



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa**

**TESE DE DOUTORADO**

**ÓBITOS E INTERNAÇÕES DECORRENTES DE INTOXICAÇÕES  
MEDICAMENTOSAS E NÃO-MEDICAMENTOSAS NO BRASIL**

**FERNANDA GROSS DUARTE**

**Salvador - Bahia  
2022**

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

**Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa**

**ÓBITOS E INTERNAÇÕES DECORRENTES DE INTOXICAÇÕES  
MEDICAMENTOSAS E NÃO-MEDICAMENTOSAS NO BRASIL**

**FERNANDA GROSS DUARTE**

Tese apresentada ao Curso de Pós- graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa para obtenção do grau de Doutora.

Orientadora: Profa. Dra. Maria da Conceição Chagas de Almeida

**Salvador – Bahia  
2022**

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do  
Instituto Gonçalo Moniz/ FIOCRUZ – Bahia - Salvador

**D812o** Duarte, Fernanda Gross.

Óbitos e internações decorrentes de intoxicações medicamentosas e não-medicamentosas no Brasil/ Fernanda Gross Duarte. \_ Salvador, 2022.

75 f.: il.: 30 cm

Orientadora: Profa. Dra. Maria da Conceição Chagas de Almeida

Tese (Doutorado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022.

1. Intoxicação. 2. Medicamento. 3. Farmacoepidemiologia. 4. Mortalidade. 5. Hospitalização. I. Título.

CDU 615.099

**“ÓBITOS E INTERNAÇÕES DECORRENTES DE INTOXICAÇÕES  
MEDICAMENTOSAS E NÃO- MEDICAMENTOSAS NO BRASIL”.**

**FERNANDA GROSS DUARTE**

Salvador, 11 de abril de 2022.

**COMISSÃO EXAMINADORA**



---

Dr. Bruno Jose Dumet  
Fernandes  
Professor Adjunto -UFBA



---

Dra. Joice Neves Reis Pedreira  
Pesquisadora IGM/FIOCRUZ



Dra. Isadora Cristina  
de Siqueira  
Pesquisadora  
IGM/FIOCRUZ/BA

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

“O Presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nivel Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001”.

À CAPES pelo fomento, apoio financeiro e consolidação do programa de pós-graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa.

Dedico essa tese ao meu pai, cientista mais dedicado que conheço, Edson Duarte Moreira Jr. Você me ensinou, através do exemplo, o valor de se dedicar aos pacientes e à comunidade usando as ferramentas da medicina e da saúde pública.

**Obrigada pelo apoio e amor incondicionais.**

## AGRADECIMENTOS

A Deus pela força, e inspiração em toda a minha vida.

A minha família pelo apoio incondicional.

À Prof. Dra. Maria da Conceição Chagas de Almeida, pela orientação e apoio para realização dessa etapa tão importante na minha carreira acadêmica.

Ao Programa Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa (PgBSMI) do Instituto Gonçalo Moniz – FIORCRUZ – Bahia pelo apoio em todas as etapas dessa pesquisa.

A todos os Professores da PgBSMI por todo conhecimento compartilhado.

À Banca examinadora pela disponibilidade, competência e pelas inestimáveis contribuições para o aperfeiçoamento desse trabalho.

Aos colegas do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa (PGBMSI):

Aos amigos e familiares que me apoiaram nessa jornada;

Aos colegas de trabalho pelo apoio e pela torcida;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

“Cada pessoa deve trabalhar para o seu  
aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo,  
participar da responsabilidade coletiva por  
toda a humanidade.”

**(Marie Curie)**

DUARTE, Fernanda Gross. **Óbitos e internações decorrentes de intoxicações medicamentosas e não-medicamentosas no Brasil**. 2022. 75f. Tese (Doutorado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O consumo de substâncias químicas cresceu com o desenvolvimento das ciências e o aumento da produção e da circulação de bens. A exposição a produtos perigosos, a substâncias tóxicas ou potencialmente tóxicas, tornou-se um relevante problema de saúde pública em diversos países no mundo. Estima-se que mais de 25% da carga global de doenças está ligada a fatores ambientais, incluindo exposições e uso inadequado de produtos químicos tóxicos. As intoxicações medicamentosas também têm aumentado sua frequência globalmente e se constituem igualmente num problema importante de saúde pública. **OBJETIVOS:** Estimar a incidência das hospitalizações por intoxicação não-medicamentosa (NMx), por medicamentos com prescrição (MRx) e por medicamentos isentos de prescrição (MIP), bem como a mortalidade desses agravos no Brasil, descrevendo as tendências observadas no período de uma década (2009 a 2018). **MÉTODOS:** Os dados de internações hospitalares e óbitos foram originados do DATASUS e os dados demográficos do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Foram selecionadas as internações hospitalares cuja AIH (Autorização para Internação Hospitalar) indicasse como procedimento “tratamento de intoxicação ou envenenamento por exposição a medicamento e substâncias de uso não medicamentoso”. A incidência de hospitalização e a mortalidade foram calculadas separadamente para intoxicações causadas por NMx, MRx e MIP. Adicionalmente, as taxas foram estratificadas por sexo, faixa etária e região de residência no Brasil. A análise de tendência foi realizada por regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten. **RESULTADOS:** No total, ocorreram mais de 276 mil internações relacionadas ao uso de substâncias químicas durante a década da avaliação do presente estudo. Foram reportados casos de hospitalização por intoxicação em 5.351 municípios de todos os estados no Brasil. As intoxicações por NMx foram as internações mais comuns (45,4%), seguidas das causadas por MRx (30,1%), enquanto as internações por MIP foram as menos frequentes (0,9%). A incidência média de internações por intoxicação NMx (6,28 por 100 mil habitantes) foi superior àquela de intoxicação por medicamentos com prescrição (MRx) (4,16 por 100 mil habitantes), RR=1,5 (IC 95% 1,3 – 1,7); e muito superior àquela de intoxicação por medicamentos isentos de prescrição (MIP) (0,13 por 100 mil habitantes), RR=48,3 (IC 95% 27,9 – 83,7). Ocorreram 4.326 óbitos (3,45%) entre as hospitalizações por intoxicação NMx, a letalidade foi semelhante àquela causada por MRx (3,11%), e superior a observada nas internações por MIP (1,93%). A mortalidade por intoxicação NMx (0,216 por 100 mil habitantes) também foi maior do que a causada por MRx (0,129 por 100 mil habitantes), RR=1,67 (IC 95% 1,34 – 2,09) e muito superior àquela causada por MIP (0,0025 por 100 mil habitantes), RR=86,4 (IC 95% 58,4 – 133,8). Houve uma tendência decrescente na mortalidade e na incidência de internações tanto das intoxicações NMx como das intoxicações por MIP durante o período do estudo no Brasil. A tendência da incidência de internações de intoxicações por MRx foi estacionária, mas a mortalidade mostrou uma tendência crescente no mesmo período. **CONCLUSÕES:** As internações por intoxicação não-medicamentosa e medicamentosa se constituem num grave problema de saúde pública pelo impacto na saúde individual e coletiva, pelo importante custo econômico e social, pelos riscos que oferece ao meio ambiente e, particularmente, pela natureza prevenível desses agravos.

**Palavras-chave:** Intoxicação. Medicamento. Farmacoepidemiologia. Mortalidade. Hospitalização.

DUARTE, Fernanda Gross. **Death and hospitalizations due to drug and non-drug intoxications in Brazil**. 2022. 75f. Tese (Doutorado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The consumption of chemical substances grew with the development of science and the increase in the production and circulation of goods. Exposure to dangerous products, to toxic or potentially toxic substances, has become a relevant public health problem in several countries around the world. It is estimated that more than 25% of the global disease burden is linked to environmental factors, including exposures and inappropriate use of toxic chemicals. Drug intoxication has also increased its frequency globally and is an important public health problem. **OBJECTIVES:** The aim of this study was to estimate the incidence of hospitalizations for non-drug intoxication (NMx), prescription drugs (MRx) and over-the-counter drugs (MIP), as well as the mortality of these medical events in Brazil, describing the trends observed over a decade period (2009 to 2018). **METHODS:** Data on hospital admissions and deaths were extracted from DATASUS and demographic data from IBGE (Brazilian Institute of Geography and Statistics). Hospital admissions whose AIH (Hospital Admission Authorization) indicated as a procedure “treatment of intoxication or poisoning due to exposure to medication and substances for non-pharmacological use”. The incidence of hospitalization and mortality were calculated separately for poisonings caused by NMx, MRx and MIP. Additionally, rates were stratified by sex, age group and region of residence in Brazil. Trend analysis was performed by generalized linear regression using the Prais-Winsten method. **RESULTS:** Overall, there were more than 276,000 hospitalizations related to the use of chemical substances during the decade of evaluation of the present study. Cases of hospitalization due to poisoning were reported in 5,351 municipalities in all Brazilian states. NMx poisonings were the most common hospitalizations (45.4%), followed by those caused by MRx (30.1%), while hospitalizations for MIP were the least frequent (0.9%). The mean incidence of hospitalizations for NMx poisoning (6.28 per 100,000 inhabitants) was higher than that of intoxication by prescription drugs (MRx) (4.16 per 100,000 inhabitants), RR=1.5 (95% CI 1, 3. – 1.7); and much higher than that of over-the-counter drug intoxication (MIP) (0.13 per 100 thousand inhabitants), RR=48.3 (95% CI 27.9 – 83.7). There were 4,326 deaths (3.45%) among hospitalizations for NMx intoxication, the lethality was similar to that caused by MRx (3.11%), and higher than that observed in hospitalizations for MIP (1.93%). Mortality from NMx intoxication (0.216 per 100 thousand inhabitants) was also higher than that caused by MRx (0.129 per 100 thousand inhabitants), RR=1.67 (95% CI 1.34. – 2.09) and much higher than that caused by MIP (0.0025 per 100 thousand inhabitants), RR=86.4 (95% CI 58.4. – 133.8). There was a decreasing trend in mortality and incidence of hospitalizations for both NMx and MIP poisonings during the study period in Brazil. The trend in the incidence of hospitalizations for MRx poisoning was stationary, but mortality showed an increasing trend over the same period. **CONCLUSIONS:** Hospitalizations for non-drug and drug intoxication constitute a serious public health problem due to the impact on individual and collective health, the important economic and social cost, the risks it offers to the environment and, particularly, the preventable nature of these injuries.

**Keywords:** Intoxication. Medicine. Pharmacoepidemiology. Mortality. Hospitalization.

## LISTA DE TABELAS

### **Artigo #1: Óbitos e internações decorrentes de intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos de prescrição, no Brasil**

- Tabela 1** Frequência de hospitalizações e óbitos por tipo de intoxicação medicamentosa, Brasil, 2009 a 2018 24
- Tabela 2** Incidência de hospitalização e mortalidade por intoxicação medicamentosa segundo faixa etária, Brasil, 2009–2018 25
- Tabela 3** Incidência de hospitalização e mortalidade por intoxicação medicamentosa segundo região, Brasil, 2009–2018 26
- Tabela 4** Hospitalizações e óbitos, coeficiente de regressão e tendência de hospitalizações e mortalidade por intoxicação medicamentosa segundo região, Brasil, 2009–2018. 27

### **Artigo #2: Óbitos e internações das intoxicações não-medicamentosas no Brasil, 2009-2018: Retrato de uma década**

- Tabela 5** Frequência de hospitalizações e óbitos por intoxicação não-medicamentosa de acordo com características selecionadas, Brasil, 2009 a 2018. 56
- Tabela 6** Incidência de hospitalização e mortalidade por intoxicação não-medicamentosa por faixa etária, Brasil, 2009 a 2018 57
- Tabela 7** Incidência de hospitalização e mortalidade por intoxicação não-medicamentosa por região, Brasil, 2009-2018 58

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** Incidência de internações por intoxicação não-medicamentosa segundo sexo e ano, Brasil, 2009-2018. 59
- Figura 2** Mortalidade de internações por intoxicação não-medicamentosa segundo sexo e ano, Brasil, 2009-2018. 60
- Figura 3** Incidência de internações por intoxicação não-medicamentosa segundo faixa etária e ano, Brasil, 2009-2018. 61
- Figura 4** Incidência de hospitalização por intoxicação não-medicamentosa, padronizadas para a distribuição da população mundial (OMS, 2000-2025), segundo as regiões do Brasil, 2009-2018. 62

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |  |
|---------|--|
| AIH     | Autorização para Internação Hospitalar                           |
| CEP     | Comitê de ética em pesquisa                                      |
| IGM     | Instituto Gonçalo Moniz – FIOCRUZ Bahia                          |
| MIP     | Medicamento isento de prescrição                                 |
| MRx     | Medicamento de prescrição  |
| NMx     | Não-medicamentosa  |
| OMS     | Organização Mundial de Saúde                                     |
| OPAS    | Organização Pan-Americana da Saúde                               |
| PgBSMI  | Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa |
| PNAD    | Pesquisa Nacional de Amostra de Domicílios                       |
| SINITOX | Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas            |
| SISNEP  | Sistema Nacional de Ética em Pesquisa                            |
| SUS     | Sistema Único de Saúde   |

## SUMÁRIO

|       |   |    |
|-------|---|----|
| 1     | <b>INTRODUÇÃO</b>   | 15 |
| 1.1   | 1.1 INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA   | 15 |
| 1.2   | INTOXICAÇÃO NÃO-MEDICAMENTOSA   | 17 |
| 2     | <b>OBJETIVOS</b>  | 18 |
| 2.1   | OBJETIVO GERAL  | 18 |
| 2.2   | OBJETIVOS ESPECIFICOS   | 18 |
| 3     | <b>RESULTADOS</b>   | 20 |
| 3.1   | ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA:(VERSÃO EM PORTUGUÊS)  | 20 |
| 3.1.1 | <b>Título: Óbitos e internações das intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos no Brasil</b>                | 20 |
| 3.2   | ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA (VERSÃO EM INGLÊS)   | 32 |
| 3.2.1 | <b>Title: Deaths and hospitalizations resulting from poisoning by prescription and over-the-counter drugs in Brazil</b> | 32 |
| 3.3   | ARTIGO SOBRE INTOXICAÇÃO NÃO-MEDICAMENTOSA SUBMETIDO À PUBLICAÇÃO   | 43 |
| 3.3.1 | <b>Título: Óbitos e internações das intoxicações não-medicamentosas no Brasil, 2009-2018: Retrato de uma década</b>     | 43 |
| 3.4   | COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DOS ARTIGOS SOBRE INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA VS. NÃO-MEDICAMENTOSA                        | 63 |
| 4     | <b>DISCUSSÃO</b>  | 66 |
| 5     | <b>CONCLUSÕES</b>   | 69 |
| 6     | <b>RECOMENDAÇÕES</b>  | 71 |
|       | <b>REFERÊNCIAS</b>  | 72 |
|       | <b>APENDICE</b>   | 76 |

## 1 INTRODUÇÃO

A intoxicação química ocorre a partir da ingestão, inalação, injeção ou exposição da superfície corporal a substâncias exógenas. Algumas dessas exposições incluem: picadas de animais venenosos, metais, agrotóxicos, medicamentos, produtos de limpeza, entre outros. Algumas substâncias podem ser tóxicas em qualquer quantidade, outras somente causam intoxicação em altas doses (PRINCÍPIOS GERAIS DA INTOXICAÇÃO - LESÕES; INTOXICAÇÃO - MANUAIS MSD EDIÇÃO PARA PROFISSIONAIS, [s. d.]). Intoxicação aguda é caracterizada por alterações no estado de saúde que se manifestam de maneira súbita, geralmente resultante de exposição única, durante um período de 24 horas. As intoxicações podem ser leves, moderadas ou graves a depender da dose da substância, do tempo de exposição, da via de absorção e da toxicidade da substância (MANUAL DE VIGILÂNCIA DA SAÚDE DE POPULAÇÕES EXPOSTAS A AGROTOXICOS BRASÍLIA, 1996 OPAS/OMS REPRESENTAÇÃO DO BRASIL, [s. d.]; SILVA et al., 2005).

### 1.1 INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA

Intoxicação medicamentosa é decorrente da exposição a um medicamento em doses superiores àquelas usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou para modificação de funções fisiológicas, podendo resultar em diferentes sinais e sintomas, a depender do tipo de medicamento e do metabolismo do fármaco (BRASIL, 2009). A intoxicação pode ocorrer de forma não intencional ou acidental, quando resulta de automedicação, de erro na dosagem, de terapêutica inadequada, de troca de medicamentos ou de ingestão involuntária; ou intencional, quando relacionada ao abuso, ao uso indevido ou à autolesão (AMARAL DA, 2003). Os casos graves de intoxicação, levando a internações hospitalares e até mesmo ao óbito, constituem-se num importante problema de saúde pública (POISONING..., 2018).

