sendo a intoxicação classificada como medicamentosa, não é necessário elencar o(s) medicamento(s) envolvido(s), uma vez que a sua presença já foi sinalizada na pergunta anterior. Portanto, seriam informados apenas os demais agentes, omitindo a descrição dos medicamentos envolvidos. Tal situação poderia ser facilmente superada com o treinamento desses profissionais.

Dados sociodemográficos

O Brasil possui cinco macrorregiões geográficas diferentes entre si nos aspectos econômicos, sociais e culturais. Essa heterogeneidade proporciona distintas relações da população com os medicamentos e, conseqüentemente, com as intoxicações medicamentosas.

Entre os anos de 2011 e 2015, foram registradas 176.354 notificações, 88.566 internações e 4.406 óbitos relacionados às intoxicações medicamentosas, conforme os dados do SINAN, SIH e SIM disponibilizados pelo Datasus/Ministério da Saúde. Assim, apesar do número de notificações elevado, nem todas as intoxicações necessitaram internação hospitalar, indicando que isso ocorre apenas nas intoxicações de maior gravidade. Além disso, a letalidade das intoxicações medicamentosas não é alta pois os registros de óbitos equivalem a 2,5% das notificações.

Para os três sistemas de informação, a maior parte dos pacientes residia na região Sudeste, o que já era esperado, uma vez que é a região brasileira com maior população (IBGE, 2019a) e maior renda média *per capita* (IBGE, 2019b). No estudo de Costa et al (2011), os autores verificaram que o uso de medicamentos era positivamente associado à escolaridade e renda. Assim, caso essa correlação seja representativa da realidade brasileira, é compreensível que a população desta região, ao possuir maior rendimento, utilize um maior número de

medicamentos e, conseqüentemente, corresponda a maior proporção de problemas relacionados ao seu uso, como as intoxicações.

No entanto, houve diferença na proporção de registros de cada região entre os sistemas de informação. Na região Norte, a proporção de registros no SIH e SIM foi maior em relação ao SINAN. Já as regiões Nordeste e Centro-Oeste apresentaram maior proporção de registros no SIM e as regiões Sudeste e Sul possuíram maior proporção de registros no SINAN. Esse perfil se manteve quando se considerou tanto a região de residência do paciente quanto a região de ocorrência, ou seja, onde o registro foi realizado.

Para a região Norte, Nordeste e Centro-Oeste, a maior proporção de registros no SIH e/ou no SIM pode ser reflexo da demora no atendimento do paciente e das dificuldades de acesso ao serviço de saúde em relação às demais regiões. Esse cenário seria responsável pela maior internação e óbito desses pacientes, já que o menor tempo decorrido entre a intoxicação até o atendimento é crucial para o manejo adequado das intoxicações.

Contudo, não deve ser descartada a possibilidade dessa diferença ser resultado de uma menor notificação das intoxicações medicamentosas. Nesse sentido, é importante destacar que nem todos os estados das regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste possuem CIATox, ao contrário do que ocorre nas regiões Sul e Sudeste (SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS, 2019b). A ausência desses centros pode estar relacionada ao encaminhamento desnecessário de pacientes às unidades de saúde, indisponibilidade de orientação levando ao manejo inadequado do intoxicado além de não possibilitar a criação de uma cultura de notificação.

A maior parte dos pacientes residia no estado de São Paulo, conforme registros dos três sistemas de informação. Isso também já era esperado, uma vez que esta é a Unidade Federativa com maior população residente (IBGE, 2019a). São Paulo também foi o estado em que a maior parte das intoxicações medicamentosas foi registrada, o que pode ser reflexo do maior número de CIATox em atuação em seu território (BRASIL, 2019b).

Quanto à raça do paciente, os sistemas de informação apresentaram perfis semelhantes: os brancos totalizaram uma maior proporção de registros, seguidos pelos pardos e negros. Pelicioni (2005), ao entrevistar pessoas sobre utilização de medicamentos em São Paulo, identificou que negros e pardos utilizavam menos medicamentos que brancos. O autor também relatou que esse achado poderia estar relacionado com uma menor escolaridade e renda desses entrevistados. Dessa forma, o menor número de registros de intoxicações observado nesses grupos populacionais poderia ser reflexo da menor utilização de medicamentos e,

consequentemente, a menor participação nos problemas relacionados a medicamentos, entre eles as intoxicações.

Houve um aumento de quase 60,0% nos registros do SINAN entre 2011 e 2015, observado em todas as regiões do país. Esse aumento pode ter ocorrido tanto pelo aumento das intoxicações medicamentosas quanto por uma menor subnotificação causada pela conscientização da importância do registro desses eventos.

No mesmo período, houve um decréscimo de quase 32,0% no número de internações registradas pelo SIH, que pode ser reflexo da menor gravidade das intoxicações ocorridas. Contudo, segundo o relatório de monitoramento da assistência hospitalar no Brasil (2009-2017), houve uma redução de 8,4% no número de leitos no período de 2009 a 2017 disponíveis ao SUS (PROADESS, 2019) e, portanto, o menor número de internações também pode estar relacionado à diminuição dos leitos disponíveis.

Outra possibilidade é que o decréscimo de internações tenha ocorrido devido à menor gravidade das intoxicações medicamentosas neste período. No entanto, concomitantemente, não houve variação no número de óbitos registrados pelo SIM, o que fragiliza essa hipótese.

A proporção de óbitos diminuiu nas regiões Norte e Sudeste e aumentou nas regiões Nordeste, Centro-Oeste e, mais acentuadamente, na região Sul. Esse aumento também pode estar relacionado à redução do número de leitos, uma vez que a sua menor disponibilidade limita o acesso à internação e pode impedir que pacientes mais graves recebam os cuidados adequados.

Dentre as notificações, houve aumento no número de registros principalmente no grupo entre 40 e 59 anos. No caso das internações, o aumento foi mais significativo nas faixas etárias acima de 40 anos e entre os óbitos, houve aumento apenas no grupo etário com 60 anos ou mais. Cabe destacar a importância do fenômeno de envelhecimento populacional brasileiro. Segundo Paradella (2018), o número de idosos no Brasil cresceu 18,0% entre 2012 e 2017. Como esse aumento é progressivo, as faixas etárias entre 40 e 59 anos também estão crescendo e observa-se o aumento da expectativa de vida da população.

Paralelamente, além da mudança da distribuição etária da população, há uma alteração do perfil epidemiológico brasileiro, com o aumento de indivíduos portadores de doenças crônicas (PRATA, 1992). Todas essas transformações fizeram com que uma maior parte da população necessite utilizar medicamentos de maneira contínua e isso se reflete no aumento das intoxicações medicamentosas.

As mulheres foram as mais envolvidas nos registros de notificações enquanto os homens representaram a maioria das internações e dos óbitos. Tal fato configura uma diferença importante no perfil de cada um desses registros.

O perfil de idade também variou conforme os gêneros. Mulheres foram responsáveis pela maioria das notificações entre 10 e 59 anos enquanto os menores de 10 anos e acima de 60 anos se concentraram no sexo masculino. Para as internações, as mulheres foram o principal sexo em todas as faixas etárias, exceto entre 20 e 39 anos. Entre os óbitos, houve um perfil menos homogêneo, de modo que os homens estiveram envolvidos em um maior número de mortes nas faixas etárias de um a 9 anos e entre 20 e 39 anos.

Costa (2015) ao estudar os dados de Campinas também verificou que as mulheres foram responsáveis pela maioria das notificações por intoxicação medicamentosa (61,8%) mas que os óbitos foram mais comuns entre os homens. Em análise ao SIH, Paula, Bochner e Montilla (2012) também concluíram que os homens possuíam maiores taxas de internação do que mulheres devido a intoxicações e eventos adversos a medicamentos. Ambos os estudos corroboram os resultados encontrados e indicam uma forte relação do gênero com a gravidade da intoxicação medicamentosa. Tal relação pode estar relacionada a questões comportamentais específicas do homem, influenciadas por fatores sociais e culturais. A imagem do homem ainda está atrelada a de provedor da família e a automedicação seria uma alternativa para que não houvesse a busca por serviços de saúde, uma vez que ela estaria ligada à doença e a um menor desempenho das responsabilidades do sexo masculino.

Há um perfil diferente de idade entre os três sistemas de informação. O SINAN possui a menor média, mediana e moda entre os três bancos, indicando que uma parcela importante dos registros no SINAN se refere à população mais jovem. Já o SIH e o SIM possuem registros com média, mediana e moda próximos dos 30 e 40 anos, respectivamente, configurando maior homogeneidade das informações desses sistemas.

Foi observado um aumento da média, mediana e moda de idade dos pacientes, sendo as menores idades observadas no SINAN e as maiores idades observadas no SIM. Esse padrão indica que as notificações por intoxicação medicamentosa contemplam uma parcela populacional mais abrangente (crianças e adultos). As internações e óbitos, por refletirem uma maior gravidade da intoxicação, envolvem uma população mais velha. Portanto, há um perfil distinto entre os três sistemas de informação: jovens até 19 anos com mais registros de notificações e menos registros de internações e óbitos; adultos entre 20 a 39 anos com registros semelhantes de notificação, internação e óbito e os adultos maiores de 40 anos com menor registro de notificação e internação e maior registro de óbito.

Entre os menores de um ano, a proporção de registros de óbito por intoxicação medicamentosa aumentou conforme o aumento da idade dos pacientes, ou seja, as intoxicações mais graves ocorreram em crianças mais velhas. Nos três sistemas de informação, as crianças acima de 28 dias totalizaram mais de 65,0% dos registros. Como os registros aumentaram conforme a idade, as possíveis causas de intoxicação em recém-nascidos (passagem do medicamento pela placenta e a amamentação) não parecem ter sido a principal causa de intoxicação nesse grupo e apresentaram menor gravidade. Também não houve diferença na proporção de intoxicações medicamentosas entre menores e maiores de seis meses, indicando que estas intoxicações não estão relacionadas à amamentação ou ao desmame.

Circunstâncias da intoxicação

A intoxicação medicamentosa ocorre como consequência de uma série de fatores. Um dos atributos com maior destaque é a motivação devido à sua importante relação com outras características da intoxicação. Conhecer melhor os aspectos desse cenário são fundamentais para o planejamento de futuras políticas.

A circunstância de notificação mais frequente foi a tentativa de suicídio (58,4%), seguida da acidental (14,7%) e da automedicação (6,1%). O mesmo perfil também foi identificado por Bitencourt et al (2008) em Goiás, por Romero, Ballani e Vizoni (2011) no Paraná e por Feuser (2013) em Santa Catarina.

O suicídio é um problema de saúde pública mundial, sendo uma das principais causas de óbito entre 15 e 34 anos. É um fenômeno complexo que possuiu inúmeros fatores desencadeantes, tais como desemprego, conflitos familiares, dissolução de relacionamentos afetivos, diagnósticos de transtorno mental, eventos estressantes e histórico familiar (GONDIM et al, 2017). Assim, devido a sua disponibilidade no mercado e ao seu fácil acesso, os medicamentos são um agente tóxico comumente utilizado nessas tentativas.

No entanto, chama a atenção o registro de 686 notificações envolvendo menores de um ano. Tal circunstância, contudo, não é compatível com essa faixa etária, sendo resultado de tentativa de suicídio da mãe ou de problemas no registro da circunstância ou da idade envolvida.

Durante todo o período de estudo, a tentativa de suicídio foi a circunstância mais frequente de notificação por intoxicação medicamentosa. Oliveira et al (2017) identificaram um aumento de 10,6% nos suicídios por intoxicação medicamentosa entre 1996 e 2012 em São Paulo. No entanto, no presente estudo, não foi observado aumento na proporção de registros por essa circunstância.

Apenas o SIM apresenta o estado civil dos pacientes e, dentre seus registros, 46,1% envolviam pacientes solteiros. Por se tratar de um sistema de informação de mortalidade, é possível que a maior proporção de solteiros tenha relação com a causalidade do evento. Segundo o Boletim Epidemiológico nº 30 do Ministério da Saúde (BRASIL, 2017d), as maiores taxas de suicídio observadas entre 2011 e 2015, mesmo período do presente estudo, foram entre pessoas de baixa escolaridade e entre solteiros, viúvos ou divorciados.

Apesar do alto número de informações ignoradas e em branco, observou-se uma grande proporção de registros com baixa ou média escolaridade. No SINAN, a maior parte dos pacientes possuía ensino médio enquanto no SIM, a escolaridade mais frequente foi ensino fundamental II. A menor escolaridade torna os usuários de medicamentos mais vulneráveis ao seu uso inapropriado devido à possíveis comprometimentos na interpretação de prescrições, bula e das orientações verbais dadas pelo médico ou farmacêutico. Ferreira, Melnikov e Toffoli-Kadri (2011) identificaram associação significativa entre baixa escolaridade e entendimento insuficiente da prescrição medicamentosa em Unidades Básicas de Saúde. Isso explicaria por que, segundo as informações registradas, o nível de escolaridade dos pacientes com registro de óbito foi menor do que os pacientes com registro de notificação por intoxicação medicamentosa, em que o óbito pode não ter ocorrido.

A menor escolaridade traz impactos socioeconômicos negativos pois está relacionada à menor renda, dificuldades na inclusão no mercado de trabalho e pior qualidade de vida. Essa relação também parece ser a responsável pelo fato de 11,6% dos indivíduos encontrarem-se desempregados quando a intoxicação foi notificada.

No presente estudo, os dados sobre escolaridade, o estado civil e o desemprego sugerem algum relacionamento com a proporção de suicídios. Esse possível relacionamento se expressa sobretudo nos registros do SIM, já que esse sistema de informação registra os casos de óbito, ou seja, as tentativas de suicídio que lograram êxito. Romão e Vieira (2002) identificaram que há uma relação direta entre o desemprego, problemas familiares e condições precárias de sobrevivência com as tentativas de suicídio. Ainda, Selegim et al (2012) identificaram a escolaridade como fator de proteção de suicídios em idosos. Portanto, a maior proporção de óbitos em pessoas com ensino fundamental incompleto pode ser resultado da intencionalidade das intoxicações e não apenas do uso inadequado do medicamento devido à dificuldade de leitura e interpretação.

Entre as demais circunstâncias envolvidas na intoxicação, os acidentes são aqueles mais frequentes entre os menores de dez anos. Matos, Rozenfeld e Bortoletto (2002) já haviam apontado os acidentes como principal causa de intoxicação medicamentosa em menores de

cinco anos. Isso ocorre devido à curiosidade intrínseca ao desenvolvimento infantil e à menor percepção do perigo (BITENCOURT et al, 2008).

O uso terapêutico, os erros de administração e a automedicação são mais comuns entre os menores de dez anos e os idosos. Esses extremos de idade são os mais vulneráveis aos erros de administração. Isso se deve ao modo em que as doses são definidas, no caso das crianças, seja por peso ou superfície corporal, fazendo com que haja erros de cálculos ou de conversão de medidas (BELELA; PEDREIRA; PETERLINI, 2011). Já para os idosos, o déficit de memória, o uso de múltiplos medicamentos e as dificuldades de leitura e audição são fatores importantes (SILVA; SPINILLO, 2016).