Entre 2009 e 2018, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) registrou 254.135 casos de intoxicação medicamentosa no Brasil, com um total de 710 óbitos (0,28%). Os medicamentos foram a principal causa de intoxicação dentre todos os agentes notificados, cerca de 29% dos casos no período (SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS, [s. d.]). Desde 1994, os fármacos ocupam o primeiro lugar no ranking de intoxicações e o segundo lugar em número de óbitos. Em 2016, segundo dados do Sinitox, a intoxicação acidental foi uma das principais causas das ocorrências

com medicamentos, representando cerca de um terço dos casos notificados (32,7%) (SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS, [s. d.]).

Durante esse mesmo período o Sinitox registrou 631.391 casos de intoxicação não-medicamentosa no Brasil e 2.530 óbitos (2,49%) resultantes. As principais causas de intoxicação não-medicamentosa foram animais peçonhentos, seguidos por produtos de limpeza e agrotóxicos. Agrotóxicos lideram entre os agentes tóxicos em número de óbitos, seguidos por medicamentos (SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS, [s. d.]).

Na maioria dos países desenvolvidos, a situação é semelhante à do Brasil, com medicamentos liderando as causas de intoxicações exógenas. Nos Estados Unidos da América (EUA), dados nacionais de 2018 indicam que mais de dois milhões de casos de intoxicação foram causados por medicamentos (GUMMIN et al., 2019). Além disso, observou-se uma tendência crescente das taxas de mortalidade por intoxicações medicamentosas entre os anos de 1994 e 2010, em todas as regiões e grupos demográficos nos EUA, sendo a intoxicação acidental a principal causa (71%) (RICHARDSON et al., 2015). No Reino Unido intoxicação química também é um importante problema de saúde pública, com cerca de 160 mil hospitalizações por ano devido a intoxicações por medicamentos, plantas e agentes químicos. As intoxicações medicamentosas são a principal causa de óbito por intoxicação no Reino Unido, causando um total de 5.848 óbitos em 2019 (UNIT et al., [s.d.]).

No Brasil, os medicamentos podem ser enquadrados como medicamentos de prescrição (MRx) ou medicamentos isentos de prescrição (MIP). Essa classificação foi estabelecida pela primeira vez na legislação sanitária brasileira, em 1973, quando se regulamentou o controle sanitário do comércio de medicamentos. Nessa ocasião, inseriu-se o conceito de medicamento de venda livre como aquele que independe de prescrição, estabelecendo-se diferenças quanto à rotulagem e à publicidade dos produtos prescritos (BRASIL, 1974). Em 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) definiu mais claramente os critérios para que um medicamento seja classificado como “isento de prescrição”, sendo considerados nessa categoria medicamentos de 33 grupos terapêuticos, com as devidas exceções. Os critérios para a inclusão de medicamentos na lista de MIP levam em conta aspectos como: tempo de comercialização, segurança do medicamento, sintomas identificáveis, utilização por curto período de tempo, ser manejável pelo paciente, apresentar baixo potencial de risco e não apresentar dependência (BRASIL, 2016).

## 1.2 INTOXICAÇÃO NÃO-MEDICAMENTOSA

O consumo de substâncias químicas cresceu com o desenvolvimento das ciências, da química em particular. Desde o começo da revolução industrial no século XVIII, o processo de produção, circulação e consumo de bens introduziu um grande e diversificado volume de substâncias químicas, naturais e sintéticas, decorrentes do constante desenvolvimento tecnológico (KORTE; COULSTON, 1994). As substâncias químicas são modificadas e recombinadas gerando produtos que estão presentes em nossa sociedade, sob diversas formas, como em medicamentos, alimentos, detergentes, tintas, cosméticos, agrotóxicos, produtos de limpeza e desinfecção. Estima-se que mais de 25% da carga global de doenças está ligada a fatores ambientais, incluindo exposições e uso inadequado de produtos químicos tóxicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009).

Atualmente, existe uma tendência ao aumento no uso de produtos químicos na economia global e na vida moderna diária, que pode estar relacionado ao aumento da exposição humana (AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, 2020; DEAR, 2014). Segundo a Organização Mundial da Saúde cerca de 2 milhões de vidas e 53 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (AVAI) foram perdidos em 2019 devido a exposições a produtos químicos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Essas estimativas são maiores do que aquelas em 2016 (1,6 milhões de vidas e 45 milhões de AVAI) e 2012 (1,3 milhões de vidas e 43 milhões de AVAI) (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2018). É importante destacar que existem dados disponíveis apenas para um pequeno número de exposições químicas e, portanto, as pessoas estão expostas a muitos mais produtos químicos diariamente.

No Brasil, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) registrou 97.398 casos de intoxicação com um total de 445 óbitos (0,46%) em 2016 (SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS - SINITOX, [s.d.]). Substâncias químicas não medicamentosas foram a principal causa de intoxicação dentre todos os agentes notificados, correspondendo a 33% dos casos de intoxicação nesse período. Embora o número de casos de intoxicação registrados no SINITOX tenha diminuído nos últimos anos, esta redução deve-se à diminuição da participação dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica nestes levantamentos conforme informado nesta base de dados (SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS - SINITOX, [s.d.]).

A exposição a produtos perigosos, a substâncias tóxicas ou potencialmente tóxicas, é um relevante problema de saúde pública na atualidade em diversos países no mundo (BOEDEKER et al., 2020; BUCHANICH et al., 2016; GONZALÉZ-SANTIAGO et al., 2017;

KORHONEN et al., 2011; WANG et al., 2018), à medida que o processo de industrialização nem sempre é acompanhado da necessária precaução, do desenvolvimento do conhecimento e de leis trabalhistas e de proteção das pessoas e ambientes. Em geral, a intoxicação pode resultar dos efeitos agudos de um produto químico estranho (toxina) e/ou dos efeitos crônicos dessas toxinas (DEAR, 2014).

O objetivo desse trabalho foi estimar a incidência de hospitalizações causadas por eventos agudos de intoxicação não-medicamentosa (NMx), por MRx e por MIP, bem como determinar a mortalidade desses agravos no Brasil, descrevendo as tendências observadas nessas estimativas ao longo de uma década (2009-2018).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a incidência das hospitalizações por intoxicação medicamentosa e não-medicamentosa, bem como a mortalidade desses agravos no Brasil, descrevendo as tendências de 2009 a 2018.

### 2.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a incidência das hospitalizações no Brasil e as tendências (2009-2018) das:
  - Intoxicações decorrentes de medicamentos com prescrição (MRx)
  - Intoxicações decorrentes de medicamentos isentos de prescrição (MIP)
- Determinar a mortalidade no Brasil e as tendências (2009-2018) das:
  - Intoxicações decorrentes de medicamentos com prescrição (MRx)
  - Intoxicações decorrentes de medicamentos isentos de prescrição (MIP)
- Determinar a incidência das hospitalizações por intoxicação decorrentes de substâncias não-medicamentosas no Brasil, descrevendo as tendências de 2009 a 2018.
- Determinar a mortalidade das hospitalizações por intoxicação decorrentes de substâncias não-medicamentosas no Brasil, descrevendo as tendências de 2009 a 2018.

### 3 RESULTADOS

Os resultados desta tese referentes às intoxicações medicamentosas são apresentados no manuscrito publicado na Revista de Saúde Pública. Os demais resultados, referentes às intoxicações não-medicamentosas, são apresentados em outro manuscrito submetido à publicação na mesma revista supracitada.

#### 3.1 ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA: (VERSÃO EM PORTUGUÊS)

**3.1.1 Título: Óbitos e hospitalizações decorrentes de intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos de prescrição, no Brasil**

RSP

Revista de  
Saúde Pública<http://www.rsp.fsp.usp.br/>

## Óbitos e internações decorrentes de intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos de prescrição, no Brasil

Fernanda Gross Duarte<sup>I</sup> , Marcelo Neubauer de Paula<sup>II</sup> , Nelzair Araújo Vianna<sup>III</sup> , Maria Conceição Chagas de Almeida<sup>III</sup> , Edson Duarte Moreira Junior<sup>III</sup> 

<sup>I</sup> Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa. Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, BA, Brasil

<sup>II</sup> Grupo Hypera Pharma. São Paulo, SP, Brasil

<sup>III</sup> Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Gonçalo Moniz. Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bioestatística. Salvador, BA, Brasil

### RESUMO

**OBJETIVO:** Estimar a incidência de hospitalizações por intoxicação medicamentosa e a mortalidade desses agravos no Brasil, descrevendo as tendências de 2009 a 2018.

**MÉTODOS:** Os dados de internações hospitalares e óbitos originam-se do DATASUS e os dados demográficos, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram selecionadas as internações hospitalares cuja Autorização para Internação Hospitalar (AIH) indicasse como procedimento “tratamento de intoxicação ou envenenamento por exposição a medicamento e substâncias de uso não medicamentoso”, sendo analisados apenas os casos de hospitalização por intoxicação medicamentosa. A incidência de hospitalização e a mortalidade foram calculadas separadamente para intoxicações causadas por medicamentos com prescrição (MRx) e isentos de prescrição (MIP). As taxas foram ainda estratificadas por sexo, faixa etária e região de residência no Brasil. A análise de tendência foi realizada por regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten.

**RESULTADOS:** A maioria das internações foi causada por MRx (97%), com mortalidade aproximadamente 50 vezes maior, quando comparada às internações por MIP. A tendência da incidência das internações por MRx foi estacionária, mas a mortalidade aumentou durante o período estudado, enquanto a tendência na mortalidade e na incidência de internações por MIP foi decrescente.

**CONCLUSÕES:** As internações por intoxicação medicamentosa, sobretudo aquelas causadas por MRx, têm grande impacto e importância na saúde pública, especialmente porque esses agravos podem ser prevenidos.

**DESCRIPTORIOS:** Medicamentos sem Prescrição, envenenamento. Medicamentos sob Prescrição, envenenamento. Hospitalização. Envenenamento, mortalidade.

#### Correspondência:

Fernanda Gross Duarte  
Rua Waldemar Falcão, 121  
40296-710 Candéial, Salvador, BA  
E-mail: nandagross@gmail.com

Recebido: 31 jan 2021

Aprovado: 6 abr 2021

**Como citar:** Duarte FG, Paula MN, Vianna NA, Almeida MCC, Moreira Jr ED. Óbitos e internações decorrentes de intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos de prescrição, no Brasil. Rev Saude Publica. 2021;55:81. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003551>

**Copyright:** Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença de Atribuição Creative Commons, que permite uso irrestrito, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte originais sejam creditados.



## INTRODUÇÃO

Intoxicação medicamentosa é decorrente da exposição a um medicamento em doses superiores àquelas usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou para modificação de funções fisiológicas, podendo resultar em diferentes sinais e sintomas, a depender do tipo de medicamento e do metabolismo do fármaco<sup>1</sup>. A intoxicação pode ocorrer de forma não intencional ou acidental, quando resulta de automedicação, de erro na dosagem, de terapêutica inadequada, de troca de medicamentos ou de ingestão involuntária; ou intencional, quando relacionada ao abuso, ao uso indevido ou à autolesão<sup>2</sup>. Os casos graves de intoxicação, levando a internações hospitalares e até mesmo ao óbito, constituem-se num importante problema de saúde pública<sup>3</sup>.

Entre 2009 e 2018, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) registrou 254.135 casos de intoxicação no Brasil, com um total de 710 óbitos (0,28%). Os medicamentos foram a principal causa de intoxicação dentre todos os agentes notificados, cerca de 29% dos casos no período, seguidos por animais peçonhentos, produtos de limpeza domésticos e agrotóxicos<sup>4</sup>. Desde 1994, os fármacos ocupam o primeiro lugar no ranking de intoxicações e o segundo lugar em número de óbitos. Em 2016, segundo dados do Sinitox, a intoxicação acidental foi uma das principais causas das ocorrências com medicamentos, representando cerca de um terço dos casos notificados (32,7%)<sup>4</sup>.

Na maioria dos países desenvolvidos, a situação é semelhante à do Brasil, com medicamentos liderando as causas de intoxicações exógenas<sup>5</sup>. Nos Estados Unidos da América (EUA), dados nacionais de 2018 indicam que mais de dois milhões de casos de intoxicação foram causados por medicamentos<sup>6</sup>. Além disso, observou-se uma tendência crescente das taxas de mortalidade por intoxicações medicamentosas entre os anos de 1994 e 2010, em todas as regiões e grupos demográficos nos EUA, sendo a intoxicação acidental a principal causa (71%)<sup>7</sup>.

No Brasil, os medicamentos podem ser enquadrados como medicamentos de prescrição (MRx) ou medicamentos isentos de prescrição (MIP). Essa classificação foi estabelecida pela primeira vez na legislação sanitária brasileira, em 1973, quando se regulamentou o controle sanitário do comércio de medicamentos. Nessa ocasião, inseriu-se o conceito de medicamento de venda livre como aquele que independe de prescrição, estabelecendo-se diferenças quanto à rotulagem e à publicidade dos produtos prescritos<sup>8</sup>. Em 2016, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) definiu mais claramente os critérios para que um medicamento seja classificado como "isento de prescrição", sendo considerados nessa categoria medicamentos de 33 grupos terapêuticos, com as devidas exceções<sup>9</sup>. Os critérios para a inclusão de medicamentos na lista de MIP levam em conta aspectos como: tempo de comercialização, segurança do medicamento, sintomas identificáveis, utilização por curto período de tempo, ser manejável pelo paciente, apresentar baixo potencial de risco e não apresentar dependência<sup>9</sup>.

O objetivo deste estudo foi estimar a incidência de hospitalizações por intoxicação medicamentosa, no geral e de acordo com o tipo de medicamento (com prescrição ou isento), bem como a mortalidade desses agravos no Brasil, descrevendo as tendências observadas nessas estimativas no período entre 2009 e 2018.

## MÉTODOS

Esse é um estudo retrospectivo para determinar as taxas de internações hospitalares e óbitos, causados por intoxicação medicamentosa no Brasil. Realizou-se uma revisão dos dados sobre intoxicações medicamentosas na base do Sistema Único de Saúde (Datasus), num período de 10 anos (data da saída em: 2009 a 2018), incluindo informações como: sexo, idade, local de residência e tipo de intoxicação medicamentosa. Os resultados

referentes às intoxicações causadas por medicamentos com prescrição são apresentados separadamente daqueles causados por medicamentos sem prescrição.

Os dados de internações e óbitos são do portal do DATASUS e foram extraídos pelo *software* TabWin, fornecido pelo DATASUS. Os dados demográficos foram obtidos do Censo 2010 e das estimativas intercensitárias para os demais anos, disponibilizados pelo portal de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>10</sup>.

Inicialmente, foram selecionadas as internações hospitalares informadas entre 2009 e 2018, que a Autorização para Internação Hospitalar (AIH) solicitava como procedimento "Tratamento de intoxicação ou envenenamento por exposição a medicamento e substâncias de uso não medicamentoso". Posteriormente, foram mantidas apenas as internações nas quais esse procedimento era confirmado, sendo excluídas as internações consideradas para outra finalidade no relatório de alta/óbito. Os casos de intoxicação medicamentosa foram classificados, conforme os grupos terapêuticos, como causados por medicação com prescrição ou isenta, utilizando-se as informações do CID primário e secundário. Neste artigo foram analisados os casos decorrentes de intoxicação medicamentosa.

A incidência de hospitalização foi calculada dividindo-se o número de casos de internação ocorridos na população de estudo pelo número de habitantes correspondente ao período e local analisado. De maneira análoga, as taxas de mortalidade foram calculadas dividindo-se o número de óbitos pela população total em cada período do estudo. Uma vez que as taxas brutas podem ser influenciadas pela estrutura etária das populações de diferentes regiões e em períodos de tempo diferentes, as taxas estimadas foram padronizadas por faixa etária pelo método direto, utilizando-se, como padrão, a população sugerida pela Organização Mundial de Saúde (OMS 2000–2025), permitindo, assim, analisar tendências e fazer comparações desses dados<sup>11</sup>. A análise das frequências, taxas de hospitalizações e dos óbitos foi realizada segundo tipo de intoxicação medicamentosa classificada como: causada por medicamentos com prescrição (MRx) ou por medicamentos isentos de prescrição (MIP). As taxas foram estratificadas por sexo, faixa etária e região de residência no Brasil. A análise de tendência da série histórica foi realizada por regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten<sup>12</sup>, com correção para o efeito de autocorrelação de primeira ordem<sup>13</sup>. A tendência de internações hospitalares/óbitos foi considerada estacionária quando  $p > 0,05$ ; declinante quando  $p < 0,05$  e coeficiente da regressão negativo; ou ascendente quando  $p < 0,05$  e coeficiente da regressão positivo<sup>14</sup>. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa estatístico Stata (Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC).

## RESULTADOS

No Brasil, ocorreram 85.811 internações hospitalares devido à intoxicação medicamentosa entre 2009 e 2018, sendo 97% delas causadas por intoxicação por MRx e apenas 3% causadas por MIP. A incidência média de internações por MRx (4,16 por 100 mil habitantes) foi muito superior à por MIP (0,13 por 100 mil habitantes), RR = 32,8 (IC95% 28,9–37,1). Houve 2.644 óbitos (3,08%) entre as hospitalizações no período do estudo. A taxa de mortalidade em casos decorrentes de intoxicação por MRx (3,11%) foi maior que a dos óbitos por intoxicação por MIP (1,93%).

A Tabela 1 mostra a frequência das internações hospitalares e dos óbitos causados por intoxicação medicamentosa segundo região e outras características sociodemográficas. A maioria das internações ocorreu no sexo feminino tanto nas intoxicações por MRx (56,7%) como naquelas por MIP (54,9%). A incidência média de hospitalizações por MRx também foi maior no sexo feminino (4,61 por 100 mil) comparado ao masculino (3,67 por 100 mil), mas essa diferença foi menor nas internações por MIP. Contrariamente, o sexo feminino representou apenas um quarto dos óbitos nas internações por MIP e pouco menos da metade daqueles nas internações por MRx. A cor da pele/raça branca foi a mais

comumente reportada nas internações por MRx e MIP, em quase um terço dos casos não havia informação sobre a cor da pele. A região sudeste teve o maior número de internações por MRx, seguida da região sul e da centro-oeste. A distribuição regional das internações por MIP foi semelhante (Tabela 1).

A incidência de hospitalização e a mortalidade segundo faixa etária são apresentadas na Tabela 2. As intoxicações, tanto por MRx como por MIP, tiveram maior incidência de internações em menores de 5 anos, diminuindo a frequência conforme o aumento da idade,

**Tabela 1.** Frequência de hospitalizações e óbitos por tipo de intoxicação medicamentosa, Brasil, 2009 a 2018.

|                              | Medicamentos com prescrição (MRx) |      |        |      | Medicamentos isentos de prescrição (MIP) |      |        |      | Total           |      |        |      |
|------------------------------|-----------------------------------|------|--------|------|--|------|--------|------|-----------------|------|--------|------|
|                              | Hospitalizações                   |      | Óbitos |      | Hospitalizações                          |      | Óbitos |      | Hospitalizações |      | Óbitos |      |
|                              | n                                 | (%)  | n      | %    | n  | %    | n      | %    | n               | %    | n      | %    |
| Total                        | 83.275                            | 100  | 2.595  | 100  | 2.536                                    | 100  | 49     | 100  | 85.811          | 100  | 2.644  | 100  |
| <b>Sexo</b>                  |                                   |      |        |      |  |      |        |      |                 |      |        |      |
| Feminino                     | 47.252                            | 56,7 | 1.267  | 48,8 | 1.391                                    | 54,9 | 13     | 26,5 | 48.643          | 56,7 | 1.280  | 48,4 |
| Masculino                    | 36.023                            | 43,3 | 1.328  | 51,2 | 1.145                                    | 45,1 | 36     | 73,5 | 37.168          | 43,3 | 1.364  | 51,6 |
| <b>Faixa etária</b>          |                                   |      |        |      |  |      |        |      |                 |      |        |      |
| < 5                          | 7.600                             | 9,1  | 40     | 1,5  | 529                                      | 20,9 | 4      | 8,2  | 8.129           | 9,5  | 44     | 1,7  |
| 5-9                          | 3.399                             | 4,1  | 14     | 0,5  | 194                                      | 7,6  | 1      | 2,0  | 3.593           | 4,2  | 15     | 0,6  |
| 10-14                        | 4.623                             | 5,6  | 29     | 1,1  | 144                                      | 5,7  | 0      | 0    | 4.767           | 5,6  | 29     | 1,1  |
| 15-19                        | 8.468                             | 10,2 | 129    | 5,0  | 279                                      | 11,0 | 2      | 4,1  | 8.747           | 10,2 | 131    | 5,0  |
| 20-29                        | 15.679                            | 18,8 | 401    | 15,5 | 476                                      | 18,8 | 7      | 14,3 | 16.155          | 18,8 | 408    | 15,4 |
| 30-39                        | 14.851                            | 17,8 | 504    | 19,4 | 304                                      | 12,0 | 10     | 20,4 | 15.155          | 17,7 | 514    | 19,4 |
| 40-49                        | 11.857                            | 14,2 | 543    | 20,9 | 257                                      | 10,1 | 4      | 8,2  | 12.114          | 14,1 | 547    | 20,7 |
| 50-59                        | 7.497                             | 9,0  | 401    | 15,5 | 155                                      | 6,1  | 7      | 14,3 | 7.652           | 8,9  | 408    | 15,4 |
| 60-69                        | 4.331                             | 5,2  | 244    | 9,4  | 88                                       | 3,5  | 6      | 12,2 | 4.419           | 5,1  | 250    | 9,5  |
| 70 ou mais                   | 4.970                             | 6,0  | 290    | 11,2 | 110                                      | 4,3  | 8      | 16,3 | 5.080           | 5,9  | 298    | 11,3 |
| <b>Cor da pele/raça</b>      |                                   |      |        |      |  |      |        |      |                 |      |        |      |
| Branca                       | 32.814                            | 39,4 | 921    | 36   | 911                                      | 35,9 | 11     | 22,4 | 33.725          | 39,3 | 932    | 35,2 |
| Parda                        | 22.076                            | 26,5 | 704    | 27   | 768                                      | 30,3 | 14     | 28,6 | 22.844          | 26,6 | 718    | 27,2 |
| Preta                        | 2.787                             | 3,3  | 93     | 4    | 77                                       | 3,0  | 3      | 6,1  | 2.864           | 3,3  | 96     | 3,6  |
| Outra                        | 835                               | 1,1  | 25     | 1    | 24                                       | 1,0  | 0      | 0    | 859             | 1,1  | 25     | 1,0  |
| Não informada                | 24.763                            | 29,7 | 852    | 33   | 756                                      | 29,8 | 21     | 42,9 | 25.519          | 29,7 | 873    | 33,0 |
| <b>Regiões</b>               |                                   |      |        |      |  |      |        |      |                 |      |        |      |
| Norte                        | 3.868                             | 4,6  | 108    | 4,2  | 142                                      | 5,6  | 5      | 10,2 | 4.010           | 4,7  | 113    | 4,3  |
| Nordeste                     | 7.064                             | 8,5  | 172    | 6,6  | 317                                      | 12,5 | 5      | 10,2 | 7.381           | 8,6  | 177    | 6,7  |
| Centro-Oeste                 | 14.375                            | 17,3 | 621    | 23,9 | 545                                      | 21,5 | 20     | 40,8 | 14.920          | 17,4 | 641    | 24,2 |
| Sudeste                      | 41.522                            | 49,9 | 1278   | 49,2 | 977                                      | 38,5 | 11     | 22,4 | 42.499          | 49,5 | 1.289  | 48,8 |
| Sul                          | 16.446                            | 19,7 | 416    | 16,0 | 555                                      | 21,9 | 8      | 16,3 | 17.001          | 19,8 | 424    | 16,0 |
| <b>Caráter da internação</b> |                                   |      |        |      |  |      |        |      |                 |      |        |      |
| Urgência                     | 81.513                            | 97,9 | 2.536  | 97,7 | 2.474                                    | 97,6 | 49     | 100  | 83.987          | 97,9 | 2.585  | 97,8 |
| Eletivo                      | 1.762                             | 2,1  | 59     | 2,3  | 62                                       | 2,4  | 0      | 0    | 1.824           | 2,1  | 59     | 2,2  |

Incidência de hospitalizações por MRx: 4,61 por 100 mil (em mulheres) e 3,67 por 100 mil (em homens).

Incidência de hospitalizações por MIP: 0,14 por 100 mil (em mulheres) e 0,12 por 100 mil (em homens).

Mortalidade por MRx: 123 por milhão (em mulheres) e 135 por milhão (em homens).

Mortalidade por MIP: 1,3 por milhão (em mulheres) e 3,7 por milhão (em homens).

sobretudo nas hospitalizações por MIP. A média da mortalidade no período estudado foi maior nas internações por MRx do que por MIP, RR = 52,0 (IC95% 21,5–126,0). Indivíduos com 60 anos ou mais tiveram a maior taxa de mortalidade nas intoxicações por MRx e MIP, seguido pelo grupo menor de 5 anos nas internações por MIP.

A Tabela 3 apresenta a incidência de hospitalização e a mortalidade, padronizadas para a distribuição da população mundial (OMS 2000–2025), segundo as regiões do país. No período do estudo, a maior incidência média de internações por MRx ocorreu na região sul e sudeste, enquanto as regiões norte e nordeste apresentaram as menores taxas. Nas hospitalizações por MIP, a incidência média foi maior na região centro-oeste e sul. De forma semelhante, as regiões norte e nordeste apresentaram as menores taxas. A mortalidade observada nas intoxicações por MRx foi mais elevada nas regiões sudeste e sul, enquanto as causadas por MIP teve maior taxa na região nordeste.

O número total de hospitalizações e óbitos, os coeficientes de regressão e a tendência de hospitalizações e de mortalidade por tipo de intoxicação medicamentosa, segundo região

**Tabela 2.** Incidência de hospitalização e mortalidade por intoxicação medicamentosa segundo faixa etária, Brasil, 2009–2018.

|                                   | Ano         |             |             |             |             |             |             |             |             |             | Média anual |
|-----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                   | 2009        | 2010        | 2011        | 2012        | 2013        | 2014        | 2015        | 2016        | 2017        | 2018        |             |
| <b>Hospitalização<sup>a</sup></b> |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| MRx (faixa etária)                |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| 0 a 4 anos                        | 7,62        | 6,10        | 5,37        | 5,99        | 5,57        | 5,67        | 4,88        | 5,07        | 5,27        | 5,67        | <b>5,72</b> |
| 5 a 19 anos                       | 4,47        | 3,23        | 3,32        | 3,25        | 3,25        | 2,95        | 2,86        | 2,83        | 3,85        | 4,40        | <b>3,44</b> |
| 20 a 59 anos                      | 7,00        | 4,58        | 4,40        | 4,49        | 4,32        | 3,90        | 3,66        | 3,62        | 3,99        | 4,45        | <b>4,44</b> |
| 60 anos ou mais                   | 4,49        | 3,55        | 3,37        | 3,09        | 3,23        | 3,45        | 3,44        | 3,26        | 3,66        | 3,51        | <b>3,50</b> |
| <b>Total</b>                      | <b>6,10</b> | <b>4,22</b> | <b>4,07</b> | <b>4,11</b> | <b>4,00</b> | <b>3,73</b> | <b>3,52</b> | <b>3,48</b> | <b>3,99</b> | <b>4,37</b> | <b>4,16</b> |
| MIP (faixa etária)                |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| 0 a 4 anos                        | 0,58        | 0,27        | 0,42        | 0,42        | 0,49        | 0,41        | 0,34        | 0,32        | 0,43        | 0,30        | <b>0,40</b> |
| 5 a 19 anos                       | 0,15        | 0,11        | 0,08        | 0,13        | 0,13        | 0,14        | 0,15        | 0,13        | 0,13        | 0,14        | <b>0,13</b> |
| 20 a 59 anos                      | 0,20        | 0,11        | 0,12        | 0,10        | 0,11        | 0,09        | 0,09        | 0,08        | 0,08        | 0,08        | <b>0,11</b> |
| 60 anos ou mais                   | 0,14        | 0,08        | 0,10        | 0,10        | 0,05        | 0,08        | 0,08        | 0,06        | 0,04        | 0,04        | <b>0,08</b> |
| <b>Total</b>                      | <b>0,21</b> | <b>0,12</b> | <b>0,13</b> | <b>0,13</b> | <b>0,13</b> | <b>0,12</b> | <b>0,12</b> | <b>0,11</b> | <b>0,10</b> | <b>0,10</b> | <b>0,13</b> |
| <b>Mortalidade<sup>b</sup></b>    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| MRx (faixa etária)                |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| 0 a 4 anos                        | 66          | 37          | 22          | 15          | 7           | 23          | 15          | 23          | 38          | 53          | <b>30</b>   |
| 5 a 19 anos                       | 38          | 26          | 30          | 33          | 35          | 31          | 34          | 32          | 57          | 44          | <b>36</b>   |
| 20 a 59 anos                      | 221         | 137         | 155         | 155         | 148         | 152         | 155         | 160         | 164         | 191         | <b>164</b>  |
| 60 anos ou mais                   | 214         | 151         | 134         | 181         | 207         | 215         | 215         | 173         | 239         | 247         | <b>198</b>  |
| <b>Total</b>                      | <b>162</b>  | <b>103</b>  | <b>112</b>  | <b>119</b>  | <b>119</b>  | <b>124</b>  | <b>126</b>  | <b>125</b>  | <b>143</b>  | <b>159</b>  | <b>129</b>  |
| MIP (faixa etária)                |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| 0 a 4 anos                        | 7,4         | 14,8        | 0           | 0           | 0           | 7,7         | 0           | 0           | 0           | 0           | <b>3,0</b>  |
| 5 a 19 anos                       | 0           | 0           | 0           | 0           | 6,2         | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           | <b>0,6</b>  |
| 20 a 59 anos                      | 5,6         | 3,7         | 5,4         | 1,8         | 0,9         | 2,7         | 0,9         | 0           | 3,4         | 0,8         | <b>2,5</b>  |
| 60 anos ou mais                   | 4,5         | 8,9         | 13,0        | 3,9         | 0           | 7,3         | 0           | 10,2        | 3,3         | 3,1         | <b>5,4</b>  |
| <b>Total</b>                      | <b>4,1</b>  | <b>4,1</b>  | <b>4,6</b>  | <b>1,5</b>  | <b>2,0</b>  | <b>3,0</b>  | <b>0,5</b>  | <b>1,5</b>  | <b>2,4</b>  | <b>1,0</b>  | <b>2,5</b>  |

<sup>a</sup> Incidência de hospitalização por 100 mil habitantes.

<sup>b</sup> Mortalidade por 100 milhões de habitantes.

Medicamentos isentos de prescrição (MIP); Medicamentos com prescrição (MRx).