Em relação ao uso terapêutico, destaca-se que as crianças não participam das pesquisas clínicas para o desenvolvimento de um medicamento, de modo que sua segurança nessa população não é bem definida. Crianças e idosos são grupos etários em que ocorrem muitas alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas que os tornam mais vulneráveis às intoxicações. Soma-se a isso a utilização de inúmeros medicamentos nos idosos (polifarmácia), o que aumenta o risco de uma intoxicação por interação medicamentosa (SECOLI, 2010; BELELA; PEDREIRA; PETERLINI, 2011; ALCÂNTARA; VIEIRA; ALBUQUERQUE, 2013).

Já a automedicação pode ser influenciada por inúmeros fatores culturais e socioeconômicos, que incluem a propaganda de medicamentos, o estímulo ao autocuidado (nos casos dos idosos), as dificuldades de acesso ao serviço de saúde e a reutilização de medicamentos já prescritos em consultas anteriores (SECOLI et al, 2018).

Apesar desses achados, entre os idosos, a circunstância mais frequente de intoxicação foi a tentativa de suicídio, embora tenha ocorrido uma importante diminuição dessa causa comparando-se com grupo entre 40 a 59 anos. No sentido oposto, Carvalho et al (2017) identificaram que, entre os idosos, a taxa de suicídio é o dobro daquela observada na população geral. Os autores apontam que o maior suicídio ocorreria em consequência da aposentadoria, o que provocaria uma mudança de papéis familiares e sociais, além do falecimento de cônjuges e a solidão do idoso por morar sozinho. No entanto, como as taxas de suicídio avaliadas por esses autores não se limitam aos que envolveram intoxicações medicamentosas, esse achado pode ter sido influenciado por outros métodos de autoextermínio.

A partir dos 10 anos, as tentativas de suicídio surgem como circunstância mais frequente. Essa mudança de padrão já havia sido apontada por Viana Neto et al (2009). Ao mesmo tempo, as tentativas de suicídio foram mais comuns entre mulheres do que entre homens. Um estudo que avaliou os boletins de ocorrência em Barbacena (Minas Gerais)

identificou que as tentativas de suicídio predominaram entre as mulheres e entre os mais jovens, sendo a ingestão de medicamentos o principal método utilizado (VIDAL; GONTIJO; LIMA, 2013), indo ao encontro dos achados do presente estudo em relação à maior proporção de mulheres e de uma população mais jovem envolvida em intoxicações medicamentosas por tentativa de suicídio.

De modo geral, os homens possuem maior proporção de registros de intoxicação medicamentosa no SIH e no SIM e são responsáveis pela maior parte das intoxicações por acidentes, uso terapêutico e erros de administração. Essa diferença em relação às mulheres pode ser explicada pelas perspectivas de gêneros em relação ao medicamento. Almeida, Castro e Caldas (2011) relataram que os homens informavam não pedir orientação sobre os medicamentos com maior frequência em relação às mulheres, por acharem que entendiam do assunto. Assim, essa postura diferente daquela observada nas mulheres tornaria os homens mais vulneráveis aos erros de administração e aos problemas no uso terapêutico.

Ainda, apesar das mulheres estarem mais envolvidas em casos de intoxicação como autoextermínio, os homens que tentam o suicídio podem realizar esse ato com maior intencionalidade, utilizam métodos mais eficazes e fazendo com que o paciente necessite ser internado e tenha mais chances de falecer. Hesketh e Castro (1978) analisaram os fatores correlacionados às tentativas de suicídio e identificaram que a maior incidência de tentativas com alta intencionalidade (mais graves) ocorreu em homens enquanto as tentativas de baixa intencionalidade ocorreram em mulheres. Dessa forma, comportamentos autolesivos sem intenção suicida podem estar sendo registrados como tentativas de suicídio. Em Portugal, Trinco e Santos (2017) identificaram que o comportamento autolesivo ocorreu majoritariamente entre adolescentes mulheres (78,9%) e que a intoxicação foi responsável por 84,2% dos atendimentos. Isso corrobora a hipótese de que há algum nível de confundimento entre as tentativas de suicídio e o comportamento autolesivo, uma vez que não há circunstância específica para esta última situação.

Para todas as regiões do país, as tentativas de suicídio foram as circunstâncias responsáveis pelo maior número de notificações, destacando-se a região Norte com menor proporção e a região Sul com maior proporção de registros. Freitas (2013) aponta que, de modo geral, as taxas de suicídio no Rio Grande do Sul são superiores às do Brasil. Klinger et al (2016) também relataram que as tentativas de suicídio representaram 81,2% das intoxicações em adultos jovens no Rio Grande do Sul entre 2011 e 2015. A maior prevalência de suicídios neste estado é uma tendência amplamente discutida na literatura e a sua relação com agricultores e municípios de pequeno e médio porte foi evidenciada por Meneghel e Moura (2018). No

entanto, o maior número de registros na região Sul também pode ser causado por um melhor preenchimento dos registros de notificações por intoxicação medicamentosa.

Embora tenha se observado que as tentativas de suicídio foram a principal causa de intoxicação notificada, houve uma variação das demais circunstâncias entre as regiões brasileiras. O abuso de medicamentos foi mais comum nas regiões Sudeste e Sul e parece estar relacionado às tentativas de suicídio que também são mais comuns nessas regiões. A automedicação foi mais comum nas regiões Nordeste e Norte e pode ser consequência de um menor acesso aos serviços de saúde, fazendo com que a população recorra a esse método para minimizar seus problemas de saúde.

Já os acidentes representaram 34,8% das notificações na região Norte e apenas 12,8% na região Sudeste. Esse resultado parece estar ligado a uma menor cultura de segurança e a um menor conhecimento sobre os riscos do uso inadequado do medicamento na região Norte. Conforme dados do SINITOX (BRASIL, 2017), a região Norte possui menor número de CIATox. Portanto, há uma ausência de espaços para orientação dos pacientes e profissionais de saúde, o que pode estar se refletindo no maior número de acidentes.

Os acidentes também representaram 23,8% das notificações entre homens e 10,9% entre mulheres. O uso terapêutico e os erros de administração também apresentaram perfis diferentes a depender do sexo, sendo mais comuns entre os homens. Costa (2015) identificou em Campinas que as tentativas de suicídio se concentravam na população entre 15 e 29 anos; as causas acidentais e os erros de medicação eram mais comuns entre menores de 4 anos e os óbitos em adultos entre 20 e 44 anos ocorreram mais frequentemente em circunstâncias suicidas. Tal panorama corresponde ao encontrado no presente estudo.

Para as notificações, 83,4% das intoxicações ocorreram nas residências, o que é reflexo das circunstâncias mais envolvidas nesses agravos (tentativas de suicídio e acidentes). Já em relação aos óbitos, 70,8% ocorreram nos serviços de saúde e apenas 20,9% ocorreram nas residências. O registro de óbito nos serviços de saúde deve ser visto como uma consequência do atendimento ao paciente enquanto os óbitos ocorridos nas residências parecem refletir os casos em que não houve tempo para que esse atendimento ocorresse.

Foram registradas notificações envolvendo até 14 agentes tóxicos na mesma intoxicação. Outros estudos também identificaram um número elevado de medicamentos diferentes envolvido na mesma intoxicação medicamentosa. Oliveira e Suchara (2014b) encontraram até oito medicamentos diferentes ao avaliarem prontuários de internação por intoxicação medicamentosa no Mato Grosso entre 2006 e 2009. Já Almeida, Couto e Chequer

(2016) identificaram intoxicações medicamentosas causadas por até sete medicamentos em uma Unidade de Pronto Atendimento mineira.

Cerca de 11,0% das notificações não possuiu registro de agente tóxico envolvido e em 27,8% das intoxicações medicamentosas notificadas, houve a participação de mais de um agente tóxico. Em um hospital de Portugal foi identificado que 8,1% das intoxicações medicamentosas foram registradas como agente tóxico desconhecido, proporção semelhante à observada no presente estudo, e que 13,0% das intoxicações foram causadas por mais de um medicamento (SILVA, Pedro, 2009). Portanto, a associação de agentes tóxicos observada no estudo foi superior à do hospital português.

O número de agentes tóxicos envolvidos teve relação direta com a circunstância da intoxicação. Houve uma queda na proporção de intoxicações para todas as circunstâncias conforme o aumento do número de agentes tóxicos, exceto para as tentativas de suicídio, que passaram de 50,9% das intoxicações com um agente tóxico para 80,8% das intoxicações com cinco ou mais substâncias. No sentido contrário, as intoxicações acidentais diminuíram de 13,7% para 2,5%, conforme o aumento do número de substâncias envolvidas.

O número de agentes tóxicos envolvidos foi semelhante entre homens e mulheres, sendo a maior diferença observada entre as intoxicações por duas substâncias. Esse achado foi distinto ao encontrado entre 2001 e 2007 em um hospital de Portugal, onde foi identificado que 75,7% das intoxicações causadas por mais de um medicamento ocorreu em mulheres (SILVA, Pedro, 2009).

Para as intoxicações envolvendo apenas um agente tóxico, a moda de idade foi dois anos, indicando maior participação de crianças nessas intoxicações. Ao mesmo tempo, as intoxicações medicamentosas, não medicamentosas e por medicamento veterinário tiveram moda de idade entre um e dois anos. Ambos os dados são compatíveis com a observação de que crianças se envolvem em maior número de intoxicações acidentais ou por erros de medicação, de modo que não há predileção por agentes (ALCÂNTARA; VIEIRA; ALBUQUERQUE, 2003).

Já as intoxicações envolvendo entre dois e dez agentes tóxicos teve moda de idade variando entre 13 e 19 anos. Essa faixa etária se assemelha à observada em Portugal (de 21 a 40 anos) como principal envolvida nas intoxicações por mais de um medicamento (SILVA, Pedro, 2009). Tal resultado indica um consumo inesperado de medicamentos por jovens, uma vez que Bergmann (2016) verificou que o uso de medicamentos em adolescentes era de 36,7% nos 15 dias anteriores à sua pesquisa e apenas 10,0% dos jovens utilizavam medicamentos de forma contínua. No entanto, essa participação inesperada de adolescentes em intoxicações

envolvendo mais de um medicamento pode refletir o uso inapropriado de medicamentos, o fácil acesso aos medicamentos adquiridos por adultos ou o uso voluntário de associação medicamentosa nas tentativas de suicídio.

Nas intoxicações por agente tóxico indefinido, a moda da idade foi de 16 anos. Embora não esteja claro quais medicamentos foram responsáveis pelas intoxicações desse grupo, pode-se inferir que, tendo em vista a maior proporção de registros envolvendo adolescentes, a indefinição do agente tóxico pode estar ligada à vergonha em admitir o uso de medicamentos assim como o próprio desconhecimento sobre o medicamento utilizado. Bochner (2006) afirma que as intoxicações em adolescentes não acontecem nas mesmas circunstâncias acidentais que envolvem crianças. Ao mesmo tempo, por possuir menos autonomia que um adulto, as intoxicações em adolescentes ocorrem devido ao uso eventual ou a experimentação, o que corroboraria a indefinição dos medicamentos envolvidos.

O grupo de intoxicações classificadas como mista apresentou a maior moda de idade (30 anos). Além disso, verificou-se que as idades média e mediana desse grupo são superiores às demais. Considerando que as pessoas mais velhas têm maior acesso a outras substâncias tóxicas, como álcool e produtos de limpeza, há maior possibilidade de que uma intoxicação mista ocorra, principalmente, de modo intencional. Corroborando esses dados, as tentativas de suicídio representaram 76,6% das intoxicações mistas, proporção superior à observada nas intoxicações medicamentosas (59,1%) e nas intoxicações por medicamentos veterinários (53,7%).

O álcool foi responsável por cerca de metade das intoxicações não medicamentosas registradas no SINAN, mas devido à qualidade do registro, não foi possível diferenciar a bebida alcoólica e o álcool (uso doméstico) em todos os casos e as duas possibilidades se sobrepõem. Também foi frequente o uso de raticidas, drogas ilícitas e de produtos de limpeza.

Já os medicamentos mais envolvidos nas intoxicações medicamentosas registradas no SINAN foram clonazepam (17,1%), diazepam (8,0%), amitriptilina (4,5%), carbamazepina (4,4%) e fluoxetina (3,8%), todos medicamentos sujeitos à controle especial conforme determina a Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Um padrão bastante semelhante foi encontrado por Bochner e Farza (2009), por meio de registros do Notivisa. Em Portugal, os últimos dados disponibilizados pelo Centro de Informação Anti-Venenos, referentes a 2016, também apontam um perfil idêntico ao do presente estudo (INSTITUTO NACIONAL DE EMERGÊNCIA MÉDICA, 2019).

O clonazepam e o diazepam fazem parte de uma classe de medicamentos conhecida como benzodiazepínicos, que possui uma grande importância nas intoxicações medicamentosas

também em outros países. González et al (2008) identificaram que 62,0% das intoxicações medicamentosas diagnosticadas em 2004 por um hospital espanhol envolviam, pelo menos uma substância dessa classe. Takahama, Turini e Giroto (2014) também identificaram o clonazepam e o diazepam como importantes agentes tóxicos no Paraná. Esses autores apontam que os benzodiazepínicos figuram entre os principais agentes tóxicos pois seus metabólitos também são farmacologicamente ativos, o que contribuiu para potencializar o efeito tóxico dessa classe.

No caso da carbamazepina, por se tratar de anticonvulsivante, a Portaria nº 344/1998 permite que seja adquirida a quantidade necessária para o tratamento por até seis meses de uma única vez. Dessa forma, o paciente pode ter acesso a uma grande quantidade do medicamento, aumentando o risco de intoxicações intencionais ou acidentais (BRASIL, 1998).

É importante ressaltar que, por controle especial, entende-se a obrigatoriedade de apresentação de prescrição médica para a dispensação dos medicamentos e de sua venda restrita sob retenção dessa prescrição. Essa vigilância configura uma restrição necessária ao acesso, pois são medicamentos com ação entorpecente ou psicotrópica, capazes de induzir dependência física ou psíquica e com efeitos adversos que precisam ser monitorados (BRASIL, 1998).

Em 2007, a fim de reforçar esse controle, foi instituído o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), conforme a Resolução da Diretoria Colegiada nº 27, de 30 de março de 2007. O SNGPC tem como objetivo coletar informações sobre produção, circulação, comércio e uso das substâncias ou medicamentos sujeitos a controle especial, de modo informatizado. Portanto, no período de estudo (2011 a 2015), o sistema já estava implantado, permitindo uma maior vigilância sobre os medicamentos e, conseqüentemente, tornando mais difícil a sua venda sem as respectivas prescrições.

O achado de que, dentre os cinquenta medicamentos com maior número de registros de intoxicação medicamentosa no SINAN, metade consta nos anexos da Portaria nº 344/1998 pode ser reflexo tanto das características inatas desses medicamentos quanto das falhas no controle na venda e do aumento da prescrição médica. Dados do SNGPC disponíveis entre 2007 e 2010 apontam que o clonazepam, o bromazepam e o alprazolam foram os medicamentos sujeitos a controle especial mais dispensados no período (BRASIL, 2011). Azevedo, Araújo e Ferreira (2016) verificaram uma elevação no consumo de benzodiazepínicos entre 2010 e 2012, com exceção do diazepam. Outro estudo aponta que, 9,9% dos bombeiros militares de Minas Gerais utilizavam ansiolíticos, dos quais 7,5% usavam esses medicamentos de modo não controlado (AZEVEDO, LIMA e ASSUNÇÃO, 2019).