**Tabela 3.** Incidência de hospitalização e mortalidade por intoxicação medicamentosa segundo região, Brasil, 2009–2018.

|                                   | Ano         |             |             |             |             |             |             |             |             |             | Média anual |
|-----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                                   | 2009        | 2010        | 2011        | 2012        | 2013        | 2014        | 2015        | 2016        | 2017        | 2018        |             |
| <b>Hospitalização<sup>a</sup></b> |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| MRx (por região)                  |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| Norte                             | 3,23        | 2,54        | 2,80        | 3,72        | 3,71        | 1,62        | 1,29        | 1,17        | 1,52        | 1,33        | <b>2,29</b> |
| Centro-oeste                      | 9,28        | 5,91        | 5,34        | 5,17        | 4,81        | 3,84        | 2,99        | 3,49        | 3,94        | 3,63        | <b>4,84</b> |
| Nordeste                          | 4,83        | 2,83        | 2,73        | 2,79        | 2,42        | 2,34        | 2,18        | 2,00        | 2,09        | 2,43        | <b>2,66</b> |
| Sudeste                           | 6,64        | 5,09        | 5,08        | 4,88        | 4,85        | 4,94        | 4,38        | 4,61        | 5,18        | 5,76        | <b>5,14</b> |
| Sul                               | 8,35        | 5,53        | 4,81        | 4,94        | 5,35        | 5,38        | 4,96        | 5,81        | 7,18        | 7,72        | <b>6,00</b> |
| Brasil                            | <b>6,10</b> | <b>4,23</b> | <b>4,08</b> | <b>4,10</b> | <b>3,99</b> | <b>3,72</b> | <b>3,49</b> | <b>3,47</b> | <b>3,98</b> | <b>4,36</b> | <b>4,15</b> |
| MIP (por região)                  |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| Norte                             | 0,13        | 0,05        | 0,06        | 0,10        | 0,11        | 0,12        | 0,09        | 0,02        | 0,08        | 0,04        | <b>0,08</b> |
| Centro-oeste                      | 0,57        | 0,26        | 0,21        | 0,20        | 0,19        | 0,24        | 0,10        | 0,11        | 0,13        | 0,15        | <b>0,22</b> |
| Nordeste                          | 0,17        | 0,11        | 0,15        | 0,10        | 0,11        | 0,08        | 0,09        | 0,07        | 0,05        | 0,06        | <b>0,10</b> |
| Sudeste                           | 0,17        | 0,09        | 0,10        | 0,12        | 0,12        | 0,12        | 0,12        | 0,12        | 0,10        | 0,09        | <b>0,12</b> |
| Sul                               | 0,27        | 0,17        | 0,15        | 0,21        | 0,17        | 0,18        | 0,21        | 0,19        | 0,20        | 0,21        | <b>0,20</b> |
| Brasil                            | <b>0,21</b> | <b>0,12</b> | <b>0,13</b> | <b>0,13</b> | <b>0,14</b> | <b>0,13</b> | <b>0,12</b> | <b>0,11</b> | <b>0,11</b> | <b>0,11</b> | <b>0,13</b> |
| <b>Mortalidade<sup>b</sup></b>    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| MRx (por região)                  |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| Norte                             | 68          | 80          | 58          | 74          | 67          | 49          | 53          | 48          | 128         | 53          | <b>68</b>   |
| Centro-oeste                      | 222         | 130         | 111         | 113         | 177         | 103         | 116         | 71          | 148         | 111         | <b>130</b>  |
| Nordeste                          | 224         | 76          | 105         | 131         | 120         | 103         | 91          | 135         | 101         | 147         | <b>123</b>  |
| Sudeste                           | 153         | 137         | 149         | 154         | 155         | 191         | 148         | 176         | 194         | 226         | <b>168</b>  |
| Sul                               | 205         | 136         | 123         | 124         | 132         | 157         | 134         | 139         | 236         | 249         | <b>164</b>  |
| Brasil                            | <b>158</b>  | <b>101</b>  | <b>108</b>  | <b>115</b>  | <b>115</b>  | <b>120</b>  | <b>121</b>  | <b>120</b>  | <b>139</b>  | <b>155</b>  | <b>125</b>  |
| MIP (por região)                  |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |
| Norte                             | 0           | 5,73        | 0           | 0           | 10,94       | 5,41        | 0           | 0           | 0           | 5,52        | 2,76        |
| Centro-oeste                      | 7,07        | 0           | 25,42       | 0           | 0           | 6,60        | 0           | 0           | 0           | 0           | 3,91        |
| Nordeste                          | 5,60        | 13,52       | 6,79        | 1,83        | 1,54        | 6,11        | 0           | 3,02        | 3,56        | 2,99        | 4,50        |
| Sudeste                           | 5,70        | 1,22        | 2,05        | 2,03        | 0           | 1,18        | 1,08        | 1,96        | 1,15        | 0           | 1,64        |
| Sul                               | 0           | 0           | 7,14        | 3,54        | 2,98        | 3,48        | 0           | 5,78        | 9,14        | 0           | 3,21        |
| Brasil                            | <b>4,09</b> | <b>4,24</b> | <b>4,43</b> | <b>1,46</b> | <b>2,06</b> | <b>3,02</b> | <b>0,46</b> | <b>1,49</b> | <b>2,32</b> | <b>0,94</b> | <b>2,45</b> |

<sup>a</sup> Incidência de hospitalização por 100 mil habitantes padronizada para a distribuição da população mundial (OMS, 2000–2025).

<sup>b</sup> Mortalidade por 100 milhões de habitantes padronizada para a distribuição da população mundial (OMS, 2000–2025).

Medicamentos isentos de prescrição (MIP); Medicamentos com prescrição (MRx).

brasileira, são apresentados na Tabela 4. No período de 2009 a 2018, a tendência da incidência de hospitalizações por intoxicação medicamentosa por MRx foi estacionária, variando de ascendente na região sul a decrescente nas regiões centro-oeste e nordeste. Enquanto a incidência de internações por MIP teve tendência decrescente no Brasil, especialmente nas regiões centro-oeste e nordeste. A tendência da mortalidade das intoxicações por MRx foi ascendente no Brasil, inclusive nas regiões sul e sudeste. Já a mortalidade das intoxicações por MIP mostrou tendência decrescente no país.

**Tabela 4.** Hospitalizações e óbitos, coeficiente de regressão e tendência de hospitalizações e mortalidade por intoxicação medicamentosa segundo região, Brasil, 2009–2018.

|                       | n      | Coefficiente | IC 95 %         | p     | Tendência          |
|-----------------------|--------|--------------|-----------------|-------|--------------------|
| <b>Hospitalização</b> |        |              |                 |       |                    |
| MRx (por região)      |        |              |                 |       |                    |
| Norte                 | 3.868  | -0,268       | -0,586 a 0,050  | 0,087 | Estacionária       |
| Centro-oeste          | 7.064  | -0,224       | -0,407 a -0,041 | 0,023 | <b>Decrescente</b> |
| Nordeste              | 14.375 | -0,080       | -0,146 a -0,014 | 0,024 | <b>Decrescente</b> |
| Sudeste               | 41.522 | 0,124        | -0,020 a 0,268  | 0,082 | Estacionária       |
| Sul                   | 16.446 | 0,514        | 0,328 a 0,700   | 0,000 | <b>Ascendente</b>  |
| Brasil                | 83.275 | 0,049        | -0,072 a 0,169  | 0,371 | Estacionária       |
| MIP (por região)      |        |              |                 |       |                    |
| Norte                 | 142    | -0,002       | -0,0153 a 0,010 | 0,605 | Estacionária       |
| Centro-oeste          | 317    | -0,014       | -0,026 a -0,002 | 0,025 | <b>Decrescente</b> |
| Nordeste              | 545    | -0,010       | -0,011 a -0,009 | 0,000 | <b>Decrescente</b> |
| Sudeste               | 977    | -0,000       | -0,003 a 0,002  | 0,705 | Estacionária       |
| Sul                   | 555    | 0,004        | -0,000 a 0,009  | 0,052 | Estacionária       |
| Brasil                | 2.536  | -0,004       | -0,005 a -0,002 | 0,001 | <b>Decrescente</b> |
| <b>Óbitos</b>         |        |              |                 |       |                    |
| MRx (por região)      |        |              |                 |       |                    |
| Norte                 | 108    | 0,283        | -5,478 a 6,045  | 0,911 | Estacionária       |
| Centro-oeste          | 172    | -3,446       | -9,001 a 2,109  | 0,186 | Estacionária       |
| Nordeste              | 621    | 1,772        | -1,879 a 5,423  | 0,289 | Estacionária       |
| Sudeste               | 1.278  | 6,680        | 3,959 a 9,401   | 0,001 | <b>Ascendente</b>  |
| Sul                   | 416    | 15,527       | 6,757 a 24,297  | 0,004 | <b>Ascendente</b>  |
| Brasil                | 2.595  | 5,885        | 3,635 a 8,136   | 0,000 | <b>Ascendente</b>  |
| MIP (por região)      |        |              |                 |       |                    |
| Norte                 | 108    | 0,283        | -5,478 a 6,045  | 0,911 | Estacionária       |
| Centro-oeste          | 172    | -3,446       | -9,001 a 2,109  | 0,186 | Estacionária       |
| Nordeste              | 621    | 1,772        | -1,879 a 5,423  | 0,289 | Estacionária       |
| Sudeste               | 1.278  | 6,680        | 3,959 a 9,401   | 0,001 | <b>Ascendente</b>  |
| Sul                   | 416    | 15,527       | 6,757 a 24,297  | 0,004 | <b>Ascendente</b>  |
| Brasil                | 2.595  | 5,885        | 3,635 a 8,136   | 0,000 | <b>Ascendente</b>  |

Medicamentos isentos de prescrição (MIP); Medicamentos com prescrição (MRx).

## DISCUSSÃO

No decênio avaliado neste estudo (2009–2018), a maioria das internações por intoxicação medicamentosa foi causada por MRx (97%), uma incidência 32 vezes maior que a de hospitalizações por MIP. Apesar dessa grande diferença, indicando o papel preponderante das MRx comparadas às MIP nos casos graves, os dados de comercialização durante a segunda metade da década estudada (2014–2018) mostram que foram vendidas menos doses de MRx (7,2 bilhões) do que de MIP (7,7 bilhões)<sup>15</sup>. A isenção de prescrição baseia-se sobretudo no baixo potencial de toxicidade desses produtos, que têm reações adversas reversíveis após suspensão de uso e reações graves apenas com a administração de grande quantidade do produto, além de apresentarem janela terapêutica segura<sup>16</sup>. Possivelmente, este perfil de segurança é responsável pelo menor número de intoxicações graves e hospitalizações causadas por MIP. A mortalidade muito maior observada nas internações por MRx, cerca de 50 vezes maior, sustenta essa argumentação.

A ANVISA é responsável pela regulamentação de propaganda, publicidade, informação e outras práticas com objetivo de divulgação ou promoção comercial de medicamentos<sup>17</sup>, incluindo também os materiais elaborados pela indústria farmacêutica com a finalidade de apresentar aos profissionais prescritores e dispensadores. Os resultados desta pesquisa, indicando mortalidade muito mais elevada no uso de medicamentos com prescrição, têm implicações importantes, que justificam o aprimoramento dessa regulamentação para prevenir a automedicação e o uso de medicamentos de forma não racional.

As internações foram mais comuns no sexo feminino, enquanto a mortalidade foi maior no masculino, tanto nas intoxicações por MIP como por MRx. Mota et al. (2012), analisando o decênio de 1996 a 2005, também observaram maior prevalência de óbitos por intoxicações medicamentosas em homens<sup>18</sup>. As internações por intoxicação medicamentosa foram mais frequentes em menores de 5 anos de idade, independentemente do tipo de medicação. A ingestão acidental de medicamentos é mais comum nessa faixa etária<sup>19,20</sup>, além disso, o menor peso corporal nesse grupo torna-os mais vulneráveis à intoxicação com doses relativamente menores<sup>21,22</sup>. Quanto às taxas de mortalidade, elas foram maiores nos mais idosos, semelhante ao observado em outros estudos<sup>23,24</sup>. É possível que o uso mais frequente de medicamentos e a susceptibilidade aumentada à toxicidade, associados à diminuição da capacidade de metabolização e excreção de medicamentos, decorrente do avanço da idade, possam ter contribuído para maior mortalidade observada em idosos<sup>24,25</sup>.

A incidência das internações por MIP e MRx variou no Brasil, onde as regiões sul, centro-oeste e sudeste apresentaram as maiores taxas e as regiões norte e nordeste as menores. A mortalidade das intoxicações variou segundo a região do país, no sudeste e sul ocorreram as maiores taxas de mortalidade por MRx, enquanto as regiões nordeste e centro-oeste apresentaram a maior mortalidade por MIP. Existem evidências no Brasil da associação entre maior poder aquisitivo e maior utilização de medicamentos<sup>26</sup>, essa pode ser uma explicação para taxas mais elevadas e crescentes de intoxicação medicamentosa nas regiões sul e sudeste onde a renda per capita da população é maior do que as demais regiões do país<sup>27</sup>. Desse modo, as diferenças observadas podem ser desdobramentos das desigualdades na disponibilidade e no acesso a medicamentos das populações residentes nessas regiões. Podem ser também conseqüências de diferenças nas coberturas dos serviços de saúde responsáveis pela notificação dos casos e dos óbitos por intoxicações medicamentosas nas diferentes regiões no Brasil.

A tendência da incidência das internações por MRx foi estacionária, mas a mortalidade aumentou durante o decênio, enquanto houve tendência decrescente na mortalidade e na incidência de internações por MIP no mesmo período. O perfil epidemiológico da população brasileira vem se modificando com aumento da prevalência de doenças crônicas e conseqüente uso de medicamentos com maior frequência<sup>28,29</sup>. A polifarmácia tem se tornado um problema entre idosos, no Brasil, estima-se que 82% das pessoas acima de 60 anos façam uso de ao menos um medicamento<sup>30</sup>. Embora esses medicamentos possam aumentar a qualidade e a expectativa de vida, eles também podem trazer riscos a essa população devido às interações medicamentosas e à alteração da fisiologia, causada pela senescência<sup>31</sup>. Isto pode ser um dos fatores responsáveis pela manutenção da incidência das internações e pelo aumento da mortalidade nos casos de intoxicação por MRx.

#### Limitações e Méritos

A natureza retrospectiva desse estudo baseado em banco de dados preexistente, em que as informações disponíveis são limitadas, impediu que algumas características relativas às circunstâncias, às causas e ao tratamento das internações por intoxicação medicamentosa pudessem ser investigadas. Além disso, as informações referem-se apenas aos serviços de saúde públicos, não abrangendo os serviços privados, portanto, as taxas produzidas estão subestimadas. No entanto, a cobertura nacional dos dados, incluindo um período de vários anos, permitiu comparações entre diferentes regiões e forneceu

medidas de tendência para a incidência das internações por intoxicação medicamentosa, assim como para a mortalidade.

## CONCLUSÕES

As internações por intoxicação medicamentosa têm grande impacto e importância na saúde pública, merecendo atenção especialmente por sua natureza potencialmente prevenível. Apesar do maior acesso a medicamentos com isenção de prescrição, a quase totalidade das hospitalizações e dos óbitos no Brasil entre 2009 e 2018 ocorreu em decorrência de intoxicações causadas por medicamentos com prescrição obrigatória. Nossos resultados reforçam a necessidade de estudos analíticos para identificar os determinantes e prevenir a ocorrência das intoxicações medicamentosas.

## REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Nº 4, de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Brasília, DF: Anvisa; 2009 [citado 16 mar 2021]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0004\\_10\\_02\\_2009.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0004_10_02_2009.html)
2. Amaral DA. Intoxicações por medicamento. In: Seizi O, organizador. Fundamentos de toxicologia. 2.ed. São Paulo: Varela; 2003. p.367-79.
3. World Health Organization (WHO). Guidelines on the prevention of toxic exposures. Education and public awareness activities / International Programme on Chemical Safety. 2004. Disponível em: [https://www.who.int/ipcs/features/prevention\\_guidelines.pdf](https://www.who.int/ipcs/features/prevention_guidelines.pdf).
4. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas: dados de intoxicação: dados nacionais. Rio de Janeiro: Fiocruz; c2009 [citado 16 mar 2021]. Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>
5. National Poisons Information Service (NPIS). National Poisons Information Service Report 2018/19. Disponível em: <https://www.npis.org/Download/NPISAnnualReport2018-19.pdf>.
6. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Beuhler MC, Rivers LJ, et al. 2018 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2019;57(12):1220-413. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1677022>
7. Richardson R, Charters T, King N, Harper S. Trends in educational inequalities in drug poisoning mortality: United States, 1994-2010. Am J Public Health. 2015;105(9):1859-65. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2015.302697>
8. Brasil. Lei Nº 5991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Brasília, DF; 1973 [citado 16 mar 2021]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/15991.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/15991.htm)
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa Nº 11, de 29 de setembro de 2016. Dispõe sobre a lista de medicamentos isentos de prescrição. Diário Oficial da União. 30 set 2016 [citado 28 dez 2020]; Seção 1:99. Disponível em: [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/doi-1-2016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/doi-1-2016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586)
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da População. Rio de Janeiro: IBGE; 2020 [citado 28 dez 2020]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao.html>
11. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. Geneva (CH): WHO; 2001 [citado 16 mar 2021]. (GPE Discussion Paper Series; nº 31). Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>
12. Beckett S. Prais-Winsten regression. Stata Tech Bull. 1995 [citado 16 mar 2021];(25):26-9. Disponível em: <https://www.stata-press.com/journals/stbcontents/stb25.pdf>
13. Park RE, Mitchell BM. Estimating the autocorrelated error model with trended data. J Econom. 1980;13(2):185-201.