Especificamente para o clonazepam, Zorzanelli et al (2019) verificaram que no estado do Rio de Janeiro, seu consumo em unidades cresceu cerca de 40,0% e em dose (miligramas) aumentou 500,0%, entre 2009 e 2013.

Diante desses dados, resta claro que o consumo elevado desses medicamentos se reflete também nos problemas relacionados a medicamentos. O número de registros de intoxicação medicamentosa pelos ansiolíticos, incluindo os benzodiazepínicos, é uma consequência direta do processo de medicalização da saúde e de pharmaceuticalização da sociedade (WANNMACHER, 2007; ABRAHAM, 2010; ESHER; COUTINHO, 2017). Como qualquer desvio de normas sociais ou dos processos naturais da vida é visto como uma doença, o número de pessoas com diagnóstico de transtornos de ansiedade vem aumentando. Neste cenário, há uma naturalização do uso de medicamentos, os quais são utilizados de modo a atenuar sinais e sintomas do cotidiano moderno, como a violência urbana, por exemplo.

Também é importante refletir se os prescritores avaliam as condições psíquica e emocional do paciente ao prescrever medicamentos benzodiazepínicos. Em um estudo que avaliou o uso desses medicamentos na atenção primária à saúde em cidades de São Paulo e em Cuba, os médicos relataram pressão dos usuários, falta de outros recursos farmacêuticos, ausência de estratégias de compartilhamento de responsabilidades terapêuticas entre médicos e pacientes, imprecisões diagnósticas e pouca apropriação de questões da saúde mental como alguns dos motivos que os levavam a prescrever essa classe terapêutica. Outro fator apontado pelos médicos é que os pacientes podem facilmente obter a prescrição em outros pontos de atenção à saúde sem que haja um controle dessa informação (FEGADOLLI; VARELA; CARLINI 2019).

Naloto et al (2016) verificaram que, dentre adultos e idosos atendidos em um ambulatório de saúde mental, a maioria possuía prescrições inadequadas e fazia uso de benzodiazepínicos por tempo superior ao recomendado. Esse resultado corrobora o uso dessa classe terapêutica de modo desnecessário e não racional.

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

Os medicamentos não devem ser vistos como a única alternativa disponível no SUS para acompanhamento desses pacientes. A Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PNPIC), regulamentada pela Portaria GM/MS nº 971/2006, contempla estratégias não medicalizantes no padrão de cuidado, utilizando recursos terapêuticos baseados em conhecimentos tradicionais, por meio de uma perspectiva holística e humanizada. Em 2019, eram disponibilizadas 29 práticas, entre as quais a acupuntura, auriculoterapia, fitoterapia, homeopatia e a terapia de florais. O fortalecimento da PNPIC pode auxiliar na desfarmaceuticalização da sociedade e ter impactos positivos na redução dos problemas relacionados a medicamentos.

Também chama a atenção o número de casos de intoxicação por paracetamol (2,8%), dipirona (2,0%), ibuprofeno (1,6%), ácido acetilsalicílico (0,4%) e as associações dipirona + cafeína + orfenadrina (nome comercial Dorflex®; 0,8%) e diclofenaco + paracetamol + carisoprodol + cafeína (nome comercial Torsilax®; 0,6%) registrados. Esses seis medicamentos são analgésicos e relaxantes musculares amplamente utilizados no país. Conforme notícia divulgada com base em estudo da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma), em 2018, os medicamentos Dorflex® e Torsilax® foram, respectivamente, o primeiro e o quinto medicamentos mais vendidos no Brasil (GUIA DA FARMÁCIA, 2018). Assim, considerando o consumo e assumindo a existência de subregistros e subnotificações, o número real de intoxicações por esses medicamentos é ainda maior.

No caso dos analgésicos e relaxantes musculares, a automedicação é uma grande alavanca para o seu consumo. Entre os seis analgésicos elencados, apenas a associação diclofenaco + paracetamol + carisoprodol + cafeína não é isenta de prescrição. Contudo, apesar da indicação de venda sob prescrição, não há necessidade de retenção ou registro da dispensação no SNGPC já que os fármacos não estão elencados na Portaria nº 344/1998, o que permite que essa recomendação não seja cumprida. Assim, esses medicamentos são de fácil acesso pela população, justificando seu elevado consumo e, conseqüentemente, o aparecimento de problemas relacionados a medicamentos. Destaca-se ainda o caso do paracetamol, medicamento cujo efeitos tóxicos já fizeram com que fosse alvo de políticas públicas de restrição à sua utilização em doses elevadas em outros países, principalmente para impedir seu uso em tentativas de suicídio (BATEMAN et al, 2006).

Apenas dois medicamentos antibióticos constam no rol dos cinquenta medicamentos maiores causadores de intoxicação: amoxicilina (1,7%) e cefalexina (0,7%). Desde 2010, os antibióticos também se tornaram de controle especial, conforme as RDC nº 44/2010 e nº 20/2011. Assim, a venda e dispensação desta classe terapêutica também deve ocorrer

condicionada à retenção de prescrição médica. Essas normativas coincidem com o início do período de estudo. Logo, o maior controle sobre esse grupo de medicamentos pode ter ocasionado uma redução de seu uso não apropriado e pode ter corroborado para o menor registro de notificações de intoxicação.

A distribuição dos agentes tóxicos mais envolvidos em intoxicações medicamentosas por faixa etária revelou que, além de ser estar envolvido no maior número de registros, o clonazepam manteve essa proporção em todas as categorias de idade, inclusive os menores de um ano.

Outros medicamentos são importantes agentes tóxicos apenas em faixas etárias específicas. A amoxicilina é o terceiro medicamento mais frequente nos registros de intoxicação entre menores de um ano, por exemplo. Já as crianças entre um e nove anos, tiveram maior envolvimento de ciproheptadina+associações e ibuprofeno, comumente utilizados como automedicação para estimular o apetite e como analgésico, respectivamente.

O perfil de medicamentos envolvidos nas intoxicações infantis foi bastante diferente daquele identificado por Matos, Rozenfeld e Bortoletto (2002) entre 1997 e 1998. À época, as autoras relataram os descongestionantes nasais, analgésicos, broncodilatadores, anticonvulsivantes e contraceptivos orais como os principais envolvidos em intoxicações medicamentosas em menores de cinco anos. Um estudo publicado em 2017, envolvendo crianças até 12 anos, identificou um perfil mais semelhante ao observado no presente estudo, sendo os principais medicamentos envolvidos os psicotrópicos, analgésicos e os estimulantes de apetite (AMORIM; MELLO; SIQUEIRA, 2017).

Como a maior parte das intoxicações medicamentosas ocorre por acidentes ou erros de administração, o perfil das intoxicações infantis é influenciado tanto pelos medicamentos habitualmente utilizados pelas crianças quanto pelos medicamentos utilizados pelas pessoas de seu convívio e que sejam deixados ao seu alcance. Portanto, a mudança no perfil de medicamentos causadores de intoxicação pode ter ocorrido devido a uma mudança nos medicamentos consumidos pelos familiares da criança, destacando-se o clonazepam.

Em jovens entre 10 e 19 anos, o perfil de medicamentos foi bastante heterogêneo, envolvendo intoxicações por analgésico e antipirético (paracetamol) e por antidepressivos (amitriptilina), cujo uso não é esperado em uma população tão jovem. Os grupos entre 20 e 59 anos apresentaram perfis semelhantes de intoxicação, refletindo diretamente o padrão de utilização desses medicamentos nessa população. Já entre os indivíduos acima de 60 anos esteve mais frequentemente relacionada às intoxicações por clonazepam, diazepam, amoxicilina,

carbamazepina e amiodarona. Ressalta-se que a amiodarona é um medicamento antiarrítmico e seu aparecimento nessa faixa etária também reflete sua maior utilização nesta população.

A maior proporção de uso de todos os medicamentos ocorreu em tentativas de suicídio. As únicas exceções foram os medicamentos fenoterol, ciproptadina + associações, levonorgestrel + etinilestradiol e nafazolina, cujo uso esteve mais frequentemente envolvido com acidentes. Como esses medicamentos são comumente prescritos para crianças, seu envolvimento em acidentes é compreensível (ALCÂNTARA; VIEIRA; ALBUQUERQUE, 2003).

O clonazepam foi o medicamento mais envolvido em todas as circunstâncias, com exceção do uso terapêutico, onde os medicamentos mais envolvidos foram amoxicilina, dipirona, ibuprofeno, haloperidol e paracetamol, todos comumente utilizados em crianças e idosos, faixas etárias em que a intoxicação por essa circunstância foi mais comum.

Nos casos de intoxicação por automedicação, os medicamentos mais envolvidos foram clonazepam, diazepam, dipirona, carbamazepina e paracetamol. Chama a atenção o fato de três medicamentos sujeitos a controle especial figurarem nessa lista, uma vez que o acesso da população é controlado, não permitindo a automedicação *a priori*. É possível que, nesses casos, a automedicação represente a utilização desses medicamentos por pessoa diferente daquela para quem o medicamento foi prescrito.

Em relação às internações por intoxicação medicamentosa, é importante lembrar que a definição de classe terapêutica por meio do código CID-10 não é a mais adequada, pois tem como objetivo categorizar doenças e problemas relacionados à saúde. Embora a CID-10 também inclua sinais, sintomas e outras causas externas, não inclui códigos específicos para agravos por medicamentos. Nesse sentido, a classificação apropriada para medicamentos é a ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) que, desde 1996, é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde como padrão internacional para os estudos de utilização de drogas.

Tanto o SIH como o SIM são sistemas cujo objetivo não é contemplar medicamentos, sendo a intoxicação medicamentosa apenas um dos agravos que podem ser registrados por esses sistemas como causa da internação ou óbito do paciente. Desse fato, surge a necessidade de aproximação com a classificação CID-10 e a definição de medicamentos por classe terapêutica ocorre com maior ou menor grau de especificidade, a depender do diagnóstico CID-10 informado.

A análise de agente tóxico também foi realizada a partir dos dados preenchidos nas duas variáveis de diagnóstico presentes no SIH. O maior número de internações por intoxicação

medicamentosa foi causado pela categoria outros fármacos e os não especificados, seguida pelos múltiplos fármacos e substâncias psicoativas. Ambas as categorias, que totalizam mais da metade dos registros, não permitem associar esses registros a uma classe terapêutica definida. A importante participação da categoria múltiplos fármacos e substâncias psicoativas vai ao encontro da informação do SINAN de que a associação de medicamentos representou cerca de 28,0% dos registros.

Paula, Bochner e Montilla (2012) também encontraram uma proporção importante de diagnósticos não especificados em seu estudo sobre eventos adversos a medicamentos em idosos. Uma vez que os sinais e sintomas de uma intoxicação podem variar a depender do agente tóxico, quantidade de medicamento ingerida e a via utilizada, há um espectro considerável de manifestações que o paciente pode apresentar para a mesma intoxicação. Quando indivíduo é exposto a mais de um medicamento ou a agentes tóxicos de outras categorias (produtos de limpeza, álcool etc.), os sinais e sintomas podem se tornar ainda mais confusos. Esse cenário pode dificultar a determinação correta da classe terapêutica, fazendo com que a equipe de saúde se sinta insegura no diagnóstico e passe a utilizar categorias CID-10 inespecíficas.

Não pode ser descartada a possibilidade de mau preenchimento por outros motivos: desconhecimento dos códigos da CID-10, dificuldade de correlacionar as classes terapêuticas dos medicamentos aos códigos da CID-10, além da rotina agitada dos serviços de saúde, principalmente dos prontos-socorros. Outra possibilidade é a intoxicação não ser registrada como tal pois o paciente não foi diagnosticado ou o seu diagnóstico não foi confirmado.

Considerando-se os agentes tóxicos com maior número de registros de notificações no SINAN (clonazepam, diazepam, amitriptilina, carbamazepina e fluoxetina), era esperado que as classes farmacêuticas mais envolvidas nos registros de internação do SIH refletissem esses medicamentos. Tal hipótese se confirmou e as categorias antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos e psicotrópicos estivessem entre as mais frequentes nos casos de internação. Cabe ressaltar que os cinco principais agentes tóxicos registrados pelo SINAN fazem parte do rol de medicamentos sujeitos à controle especial, o que imputa um risco maior em sua utilização e, portanto, uma maior gravidade aos casos de intoxicação, corroborando a hipótese de que intoxicações envolvendo esses medicamentos necessitariam internação.

Evolução e mortalidade

É fundamental conhecer a proporção de casos de cura, a necessidade de internação e a mortalidade das intoxicações medicamentosas. Essas informações auxiliam a identificação de fragilidades e permitem tornar a rede assistencial mais resolutiva nesses casos, além de justificar a adoção de políticas públicas com objetivo de reduzir esse agravo.

Dentre as notificações registradas pelo SINAN, 69,1% informam a necessidade de atendimento hospitalar, indicando que a maioria das intoxicações possuía maior gravidade ou que há uma maior precaução dos profissionais de saúde em monitorar o paciente nessas condições. Todavia, as internações efetivamente registradas pelo SINAN (53.489) representam menos da metade das notificações em que foi informada a necessidade de atendimento hospitalar (121.791). Tal contradição pode ocorrer por falha no acompanhamento dos pacientes, fazendo com que o registro dos dados da internação não esteja completo ou por erro na informação de necessidade de atendimento hospitalar. Ao mesmo tempo, considerando que muitas unidades notificadoras são hospitais, o atendimento de urgência ou emergência pode ser interpretado como necessidade de atendimento hospitalar, mesmo que o paciente efetivamente não chegue a ser internado.

Também sobre as notificações registradas no SINAN, em apenas 3,1% dos registros, o diagnóstico foi realizado por meio de critério clínico laboratorial. Silva Filho (2009) também identificou um baixo uso de testes laboratoriais para confirmação das intoxicações. Esse achado pode indicar fragilidades no diagnóstico laboratorial ou até mesmo indisponibilidade desses exames.

Dentre os registros de internação por intoxicação medicamentosa, 86,0% ocorreu em caráter de urgência. A estabilização do paciente é a primeira etapa do atendimento em casos de intoxicação após a avaliação clínica inicial (SCHVARTSMAN; SCHVARTSMAN, 1999). Por ser uma etapa fundamental e que precisa ser realizada tempestivamente, o atendimento em caráter de urgência é o que mais se adequa a essas necessidades. Paralelamente, como a maior parte do tratamento das intoxicações medicamentosas é sintomático, é possível que a equipe médica entenda ser fundamental controlar os sinais vitais do paciente em detrimento da identificação do medicamento envolvido na intoxicação, levando ao menor uso de testes laboratoriais.

Ao longo dos anos, houve um aumento no número de internações que utilizaram leitos de UTI, o que pode representar aumento das intoxicações mais graves ou uma maior disponibilidade destes leitos. Além disso, embora a utilização de leitos de UTI tenha ocorrido em 9,0% dos registros, essas internações foram responsáveis por 38,0% dos óbitos. Os cuidados

intensivos são necessários quando o estado clínico do paciente é mais grave e, portanto, esse paciente possui maior chance de evoluir a óbito.

O procedimento principal mais frequente nas internações foi o tratamento de intoxicação ou envenenamento por exposição a medicamentos e substâncias de uso não medicinal (63,9%), seguido pelo tratamento em psiquiatria (por dia), presente em 17,9% dos registros. Além de indicar que o principal procedimento foi, de fato, o tratamento da intoxicação, esse resultado indica que o tratamento psiquiátrico está fortemente relacionado às intoxicações, podendo ter ocorrido como causa ou consequência dela.

O tratamento psiquiátrico é reforçado pela utilização do tipo de leitos psiquiátricos, o que ocorreu em um quarto das internações por intoxicação medicamentosa registradas pelo SIH. Isso parece estar relacionado ao maior envolvimento de medicamentos antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos além dos psicotrópicos, já que essas classes são comumente utilizadas no campo da saúde mental devido às suas indicações (tratamento da ansiedade, depressão, epilepsia, etc.).

Ainda, como a circunstância intencional foi a mais frequente entre as intoxicações medicamentosas, é esperado que algum tipo de acompanhamento psiquiátrico tenha sido dado ao paciente, o que poderia justificar o tratamento em psiquiatria. Carter et al (2006) identificaram que, entre os pacientes atendidos por um hospital australiano por autointoxicação intencional, foi realizada uma avaliação psiquiátrica em 90,9%. Os autores também constataram que 29,2% dos pacientes atendidos foi encaminhado para um hospital psiquiátrico.

Entre as internações registradas, o principal motivo de saída do paciente foi a alta por melhora (69,6%). No entanto, a permanência por características próprias da doença foi informada em 4,3% dos registros, o que significa que esse paciente se manteve internado no mesmo hospital após 30 dias (período máximo de diárias de uma mesma AIH). Quando a internação se prolonga por mais de um mês, uma nova AIH é emitida, o que é frequente na psiquiatria (CANDIAGO; ABREU, 2007).

Além dos 4.406 registros de óbitos identificados no SIM relacionados às intoxicações medicamentosas no período, 0,9% dos registros do SINAN e 2,3% dos registros do SIH indicavam o óbito do paciente. Esses resultados corroboram a ideia de que as internações expressam maior gravidade clínica do paciente em relação aos casos de notificação, o que se reflete em um maior número relativo de mortes. Outro fator que pode justificar o menor número de registros de óbito no SINAN são as falhas de seguimento do paciente, levando ao subregistro dos óbitos neste sistema de informação.

As circunstâncias mais envolvidas nos registros de óbito do SIM foram o suicídio (44,0%) e o acidente (14,5%). Mota et al (2012) também identificaram que o principal motivo de óbito por intoxicação medicamentosa foi o suicídio. Ainda, o suicídio foi a circunstância com maior proporção de mortes em todas as regiões brasileiras, variando entre 25,0% no Norte até 56,0% no Sul. Ambos os achados seguem o mesmo padrão observado nas notificações.

Os óbitos causados por suicídio representaram 57,9% das mortes entre mulheres enquanto entre os homens a mesma circunstância foi responsável por 42,8%, de modo semelhante ao registrado pelo SINAN. Oliveira (2017) também identificou maior mortalidade intencional por intoxicação medicamentosa entre mulheres (60,0%).

Entre 2011 e 2015, verificou-se um aumento no número de óbitos por suicídio e acidentes. Todavia, como o número de registros de circunstância ignorada e o não preenchimento do campo decresceram no mesmo período, o aumento pode ter ocorrido devido à melhora na qualidade do preenchimento dessa variável.

Foram registrados onze óbitos durante a gestação. Esses casos de intoxicação fetal se devem aos riscos do uso de medicamentos durante a gestação, uma vez que muitos fármacos conseguem ultrapassar a barreira placentária por inúmeros mecanismos (CAVALLI; BARALDI; CUNHA, 2006). Dessa forma, deve haver um melhor acompanhamento no pré-natal para que medicamentos seguros sejam prescritos sempre que possível e para que as mães sejam informadas dos riscos da automedicação.

Análises possibilitadas pela vinculação

A vinculação dos três sistemas de informação permite identificar possíveis incongruências entre as informações além de diferentes registros do mesmo paciente. Dessa forma, essa técnica se mostrou uma ferramenta importante para identificar reincidências e aprimorar a vigilância do agravo e o cuidado que esses pacientes recebem. Ainda, com a identificação de duplicidades indevidas, pode-se corrigir superestimativas nas incidências e/ou prevalência do agravo.

Alguns pacientes possuíam mais de um registro de intoxicação medicamentosa no SINAN e no SIH, o que é possível já que o mesmo paciente pode se intoxicar mais de uma vez e ser internado por esta mesma causa mais de uma vez. Há ainda a possibilidade dos registros se referirem à mesma intoxicação como, por exemplo, os casos de reinternação e transferência de um paciente, gerando informações de internação em duas unidades de saúde diferentes. Não foi observado mais de um registro de óbito no SIM para o mesmo paciente, o que é um indicador

de qualidade dos dados cedidos pois a mesma pessoa não poderia ter mais de uma declaração de óbito.

A análise de compatibilidade entre as datas dos registros referentes ao mesmo paciente identificou que 1.262 registros do SINAN não expressavam uma nova intoxicação, mas eram, de fato, duplicações de uma notificação anterior ou novo registro da mesma intoxicação. Essa duplicidade de informações pode ter ocorrido por falhas no registro ou pela captação da mesma intoxicação por unidades de saúde diferentes, como no caso de transferências do mesmo paciente. Essas contagens múltiplas representaram menos de 1,0% dos registros totais do SINAN, podendo ser interpretadas como um erro aceitável.

Comparando as notificações e as duplicações, não houve diferença na informação de óbito entre elas, indicando que os registros posteriores não foram realizados com o intuito de acrescentar essa informação. É importante destacar que, como o SINAN é voltado para a identificação e acompanhamento de agravos de interesse epidemiológico, sua estrutura não é elaborada para uma crítica do registro em um primeiro momento, permitindo essa sobreposição de informações (BRASIL, 2005).

A mesma análise de compatibilidade foi realizada com os dados de internação registrados pelo SIH e verificou-se que 1.249 internações não relatavam uma nova intoxicação. Esses registros representavam a emissão de novas AIH para o mesmo paciente por outra unidade de saúde (após transferência do paciente) ou pela mesma unidade de saúde (permanência do paciente). Como um motivo de saída frequente foi a permanência do paciente por características próprias da doença, a emissão de AIH diferentes para o mesmo paciente já era esperada. Essas duplicações representaram 1,4% dos registros totais do SIH, podendo ser interpretadas como continuidade da mesma internação.

Ao contrário do observado no SINAN, nesse grupo de internações, mais da metade dos óbitos ocorreu quando houve emissão de novas AIH para o mesmo paciente. Esse perfil é compreensível pois, nos casos de pacientes com situação clínica mais grave, o prolongamento da internação é comum, gerando maior número de AIH. Logo, o maior número de óbitos nesse grupo de internações poderia ser consequência do cuidado ao paciente com pior estado clínico.

Este cenário de multiplicidade de registros também ocorre em outros agravos. Sousa e Pinheiro (2011), em estudo sobre a tuberculose, também relataram a presença de registros de mais de uma notificação e internação para o mesmo paciente.

Após a comparação dos pacientes com registro nos três bancos, foram identificados 9.540 pacientes com intoxicação relatada em mais de um sistema de informação. Após a análise de compatibilidade das datas dos registros do mesmo paciente, esse número passou para 8.328,

dos quais 118 possuíam registros no SINAN, no SIH e no SIM; 228 pacientes possuíam registros no SIH e no SIM; 424 pacientes com registro no SINAN e no SIM e 7.733 pacientes com registros no SINAN e no SIH. De forma análoga e utilizando dados dos mesmos sistemas de informação, Maia-Elkhoury et al (2007) verificaram que a grande maioria dos casos de leishmaniose visceral foi registrada por apenas um dos três sistemas de informação.

Identificou-se uma baixa relação entre os diagnósticos registrados pelos três sistemas de informação, o que pode ser consequência da dificuldade de identificar a intoxicação e seu agente tóxico e determinar o diagnóstico correto. Consequentemente, essa divergência dificulta ainda mais a correlação dos registros dos diferentes sistemas de informação, já que dados discrepantes podem ser interpretados como intoxicações diferentes. Mesmo sem utilizar a vinculação como ferramenta de análise, Bochner e Struchiner (2002) também identificaram inconsistências entre os sistemas de informação SINAN, SIH e SIM ao estudarem acidentes causados por animais peçonhentos.

Quanto à idade, foram observadas poucas diferenças entre os três sistemas de informação, inclusive por se tratar de uma informação com possibilidade de conferência mediante a apresentação de documento. No entanto, as informações do SIM divergem daquelas presentes no SINAN e SIH, o que pode indicar um problema de registro nas informações de mortalidade.

Entre os casos vinculados, o clonazepam permaneceu sendo o medicamento com maior número de registros. No entanto, a carbamazepina e a amitriptilina foram responsáveis por um maior número de intoxicações do que o diazepam. Paralelamente, o fenobarbital apareceu entre um dos principais agentes tóxicos, construindo um perfil ligeiramente diferente daquele observado para a totalidade de registros. Como os dados do SINAN estavam obrigatoriamente vinculados aos dados do SIH e do SIM, estas diferenças podem ser atribuídas à maior gravidade dessas intoxicações, pois seu tratamento necessitou internação ou causou o óbito do paciente.

Ao se comparar o diagnóstico CID-10 informado no SIH e o agente tóxico informado no SINAN, houve relação entre as informações em menos de 30,0% das intoxicações. Em cinco intoxicações, a comparação não foi possível devido ao não preenchimento do campo no SINAN ou ao preenchimento do campo no SIH como sequela de intoxicação. Mais uma vez, evidenciou-se a dificuldade de correlacionar as informações presentes nos diferentes sistemas de informação, principalmente no que tange aos medicamentos envolvidos. Tal problema se impõe em consequência de três questões principais: utilização da CID-10 como alternativa para identificar classes terapêuticas, uma vez que essa não é a classificação mais adequada para determinar medicamentos; o não preenchimento do agente tóxico no SINAN e/ou o registro de

informações não interpretáveis, e; dificuldades no preenchimento em ambos os sistemas de informação, podendo levar ao registro equivocado. Contudo, tais dificuldades são inerentes ao uso de qualquer sistema de informação, devendo ser interpretadas como uma limitação a ser superada por meio da educação permanente dos responsáveis pelo registro.

No grupo SINAN-SIH, a evolução mais comum entre os pacientes foi a cura sem sequelas, o que é condizente com o fato desse grupo não incluir os registros de óbito do SIM. Já nos grupos SINAN-SIH-SIM e SINAN-SIM, a evolução mais comum foi o óbito por intoxicação. Novamente, isso era esperado pois, a existência de um registro do SIM vinculado a essas intoxicações indica que houve óbito do paciente. Todavia, também foram identificados registros de cura em intoxicações dos grupos SINAN-SIH-SIM e SINAN-SIM. Como as intoxicações desses grupos possuem um registro do SIM para o mesmo paciente e com data compatível para aquela intoxicação, houve o óbito do paciente. Portanto, o registro de cura configura uma importante incongruência e entendeu-se que houve falha do SINAN ao não captar as informações de óbito destes pacientes.

De modo similar, foram identificados registros de óbitos no grupo SINAN-SIH, indicando outra importante incoerência entre os registros. O grupo SINAN-SIH não possui informações do SIM, ou seja, não foram identificados registros de óbito dos pacientes com data compatível para a intoxicação. Logo, o SIM não conseguiu captar as informações de óbito destes pacientes.

O SIH registrou a alta do paciente no maior número de intoxicações do grupo SINAN-SIH, o que é condizente com o fato desse grupo não incluir os registros de óbito (SIM). Para os grupos SINAN-SIH-SIM e SINAN-SIM, o maior número de registros no SIH teve como evolução o óbito, como esperado. No entanto, o SIH registrou casos de alta nos grupos SINAN-SIH-SIM e SIH-SIM. Assim, o SIH não captou a morte destes pacientes pois a presença de registro compatível no SIM indica que há registro de óbito do paciente com data compatível para aquela intoxicação.

Diante dessas falhas, observa-se que o registro da mortalidade depende de um acompanhamento adequado dos pacientes. Considerando a possibilidade de perda de seguimento do paciente após a notificação ou após a internação, já que o paciente pode ser transferido, algum nível de divergência nessas informações é aceitável. Ademais, como o óbito pode ocorrer durante a internação, é compreensível que o SIH possua um menor nível de divergência em relação ao SINAN, já que esse último não acompanha o paciente durante seu atendimento. Essas dificuldades justificariam as diferenças observadas entre os três sistemas de informação para esta perspectiva.

Alguns fatores podem influenciar as inconsistências provenientes do próprio SIM, dentre eles a ausência de registro do óbito nesse sistema, incompletude dos registros ao não informar a intoxicação como causa do óbito ou incompatibilidade da data do registro do óbito com a data dos registros no SINAN e no SIH. Ao mesmo tempo, não pode ser descartada a possibilidade de que o registro de óbito, principalmente quando identificado por apenas um dos sistemas de informação, tenha ocorrido por preenchimento incorreto do campo.

Uma comparação similar também foi realizada entre as informações sobre internação registradas pelo SINAN e pelo SIH. O SINAN não detectou a internação de 1.110 pacientes, o que pode ter ocorrido por perda de seguimento do paciente, falhas no registro do SINAN ou preenchimento equivocado do registro. Ao mesmo tempo, o SINAN identificou 281 internações no grupo SINAN-SIM, ou seja, dentre as intoxicações não registradas pelo SIH. Essa divergência pode ter ocorrido pelas internações terem ocorrido em hospitais privados ou por terem sido registradas com diagnósticos não relacionados às intoxicações medicamentosas.

As internações registradas pelo SINAN e não registradas pelo SIH ocorreram majoritariamente nos estados de Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Ceará. Segundo relatório da Federação Brasileira de Hospitais, a maior concentração de hospitais privados no país se encontra em São Paulo, Minas Gerais, Rio Grande do Sul, Paraná e Rio de Janeiro (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS, 2018). A partir destas informações, é possível supor que a ausência de internação no SIH represente a internação do paciente em leito privado, já que os três principais estados em que isso ocorreu estão entre os cinco estados com maior número de leitos privados.

Tanto a internação quanto o óbito são desfechos importantes da gravidade da condição de um paciente. À medida que não são informados no principal sistema nacional de vigilância epidemiológica (SINAN), comprometem a qualidade das suas informações e expõem falhas preocupantes no seguimento dos pacientes. Essas divergências não se limitam às intoxicações medicamentosas pois Sousa e Pinheiro (2011), ao estudar a tuberculose, também identificaram que notificações no SINAN não mencionavam internações e óbitos registrados pelo SIH e SIM.