14. Gaynor PE, Kirkpatrick RC. Introduction to time-series modeling and forecasting in business and economics. New York: McGraw-Hill; 1993. (McGraw-Hill economic series); (Wiley series in probability and mathematical statistics).
15. Pharma, Sales and Marketing Terms - IMS Health - PMB - Pharmaceutical Market Brasil. [cited 30 Jul 2021]. Available: <https://brazilsfe.blogspot.com/2015/12/pharma-terms-ims-o-que-e-pmb-pharmaceutical-market-brasil.html>
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC N° 98, de 1° de agosto de 2016. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 3 ago 2016 [citado 16 mar 2021]; Seção 1:32. Disponível em: [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/do1-2016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/do1-2016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586)
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC N° 96, de 17 de dezembro de 2008. Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos. Brasília, DF: Anvisa; 2008 [citado 16 mar 2021]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/rdc0096\\_17\\_12\\_2008.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/rdc0096_17_12_2008.html)
18. Mota DM, Melo JRR, Freitas DRC, Machado M. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. Cienc Saude Coletiva. 2012;17(1):61-70. <https://doi.org/10.1590/S1413-8123201200010000>
19. Lee J, Fan NC, Yao TC, Hsia SH, Lee EP, Huang JL, et al. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(1):59-67. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.04.001>
20. Lessa MA, Bochner R. Analysis of hospitalizations of children under one year of age due to drug intoxication and adverse events in Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2008;11(4):1-15. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2008000400013>
21. Lacroix J, Gaudreault P, Gauthier M. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: a review of 105 cases. *Crit Care Med*. 1989;17(8):748-50. <https://doi.org/10.1097/00003246-198908000-00005>
22. Toce MS, Burns MM. The poisoned pediatric patient. *Pediatr Rev*. 2017;38(5):207-20. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0130>
23. Santos GAS, Boing AC. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. *Cad Saude Publica*. 2018;34(6):e00100917. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00100917>
24. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, et al. Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: a public health challenge. *Rev Saude Publica*. 2016;50 Suppl 2:1s-12s. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006145>
25. Baldoni AO, Chequer FMD, Ferraz ERA, Oliveira DP, Pereira LRL, Dorta DJ. Elderly and drugs: risks and necessity of rational use. *Braz J Pharm Sci*. 2010;46(4):617-32. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000400003>
26. Bertoldi AD, Dal Pizzol TS, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, Tavares NUL, et al. Sociodemographic profile of medicines users in Brazil: results from the 2014 PNAUM survey. *Rev Saude Publica*. 2016;50 Suppl 2:1s-10s. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006119>
27. Agência IBGE Notícias. IBGE divulga o rendimento per capita 2017. Rio de Janeiro: IBGE; 2018 [citado 16 mar 2021]. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/20154-ibge-divulga-o-rendimento-domiciliar-per-capita-2017>
28. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Cienc Saude Coletiva*. 2004;9(4):897-908. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232004000400011>
29. Marinho F, Passos VMA, França EB. Novo século, novos desafios: mudança no perfil da carga de doença no Brasil de 1990 a 2010. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(4):713-24. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000400005>
30. Bezerra TA, Brito MAA, Costa KNFM. Characterization of medication use among elderly people attended at a family health care service. *Cogitare Enferm*. 2016;21(1):1-10.

31. Pagno AR, Gross CB, Gewehr DM, Colet CF, Berlezi EM. A terapêutica medicamentosa, interações potenciais e iatrogenia como fatores relacionados à fragilidade em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2018;21(5):610-9. <https://doi.org/10.1590/1981-22562018021.180085>

**Financiamento:** Esse protocolo de estudo foi desenvolvido de forma independente pelos investigadores e contou com apoio financeiro incondicional da Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos Isentos de Prescrição (ABIMIP).

**Contribuição dos Autores:** Concepção e planejamento do estudo: FGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ. Coleta, análise e interpretação dos dados: FGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ. Elaboração ou revisão do manuscrito: FGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ. Aprovação da versão final: FGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ. Responsabilidade pública pelo conteúdo do artigo: FGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ.

**Conflito de Interesses:** Os autores declaram não haver conflito de interesses.

3.2 ARTIGO PUBLICADO NA REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA (VERSÃO EM INGLÊS):

**3.2.1 Deaths and hospitalizations resulting from poisoning by prescription and over-the-counter drugs in Brazil**

RSP

Revista de  
Saúde Pública<http://www.rsp.fsp.usp.br/>

## Deaths and hospitalizations resulting from poisoning by prescription and over-the-counter drugs in Brazil

Fernanda Gross Duarte<sup>1</sup> , Marcelo Neubauer de Paula<sup>1</sup> , Nelzair Araújo Vianna<sup>III</sup> , Maria Conceição Chagas de Almeida<sup>III</sup> , Edson Duarte Moreira Junior<sup>III</sup> 

<sup>1</sup> Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa. Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz. Salvador, BA, Brasil

<sup>III</sup> Grupo Hypera Pharma. São Paulo, SP, Brasil

<sup>III</sup> Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Gonçalo Moniz. Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bioestatística. Salvador, BA, Brasil

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To estimate the incidence of hospitalizations considering drug intoxication and the mortality of these diseases in Brazil, given trends from 2009 to 2018.

**METHODS:** Data on hospital admissions and deaths come from DATASUS and demographic data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Hospital admissions with *Autorização para Internação Hospitalar* (AIH - Authorization for Hospital Admission) indicated as a procedure "treatment of intoxication or poisoning due to exposure to drugs and substances for non-drug use" were selected, with only cases of hospitalization due to drug intoxication being analyzed. The incidence of hospitalization and mortality were calculated separately for intoxications caused by *medicamentos com prescrição* (MRx - prescription drugs) and *medicamentos isentos de prescrição* (MIP - over-the-counter drugs). Rates were further stratified by sex, age group, and region of residence in Brazil. Trend analysis was performed by generalized linear regression using the Prais-Winsten method.

**RESULTS:** MRx caused most hospitalizations (97%), with mortality approximately 50 times higher when compared to hospitalizations for MIP. The incidence trend in hospitalizations for MRx was stationary and mortality increased during the study period, whereas the trend in mortality and in the incidence of hospitalizations for MIP decreased.

**CONCLUSIONS:** Hospitalizations for drug intoxication, especially those caused by MRx, have a great impact and importance on public health considering that prevention is possible.

**DESCRITORES:** Medicamentos sem Prescrição, envenenamento. Medicamentos sob Prescrição, envenenamento. Hospitalização. Envenenamento, mortalidade.

#### Correspondence:

Fernanda Gross Duarte  
Rua Waldemar Falcão, 121  
40296-710 Candeal, Salvador, BA  
E-mail: [nandagross@gmail.com](mailto:nandagross@gmail.com)

Received: Jan 31, 2021

Approved: Apr 6, 2021

**How to cite:** Duarte FG, Paula MN, Vianna NA, Almeida MCC, Moreira Jr ED. Deaths and hospitalizations resulting from poisoning by prescription and over-the-counter drugs in Brazil. Rev Saude Publica. 2021;55:81. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003551>

**Copyright:** This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original author and source are credited.



## INTRODUCTION

Drug intoxication results from exposure to a drug at doses higher than those usually used for prophylaxis, diagnosis, treatment, or for modification of physiological functions. This may result in different signs and symptoms, depending on the type of drug and drug metabolism<sup>1</sup>. Intoxication can occur unintentionally or accidentally, when it results from self-medication, dosage error, inadequate therapy, medication change, or involuntary ingestion; or intentional, when related to abuse, misuse, or self-injury<sup>2</sup>. Severe cases of poisoning, leading to hospital admissions and even death, constitute an important public health problem<sup>3</sup>.

Between 2009 and 2018, the *Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas* (Sinitox - National Toxic-Pharmacological Information System) registered 254,135 cases of poisoning in Brazil, with a total of 710 deaths (0.28%). Medicines were the main cause of intoxication among all the agents notified, or about 29% of cases in the period, followed by venomous animals, household cleaning products, and pesticides<sup>4</sup>. Since 1994, pharmaceuticals occupy the first place in the ranking of intoxications and the second place in the number of deaths. In 2016, according to data from Sinitox, accidental poisoning was one of the main causes of occurrences with medications, representing about a third of reported cases (32.7%)<sup>4</sup>.

In most developed countries, the situation is similar to that in Brazil, with medicines leading the causes of exogenous intoxication<sup>5</sup>. In the United States of America (USA), national data from 2018 indicate that more than two million cases of intoxication were caused by medicines<sup>6</sup>. Additionally, there was an increasing trend in mortality rates from drug poisoning between 1994 and 2010, in all regions and demographic groups in the USA, with accidental poisoning being the main cause (71%)<sup>7</sup>.

In Brazil, drugs can be classified as *Medicamentos com prescrição* (MRx - prescription drugs) or *Medicamentos sem prescrição* (MIP - over-the-counter drugs). This classification was established for the first time in Brazilian sanitary legislation, in 1973, when the sanitary control of the medicine trade was regulated. In this case, the concept of over-the-counter drugs relates to not depend on prescription drugs, establishing differences regarding the labeling and advertising of prescribed products<sup>8</sup>. In 2016, the *Agência Nacional de Vigilância Sanitária* (Anvisa - National Health Surveillance Agency) more clearly defined the criteria for a drug to be classified as "prescription-free", including 33 therapeutic groups, with exceptions<sup>9</sup>. The criteria for the inclusion of drugs in the MIP list take into account the following aspects: marketing time, drug safety, identifiable symptoms, use for a short period of time, being manageable by the patient, presenting low-risk potential, and not presenting dependence<sup>9</sup>.

We intend to estimate the incidence of hospitalizations for drug intoxication, generally and according to the type of drug (prescription or exempt), as well as the mortality of these diseases in Brazil, describing the trends observed in these estimates in the period between 2009 and 2018.

## METHODS

This is a retrospective study to determine the rates of hospital admissions and deaths caused by drug intoxication in Brazil. A review of data on drug poisoning was carried out in the *Base do Sistema Único de Saúde* (Datapus - Unified Health System Database) during 10 years (date of exit: 2009 to 2018), including information such as gender, age, place of residence, and type of drug intoxication. Results for intoxications caused by prescription drugs are presented separately from those caused by over-the-counter drugs.

Data on admissions and deaths are from the DATASUS portal and were extracted by the *TabWin software*, provided by DATASUS. Demographic data were obtained from the 2010

Census and from inter-census estimates for other years, made available through the data portal of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE)<sup>10</sup>.

Initially, hospital admissions reported between 2009 and 2018, which the *Autorização para Internação Hospitalar* (AIH - Authorization for Hospital Admission) requested as a procedure, were selected for "Treatment of intoxication or poisoning due to exposure to medication and substances for non-drug use". Subsequently, only confirmed admissions in this procedure were kept; admissions considered for another purpose in the discharge/death report were excluded. Cases of drug intoxication were classified according to therapeutic groups and set apart by prescription or over-the-counter, using information from the primary and secondary International Classification of Diseases (ICD). We analyzed cases resulting from drug intoxication in this article.

**Table 1.** Frequency of hospitalizations and deaths by type of drug intoxication, Brazil, 2009–2018.

|                        | Drugs with Prescription (MRx) |      |        |      | Over-the-counter drugs (MIP) |      |        |      | Total            |      |        |      |
|------------------------|-------------------------------|------|--------|------|------------------------------|------|--------|------|------------------|------|--------|------|
|                        | Hospitalizations              |      | Deaths |      | Hospitalizations             |      | Deaths |      | Hospitalizations |      | Deaths |      |
|                        | n                             | (%)  | n      | %    | n                            | %    | n      | %    | n                | %    | n      | %    |
| Total                  | 83,275                        | 100  | 2,595  | 100  | 2,536                        | 100  | 49     | 100  | 85,811           | 100  | 2,644  | 100  |
| Sex                    |                               |      |        |      |                              |      |        |      |                  |      |        |      |
| Female                 | 47,252                        | 56.7 | 1,267  | 48.8 | 1,391                        | 54.9 | 13     | 26.5 | 48,643           | 56.7 | 1,280  | 48.4 |
| Male                   | 36,023                        | 43.3 | 1,328  | 51.2 | 1,145                        | 45.1 | 36     | 73.5 | 37,168           | 43.3 | 1,364  | 51.6 |
| Age group              |                               |      |        |      |                              |      |        |      |                  |      |        |      |
| < 5                    | 7,600                         | 9.1  | 40     | 1.5  | 529                          | 20.9 | 4      | 8.2  | 8,129            | 9.5  | 44     | 1.7  |
| 5–9                    | 3,399                         | 4.1  | 14     | 0.5  | 194                          | 7.6  | 1      | 2.0  | 3,593            | 4.2  | 15     | 0.6  |
| 10–14                  | 4,623                         | 5.6  | 29     | 1.1  | 144                          | 5.7  | 0      | 0    | 4,767            | 5.6  | 29     | 1.1  |
| 15–19                  | 8,468                         | 10.2 | 129    | 5.0  | 279                          | 11.0 | 2      | 4.1  | 8,747            | 10.2 | 131    | 5.0  |
| 20–29                  | 15,679                        | 18.8 | 401    | 15.5 | 476                          | 18.8 | 7      | 14.3 | 16,155           | 18.8 | 408    | 15.4 |
| 30–39                  | 14,851                        | 17.8 | 504    | 19.4 | 304                          | 12.0 | 10     | 20.4 | 15,155           | 17.7 | 514    | 19.4 |
| 40–49                  | 11,857                        | 14.2 | 543    | 20.9 | 257                          | 10.1 | 4      | 8.2  | 12,114           | 14.1 | 547    | 20.7 |
| 50–59                  | 7,497                         | 9.0  | 401    | 15.5 | 155                          | 6.1  | 7      | 14.3 | 7,652            | 8.9  | 408    | 15.4 |
| 60–69                  | 4,331                         | 5.2  | 244    | 9.4  | 88                           | 3.5  | 6      | 12.2 | 4,419            | 5.1  | 250    | 9.5  |
| 70 or more             | 4,970                         | 6.0  | 290    | 11.2 | 110                          | 4.3  | 8      | 16.3 | 5,080            | 5.9  | 298    | 11.3 |
| Skin color/race        |                               |      |        |      |                              |      |        |      |                  |      |        |      |
| White                  | 32,814                        | 39.4 | 921    | 36   | 911                          | 35.9 | 11     | 22.4 | 33,725           | 39.3 | 932    | 35.2 |
| Brown                  | 22,076                        | 26.5 | 704    | 27   | 768                          | 30.3 | 14     | 28.6 | 22,844           | 26.6 | 718    | 27.2 |
| Black                  | 2,787                         | 3.3  | 93     | 4    | 77                           | 3.0  | 3      | 6.1  | 2,864            | 3.3  | 96     | 3.6  |
| Other                  | 835                           | 1.1  | 25     | 1    | 24                           | 1.0  | 0      | 0    | 859              | 1.1  | 25     | 1.0  |
| Not informed           | 24,763                        | 29.7 | 852    | 33   | 756                          | 29.8 | 21     | 42.9 | 25,519           | 29.7 | 873    | 33.0 |
| Regions                |                               |      |        |      |                              |      |        |      |                  |      |        |      |
| North                  | 3,868                         | 4.6  | 108    | 4.2  | 142                          | 5.6  | 5      | 10.2 | 4,010            | 4.7  | 113    | 4.3  |
| Northeast              | 7,064                         | 8.5  | 172    | 6.6  | 317                          | 12.5 | 5      | 10.2 | 7,381            | 8.6  | 177    | 6.7  |
| Midwest                | 14,375                        | 17.3 | 621    | 23.9 | 545                          | 21.5 | 20     | 40.8 | 14,920           | 17.4 | 641    | 24.2 |
| Southeast              | 41,522                        | 49.9 | 1,278  | 49.2 | 977                          | 38.5 | 11     | 22.4 | 42,499           | 49.5 | 1,289  | 48.8 |
| South                  | 16,446                        | 19.7 | 416    | 16.0 | 555                          | 21.9 | 8      | 16.3 | 17,001           | 19.8 | 424    | 16.0 |
| Character of admission |                               |      |        |      |                              |      |        |      |                  |      |        |      |
| Urgency                | 81,513                        | 97.9 | 2,536  | 97.7 | 2,474                        | 97.6 | 49     | 100  | 83,987           | 97.9 | 2,585  | 97.8 |
| Elective               | 1,762                         | 2.1  | 59     | 2.3  | 62                           | 2.4  | 0      | 0    | 1,824            | 2.1  | 59     | 2.2  |

Incidence of hospitalizations for MRx: 4.61 per 100,000 (in women) and 3.67 per 100,000 (in men).

Incidence of hospitalizations for MIP: 0.14 per 100,000 (in women) and 0.12 per 100,000 (in men).

Mortality from MRx: 123 per million (in women) and 135 per million (in men).

Mortality from MIP: 1.3 per million (in women) and 3.7 per million (in men).

We reckoned the incidence of hospitalization by dividing the number of hospitalizations that occurred in the study population by the number of inhabitants corresponding to the period and place analyzed. Similarly, mortality rates were calculated by dividing the number of deaths by the total population in each study period. Since the crude rates can be influenced by the age structure of populations from different regions and at different time periods, the estimated rates were standardized by age group and direct method, using a the standard population suggested by the World Health Organization (WHO 2000–2025), thus allowing the analysis of trends and comparisons of these data<sup>11</sup>. The analysis of frequencies, rates of hospitalizations, and deaths was performed according to the type of drug intoxication classified as caused by prescription drugs (MRx) or over-the-counter drugs (MIP). We stratified the rates by sex, age group, and region of residence in Brazil. Generalized linear regression performed the trend analysis of the time series by using the Prais-Winsten method<sup>12</sup>, with correction for the first-order autocorrelation effect<sup>13</sup>. We considered the stationary trend of hospital admissions/deaths when  $p > 0.05$ ; declining when  $p < 0.05$  and negative regression coefficient; or ascending when  $p < 0.05$  and positive regression coefficient<sup>14</sup>. Statistical analyzes were performed using the Stata statistical program (Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC).