O cenário nacional dos registros de intoxicação medicamentosa não pode ser reduzido ao somatório de registros de cada perspectiva observada. Tal raciocínio desconsidera a existência de notificações e internações relacionadas entre si, a sobreposição dos registros de diferentes sistemas de informação e as possíveis falhas de registro desses sistemas. Após essas considerações e partindo da premissa que não ocorreram erros de preenchimento nas informações, foram identificadas 175.092 notificações, 133.375 internações e 6.717 óbitos por intoxicação medicamentosa no período de 2011 a 2015.

Esses números sugerem que a análise por apenas um sistema de informação não é suficiente para conhecer o perfil das intoxicações medicamentosas como um todo. Após terem sido considerados os dados disponíveis nos três sistemas de informação, o aumento no número de internações e óbitos foi superior a 50,0%.

A análise por apenas um sistema de informação também permite que o número de registros seja sobrestimado, uma vez que há registros relacionados entre si. Esta diferença representou 0,7% dos registros no SINAN e 1,4% no SIH.

O SINAN só se tornou de disponível para acesso público e irrestrito em julho de 2019 e os dados vinculados foram fornecidos em agosto de 2018. Portanto, houve uma diferença temporal de cerca de um ano entre a disponibilização dos dois dados bancos. Esse tempo fragilizou a validação dos registros vinculados a partir dos dados disponíveis para download.

Além disso, não foi informado se os dados cedidos foram extraídos e vinculados para atender ao estudo ou se houve apenas a extração dos registros que atendiam aos critérios de seleção de uma base já vinculada em momento anterior. No último cenário, os dados foram extraídos de uma base construída em um momento anterior e, portanto, quaisquer reapresentações ou novos envios de informações não estariam contemplados em comparação às informações obtidas em 2019.

Após seleção dos registros utilizando os mesmos critérios, foram encontradas diferenças no total de registros dos três sistemas de informação entre o vinculado (cedido) e o acesso público (não vinculado).

Para o SINAN, o total de registros vinculados foi superior ao total de registros de acesso público (1.012 registros a maior). No entanto, como os dados de acesso público referentes ao ano de 2015 encontram-se disponibilizados em caráter preliminar, ainda poderão sofrer críticas e ser alterados. A diferença entre o SIH (acesso público) e o SIH vinculado foi inferior a 0,1% do total de registros, indicando uma boa correspondência entre as informações disponibilizadas e as de acesso público. No entanto, o banco construído com os registros do SIM por acesso público possui 761 registros a mais do que o banco vinculado disponibilizado pelo Datasus, configurando uma diferença de quase 19,0% do total de registros.

Muitos registros de intoxicação medicamentosa registrados no SINAN (acesso público) não possuíam medicamentos inseridos nos campos de descrição do agente tóxico, de maneira similar ao que ocorreu nos dados vinculados cedidos pelo Datasus/Ministério da Saúde à presente pesquisa.

Durante a validação, foram identificadas 12.345 notificações registradas no SINAN (acesso público) envolvendo medicamentos, mas que não foram identificadas com o código

referente a intoxicação medicamentosa. A mesma comparação não pode ser realizada no banco vinculado, pois o código referente a intoxicação por medicamentos era um dos critérios de seleção e não foram cedidos registros com outros códigos.

Para as informações de mortalidade, ocorreu uma importante perda de informações. Todavia, para as demais perspectivas (notificações e internações), os dados vinculados disponibilizados pelo Datasus/Ministério da Saúde podem ser considerados equivalentes aos dados de acesso público e irrestrito. Essa similaridade se justifica na diferença inferior a 1,0% entre os registros, quando foram utilizados os mesmos critérios de seleção.

Por fim, foi realizada a comparação entre os dados do SINAN-NET, os dados vinculados cedidos pelo Datasus/Ministério da Saúde e os dados disponíveis de acesso público e irrestrito. Foram identificadas diferenças entre o número de notificações a depender das fontes de informação, mas essa variação representou menos de 1,0% dos registros.

Limitações do estudo

O estudo apresenta limitações, sendo a principal delas relacionada às fontes utilizadas: os sistemas de informação. Embora o SINAN e o SIM se proponham a ter uma cobertura universal, o SIH não contempla em seus registros a totalidade de internações que ocorreram no país, mas apenas as internações que ocorreram no âmbito do SUS. Assim, óbitos e notificações que não tenham sido registrados e as internações que tenham ocorrido em hospitais privados não foram captadas pelo presente estudo.

Ainda, só foram incluídos no estudo aqueles casos em que houve registro de intoxicação medicamentosa, seja nos campos de diagnóstico da AIH, nos campos de causa do óbito no SIM ou no campo tipo das notificações por intoxicação exógena no SINAN.

Como nem todas as bases de dados administrativas são elaboradas com fins de investigação epidemiológica, entende-se que os estudos que se propõem a utilizar essas fontes de informação podem não dar conta de responder algumas importantes questões, tal como a relação causal dos eventos.

Outra limitação do estudo é que, por ter sido realizado por meio de bases de dados cedidas pelo Ministério da Saúde, não é possível saber em que momento essas informações foram consolidadas e extraídas nem maiores detalhes acerca do processo de vinculação dos dados.

Ainda, como o SIH só registra as internações que ocorreram no âmbito do SUS, não foram incluídas neste estudo as internações que ocorreram em unidades de saúde privadas por meio de planos de saúde.

Por fim, por se tratar de um estudo descritivo, os paralelos feitos entre as variáveis de estudo e alguns elementos apontados – tais como marcos legais e fatos ocorridos no período – dependem de estudos mais aprofundados para serem confirmadas.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em relação aos objetivos do estudo, foi possível analisar as notificações, internações hospitalares e óbitos relacionados às intoxicações medicamentosas, no período de 2011 a 2015, em todo o Brasil. O perfil destes registros foi descrito, destacando-se algumas características relacionadas a eles, principalmente a respeito de diferenças de gênero, idade e regionais.

Além disso, como os bancos desidentificados e vinculados foram gentilmente cedidos pelo Datasus/Ministério da Saúde, foi possível realizar uma série de análises acerca dos dados de cada sistema de informação e entre os sistemas de informação. Deste modo, considera-se que os objetivos deste estudo foram atingidos.

Os resultados desse trabalho mostram que ocorreram 176.354 notificações, 88.566 internações e 4.406 óbitos registrados por intoxicação medicamentosa entre 2011 e 2015, de acordo com os registros do SINAN, SIH e SIM, respectivamente.

Em números absolutos, ao longo do período de estudo, aumentaram os casos de notificação, diminuíram os casos de internação e os registros de óbito por intoxicação medicamentosa permaneceu constante.

Adultos entre 20 e 39 anos foram os mais envolvidos em intoxicações medicamentosas em todos os sistemas de informação e a região com maior número de registros de intoxicação medicamentosa em todos os sistemas de informação foi a Sudeste, sendo responsável por cerca de 50,0% de todos os registros.

Os homens foram os principais envolvidos nos registros de intoxicação medicamentosa no SIH e SIM enquanto as mulheres representaram 70,3% das notificações do SINAN.

As tentativas de suicídio foram a circunstância de 58,4% dos registros de intoxicação medicamentosa no SINAN, seguida dos acidentes (14,7%) e da automedicação (6,1%). Já o SIM registrou que a principal circunstância de óbito também foi o suicídio. No entanto, apesar da proporção de óbitos por intoxicação intencional, os óbitos por intoxicações acidentais aumentaram de 11,0% em 2011 para 19,0% em 2015.

Segundo os registros do SIH, as classes terapêuticas que mais causaram internações por intoxicação foram ‘outros fármacos e os não especificados’, os ‘múltiplos fármacos e substâncias psicoativas e os ‘antiepilépticos, sedativo- hipnóticos e antiparkinsonianos’. Já no SIM, as classes terapêuticas que mais causaram óbito por intoxicação foram ‘outros fármacos e os não especificados’, os ‘antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos’ e os ‘analgésicos, antitérmicos e antirreumáticos não opiáceos’.

Os registros do SINAN elencaram até 14 medicamentos diferentes envolvidos nas intoxicações. Todavia, 61,2% das intoxicações ocorreram por apenas um medicamento. Foram registrados 8.710 agentes tóxicos não medicamentosos e 222.021 agentes medicamentosos. Entre os medicamentos, destacaram-se clonazepam (17,1%), amitriptilina (8,0%), carbamazepina (4,5%), fluoxetina (4,4%) e paracetamol (3,8%).

A necessidade de utilização de leitos de UTI ocorreu em 9,0% das internações. Contudo, esses leitos foram utilizados em 38,0% das internações com óbito do paciente, sugerindo a gravidade da condição clínica desses pacientes.

Como os dados foram cedidos pelo Datasus de modo vinculado, foi possível verificar a possibilidade de relação entre os múltiplos registros de um mesmo paciente no mesmo sistema de informação. Não houve registro múltiplo do mesmo paciente no SIM, o que é um indicador de qualidade do sistema de informação e da técnica de relacionamento das bases de dados, pois não se espera duplicação nesse sistema de informação.

Foram identificados 15.165 registros múltiplos no SINAN, dos quais 68,3% não se referiam a mesma intoxicação. Para o SIH, foram 12.771 registros múltiplos, sendo que 70,5% não relatavam a mesma internação por intoxicação.

Também foram identificados os registros do mesmo paciente em sistemas de informação diferentes, totalizando 9.540 pessoas nesta situação. Posteriormente, foi feita uma análise de compatibilidade dos registros com a mesma intoxicação, de modo que o número de pessoas com registro em mais de um sistema de informação e com data compatível passou a ser 8.328. Dentre as 8.328 pessoas, apenas 118 possuíam registros nos três sistemas de informação. Já 7.733 pessoas possuíam registros de notificação e internação, 424 pessoas estavam registradas no SINAN e no SIM e 228 pessoas possuíam registros de óbito e internação.

O grau de similaridade dos campos diagnóstico entre os três sistemas de informação e do campo diagnóstico principal do SIH e agente tóxico do SINAN foi baixo. Todavia, a idade média dos bancos possui boa correlação, embora o SIM apresente diferenças em relação ao SIH e o SINAN.

Em relação às variáveis de mortalidade e morbidade, foram constatadas inconsistências entre as informações dos três sistemas de informação: tais como 165 óbitos que não foram registrados pelo SIM e 281 internações que não foram registradas pelo SIH.

Considerando a sobreposição e a complementariedade das informações entre os três sistemas de informação, além de existência de registros de notificações e internações relacionadas entre si, foi calculado o possível conjunto final de dados sobre intoxicações

medicamentosas no período, respeitando as premissas do estudo: 175.092 notificações, 133.375 internações e 6.717 óbitos.

Dessa forma, verificou-se que o número de notificações no SINAN e de internações no SIH encontrava-se superestimado devido às duplicidades indevidas nesses registros. Considerando as informações de internação e mortalidade existentes nos demais sistemas de informação, também foi possível identificar internações não registradas pelo SIH e óbitos não registrados pelo SIM.

Por fim, as informações dos três sistemas de informação cedidos pelo Datasus/Ministério da Saúde foram comparadas com aquelas disponíveis por meio de acesso público e irrestrito. Com exceção do SIM, não foram observadas diferenças significativas entre os pares de bases de dados.

Nos sistemas de informação em que foi utilizado o diagnóstico CID-10 como critério de inclusão, a predominância de intoxicações por medicamentos não especificados, ou seja, em que não foi possível determiná-los, é relevante. Isso pode ocorrer como consequência do mau preenchimento dos registros em que os campos referentes ao diagnóstico recebem menor importância; da dificuldade de identificar o código da CID-10 em que a intoxicação se enquadra, pois este código é, por vezes, muito inespecífico ou muito específico e; da dificuldade de interpretar os sinais e sintomas que o paciente apresenta nos episódios de intoxicação.

Também é importante destacar que cada sistema de informação possui um objetivo diferente e que, portanto, a captação de casos entre eles pode variar. A vinculação dos dados permitiu o uso de três sistemas de informação distintos para avaliar as intoxicações medicamentosas por diferentes perspectivas e se mostrou uma ferramenta possível e capaz de fornecer dados complementares entre si.

A dissociação das informações em diferentes sistemas de informação sempre se impôs como uma dificuldade para definir a dimensão real das intoxicações medicamentosas pois obrigava a uma análise segundo diferentes ângulos sem que a interseção entre eles fosse bem definida. Desse modo, o presente estudo assume um caráter de ineditismo, uma vez que foi possível construir um conjunto final de dados sobre a intoxicação medicamentosa, o qual se pretende que seja um panorama mais fidedigno da ocorrência dessas intoxicações no país do que um perfil fragmentado para cada sistema de informação.

Para superar este cenário, propõe-se reforçar as ações de educação para os profissionais responsáveis pelo preenchimento de todos os sistemas de informação. A padronização das variáveis entre os sistemas de informação em saúde também facilitaria a sua integração e tornaria o monitoramento das intoxicações medicamentosas mais simples.

A adoção de medidas de prevenção ao suicídio e o fortalecimento das equipes de saúde mental na atenção básica é fundamental para enfrentar as tentativas de suicídio, principal circunstância envolvida nas intoxicações, assim como a medicalização da sociedade, uma vez que os ansiolíticos, sedativos-hipnóticos e antidepressivos foram os principais agentes tóxicos envolvidos. Como esses medicamentos possuem venda restrita, também é necessário reforçar os sistemas de vigilância e controle de sua dispensação, ampliando seu uso também em hospitais e no SUS.

Também se faz necessário fomentar a cultura de segurança doméstica, de segurança do paciente e do uso apropriado de medicamentos, já que os acidentes, erros de administração e automedicação também se mostraram circunstâncias importantes de intoxicação.

A disseminação dos dados desidentificados e vinculados pelo Datasus/Ministério da Saúde deve ser facilitada, de modo que outras pesquisas possam utilizar esses dados, permitindo o aprimoramento desses sistemas de informação no que tange às duplicidades de registro e as inconsistências observadas. Dessa forma, esses dados poderão ser utilizados para ampliar a vigilância epidemiológica tanto das intoxicações medicamentosas quanto de outros agravos.

Um olhar especial deve ser lançado sobre os dados do Sistema de Informações sobre a Mortalidade, já que esse sistema mostrou a maior disparidade entre a quantidade de registros cedidos pelo Ministério da Saúde em comparação aos dados disponibilizados publicamente.

Em relação às intoxicações medicamentosas, futuras pesquisas poderão ampliar o escopo da atual, ao utilizar informações sobre as internações ocorridas por meio de planos de saúde, os registros do VigiMed e as informações oriundas diretamente dos CIATox, por meio do sistema DATATOX. Dados de dispensação de medicamentos oriundos do SNGPC também poderiam ser utilizados, uma vez que os medicamentos sujeitos à controle especial se mostraram importantes agentes tóxicos. Essas informações permitiram identificar possíveis condutas inadequadas por parte de prescritores e drogarias que ampliem o acesso dos pacientes a essas substâncias.