**Table 2.** Incidence of hospitalization and mortality from drug intoxication by age group, Brazil, 2009–2018.

|                                    | Year        |             |             |             |             |             |             |             |             |             | Annual average |
|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------|
|                                    | 2009        | 2010        | 2011        | 2012        | 2013        | 2014        | 2015        | 2016        | 2017        | 2018        |                |
| <b>Hospitalization<sup>a</sup></b> |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| MRx (age group)                    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| 0 to 4 years                       | 7.62        | 6.10        | 5.37        | 5.99        | 5.57        | 5.67        | 4.88        | 5.07        | 5.27        | 5.67        | <b>5.72</b>    |
| 5 to 19                            | 4.47        | 3.23        | 3.32        | 3.25        | 3.25        | 2.95        | 2.86        | 2.83        | 3.85        | 4.40        | <b>3.44</b>    |
| 20 to 59 years                     | 7.00        | 4.58        | 4.40        | 4.49        | 4.32        | 3.90        | 3.66        | 3.62        | 3.99        | 4.45        | <b>4.44</b>    |
| 60 years or older                  | 4.49        | 3.55        | 3.37        | 3.09        | 3.23        | 3.45        | 3.44        | 3.26        | 3.66        | 3.51        | <b>3.50</b>    |
| <b>Total</b>                       | <b>6.10</b> | <b>4.22</b> | <b>4.07</b> | <b>4.11</b> | <b>4.00</b> | <b>3.73</b> | <b>3.52</b> | <b>3.48</b> | <b>3.99</b> | <b>4.37</b> | <b>4.16</b>    |
| MIP (age group)                    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| 0 to 4 years                       | 0.58        | 0.27        | 0.42        | 0.42        | 0.49        | 0.41        | 0.34        | 0.32        | 0.43        | 0.30        | <b>0.40</b>    |
| 5 to 19                            | 0.15        | 0.11        | 0.08        | 0.13        | 0.13        | 0.14        | 0.15        | 0.13        | 0.13        | 0.14        | <b>0.13</b>    |
| 20 to 59 years                     | 0.20        | 0.11        | 0.12        | 0.10        | 0.11        | 0.09        | 0.09        | 0.08        | 0.08        | 0.08        | <b>0.11</b>    |
| 60 years or older                  | 0.14        | 0.08        | 0.10        | 0.10        | 0.05        | 0.08        | 0.08        | 0.06        | 0.04        | 0.04        | <b>0.08</b>    |
| <b>Total</b>                       | <b>0.21</b> | <b>0.12</b> | <b>0.13</b> | <b>0.13</b> | <b>0.13</b> | <b>0.12</b> | <b>0.12</b> | <b>0.11</b> | <b>0.10</b> | <b>0.10</b> | <b>0.13</b>    |
| <b>Mortality<sup>b</sup></b>       |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| MRx (age group)                    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| 0 to 4 years                       | 66          | 37          | 22          | 15          | 7           | 23          | 15          | 23          | 38          | 53          | <b>30</b>      |
| 5 to 19                            | 38          | 26          | 30          | 33          | 35          | 31          | 34          | 32          | 57          | 44          | <b>36</b>      |
| 20 to 59 years                     | 221         | 137         | 155         | 155         | 148         | 152         | 155         | 160         | 164         | 191         | <b>164</b>     |
| 60 years or older                  | 214         | 151         | 134         | 181         | 207         | 215         | 215         | 173         | 239         | 247         | <b>198</b>     |
| <b>Total</b>                       | <b>162</b>  | <b>103</b>  | <b>112</b>  | <b>119</b>  | <b>119</b>  | <b>124</b>  | <b>126</b>  | <b>125</b>  | <b>143</b>  | <b>159</b>  | <b>129</b>     |
| MIP (age group)                    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| 0 to 4 years                       | 7.4         | 14.8        | 0           | 0           | 0           | 7.7         | 0           | 0           | 0           | 0           | <b>3.0</b>     |
| 5 to 19                            | 0           | 0           | 0           | 0           | 6.2         | 0           | 0           | 0           | 0           | 0           | <b>0.6</b>     |
| 20 to 59 years                     | 5.6         | 3.7         | 5.4         | 1.8         | 0.9         | 2.7         | 0.9         | 0           | 3.4         | 0.8         | <b>2.5</b>     |
| 60 years or older                  | 4.5         | 8.9         | 13.0        | 3.9         | 0           | 7.3         | 0           | 10.2        | 3.3         | 3.1         | <b>5.4</b>     |
| <b>Total</b>                       | <b>4.1</b>  | <b>4.1</b>  | <b>4.6</b>  | <b>1.5</b>  | <b>2.0</b>  | <b>3.0</b>  | <b>0.5</b>  | <b>1.5</b>  | <b>2.4</b>  | <b>1.0</b>  | <b>2.5</b>     |

MIP: over-the-counter medications; MRx: prescription drugs.

<sup>a</sup> Incidence of hospitalization per 100,000 inhabitants.

<sup>b</sup> Mortality per 100 million inhabitants.

## RESULTS

Between 2009 and 2018, Brazil had 85,811 hospital admissions due to drug poisoning; MRx poisoning caused 97% of them and MIP caused 3%. The mean incidence of hospitalizations for MRx (4.16 per 100 thousand inhabitants) was much higher than that for MIP (0.13 per 100 thousand inhabitants), RR = 32.8 (95%CI 28.9–37.1). Hospitalizations accounted for 2,644 deaths (3.08%) during the study period. The mortality rate was higher for MRx poisoning (3.11%) than for MIP poisoning (1.93%).

Table 1 shows the frequency of hospital admissions and deaths caused by drug intoxication according to the region and other sociodemographic characteristics. The majority of hospitalizations occurred in females both in MRx poisoning (56.7%) and in those by MIP (54.9%). MRx hospitalizations had a higher mean incidence in females (4.61 per 100,000) compared to males (3.67 per 100,000), but this difference was lower in hospitalizations for MIP. In contrast, females accounted for only a quarter of deaths in admissions for MIP and just under half of those in admissions for MRx. White people

**Table 3.** Incidence of hospitalization and mortality from drug intoxication by region, Brazil, 2009–2018.

|                                    | Year        |             |             |             |             |             |             |             |             |             | Annual average |
|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------|
|                                    | 2009        | 2010        | 2011        | 2012        | 2013        | 2014        | 2015        | 2016        | 2017        | 2018        |                |
| <b>Hospitalization<sup>a</sup></b> |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| MRx (by region)                    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| North                              | 3.23        | 2.54        | 2.80        | 3.72        | 3.71        | 1.62        | 1.29        | 1.17        | 1.52        | 1.33        | <b>2.29</b>    |
| Central-West Region                | 9.28        | 5.91        | 5.34        | 5.17        | 4.81        | 3.84        | 2.99        | 3.49        | 3.94        | 3.63        | <b>4.84</b>    |
| Northeast                          | 4.83        | 2.83        | 2.73        | 2.79        | 2.42        | 2.34        | 2.18        | 2.00        | 2.09        | 2.43        | <b>2.66</b>    |
| Southeast                          | 6.64        | 5.09        | 5.08        | 4.88        | 4.85        | 4.94        | 4.38        | 4.61        | 5.18        | 5.76        | <b>5.14</b>    |
| South                              | 8.35        | 5.53        | 4.81        | 4.94        | 5.35        | 5.38        | 4.96        | 5.81        | 7.18        | 7.72        | <b>6.00</b>    |
| <b>Brazil</b>                      | <b>6.10</b> | <b>4.23</b> | <b>4.08</b> | <b>4.10</b> | <b>3.99</b> | <b>3.72</b> | <b>3.49</b> | <b>3.47</b> | <b>3.98</b> | <b>4.36</b> | <b>4.15</b>    |
| MIP (by region)                    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| North                              | 0.13        | 0.05        | 0.06        | 0.10        | 0.11        | 0.12        | 0.09        | 0.02        | 0.08        | 0.04        | <b>0.08</b>    |
| Central-West Region                | 0.57        | 0.26        | 0.21        | 0.20        | 0.19        | 0.24        | 0.10        | 0.11        | 0.13        | 0.15        | <b>0.22</b>    |
| Northeast                          | 0.17        | 0.11        | 0.15        | 0.10        | 0.11        | 0.08        | 0.09        | 0.07        | 0.05        | 0.06        | <b>0.10</b>    |
| Southeast                          | 0.17        | 0.09        | 0.10        | 0.12        | 0.12        | 0.12        | 0.12        | 0.12        | 0.10        | 0.09        | <b>0.12</b>    |
| South                              | 0.27        | 0.17        | 0.15        | 0.21        | 0.17        | 0.18        | 0.21        | 0.19        | 0.20        | 0.21        | <b>0.20</b>    |
| <b>Brazil</b>                      | <b>0.21</b> | <b>0.12</b> | <b>0.13</b> | <b>0.13</b> | <b>0.14</b> | <b>0.13</b> | <b>0.12</b> | <b>0.11</b> | <b>0.11</b> | <b>0.11</b> | <b>0.13</b>    |
| <b>Mortality<sup>b</sup></b>       |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| MRx (by region)                    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| North                              | 68          | 80          | 58          | 74          | 67          | 49          | 53          | 48          | 128         | 53          | <b>68</b>      |
| Central-West Region                | 222         | 130         | 111         | 113         | 177         | 103         | 116         | 71          | 148         | 111         | <b>130</b>     |
| Northeast                          | 224         | 76          | 105         | 131         | 120         | 103         | 91          | 135         | 101         | 147         | <b>123</b>     |
| Southeast                          | 153         | 137         | 149         | 154         | 155         | 191         | 148         | 176         | 194         | 226         | <b>168</b>     |
| South                              | 205         | 136         | 123         | 124         | 132         | 157         | 134         | 139         | 236         | 249         | <b>164</b>     |
| <b>Brazil</b>                      | <b>158</b>  | <b>101</b>  | <b>108</b>  | <b>115</b>  | <b>115</b>  | <b>120</b>  | <b>121</b>  | <b>120</b>  | <b>139</b>  | <b>155</b>  | <b>125</b>     |
| MIP (by region)                    |             |             |             |             |             |             |             |             |             |             |                |
| North                              | 0           | 5.73        | 0           | 0           | 10.94       | 5.41        | 0           | 0           | 0           | 5.52        | <b>2.76</b>    |
| Central-West Region                | 7.07        | 0           | 25.42       | 0           | 0           | 6.60        | 0           | 0           | 0           | 0           | <b>3.91</b>    |
| Northeast                          | 5.60        | 13.52       | 6.79        | 1.83        | 1.54        | 6.11        | 0           | 3.02        | 3.56        | 2.99        | <b>4.50</b>    |
| Southeast                          | 5.70        | 1.22        | 2.05        | 2.03        | 0           | 1.18        | 1.08        | 1.96        | 1.15        | 0           | <b>1.64</b>    |
| South                              | 0           | 0           | 7.14        | 3.54        | 2.98        | 3.48        | 0           | 5.78        | 9.14        | 0           | <b>3.21</b>    |
| <b>Brazil</b>                      | <b>4.09</b> | <b>4.24</b> | <b>4.43</b> | <b>1.46</b> | <b>2.06</b> | <b>3.02</b> | <b>0.46</b> | <b>1.49</b> | <b>2.32</b> | <b>0.94</b> | <b>2.45</b>    |

MIP: over-the-counter medications; MRx: prescription drugs.

<sup>a</sup> Incidence of hospitalization per 100,000 inhabitants standardized for world population distribution (WHO, 2000–2025).

<sup>b</sup> Mortality per 100 million population standardized for world population distribution (WHO, 2000–2025).

were most commonly reported in admissions for MRx and MIP and in almost a third of cases had no information of color reported. The Southeast region had the highest number of hospitalizations for MRx, followed by the South and Midwest regions. The regional distribution of admissions for MIP was similar (Table 1).

The incidence of hospitalization and mortality by age group are shown in Table 2. Poisonings by MRx and MIP had a higher incidence of hospitalizations in children under 5 years of age, decreasing in frequency with increasing age, especially in hospitalizations for MIP. Mean mortality in the period studied was higher in hospitalizations for MRx than for MIP, RR = 52.0 (95%CI 21.5–126.0). 60 years or older individuals had the highest mortality rate in MRx and MIP poisonings, followed by the under-5 group in admissions for MIP.

Table 3 shows the incidence of hospitalization and mortality, standardized for the distribution of the world population (WHO 2000–2025), according to the regions of Brazil. During the study period, the highest mean incidence of hospitalizations for MRx occurred in the south and southeast regions, while the north and northeast regions had the lowest rates. In hospitalizations for MIP, the mean incidence was higher in the midwest and south

**Table 4.** Hospitalizations and deaths, regression coefficient and trend of hospitalizations and mortality from drug intoxication by region, Brazil, 2009–2018.

|                        | N      | Coefficient | 95%CI          | p     | Estimated date    |
|------------------------|--------|-------------|----------------|-------|-------------------|
| <b>Hospitalization</b> |        |             |                |       |                   |
| MRx (by region)        |        |             |                |       |                   |
| North                  | 3,868  | -0.268      | -0.586; 0.050  | 0.087 | Stationary        |
| Central-West Region    | 7,064  | -0.224      | -0.407; -0.041 | 0.023 | <b>Decreasing</b> |
| Northeast              | 14,375 | -0.080      | -0.146; -0.014 | 0.024 | <b>Decreasing</b> |
| Southeast              | 41,522 | 0.124       | -0.020; 0.268  | 0.082 | Stationary        |
| South                  | 16,446 | 0.514       | 0.328; 0.700   | 0.000 | <b>Upwardly</b>   |
| Brazil                 | 83,275 | 0.049       | -0.072; 0.169  | 0.371 | Stationary        |
| MIP (by region)        |        |             |                |       |                   |
| North                  | 142    | -0.002      | -0.0153; 0.010 | 0.605 | Stationary        |
| Central-West Region    | 317    | -0.014      | -0.026; -0.002 | 0.025 | <b>Decreasing</b> |
| Northeast              | 545    | -0.010      | -0.011; -0.009 | 0.000 | <b>Decreasing</b> |
| Southeast              | 977    | -0.000      | -0.003; 0.002  | 0.705 | Stationary        |
| South                  | 555    | 0.004       | -0.000; 0.009  | 0.052 | Stationary        |
| Brazil                 | 2,536  | -0.004      | -0.005; -0.002 | 0.001 | <b>Decreasing</b> |
| <b>Fatalities</b>      |        |             |                |       |                   |
| MRx (by region)        |        |             |                |       |                   |
| North                  | 108    | 0.283       | -5.478; 6.045  | 0.911 | Stationary        |
| Central-West Region    | 172    | -3.446      | -9.001; 2.109  | 0.186 | Stationary        |
| Northeast              | 621    | 1.772       | -1.879; 5.423  | 0.289 | Stationary        |
| Southeast              | 1,278  | 6.680       | 3.959; 9.401   | 0.001 | <b>Upwardly</b>   |
| South                  | 416    | 15.527      | 6.757; 24.297  | 0.004 | <b>Upwardly</b>   |
| Brazil                 | 2,595  | 5.885       | 3.635; 8.136   | 0.000 | <b>Upwardly</b>   |
| MIP (by region)        |        |             |                |       |                   |
| North                  | 108    | 0.283       | -5.478; 6.045  | 0.911 | Stationary        |
| Central-West Region    | 172    | -3.446      | -9.001; 2.109  | 0.186 | Stationary        |
| Northeast              | 621    | 1.772       | -1.879; 5.423  | 0.289 | Stationary        |
| Southeast              | 1,278  | 6.680       | 3.959; 9.401   | 0.001 | <b>Upwardly</b>   |
| South                  | 416    | 15.527      | 6.757; 24.297  | 0.004 | <b>Upwardly</b>   |
| Brazil                 | 2,595  | 5.885       | 3.635; 8.136   | 0.000 | <b>Upwardly</b>   |

MIP: over-the-counter medications; MRx: prescription drugs.

regions. Similarly, the north and northeast regions had the lowest rates. We observed higher mortality for MRx poisonings in the southeast and south regions, whereas MIP had a higher rate in the northeast region.

The total number of hospitalizations and deaths, the regression coefficients, and the trend of hospitalizations and mortality by type of drug intoxication by region are presented in Table 4. In the period from 2009 to 2018, the trend in the incidence of hospitalizations due to MRx drug poisoning was stationary, ascending in the Southern region and decreasing in the Midwest and Northeast regions. While the incidence of hospitalizations for MIP had a decreasing trend in Brazil, especially in the Midwest and Northeast regions. The MRx poisoning mortality tended to ascend in Brazil, including in the South and Southeast regions. The mortality of poisoning by MIP, on the other hand, showed a decreasing trend in the country.