Por fim, a partir dos dados do presente estudo, espera-se que as intoxicações medicamentosas entrem na agenda governamental, de modo a aumentar a conscientização e reduzir o número de casos registrados. Uma possibilidade seria a criação de um Comitê Nacional para a Prevenção das Intoxicações Medicamentosas, envolvendo diferentes atores como Conselho Federal de Medicina, sociedade civil, pesquisadores, CIATox, SINITOX, Anvisa e os três entes federativos

REFERÊNCIAS

- ABASSE, M.L.F.; OLIVEIRA, R.C.; SILVA, T.C.; SOUZA, E.R. Análise epidemiológica da morbimortalidade por suicídio entre adolescentes em Minas Gerais, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 14, n.2, p. 407-416, 2009
- ABRAHAM, J. Pharmaceuticalization of society in context: theoretical, empirical and health dimensions. **Sociology**, v. 44, n.4, p. 603-622, 2010
- ALCÂNTARA, D.E.; VIEIRA, L.J.E.S.; ALBUQUERQUE, V.L.M. Intoxicação medicamentosa em criança. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, Fortaleza, v. 16, n.1, p. 10-16, 2003
- ALMEIDA, F.S.; SILVINO, M.R.S.; MARIZ, S.R.; BRAGAGNOLI, G.; FOOK, S.M.L. Epidemiologia das intoxicações por medicamentos em idosos. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE ENVELHECIMENTO HUMANO, 4, 2015, Campina Grande. **Anais eletrônicos**. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/revistas/cieh/trabalhos/TRABALHO_EV040_MD4_SA3_ID2553_26082015225405.pdf>. Acessado em 28 jul. 2017
- ALMEIDA, G.F. **Perfil epidemiológico das intoxicações por medicamentos em Campina Grande, 2015**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia). Universidade Estadual da Paraíba. Campina Grande, 2015
- ALMEIDA, M.R.; CASTRO, L.L.C.; CALDAS, E.D. Conhecimentos, práticas e percepção de risco do uso de medicamentos no Distrito Federal. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 32, n.1, p. 225-232, 2011
- ALMEIDA, T.C.A.; COUTO, C.C.; CHEQUER, F.M.D. Perfil das intoxicações agudas ocorridas em uma cidade do centro-oeste de Minas Gerais. **Electronic Journal of Pharmacy**, v. 13, n.3 p. 151-164, 2016
- AMORIM, A.M. **Intoxicações por medicamentos em hospitais de emergência da região metropolitana do Rio de Janeiro, 2001 a 2004**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2006
- AMORIM, M.L.P.; MELLO, M.J.G.; SIQUEIRA, M.T. Intoxicações em crianças e adolescentes notificados em um centro de toxicologia no nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 17, n.4, p. 773-780, 2017
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CENTROS DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA. **Estatísticas**. Disponível em: <<http://abracit.org.br/wp/estatisticas/>>. Acessado em: 29 fev. 2020.
- AQUINO, D.S. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, Supl., p. 733-736, 2008
- AZEVEDO, A.J.P.; ARAÚJO, A.A.; FERREIRA, M.A.F. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, n.1, p. 83-90, 2016

AZEVEDO, D.S.S.; LIMA, E.P.; ASSUNÇÃO, A.A. Fatores associados ao uso de medicamentos ansiolíticos entre bombeiros militares. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, e190021, 2019

AZKUNAGA, B.; MINTEGI, S.; SALMÓN, N.; ACEDO, Y.; DEL ARCO, L. Intoxicaciones en menores de 7 años en España. Aspectos de mejora en la prevención y tratamiento. **Anales de Pediatría** (Barcelona), v. 78, n.6, p. 355-360, 2013

BATEMAN, D.N.; GORMAN, D.R.; BAIN, M.; INGLIS, J.H.C.; HOUSE, F.R.; MURPHY, D. Legislation restricting paracetamol sales and patterns of self-harm and death from paracetamol-containing preparations in Scotland. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 62, n.5, p. 573-581, 2006

BELELA, A.S.C.; PEDREIRA, M.L.G.; PETERLINI, M.A.S. Erros de medicação em Pediatria. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 64, n.3, p. 563-569, 2011

BENTUR, Y.; LURIE, Y.; CAHANA, A.; KOVLER, N.; BLOOM-KRASIK, A.; KLEIN-SCHWARTZ, W. Poisoning in Israel: annual report of the Israel Poison Information Center, 2012. **The Israel Medical Association Journal**, v. 16, n.11 p. 686-692, 2014

BERGMANN, G.G.; BERTOLDI, A.D.; MIELKE, G.I.; CAMARGO, A.L.; MATIJASEVICH, A.; HALLAL, P.C. Atividade física, tempo de tela e utilização de medicamentos em adolescentes: coorte de nascimentos de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1993. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n.4, e. 00011715, 2016

BERTONI, S.M.; BITENCOURT, R.M. Intoxicação por psicotrópicos nos municípios do Alto Vale do Rio do Peixe em 2012. **Unoesc & Ciência** – Área de Ciências Biológicas e Saúde, Edição Especial, p. 69-74, 2014

BITENCOURT, N.K.S; BORGES, L.M; ALVES, S.M.F.; SOUZA, F.H.H.V. Intoxicações medicamentosas registradas pelo Centro de Informações Toxicológicas de Goiás. In: VI SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E III JORNADA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO. Universidade do Estado de Goiás, 2008. Disponível em: <<http://www.prp2.ueg.br/06v1/conteudo/pesquisa/inic-cien/eventos/sic2008/fronteira/flashsic/animacao/VISIC/arquivos/resumos/resumo157.pdf>>.

BOCHNER, R. Perfil das intoxicações em adolescentes no Brasil no período de 1999 a 2001. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 587-595, 2006

BOCHNER, R. Informação sobre intoxicações e envenenamentos para a gestão do SUS: um panorama do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – SINITOX. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**. Rio de Janeiro, v.7, n.2, 2013.

BOCHNER, R; FARZA HR. Casos de intoxicação por medicamentos registrados pelo sistema nacional de notificações para a vigilância sanitária (NOTIVISA). In: CONGRESSO BRASILEIRO DE SAÚDE COLETIVA, 9, Recife, 2009.

BOCHNER, R; STRUCHINER, C.J. Acidentes por animais peçonhentos e sistemas nacionais de informação. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n.3, p. 735-746, 2002

BORTOLETTO, M.E.; BOCHNER, R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n.4, p. 859-869, 1999

BOTEGA, N.J. Suicídio: saindo da sombra em direção a um Plano Nacional de Prevenção. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, n.29, v.1, p. 7-8, 2007

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 36, de 25 de julho de 2013**. Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e dá outras providências, 2013.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 20, de 5 de maio de 2011**. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências, 2011.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 44, de 26 de outubro de 2010**. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências, 2010.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diretrizes para o Gerenciamento do Risco em Farmacovigilância, 2008.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 27, de 30 de março de 2007**. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados – SNGPC, 2007b.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 80, de 11 de maio de 2006**. Dispõe sobre o fracionamento de medicamentos para dispensação em farmácias e drogarias, 2006.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada nº 19, de 03 de fevereiro de 2005**. Dispõe sobre a Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (RENACIAT), 2005.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Consulta Pública nº 95, de 19 de novembro de 2001**. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP5B2735-1-05D.PDF>>. Acessado em 11 de fevereiro de 2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Evolução das notificações 2006 a 2013 – Anvisa, 2015a. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/Documentos/EVOLUCAO20DAS20NOTIFICAC387C395ES20200620a202013.xlsx>>. Acessado em 28 de julho de 2017.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. SNGPC Boletim de farmacovigilância, v.2, 2011.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Vigimed**: notificação fácil de eventos adverso, 2018b. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/vigimed-notificacao-facil-de-eventos-adversos/219201>. Acessado em 17 de novembro de 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. SNGPC Boletim de farmacovigilância, v.5, 2018c.

_____. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução CNS nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Diário Oficial da União, nº 12, 13 de junho de 2013, p. 59. Seção 2.

_____. Funcionamento, 2017b. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/funcionamentos>>. Acessado em 11 de fevereiro de 2018.

_____. **Lei nº 13.236, de 29 de dezembro de 2015**. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que “dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências”, para estabelecer medidas que inibam erros de dispensação e de administração e uso equivocado de medicamentos, drogas e produtos correlatos, 2015.

_____. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências, 1990.

_____. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**, nº 30, v.48, 2017. Acessado em 15 de dezembro de 2019.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria MS nº 3.916 de 30 de outubro de 1998**. Dispõe sobre a aprovação da Política Nacional de Medicamentos, 1998.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria MS nº 2.472, de 31 de agosto de 2010**. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde, 2010.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria MS nº 1.660, de 22 de julho de 2009**. Institui o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária - VIGIPOS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, como parte

_____. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS Nº 1.678, de 2 de outubro de 2015**. Institui os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) como estabelecimentos de saúde integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma, da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, 2015b.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS Nº 971, de 03 de maio de 2006**. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS Nº 10.216, de 06 de abril de 2001**. Dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental.

_____. Ministério da Saúde. **Glossário do Ministério da Saúde**: projeto de terminologia em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Manual Técnico Operacional do SIH-SUS**. v.1, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 6ª ed. Brasília (DF). Sistemas de informação em saúde e vigilância epidemiológica. v. 1; p. 60-77, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Instruções de preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena SINAN** - Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Brasília: Ministério da Saúde, 2018c.

_____. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007.

_____. **O SINAN**, 2017a. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/o-sinan>>. Acessado em 11 fev. 2018.

_____. Lista Nacional de Notificação Compulsória. Disponível em: <<https://www.saude.gov.br/vigilancia-em-saude/lista-nacional-de-notificacao-compulsoria>>. Acessado em 29 fev. 2020.

BRITO, J. G.; MARTINS, C.B.G. Intoxicação acidental na população infanto-juvenil em ambiente domiciliar: perfil dos atendimentos de emergência. **Revista da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**, v. 49, n. 3, p. 373-380, 2015

CALIXTO, J.B.; SIQUEIRA JÚNIOR, J.M. Desenvolvimento de medicamentos no Brasil: desafios. **Gazeta Médica da Bahia**, v 78, Suplemento 1, p. 98-106, 2008

CAMARGO JÚNIOR, K.R.; COELI, C.M. Reclink: aplicativo para o relacionamento de bases de dados, implementando o método *probabilistic record linkage*. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 439-447, 2000

CANDIAGO, R.H.; ABREU, P.B. Uso do Datasus para avaliação dos padrões das internações psiquiátricas, Rio Grande do Sul. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p. 821-829, 2007

CAPELLÀ, D.; LAPORTE, J. R. Mecanismos de produção e diagnóstico clínico dos efeitos indesejáveis produzidos por medicamentos. In: LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G; ROZENFELD, S. (Org.). **Epidemiologia do Medicamento**. Rio de Janeiro: Abrasco/Hucitec, 1989. p. 115-124

CARTER, G.L.; SAFRANKO, I.; WHYTE, I.M.; BRYANT, J.L. Psychiatric hospitalization after deliberate self-poisoning. **Suicide and life-Threatening Behavior**, v. 36, n.2, p. 213-222, 2006

CARVALHO, D.M.T. Sistema de Informações Hospitalares do SUS – SIH-SUS. In: BRASIL. Ministério da Saúde. **A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde**. v. I. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. p. 49-70.

CARVALHO, I.L.N; LÔBO, A.P.A; AGUIAR, C.A.A; CAMPOS, A.R. A intoxicação por psicofármacos com motivação suicida: uma caracterização em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 20, n. 1, p. 134-142, 2017.

CAVALLI, R.C.; BARALDI, C.O.; CUNHA, S.P. Transferência placentária de drogas. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, n.9, p. 557-564, 2006

CHERCHIGLIA, M.L.; GUERRA JÚNIOR, A.A., ANDRADE, E.I.G.; MACHADO, C.J.; ACURCIO, F.A.; MEIRA JÚNIOR, W.; PAULA, B.D.; QUEIROZ, O.V. A construção da base de dados nacional em Terapia Renal Substitutiva (TRS) centrada no indivíduo: aplicação do método de linkage determinístico-probabilístico. **Revista Brasileira de Estudos de População**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 163-167, 2007

CHOUDHRY, N.L.; SETOGUCHI, S.; LEVIN, R.; WINKELMAYER, W.C.; SHRANK, W.H. Trends in adherence to secondary prevention medications in elderly post-myocardial infarction patients. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 17, n. 12, p. 1189–1196, 2008

CONCEIÇÃO, P.S.; MELLA JUNIOR, S.E. O fracionamento de medicamentos e suas contribuições para o descarte e uso racional de medicamentos na rede pública. In: IX EPCC – ENCONTRO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA UNICESUMAR, n. 9, p.4-8, 2015

CORDINA, M. Ensuring the appropriate use of medicines. **Journal of the Malta College of Pharmacy Practice**, v. 10, p. 3-4, 2005.

COSTA, A.O. **Atendimentos registrados no Centro de Controle de Intoxicações de Campinas**: análise do período de 1998 a 2011, 2015. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva), Universidade Estadual de Campinas, 2015

COSTA, K.S.; BARROS, M.B.A.; FRANCISCO, P.M.S.B.; CESAR, C.L.G.; GOLDBAUM, M.; CARANDINA, L. Utilização de medicamentos e fatores associados: um estudo de base populacional no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.27, n.4, p. 649-658, 2011

DIAS, J.P.S. O legado terapêutico da Antiguidade. Do primeiro milênio A.C. ao século XVI. In: DIAS, J.P.S. **Homens e medicamentos**: uma introdução à história da farmácia, da farmacologia e da terapêutica. 2007. Disponível em: <<http://www.ff.ul.pt/~jpsdias/docs/Homens-e-medicamentos-parteI.pdf>>.

DOMINGOS, S.M; BORGHESAN, N.B.A.; MERINO, M.F.G.L.; HIGARASHI, I.H. Internações por intoxicação de crianças de zero a 14 anos em hospital de ensino no Sul do Brasil, 2006-2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 343-350, 2016.

ESHER, A.; COUTINHO, T. Uso racional de medicamentos, farmacêuticalização e usos do metilfenidato. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.22, n.8, p. 2571-2580, 2017

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE HOSPITAIS. **Relatório da situação dos hospitais privados no Brasil**. 2018. 24 p.

FEGADOLLI, C.; VARELA, N.M.D.; CARLINI, E.L.A. Uso e abuso de benzodiazepínico na atenção primária à saúde: práticas profissionais no Brasil e em Cuba. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n.6, e00097718, 2019

FERNANDES, L.C.R. **Disponibilidade de antídotos para o tratamento de pacientes intoxicados nas unidades de emergência do município de Campinas – SP.** Dissertação (Mestrado em Ciências). Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2014

FERREIRA, V.O.G.; MELNIKOV, P.; TOFFOLI-KADRI, M.C. Nível de entendimento de prescrições medicamentosas pediátricas em Unidades Básicas de Saúde. **Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil**, v. 11, n.3, p. 249-256, 2011

FEUSER, P.E. Perfil das intoxicações medicamentosas no estado de Santa Catarina. **Revista de Saúde Pública de Santa Catarina**, v. 6, n. 2, p. 23-32, 2013

FILOCOMO, F.R.F.; HARADA, M.J.C.S.; MANTOVANI, R.; OHARA, C.V.S. Perfil dos acidentes na infância e adolescência atendidos em um hospital público. **Acta Paulista Enfermagem**, n.30, v.3, p. 287-294, 2017

FREITAS, A.P.A. “Da sua vida cuida eu!” – os significados das tentativas de suicídio para profissionais de saúde. Dissertação (Mestrado em Psicologia). Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, 2013

FUKUDA, R.C.; SILVA, L.D.G.; TACLA, M.T.G.M. Intoxicações exógenas em pediatria. *Revista Varia Scientia*. **Ciências da Saúde**, v. 1, n.1, p. 26-34, 2015

FURTADO, J.P. Subsídios para a diversificação de moradias destinadas a pessoas com transtorno mental grave no Brasil. **Interface** (Botucatu), v. 17, n. 46, p. 635-647, 2013.