## DISCUSSION

In the decade evaluated in this study (2009–2018), MRx caused most hospitalizations (97%) for drug intoxication, an incidence 32 times greater than that of hospitalizations for MIP. Despite the large difference indicating the preponderant role of MRx compared to MIP in severe cases, commerce data during the second half of the studied decade (2014–2018) showed that fewer doses of MRx (7.2 billion) were sold than of MIP (7.7 billion)<sup>15</sup>. Prescription exceptions are mainly based on the low toxicity potential of these products, which have reversible adverse reactions after discontinuation of use and serious reactions only with the administration of large amounts of the product, outside the safe therapeutic window<sup>16</sup>. This safety profile is possibly responsible for the lower number of serious poisonings and hospitalizations caused by MIP. The much higher mortality observed in hospitalizations for MRx, about 50 times higher, supports this argument.

ANVISA is responsible for regulating advertising, publicity, information, and other practices with the purpose of disclosing or commercially promoting medicines<sup>17</sup>. The agency includes materials prepared by the pharmaceutical industry for prescribers and dispensers. The results of this research, indicating much higher mortality in the use of prescription drugs, have important implications that justify the improvement of this regulation to prevent self-medication and the use of drugs in a non-rational way.

Hospitalizations were more common in females, while mortality was higher in males, both for MIP and MRx poisoning. Mota et al. (2012) analyzed the 1996 to 2005 period and also observed a higher prevalence of deaths from drug poisoning in men<sup>18</sup>. Children had more hospitalizations for drug intoxication in under 5 years of age, regardless of the type of medication. Accidental drug ingestion is more common in this age group<sup>19,20</sup>. Moreover, the lower body weight in this group makes them more vulnerable to intoxication with relatively lower doses<sup>21,22</sup>. Mortality rates were higher in the older adults, similar to what was observed in other studies<sup>23,24</sup>. It is possible that the more frequent use of drugs and the increased susceptibility to toxicity, associated with the decrease in the ability to metabolize and excrete drugs due to advancing age, may have contributed to the higher mortality observed in older adults<sup>24,25</sup>.

The incidence of hospitalizations for MIP and MRx varied in Brazil, wherein the South, Midwest, and Southeast regions had the highest rates and the North and Northeast regions the lowest. Mortality from poisonings varied according to the region of Brazil. In the southeast and south there were the highest mortality rates for MRx, while the Northeast and Midwest regions had the highest mortality for MIP. There is evidence in Brazil of the association between greater purchasing power and greater use of medicines<sup>26</sup>. This may explain the higher and growing rates of drug intoxication in the south and southeast regions, where the per capita income of the population is higher than in other regions of the country<sup>27</sup>. Thus, the differences observed may be consequences of inequalities in

the availability and access to drugs. They can also be consequences of differences in the coverage of health services responsible for reporting cases and deaths from drug poisoning in different regions in Brazil.

The trend in the incidence of hospitalizations for MRx was stationary, but mortality increased during the decade, whereas we observed a decreasing trend in mortality and in the incidence of hospitalizations for MIP in the same period. The epidemiological profile of the Brazilian population has been changing with an increase in the prevalence of chronic diseases related to the more frequent use of medications<sup>28,29</sup>. Polypharmacy has become a problem among older adults. In Brazil, it is estimated that 82% of people over 60 years old use at least one medication<sup>30</sup>. Although these drugs can increase quality and life expectancy, they can also pose risks to this population due to drug interactions and the change in physiology caused by senescence<sup>31</sup>. This may be one of the factors responsible for maintaining the incidence of hospitalizations and the increase in mortality in cases of MRx poisoning.

#### Limitations and Merits

The retrospective nature of this study, based on a pre-existing database whose available information is limited, hampered the investigation of certain characteristics related to the circumstances, causes, and treatment of hospitalizations for drug intoxication. Moreover, the information refers only to public health services, not covering private services. Therefore, the rates produced are underestimated. However, national coverage of the data, including a period of several years, allowed for comparisons between different regions and provided trend measures for the incidence of hospitalizations for drug intoxication, as well as for mortality.

#### CONCLUSIONS

Hospitalizations for drug intoxication have a great impact and importance on public health, deserving attention especially for its potentially preventable nature. Despite greater access to prescription-free medicines, almost all hospitalizations and deaths in Brazil between 2009 and 2018 occurred as a result of intoxication caused by prescription-only medicines. Our results reinforce the need for analytical studies to identify the determinants and prevent the occurrence of drug intoxications.

#### REFERENCES

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução Nº 4, de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Brasília, DF: Anvisa; 2009 [cited 2021 Mar 16]. Available from: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0004\\_10\\_02\\_2009.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0004_10_02_2009.html)
2. Amaral DA. Intoxicações por medicamento. In: Seizi O, organizador. Fundamentos de toxicologia. 2.ed. São Paulo: Varela; 2003. p.367-79.
3. World Health Organization (WHO). Guidelines on the prevention of toxic exposures. Education and public awareness activities / International Programme on Chemical Safety.2004. Available from: [https://www.who.int/ipcs/features/prevention\\_guidelines.pdf4](https://www.who.int/ipcs/features/prevention_guidelines.pdf4).
4. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas: dados de intoxicação: dados nacionais. Rio de Janeiro: Fiocruz; c2009 [cited 2021 Mar 16]. Available from: <https://sinitox.iciet.fiocruz.br/dados-nacionais>
5. National Poisons Information Service (NPIS). National Poisons Information Service Report 2018/19. Available from: <https://www.npis.org/Download/NPISAnnualReport2018-19.pdf>
6. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Beuhler MC, Rivers LJ, et al. 2018 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2019;57(12):1220-413. <https://doi.org/10.1080/15563650.2019.1677022>

7. Richardson R, Charters T, King N, Harper S. Trends in educational inequalities in drug poisoning mortality: United States, 1994-2010. *Am J Public Health*. 2015;105(9):1859-65. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2015.302697>
8. Brasil. Lei Nº 5991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Brasília, DF; 1973 [cited 2021 Mar 16]. Available from: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l5991.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5991.htm)
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Instrução Normativa Nº 11, de 29 de setembro de 2016. Dispõe sobre a lista de medicamentos isentos de prescrição. Diário Oficial da União. 30 set 2016 [cited 2020 Dec 28]; Seção 1:99. Available from: [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/doi1-2016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/doi1-2016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586)
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estimativas da População. Rio de Janeiro: IBGE; 2020 [cited 2020 Dec 28]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao.html>
11. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. Geneva (CH): WHO; 2001 [cited 2021 Mar 16]. (GPE Discussion Paper Series; nº 31). Available from: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>
12. Beckett S. Prais-Winsten regression. *Stata Tech Bull*. 1995 [cited 2021 Mar 16];(25):26-9. Available from: <https://www.stata-press.com/journals/stbcontents/stb25.pdf>
13. Park RE, Mitchell BM. Estimating the autocorrelated error model with trended data. *J Econom*. 1980;13(2):185-201.
14. Gaynor PE, Kirkpatrick RC. Introduction to time-series modeling and forecasting in business and economics. New York: McGraw-Hill; 1993. (McGraw-Hill economic series); (Wiley series in probability and mathematical statistics).
15. Pharma, Sales and Marketing Terms - IMS Health - PMB - Pharmaceutical Market Brasil. [cited 30 Jul 2021]. Available from: <https://brazilife.blogspot.com/2015/12/pharma-terms-ims-o-que-e-pmb-pharmaceutical-market-brasil.html>
16. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC Nº 98, de 1º de agosto de 2016. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. Diário Oficial da União. 3 ago 2016 [cited 2021 Mar 16]; Seção 1:32. Available from: [https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/doi1-2016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/doi1-2016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586)
17. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC Nº 96, de 17 de dezembro de 2008. Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos. Brasília, DF: Anvisa; 2008 [cited 2021 Mar 16]. Available from: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/rdc0096\\_17\\_12\\_2008.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/rdc0096_17_12_2008.html)
18. Mota DM, Melo JRR, Freitas DRC, Machado M. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. *Cienc Saude Coletiva*. 2012;17(1):61-70. <https://doi.org/10.1590/S1413-8123201200010000>
19. Lee J, Fan NC, Yao TC, Hsia SH, Lee EP, Huang JL, et al. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(1):59-67. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.04.001>
20. Lessa MA, Bochner R. Analysis of hospitalizations of children under one year of age due to drug intoxication and adverse events in Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2008;11(4):1-15. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2008000400013>
21. Lacroix J, Gaudreault P, Gauthier M. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: a review of 105 cases. *Crit Care Med*. 1989;17(8):748-50. <https://doi.org/10.1097/00003246-198908000-00005>
22. Toce MS, Burns MM. The poisoned pediatric patient. *Pediatr Rev*. 2017;38(5):207-20. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0130>
23. Santos GAS, Boing AC. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. *Cad Saude Publica*. 2018;34(6):e00100917. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00100917>

24. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, et al. Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: a public health challenge. *Rev Saude Publica*. 2016;50 Suppl 2:1s-12s. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006145>
25. Baldoni AO, Chequer FMD, Ferraz ERA, Oliveira DP, Pereira LRL, Dorta DJ. Elderly and drugs: risks and necessity of rational use. *Braz J Pharm Sci*. 2010;46(4):617-32. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000400003>
26. Bertoldi AD, Dal Pizzol TS, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, Tavares NUL, et al. Sociodemographic profile of medicines users in Brazil: results from the 2014 PNAUM survey. *Rev Saude Publica*. 2016;50 Suppl 2:1s-10s. <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006119>
27. Agência IBGE Notícias. IBGE divulga o rendimento per capita 2017. Rio de Janeiro: IBGE; 2018 [cited 2021 Mar 16]. Available from: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/20154-ibge-divulga-o-rendimento-domiciliar-per-capita-2017>
28. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Cienc Saude Coletiva*. 2004;9(4):897-908. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232004000400011>
29. Marinho F, Passos VMA, França EB. Novo século, novos desafios: mudança no perfil da carga de doença no Brasil de 1990 a 2010. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(4):713-24. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000400005>
30. Bezerra TA, Brito MAA, Costa KNFM. Characterization of medication use among elderly people attended at a family health care service. *Cogitare Enferm*. 2016;21(1):1-10.
31. Pagno AR, Gross CB, Gewehr DM, Colet CF, Berlezi EM. A terapêutica medicamentosa, interações potenciais e iatrogenia como fatores relacionados à fragilidade em idosos. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2018;21(5):610-9. <https://doi.org/10.1590/1981-22562018021.180085>

**Funding:** This study protocol was independently developed by the investigators and had unconditional financial support from the *Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos Isentos de Prescrição* (ABIMIP - Brazilian Association of Over-the-Counter Medicines Industry).

**Authors' Contribution:** Study design and planning: FGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ. Data collection, analysis, and interpretation: FFGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ. Manuscript preparation or revision: FGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ. Final version approval: FGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ. Public responsibility for the content of the article: FGD, MNP, NAV, MCCA, EDMJ.

**Conflict of Interest:** The authors declare no conflict of interest.

### 3.3 ARTIGO SOBRE INTOXICAÇÃO NÃO-MEDICAMENTOSA SUBMETIDO À PUBLICAÇÃO NA REVISTA EPIDEMIOLOGIA E SERVIÇOS DE SAÚDE

#### 3.3.1 Título: Óbitos e internações das intoxicações não-medicamentosas no Brasil, 2009-2018: Retrato de uma década.

#### **Óbitos e internações das intoxicações não-medicamentosas no Brasil, 2009-2018: Retrato de uma década**

##### **Intoxicações não-medicamentosas no Brasil**

**Fernanda Gross Duarte, MD, MPH** (Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bioestatística, Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, Brasil. End.: Rua Waldemar Falcão, 121 - Candéal, Salvador - BA, 40296-710. Tel.: +71-3176-2343, e-mail: nandagross@gmail.com)

**Sandra da Silva Moreira, RN, MPH** (Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bioestatística, Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ e Associação Obras Sociais Irmã Dulce. End.: Rua Waldemar Falcão, 121 - Candéal, Salvador - BA, 40296-710. Tel.: +71-3176-2343, e-mail: sandra.moreira@irmadulce.org.br)

**Maria Goreth Barberino, PharmD, MS, PhD** (Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bioestatística, Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ, Brasil. End.: Rua Waldemar Falcão, 121 - Candéal, Salvador - BA, 40296-710. Tel.: +71-3176-2343, e-mail: mariagoreth.barberino@gmail.com);

**Marcelo Neubauer de Paula, MD, MBA** (Grupo Hypera Pharma, Brasil. End.: Av. Magalhães de Castro, 4800 - 24º andar, São Paulo, SP, 05676-120. Tel.: +11-98950-5447, e-mail: marcelo.neubauer@brainfarma.ind.br)

**Nelzair Araújo Vianna, Pharm, MS, PhD** (Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bioestatística, Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ. End.: Rua Waldemar Falcão, 121, Salvador - BA, 40296-710. Tel.: +71-3176-2343, e-mail: nelzair.vianna@fiocruz.br)

**Maria Conceição Chagas de Almeida, MPH, PhD** (Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bioestatística, Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ. End.: Rua Waldemar Falcão, 121 - Candéal, Salvador - BA, 40296-710. Tel.: +71-98193-0908, e-mail: conceicao.almeida@fiocruz.br)

**Edson Duarte Moreira Junior, MD, MPH, PhD** (Laboratório de Epidemiologia Molecular e Bioestatística, Instituto Gonçalo Moniz, FIOCRUZ e Associação Obras Sociais Irmã Dulce. End.: Rua Waldemar Falcão, 121 - Candéal, Salvador - BA, 40296-710. Tel.: +71-98194-3131, e-mail: edson.moreira@fiocruz.br)

##### **Autora para correspondência:**

**Fernanda Gross Duarte, MD, MPH**

Rua Waldemar Falcão, 121 - Candéal, Salvador - BA, 40296-710.

Telefone: +71-3176-2343, e-mail: nandagross@gmail.com

## Resumo

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi estimar a mortalidade por intoxicação não medicamentosa (NMx) e a incidência das hospitalizações desses agravos no Brasil, descrevendo as tendências na década de 2009 a 2018. **Métodos:** Os dados de internações hospitalares e óbitos foram originados do DATASUS e os dados demográficos do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Foram selecionadas as internações hospitalares cuja AIH (Autorização para Internação Hospitalar) indicasse como procedimento “tratamento de intoxicação ou envenenamento por exposição a medicamento e substâncias de uso não medicamentoso”, sendo analisados apenas os casos de hospitalização por intoxicação não medicamentosa. A incidência de hospitalização e a mortalidade foram calculadas para intoxicações causadas por não medicamentos. Adicionalmente, as taxas foram estratificadas por sexo, faixa etária e região de residência no Brasil. A análise de tendência foi realizada por regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten. **Resultados:** Ocorreram 125.570 internações hospitalares devido à intoxicação NMx. A maioria das internações ocorreu no sexo masculino (62,1%). A cor da pele/raça branca foi a mais comumente reportada (30,8%). A região sudeste teve o maior número de internações (46,2%), seguida das regiões nordeste (24,3%) e sul (13,1%). No período estudado a incidência média de internações foi de 6,28 por 100 mil habitantes, sendo maior no sexo masculino (8,0 por 100 mil habitantes) comparado ao feminino (4,6 por 100 mil habitantes), RR=1,7 (IC 95% 1,2 – 2,5). Durante a década observada, a incidência de hospitalizações por NMx diminuiu, passando de 9,3 a 4,5 por 100 mil habitantes. Foram reportados 4.326 óbitos (3,45%) entre as hospitalizações. A mortalidade média de hospitalizações por intoxicação NMx também foi maior no sexo masculino (2,96 por milhão de habitantes) comparada ao feminino (1,36 por milhão de habitantes), RR=2,2 (IC 95% 1,1 – 4,0). Durante a década observada, a mortalidade geral de hospitalizações por NMx também diminuiu, passando de 2,54 a 1,66 por milhão de habitantes. **Conclusões:** As taxas de incidência de hospitalizações e de mortalidade das intoxicações NMx reduziram-se a cerca da metade durante a década de 2009 a 2018. Apesar dessa redução, as internações por intoxicação NMx se constituem num grave problema de saúde pública pelo impacto na saúde individual e coletiva, pelo importante custo econômico e social, pelos riscos que oferece ao meio ambiente e, particularmente, pela natureza prevenível desses agravos.