GALVÃO, T.F.; PEREIRA, M.G.; SILVA, M.T. Antídotos e medicamentos utilizados para tratar intoxicações no Brasil: necessidades, disponibilidade e oportunidades. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, Supl., p. S167-S177, 2013

GANDOLFI, E.; ANDRADE, M.G.G. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 6, p. 1056-64, 2006

GAUVIN, F.; BAILEY, B.; BRATTON, S.L. Hospitalizations for pediatric intoxication in Washington state, 1987-1997. **Archives of Pediatric and Adolescent Medicine**, v. 155, p. 1105-1110, 2001

GERMANO, L.C.; ALONZO, H.G.A. Intoxicações e reações adversas a medicamentos: perfil local de subnotificação aos sistemas de informação em saúde. **Electronic Journal of Pharmacy**, v. 12, n. 2, p. 32-44, 2015

GONDIM, A.P.S.; NOGUEIRA, R.R.; LIMA, J.G.B.; LIMA, R.A.C.; ALBUQUERQUE, P.L.M.M.; VERAS, M.S.B.; FERREIRA, M.A.D. Tentativas de suicídio por exposição a agentes tóxicos registradas em um Centro de Informação e Assistência Toxicológica em Fortaleza, Ceará, 2013. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.26, n. 1, p.109-119, 2017

GONZÁLEZ, L.M.; FERRER, M.E.F.; LLANOS, J.P.S.; PEÑA, M.I.A.; MANGADO, E.O. Epidemiología de las intoxicaciones medicamentosas durante un año en el Hospital Universitario Ramón y Cajal. **Revista Clínica Española**, v. 208, n. 9, p. 432-6, 2008

GUIA DA FARMÁCIA. **Interfarma faz lista dos dez medicamentos mais vendidos no Brasil**. Disponível em: <<https://guiadafarmacia.com.br/interfarma-faz-lista-dos-dez-medicamentos-mais-vendidos-no-brasil/>>. Acessado em 17 de novembro de 2019

GUIA DA FARMÁCIA. **Fracionamento de remédios volta a ser discutido no Senado**. Disponível em: <https://guiadafarmacia.com.br/senado-volta-a-discutir-fracionamento-de-remedios/>>. Acessado em 29 de fevereiro de 2020

GUIDONI, C.M. **Estudo da utilização de medicamentos em usuários portadores de diabetes mellitus atendidos pelo Sistema Único de Saúde**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2009

GUMMIN, D.D.; MOWRY, J.B.; SPYKER, D.A.; BROOKS, D.E.; OSTERHALER, K.M.; O.M.; BANNER, W. 2017 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS p. 35th Annual Report. **Clinical Toxicology**, v; 56, n. 12, p. 1213-1415, 2018.

HAHN, R.C.; LABEGALINI, M.P.C.; OLIVEIRA, M.L.F. Características de intoxicações agudas em crianças: estudo em um Centro de Assistência Toxicológica. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 4, n.1, p. 18-22, 2013.

HASSANIAN-MOGHADDAM, H.; ZAREI, M.R.; KARGAR, M.; SARJAMI, S.; RASOULI, M.R. Factors associated with nonbenzodiazepine antiepileptic drug intoxication: Analysis of 9,809 registered cases of drug poisoning. **Epilepsia**, v. 51. n. 6, p. 979-983, 2010.

HESKETH, J.L.; CASTRO, A.G. Fatores correlacionados com a tentativa de suicídio. **Revista de Saúde Pública**, v. 12, p. 138-146, 1978.

HURTADO, R.L.; LASMAR, M.C. Medicamentos falsificados e contrabandeados no Brasil: panorama geral e perspectivas de combate ao seu consumo. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n.4, p. 891-895, 2014

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45419.pdf>>. Acessado em 17 dez. 2017.

_____. **Conta-Satélite de Saúde: Brasil 2010-2015, 2017**. Disponível em: <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101437.pdf>>. Acessado em 16 de abril de 2018

_____. **IBGE divulga as estimativas da população dos municípios para 2019**. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/25278-ibge-divulga-as-estimativas-da-populacao-dos-municipios-para-2019>>. Acessado em 29 de fevereiro de 2020

_____. Resolução nº 03, de 26 de agosto de 2019. Divulgar as estimativas da População para Estados e Municípios com data de referência em 1º de julho de 2019. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, n. 166, 28 ago. 2019. Seção 1, p. 374. Disponível em: <http://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-n-3-de-26-de-agosto-de-2019-212912380>. Acessado em 22 de dezembro de 2019a

_____. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua** - Rendimento de todas as fontes 2018. Disponível em: https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/media/com_media/ibge/arquivos/e0631ebee65f8417f7a48cec11483f.pdf. Acessado em 22 dez. 2019b

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. **Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016**. Texto para discussão Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8250/1/TD_2356.pdf>. Acessado em 09 de abril de 2018

INSTITUTO NACIONAL DE EMERGÊNCIA MÉDICA. **Estatísticas**. Disponível em: <<http://oldsite.inem.pt/stats/stats.asp?stat=30&stats=31&ano=2017>>. Acessado em 17 de novembro de 2019.

JÖNSSON, A.; HOLMGREN, P.; AHLNER, J. Fatal intoxications in a Swedish forensic autopsy material during 1992–2002. **Forensic Science International**, v. 143, p. 53-59, 2004

JORGE, M.H.P.M.; LAURENTI, R.; GOTLIEB, S.L.D. O Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. Concepção, implantação e avaliação. In: BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE (Org). **A experiência brasileira em sistemas de informação em saúde**. v. I. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. p. 71-108.

JORGE, M.H.P.M.; LAURENTI, R.; GOTLIEB, S.L.D. Avaliação dos sistemas de informação em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Coletiva**, n. 18, v.1, p. 07 – 18, 2010

KLINGER, E.I.; SCHMIDT, D.C.; LEMOS, D.B.; PASA, L.; POSSUELO, L.G.; VALIM ARM. Intoxicação exógena por medicamentos na população jovem do Rio Grande do Sul. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, Santa Cruz do Sul, v. 6, Supl., p. 44-52, 2016

LEFÈVRE, F. **O Medicamento como Mercadoria Simbólica**. São Paulo: Cortez, 1991.

LEITE, E.M.A.; AMORIM, L.C.A. **Noções Básicas de Toxicologia. Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas Faculdade de Farmácia- UFMG**. 2006. Disponível em: <<http://www.farmacia.ufmg.br/lato/APTOXG2006.doc>>. Acessado em 28 de julho de 2017.

LESSA, M.A.; BOCHNER, R. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.11, n.4, p.660-674, 2008

LIMA, C.R.A.; SCHRAMM, J.M.A.; COELI, C.M.; SILVA, M.E.M. Revisão das dimensões de qualidade dos dados e métodos aplicados na avaliação dos sistemas de informação em saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 10, p. 2095-2109, 2009

LOCH, A.P.; DAMO, N.G.; SANTA HELENA, E.T.; MISSUGIRO, E.D.S. Estoque domiciliar de medicamentos de pessoas assistidas por uma equipe de profissionais da Estratégia da Saúde da Família. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 10, n. 37, p. 1-11, 2015

MAESTRI, K.C.Y.O.; VIANA, A.F.S.; LIMA, A.M.C.; AGUIAR, D.C.G.B.; NOGUEIRA, A.M.; PEREIRA, P.M.P.; GLASER, A.; MAESTRI, R.P. Intoxicações exógenas no

município de Santarém-Pará nos anos de 2009 a 2013. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 14, n. 1, p. 647-656, 2016

MAGALHÃES, A.F.A. **Avaliação das intoxicações exógenas no Distrito Federal no período de 2009 a 2013**. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde). Universidade de Brasília. Brasília, 2017

MAIA-ELKHOURY, A.N.S.; CARMO, E.H.; SOUSA-GOMES, M.L.; MOTA, E. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura-recaptura. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n.6, p.931-937, 2007.

MAIOR, M.C.L.S. **Internações hospitalares de crianças menores de cinco anos por intoxicações medicamentosas no Brasil**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2015.

MAIOR, M.C.L.S.; OLIVEIRA, N.V.B.V. Intoxicação medicamentosa infantil: um estudo das causas e ações preventivas possíveis. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n. 4, p. 422-430, 2012.

MARGOLIS, D.J.; HOFSTAD, O.; STROM, B.L. Association between serious ischemic cardiac outcomes and medications used to treat diabetes. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 17, n. 8, p. 753–759, 2008

MARGONATO, F.B.; THOMSON, Z.; PAOLIELLO, M.M.B. Determinantes das intoxicações medicamentosas agudas na zona urbana de um município do Sul do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 2, p. 333-341, 2008

MARIANO, A.O. **Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas atendidas e notificadas em um hospital geral da rede SUS no município do Rio de Janeiro, de 2006 a 2008**. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia). Universidade Estácio de Sá. Rio de Janeiro, 2009

MARINOV, P.; IOVCHEVA, M.; ZLATEVA, S.; PETROVA, S.; SABEVA, Y. Acute medicamentous intoxication in Varna region for a 15 years period. **Journal of International Medical Association Bulgaria**, v. 1, p. 76-78, 2008.

MARTINEZ, M.E.G.; ROMERO, J.A.R.; OLMOS, J.M. Políticas de uso racional del medicamento en Europa. **Revista de Administración Sanitaria**, v. 9, n.3, p. 93-107, 1999

MARTINS, A.C.M. **Eventos adversos a medicamentos: bancos de dados administrativos de pacientes hospitalizados e registro de óbitos como fonte de informação**. Tese (Doutorado em Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2015

MARTINS, S.S.; SAMPSON, L.; CERDÁ, M.; GALEA, S. Worldwide prevalence and trends in unintentional drug overdose: a systematic review of the literature. **American Journal of Public Health**, n. 11, v.105, p. e29-e,49 2015

MATOS, G.C.; ROZENFELD, S.; BORTOLETTO, M.E. Intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos. **Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil**, v.2, n. 2, p. 167-176, 2002

MENA H, C.; BETINNI, S.M; CERDA, J.P; CONCHA, S.F; PARIS, M.E. Epidemiología de las intoxicaciones en Chile: una década de registros. **Revista Médica de Chile**, v. 132, p. 493-499, 2004

MENDES, L.A.; PEREIRA, B.B. Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 5, n. 2, p. 165-170, 2017.

MENEGHEL, S.N.; MOURA, R. Suicídio, cultura e trabalho em município de colonização alemã no sul do Brasil. **Interface** (Botucatu), v. 22, n. 67, p. 1135-1146, 2018

MONTE, B.S.; NUNES, M.S.T.; NUNES, M.D.S.; MENDES, C.M.M. Estudo epidemiológico das intoxicações por medicamentos registrados pelo centro de informações toxicológicas do Piauí: 2007 a 2012. **Revista Interdisciplinar**, v 9, n.3, p. 96-104, 2016

MORAES, J.Q. **Hospitalizações por intoxicação medicamentosa na rede pública do Rio Grande do Sul, 2002-2004**. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Saúde Pública). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, 2009

MOREIRA, C.S.; BARBOSA, N.R.; VIEIRA, R.C.P.A.; CARVALHO, M.R.; MARANGON, P.B.; SANTOS, P.L.C.; TEIXEIRA JUNIOR, M.L. Análise retrospectiva das intoxicações admitidas no hospital universitário da UFJF no período 2000-2004. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n.3, p. 879-888, 2010

MORGAN, O.W.; GRIFFITHS, C.; MAJEED, A. Interrupted timeseries analysis of regulations to reduce paracetamol (acetaminophen) poisoning. **PLoS Med**, v. 4, n. 4, p. e105, 2007

MOTA, A.N.D.; PEREIRA, R.R.; FRANCK, J.G.; POLISEL, C.G. Caracterização das intoxicações agudas registradas em São Luís/MA: a importância das instituições hospitalares como centros notificadores. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 6, n.2, p. 6-11, 2015

MOTA, D.M.; MELO, J.R.R.; FREITAS, D.R.C.; MACHADO, M. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. **Ciência & Saúde Coletiva**, n. 17, v.1, p. 61-70, 2012.

MOTA, D.M.; SILVA, M.G.C.; SUDO, E.C; ORTÚN, V. Uso racional de medicamentos: uma abordagem econômica para tomada de decisões. **Ciência & Saúde Coletiva**, n. 13, Supl., p. 589-601, 2008

MURAKAMI, I.; RIBEIRO NETO, L.M.; SILVA, A.M. A importância do fracionamento de medicamentos para o SUS: um estudo piloto. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 93, n.2, p.221-224, 2012

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

NATIONAL POISONS INFORMATION SERVICE. **National Poisons Information Service Report 2016/2017**, 2017. Disponível em: < <http://www.npis.org/NPISAnnualReport2016-17.pdf> >. Acessado em 17 nov. 2019.

NEVES, F.A.; JUNGES, F. **Sistema de Informação em Saúde como instrumento de avaliação da saúde da população**. Disponível em

<<http://www.cpgls.ucg.br/6mostra/artigos/SAUDE/FLC381VIA>

20DE20ASSUNC3c87C383O20NEVES.pdf> Acessado em 10 jan. 2018

NUNES, I.S.; MONTEIRO, J.; AMORIM, J.; JORGE, R.; FERREIRA, S.; COSTA, M.; GOMES, L. Intoxicações voluntárias em adolescentes: casuística do serviço de urgência de um hospital distrital. **Acta Pediátrica Portuguesa**, v. 45, p. 270-274, 2014

OLIVEIRA, F.F.S.; SUCHARA, E.A. Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas em crianças e adolescentes em município do Mato Grosso. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n.4, p. 299-305, 2014a

OLIVEIRA, F.F.S.; SUCHARA, E.A. Intoxicações medicamentosas em hospital público de Barra do Garças – MT, no período de 2006 a 2009. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 13, n.1, p. 55-59, 2014b

OLIVEIRA, G.P.; PINHEIRO, R.S.; COELI, C.M.; CODENOTTI, S.B.; BARREIRA, D. Linkage entre SIM e SINAN para a melhoria da qualidade dos dados do Sistema de Informação da Tuberculose: a experiência nacional. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 18, n. 1, p. 107-111, 2010

OLIVEIRA, J.F.M. **Internações hospitalares e mortalidade por intoxicação medicamentosa em São Paulo**, 2017. Tese (Doutorado em Ciências). Universidade de São Paulo. São Paulo, 2017.

OLIVEIRA, J.F.M.; WAGNER, G.A.; ROMANO-LIEBER, N.S.; ANTUNES; J.L.F. Tendências da mortalidade por intoxicação medicamentosa entre gêneros e faixas etárias no Estado de São Paulo, Brasil, 1996-2012. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.22, n.10, p. 3381-3391, 2017

OLIVEIRA, R.D.R.; MENEZES, JB. Intoxicações exógenas em clínica médica. **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 36, p. 472-479, 2003.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **World report on child injury prevention**. 2008.

OSTAPENKO, Y.N.; MATVEEV, S.B.; GASSIMOVA, Z.M.; KHONELIDZE, R.S. Epidemiology and medical aid at acute poisoning in Russia. **Przegl Lek**, v. 58, n. 4, p. 293-296, 2001

PAULA, T.C.; BOCHNER, R.; MONTILLA, D.E.R. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, 2004 a 2008. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n.4, p. 828-844, 2012

PARADELLA, R. Número de idosos cresce 18% em 5 anos e ultrapassa 30 milhões em 2017. **Agência IBGE Notícias**, 2018. Disponível em

<<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>>.

Acessado em 22 dez 2019.

PELICIONI, A.F. **Padrão de consumo de medicamentos em duas áreas da Região Metropolitana de São Paulo, 2001 – 2002**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Universidade de São Paulo, 2005

PEREIRA, C.S. **Morte por intoxicação medicamentosa: análise retrospectiva dos casos analisados na Delegação do Centro do Instituto Nacional de Medicina Legal, I.P., entre 1996 e 2007**. Dissertação (Mestrado em Medicina Legal e Ciências Forenses). Universidade de Coimbra. Coimbra, 2009

PEREIRA, J.R.; SOARES, L.; HOEPFNER, L.; KRUGER, K.E.; GUTTERVIL, M.L.; TONINI, K.C.; DEVEGILI, D.A.; ROCHA, E.R.; VERDI, F.; DALFOVO, D.; OLSEN, K.; MENDES, T.; DERETTI, R.; SOARES, V.; LOBERMEYER, C.; MOREIRA, J.; FERREIRA, J.; FRANCISCO, A. **Riscos da automedicação: tratando o problema com conhecimento**. Joinville: Univille, v. 20, 2008

PERES, D.A. **Análise espacial e caracterização da tuberculose após relacionamento entre sistemas de informação em saúde**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, 2016

PÉREZ, D.A.; GALLARDO, A.J.L.; CASTRO, Y.F.; YUNAKA, S.E.R.; ABREU, C.M. Lesiones no intencionales por intoxicación en Pediatría. **Mediciego**, v.18, Suplemento 2, 2012

PRATA, P.R. A transição epidemiológica no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 8, n.2, p. 168-175, 1992

PROADESS. Boletim informativo do PROADESS, nº 4, fev./2019 – Monitoramento da assistência hospitalar no Brasil (2009-2017), 2019. Disponível em: <https://www.proadess.icict.fiocruz.br/Boletim_4_PROADESS_Monitoramento%20da%20assistencia%20hospitalar_errata_1403.pdf>. Acessado em 15 de dezembro de 2019

QUEIROZ, O.V.; GUERRA JÚNIOR, A.A.; MACHADO, C.J.; ANDRADE, E.I.G.; MEIRA JÚNIOR, W.; ACURCIO, F.A.; SANTOS FILHO, W.; CHERCHIGLIA, M.L. Relacionamento de registros de grandes bases de dados: estimativa de parâmetros e validação dos resultados, aplicados ao relacionamento dos registros das autorizações de procedimentos ambulatoriais de alta complexidade com os registros de sistema de informações hospitalares. **Cadernos de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.18, n.2, p. 298-308, 2010

RAMOS, C.L.J.; TARGA, M.B.M.; STEIN, A.T. Perfil das intoxicações atendidas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n.4, p. 1134-1141, 2005

REIS, L.M.; MARTINS, B.F.; GAVIOLI, A.; MATHIAS, T.A.F.; OLIVEIRA, M.L.F. Saúde do homem: internações hospitalares por Intoxicação registradas em um Centro de Assistência Toxicológica. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 505-511, 2013

RIBEIRO, M.A.; HEINECK, I. Estoque Domiciliar de Medicamentos na Comunidade Ibiaense Acompanhada pelo Programa Saúde da Família, em Ibiá-MG, Brasil. **Saúde e Sociedade**, v.19, n.3, p.653-663, 2010.

ROCHA, A.L.R. **Uso racional de medicamentos**, 2014. Monografia. (Especialização em Tecnologia Industrial Farmacêutica). Instituto de Tecnologia em Fármacos. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2014

ROMÃO, M.R.; VIEIRA, L.J.E.S. Tentativas suicidas por envenenamento. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 17, n.1, p. 14-20, 2002

ROMERO, R.S.; BALLANI, T.S.L.; VIZONI, S.L. Ocorrência de intoxicações medicamentosas no ano de 2007 em Maringá – PR. In: ENCONTRO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA, CENTRO UNIVERSITÁRIO DE MARINGÁ, 7, 2011.

ROSA, N.M.; CAMPOS, A.P.S.; GUEDES, M.R.J.; SALES, C.C.F.; MATHIAS, T.A.F.; OLIVEIRA, M.L.F. Intoxicações associadas às tentativas de suicídio e suicídio em crianças e adolescentes. **Revista de Enfermagem da Universidade Federal de Pernambuco**, v. 9, n.2, p. 661-668, 2015.

SÁ, D.A. **Sistemas de Informações Hospitalares**, 2006. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/avalia/curso_producao_aula4.pdf>. Acessado em 28 de julho de 2017

SAHIN, S.; CARMAN, K.B.; DINLEYICI, E.C. Acute poisoning in children: data of a pediatric emergency unit. **Iranian Journal of Pediatrics**, v.21, n.4, p.479-84, 2011

SALVADO, A.S.S. **Caracterização de Intoxicações Medicamentosas no Serviço de Urgência Geral do Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.** Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas). Universidade da Beira Interior. Covilhã, 2013.

SALVI, R.M. Intoxicações, sinais, sintomas. In: I CONGRESSO SUL DE TOXICOLOGIA CLÍNICO LABORATORIAL, 2008. Disponível em <<http://w3.ufsm.br/toxsul/palestras/PalestraRosaneSalvi.pdf>>

SANTOS, A.S.; LEGAY, L.F.; LOVISI, G.M.; SANTOS, J.F.C.; LIMA, L.A. Suicídios e tentativas de suicídios por intoxicação exógena no Rio de Janeiro: análise dos dados dos sistemas oficiais de informação em saúde, 2006-2008. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 16, n.2, p. 376-387, 2013

SANTOS, R.R.; ALMEIDA NETO, O.P.; CUNHA, C.M. Perfil de vítimas de intoxicações exógenas agudas e assistência de enfermagem. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, v. 4, n.2, p. 45-55, 2015

SANTOS, S.A.A. **Aplicando o método de relacionamento de dados para o monitoramento das tentativas e suicídios por intoxicação exógena no Rio de Janeiro.** Tese (Doutorado em Saúde Coletiva). Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2012

SCHAPER, A.; EBBECKE, M. Intox, detox, antidotes – Evidence based diagnosis and treatment of acute intoxications. **European Journal of Internal Medicine**, v. 45, p. 66-70, 2017

SCHVARTSMAN, C.; SCHVARTSMAN, S. Intoxicações exógenas agudas. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75. Supl.2, p. S244-S250, 1999.

SECOLI, S.R. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 63, n.1, p. 136-140, 2010

SECOLI, S.R.; MARQUESINI, E.A.; FABRETTI, S.C.; CORONA, L.P.; ROMANO-LIEBER, N.S. Tendência da prática de automedicação entre idosos brasileiros entre 2006 e 2010: estudo SABE. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, supl. 2, e180007, 2018

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DA BAHIA. **Sistema Notivisa**. Disponível em: (< <http://www.saude.ba.gov.br/suvisa/vigilancia-sanitaria/sistema-notivisa/>>. Acessado em 29 de fevereiro de 2020

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DO DISTRITO FEDERAL. **Protocolos de Urgência e Emergência da SES/DF**. rev. e ampl. Brasília: Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, 2006

SELEGHIM, M.R.; BELLASALMA, A.C.M.; MATHIAS, T.A.F.; OLIVEIRA, M.L.F. Caracterização das tentativas de suicídio entre idosos. **Cogitare Enfermagem**, v. 17, n. 2, p. 277-283, 2012

SILVA, C.H.; SPINILLO, C.G. Dificuldades e estratégias no uso de múltiplos medicamentos por idosos no contexto do design de informação. **Estudos em Design**, v. 24, n. 3, p. 130-144, 2016

SILVA, C.F.; LEITE, A.J.V.; ALMEIDA, N.M.G.S. Linkage entre bancos de dados de nascidos vivos e óbitos infantis em município do Nordeste do Brasil: qualidade dos sistemas de informação. **Cadernos de Saúde Pública**, n. 25, v.7, p.1552-1558, 2009

SILVA, I.G. **SIHSUS como fonte para o estudo da morbimortalidade por medicamentos no Estado do Rio de Janeiro de 1999 a 2007**. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva). Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2009

SILVA, J.P.L.; TRAVASSOS, C.; VASCONCELLOS, M.M.; CAMPOS, L.M. Revisão sistemática sobre encadeamento ou linkage de bases de dados secundários para uso em pesquisa em saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v. 14, n.2, p.197-224, 2006

SILVA, P.A.G. **Perfil epidemiológico de internamento por intoxicação aguda nos HUC: 2000-2007**. Dissertação (Mestrado em Toxicologia e Ecotoxicologia). Universidade de Aveiro. Aveiro, 2009.

SILVA FILHO, J. **Intoxicações exógenas no município de Sobral-Ceará sob a ótica da Vigilância Sanitária**. Monografia (Especialização em Vigilância Sanitária). Escola de Saúde Pública do Ceará. Fortaleza, 2009

SISTEMA NACIONAL DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. **Notificações por Notificações segundo Ano 1º Sintoma(s)**. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/Intoxbr.def>>. Acessado em 22 dez. 2019

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS (SINITOX). **Dados de intoxicação**. Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>. Acessado em 22 de dezembro de 2019a

_____. **Centros de informação.** Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/centros-de-informacao>. Acessado em 22 de dezembro de 2019b

SOTERIO, K.A.; SANTOS, M.A. **A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão.** Revista da Graduação da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, v. 9, n.2, 2016

SOUSA, L.M.O.; PINHEIRO, R.S. Óbitos e internações por tuberculose não notificados no município do Rio de Janeiro. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n.1, 31-39, 2011

TAKAHAMA, C.H.; TURINI, C.A.; GIROTTO, E. Perfil das exposições a medicamentos por mulheres em idade reprodutiva atendidas por um Centro de Informações Toxicológicas. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n.4, p. 1191-1199, 2014

TAVARES, E.O.; BUIOLA, A.P.; SANTOS, J.A.T.; BALLANI, T.S.L.; OLIVEIRA, M.L.F. Fatores associados à intoxicação infantil. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 17, n.1, p. 31-37, 2013

TAVARES, E.O.; OLIVEIRA, M.L.F. Padrões mínimos de atendimento inicial à urgência toxicológica para abordagem à criança intoxicada. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v.13, v.1, p. 147-57, 2012.

TEIXEIRA, C.L.S.; KLEIN, C.H.; BLOCH, K.V.; COELI, C.M. Método de relacionamento de bancos de dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e das autorizações de internação hospitalar (BDAIH) no Sistema Único de Saúde (SUS), na investigação de óbitos de causa mal-definida no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1998. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.15, n.1, p. 47-57, 2006

TELES, A.S.; OLIVEIRA, R.F.A.; COELHO, T.C.B.; RIBEIRO, G.V.; MENDES, W.M.L.; SANTOS, P.N.P. Papel dos medicamentos nas intoxicações causadas por agentes químicos em município da Bahia, no período de 2007 a 2010. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n.2, p. 281-288, 2013

TOSCANO, M.M.; LANDIM, J.T.A.; ROCHA, A.B.; SOUSA-MUÑOZ, R.L. Intoxicações exógenas agudas registradas em Centro de Assistência Toxicológica. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 9, n.3, p. 425-432, 2016.

TRINCO, M.E.; SANTOS, J.C. O adolescente com comportamento autolesivo sem intenção suicida no internamento do serviço de urgência de um hospital pediátrico da região centro. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, v. Spe 5, p. 63-68, 2018

VEALE, D.J.; WIUM, C.A.; MÜLLER, G.J. Toxicovigilance. I: A survey of acute poisonings in South Africa based on Tygerberg Poison Information Centre data. **South African Medical Journal**, v. 103, n.5, p. 293-297, 2013

VIANA NETO, A.M.; FERREIRA, M.A.D.; FIGUEIREDO, S.M.F.B.; SILVA, F.M.B.; SOARES, A.C.S.; GONDIM, A.P.S. Aspectos epidemiológicos da intoxicação por medicamentos em crianças e adolescentes atendidos no Centro de Assistência Toxicológica do estado do Ceará. **Revista Baiana**, v. 33, n.3 p. 388-401, 2009.

VIDAL, C.E.L.; GONTIJO, E.C.D.M.; LIMA, L.A. Tentativas de suicídio: fatores prognósticos e estimativa do excesso de mortalidade. **Cadernos de Saúde Pública**, v.29, n.1, p.175-187, 2013

VIEIRA, M.S.C. **Uso da metodologia de relacionamento de base de dados para a qualificação da informação sobre os acidentes e agravos relacionados ao trabalho.** Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Pública). Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2014

VIEIRA, D.M.; CAVEIÃO, C. Perfil das intoxicações medicamentosas no estado de São Paulo na perspectiva da Vigilância Sanitária. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 9, n.5, p. 119-141, 2016

WALDMAN, E.A.; JORGE, M.H.M. Vigilância para acidentes e violência: instrumento para estratégias de prevenção e controle. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 4, n.1, p. 71-79, 1999

WANNMACHER, L. A ética do medicamento: múltiplos cenários. In: Organização Mundial da Saúde. **Uso Racional de Medicamentos: Temas Seleccionados**, 2007

WOOD, D.M.; HILL, S.L.; THOMAS, S.H.L.; DARGAN, P.I. Using poisons information service data to assess the acute harms associated with novel psychoactive substances. **Drug testing and analysis**, v. 6, n. 7-8, p. 850-860, 2014

ZORZANELLI, R.F.; GIORDANI, F.; GUARALDO, L.; MATOS, G.C.; BRITO JUNIOR, A.G.; OLIVEIRA, M.G., SOUZA, R.M.; MOTA, R.Q.M; ROZENFELD, S. Consumo do benzodiazepínico clonazepam (Rivotril®) no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 2009-2013: estudo ecológico. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, n.8, p. 3129-3140, 2019

ZUBIAUR, O.; SALAZAR, J.; AZKUNAGA, B.; MINTEGI, S. Ingesta de psicofármacos: causa más frecuente de intoxicaciones pediátricas no intencionadas en España. **Anales de Pediatría** (Barcelona), v. 83, n.4, p. 244-247, 2015