**Palavras-chave:** Intoxicação, Mortalidade, Hospitalização, Toxicologia; Epidemiologia.

## Abstract

**Objectives:** The aim of this study was to estimate mortality from non-drug intoxication (NMx) and the incidence of hospitalizations for these events in Brazil, describing trends in the decade from 2009 to 2018. **Methods:** Data on hospital admissions and deaths were obtained from DATASUS and demographic data from IBGE (Brazilian Institute of Geography and Statistics). Hospital admissions whose AIH (Authorization for Hospital Admission) indicated as a procedure “treatment of intoxication or poisoning due to exposure to drugs and substances for non-drug use” were selected, only cases of hospitalization due to non-drug intoxication were analyzed. The incidence of hospitalization and mortality were calculated for intoxications caused by non-drugs. Additionally, rates were stratified by sex, age group and region of residence in Brazil. Trend analysis was performed by generalized linear regression using the Prais-Winsten method. **Results:** There were 125,570 hospital admissions due to NMx intoxication. Most admissions occurred in males (62.1%). White skin color/race was the most commonly reported (30.8%). The Southeast region had the highest number of hospitalizations (46.2%), followed by the Northeast (24.3%) and South (13.1%) regions. In the period studied,

the mean incidence of hospitalizations was 6.28 per 100 thousand inhabitants, being higher in males (8.0 per 100 thousand inhabitants) compared to females (4.6 per 100 thousand inhabitants), RR=1.7 (CI 95% 1.2 – 2.5). During the decade studied, the incidence of hospitalizations due to NMx decreased, from 9.3 to 4.5 per 100,000 inhabitants. A total of 4,326 deaths (3.45%) were reported among hospitalizations. The average mortality of hospitalizations due to NMx poisoning was also higher in males (2.96 per million inhabitants) compared to females (1.36 per million inhabitants), RR=2.2 (95% CI 1.1 - 4.0). Overall mortality due to hospitalizations for NMx also decreased from 2.54 to 1.66 per million population.

**Conclusions:** The incidence rates of hospitalizations and mortality from NMx poisonings were reduced to about half during the decade from 2009 to 2018. Despite this reduction, hospitalizations for NMx poisoning are a serious public health problem due to the impact on individual and collective health, due to the important economic and social cost, due to the risks it poses to the environment and, in particular, due to the preventable nature of these injuries.

**Keywords:** Intoxication, Mortality, Hospitalization, Toxicology; Epidemiology.

## Introdução

O consumo de substâncias químicas cresceu com o desenvolvimento das ciências, da química em particular. Desde o começo da revolução industrial no século XVIII, o processo de produção, circulação e consumo de bens introduziu um grande e diversificado volume de substâncias químicas, naturais e sintéticas, decorrentes do constante desenvolvimento tecnológico <sup>1</sup>. As substâncias químicas são modificadas e recombinadas gerando produtos que estão presentes em nossa sociedade, sob diversas formas, como em medicamentos, alimentos, detergentes, tintas, cosméticos, agrotóxicos, produtos de limpeza e desinfecção. Estima-se que mais de 25% da carga global de doenças está ligada a fatores ambientais, incluindo exposições e uso inadequado de produtos químicos tóxicos <sup>2</sup>.

Atualmente, existe uma tendência ao aumento no uso de produtos químicos na economia global e na vida moderna diária, que pode estar relacionado ao aumento da exposição humana <sup>3,4</sup>. Segundo a Organização Mundial da Saúde cerca de 2 milhões de vidas e 53 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (AVAI) foram perdidos em 2019 devido a exposições a produtos químicos <sup>5</sup>. Essas estimativas são maiores do que aquelas em 2016 (1,6 milhões de vidas e 45 milhões de AVAI) e 2012 (1,3 milhões de vidas e 43 milhões de AVAI) <sup>6</sup>. É importante destacar que existem dados disponíveis apenas para um pequeno número de exposições químicas e, portanto, as pessoas estão expostas a muitos mais produtos químicos diariamente.

No Brasil, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) registrou 97.398 casos de intoxicação com um total de 445 óbitos (0,46%) em 2016 <sup>7</sup>. Substâncias químicas não medicamentosas foram a principal causa de intoxicação dentre todos

os agentes notificados, correspondendo a 33% dos casos de intoxicação nesse período. Embora o número de casos de intoxicação registrados no SINITOX tenha diminuído nos últimos anos, esta redução deve-se à diminuição da participação dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica nestes levantamentos conforme informado nesta base de dados <sup>7</sup>.

A exposição a produtos perigosos, a substâncias tóxicas ou potencialmente tóxicas, é um relevante problema de saúde pública na atualidade em diversos países no mundo <sup>8-12</sup>, à medida que o processo de industrialização nem sempre é acompanhado da necessária precaução, do desenvolvimento do conhecimento e de leis trabalhistas e de proteção das pessoas e ambientes. Em geral, a intoxicação pode resultar dos efeitos agudos de um produto químico estranho (toxina) e/ou dos efeitos crônicos dessas toxinas <sup>4</sup>. O objetivo desse estudo foi estimar a incidência de hospitalizações causada por eventos agudos de intoxicação não medicamentosa, bem como determinar a mortalidade desses agravos no Brasil, descrevendo as tendências observadas nessas estimativas ao longo de uma década (2009 a 2018).

## **Métodos**

Esse é um estudo retrospectivo para determinar as taxas de internações hospitalares e óbitos causados por intoxicação não medicamentosa no Brasil. Foi realizada uma revisão dos dados sobre internações e óbitos por intoxicação na base de dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS) num período de dez anos (data da saída em: 2009 a 2018), incluindo sexo, idade, local de residência e tipo de intoxicação medicamentosa.

Os dados de internações hospitalares e óbitos foram originados do portal de dados do DATASUS e extraídos pelo Software TabWin fornecido pelo DATASUS. Os dados demográficos foram obtidos do Censo de 2010 e das estimativas intercensitárias para os demais anos, disponibilizados pelo portal de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística <sup>13</sup>. Inicialmente, foram selecionadas as internações hospitalares no período de 2009 a 2018 nos quais a Autorização para Internação Hospitalar (AIH) indicava como procedimento solicitado: “Tratamento de intoxicação ou envenenamento por exposição a medicamento e substâncias de uso não medicamentoso”. Em seguida, foram mantidas apenas as internações nas quais esse procedimento era confirmado, sendo excluídas as internações consideradas para outra finalidade no relatório de alta/óbito. Neste artigo foram analisados os casos de hospitalização por intoxicação não medicamentosa, aqueles causados por substâncias de uso medicamentoso foram objeto de análise em outro manuscrito <sup>14</sup>.

A incidência de hospitalização por intoxicação não medicamentosa foi calculada

dividindo-se o número de casos de internação ocorridos na população de estudo pelo número de habitantes correspondente ao período e local analisado. De maneira análoga, as taxas de mortalidade foram calculadas dividindo-se o número de óbitos por intoxicação não medicamentosa pela população total em cada período do estudo. Uma vez que as taxas brutas podem ser influenciadas pela estrutura etária das populações de diferentes regiões e em períodos de tempo diferentes, as taxas estimadas foram padronizadas por faixa etária pelo método direto, utilizando-se, como padrão, a população sugerida pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2000-2025), assim permitindo analisar tendências e fazer comparações desses dados <sup>15</sup>. A análise das taxas de hospitalização e de mortalidade foi estratificada por sexo, faixa etária e região de residência no Brasil. A análise de tendência da série histórica foi realizada por regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten, com correção para o efeito de autocorrelação de primeira ordem <sup>16</sup>. A tendência de internações hospitalares/óbitos foi considerada estacionária quando  $p > 0,05$ ; declinante quando  $p < 0,05$  e coeficiente da regressão negativo; ou ascendente quando  $p < 0,05$  e coeficiente da regressão positivo <sup>17</sup>. As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o programa estatístico Stata (Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC).

## Resultados

No período de 2009 a 2018, ocorreram 125.570 internações hospitalares devido à intoxicação não-medicamentosa (NMx) no Brasil. A incidência média de internações por intoxicação NMx foi de 6,28 por 100 mil habitantes. Ocorreram 4.326 óbitos (3,45%) entre as hospitalizações no período do estudo e a mortalidade média entre os casos internados por intoxicação NMx foi de 2,16 por milhão de habitantes.

A tabela 1 mostra a frequência das internações hospitalares e dos óbitos causados por intoxicação NMx segundo região e outras características selecionadas. A maioria das internações ocorreu no sexo masculino (62,1%). Consistentemente, o sexo feminino representou apenas um terço dos óbitos nas internações por intoxicação NMx (32,3%). A cor da pele/raça branca foi a mais comumente reportada nas internações por intoxicação NMx (30,8%), em aproximadamente 35% dos casos não havia informação sobre a cor da pele. A região sudeste teve o maior número de internações por intoxicação NMx (46,2%), seguida das regiões nordeste (24,3%) e sul (13,1%).

A figura 1 mostra a incidência de internações hospitalares causados por intoxicação NMx segundo sexo e ano. A incidência média de hospitalizações por intoxicação NMx foi

maior no sexo masculino (8,0 por 100 mil habitantes) comparado ao feminino (4,6 por 100 mil habitantes),  $RR=1,7$  (IC 95% 1,2 – 2,5). Durante a década observada, a incidência de hospitalizações por NMx diminuiu em ambos os sexos, passando de 12,9 a 5,3 por 100 mil habitantes no sexo masculino e de 5,9 a 3,8 por 100 mil habitantes no sexo feminino. Consequentemente, a incidência geral de hospitalizações por NMx diminuiu, passando de 9,3 a 4,5 por 100 mil habitantes.

A figura 2 mostra a mortalidade de internações hospitalares causados por intoxicação NMx segundo sexo e ano. A mortalidade média de hospitalizações por intoxicação NMx foi maior no sexo masculino (2,96 por milhão de habitantes) comparado ao feminino (1,36 por milhão de habitantes),  $RR=2,1$  (IC 95% 1,1 – 4,0). Durante a década observada, a mortalidade de hospitalizações por NMx também diminuiu em ambos os sexos, passando de 3,52 a 2,33 por milhão de habitantes no sexo masculino e de 1,58 a 0,99 por milhão de habitantes no sexo feminino. Assim, a mortalidade geral de hospitalizações por NMx diminuiu, passando de 2,54 a 1,66 por milhão de habitantes.

A incidência de hospitalização e a mortalidade por intoxicação NMx segundo faixa etária são apresentadas na Tabela 2. Nas intoxicações por NMx a maior incidência de internações foi observada na faixa etária de 30 a 49 anos, seguida de perto pela incidência em menores de 5 anos. A média da mortalidade por intoxicação NMx no período foi de 2,16 por milhão de habitantes. Indivíduos com 40 a 49 anos tiveram a maior taxa de mortalidade nas intoxicações por NMx, seguido pelo grupo com 50 a 59 anos.

A Figura 3 mostra a incidência de hospitalização por intoxicação NMx segundo faixa etária e ano. A maior incidência de internações ocorreu na faixa etária de 30 a 59 anos no começo do período estudado (2009), porém no final da década observou-se uma maior incidência em menores de 5 anos. Houve uma redução nas taxas de incidência de hospitalização por intoxicação NMx no geral e em todas as faixas etárias, exceto em relação à faixa etária de 15 a 29 anos que teve um aumento nos últimos anos e na faixa de 5 a 14 anos que permaneceu estável.

A Tabela 3 apresenta a incidência de hospitalização e a mortalidade por intoxicação NMx no Brasil, padronizadas para a distribuição da população mundial (OMS, 2000-2025), segundo as regiões do país. No período do estudo, a maior incidência média de internações por NMx ocorreu na região centro-oeste e sudeste, enquanto as regiões norte e nordeste apresentaram as menores taxas. A mortalidade observada nas intoxicações por NMx foi mais elevada nas regiões nordeste e sudeste, enquanto a região com menor taxa foi a norte.

A Figura 4 apresenta a incidência de hospitalização por intoxicação NMx no Brasil,

padronizadas para a distribuição da população mundial (OMS, 2000-2025), segundo as regiões do país. A maior incidência de internações ocorreu na região centro-oeste desde o começo até o final do período estudado. Houve uma redução nas taxas de incidência de hospitalização por intoxicação NMx no Brasil e em todas as regiões. Entretanto, em relação às regiões sul e norte observa-se uma estabilização nessas taxas na segunda metade do período estudado.

## **Discussão**

Na década avaliada no presente estudo (2009-2018), foram reportados casos de hospitalização por intoxicação em 5.351 municípios brasileiros distribuídos por todos os estados do país. No total, ocorreram mais de 276 mil internações relacionadas ao uso de substâncias químicas, as intoxicações por NMx foram as internações mais comuns (45,4%), seguidas das causadas por medicamentos com prescrição (MRx) com 30,1%, enquanto as internações por medicamentos isentos de prescrição (MIP) foram as menos frequentes perfazendo 0,9% das internações <sup>14</sup>.

A média da incidência de internações e da mortalidade por intoxicação NMx foi de 6,28 por 100 mil habitantes e 2,16 por milhão de habitantes, respectivamente. As admissões e mortalidade por envenenamento reduziram-se a cerca da metade no final da década de 2009 a 2018. Dados da OMS que mostram uma mortalidade de 4,0 por milhão de habitantes nas Américas em 2018 <sup>18</sup>. Nossas estimativas são comparáveis àquelas produzidas numa revisão de casos de intoxicação em Taiwan de 1999 a 2008, onde a média da incidência de internações por intoxicação NMx foi de 4,97 por 100 mil habitantes e a mortalidade cerca de 5,5 por milhão de habitantes <sup>19</sup>. Entretanto, no período desse estudo, houve uma tendência de aumento nas taxas de mortalidade por envenenamento e de hospitalização. Na Finlândia, um estudo revisando dois anos de hospitalizações mostrou uma incidência de internações por intoxicação NMx de 30 por 100 mil <sup>20</sup> com as taxas de envenenamentos por produtos químicos reduzindo-se significativamente. Em outro estudo em crianças com menos de cinco anos de idade na Inglaterra de 2000 a 2011, a incidência de hospitalização por NMx também diminuiu passando de 41 por 100 mil para 32 por 100 mil <sup>21</sup>.

A incidência de envenenamento químico pode variar por região geográfica devido a diferenças sociodemográficas e outros fatores que influenciam a incidência de intoxicação química. Esses agravos têm peculiaridades sociais, econômicas e culturais, podendo resultar em padrões distintos entre países e até mesmo entre regiões de um mesmo país <sup>22</sup>. Além disso, a mortalidade atribuída ao envenenamento químico também pode diferir de acordo com a idade

da vítima, via de administração, natureza e quantidade do produto químico, dentre outros fatores<sup>4,5</sup>.

As faixas etárias mais afetadas por intoxicação NMx foram adultos (30 a 40 anos) e menores de 5 anos de idade. No mesmo período, as internações por intoxicação medicamentosa no Brasil também foram mais frequentes em crianças com menos de 5 anos de idade<sup>14</sup>. A taxa de hospitalização devido a envenenamento num estudo na Austrália atingiu o pico no segundo ano de vida para substâncias não medicinais<sup>23</sup>. A ingestão acidental de medicamentos ou de produtos químicos é mais comum dos 2 aos 5 anos de idade<sup>24,25</sup>. Os comportamentos exploratórios e a curiosidade das crianças nessa idade levam-nas a tocar, testar e explorar seus arredores, entrando assim em contato com produtos químicos tóxicos que não são armazenados de forma segura, principalmente produtos farmacêuticos e de limpeza<sup>26,27</sup>. Ademais, o menor peso corporal dos indivíduos nesse grupo etário torna-os mais vulneráveis à intoxicação com quantidades relativamente menores de substâncias químicas ou medicamentos<sup>28,29</sup>. Envenenamento químico envolvendo crianças ocorre acidentalmente na maioria dos casos e poderiam ser evitados colocando-se maior atenção nas medidas de prevenção<sup>26,27,30</sup>. Adultos, por sua vez, estão mais sujeitos à exposição ocupacional a produtos químicos, somados ainda aos eventos de intoxicação intencional mais frequentes nesse grupo do que nas crianças<sup>4,11,12</sup>.

A incidência de hospitalizações e a mortalidade por intoxicação NMx foi aproximadamente o dobro no sexo masculino comparado ao feminino, RR=1,7 (IC 95% 1,2 – 2,5). Este achado é consistente com dados da OMS que indicam um maior índice global mortalidade por envenenamento não intencional em homens<sup>18</sup>. Numa análise dos óbitos decorrentes de intoxicação ocorridos no Brasil de 2010 a 2015, as maiores taxas de mortalidade por envenenamento foram reportadas para o sexo masculino<sup>31</sup>. Mota e cols. (2012) também observaram uma maior prevalência de óbitos por intoxicações medicamentosas entre homens numa outra revisão do perfil da mortalidade por intoxicação no Brasil durante uma década de 1996 a 2005<sup>32</sup>. Diferenças no estilo de vida e comportamento no sexo masculino, bem como a exposição ocupacional a produtos químicos mais frequente entre homens são possíveis razões para os resultados encontrados.

As taxas de mortalidade foram maiores nos indivíduos com 40 anos ou mais, semelhante ao observado em outros estudos brasileiros analisando a mortalidade por intoxicação medicamentosa<sup>33,34</sup>. A exposição ocupacional a produtos químicos também ocorre mais frequentemente nessa faixa etária, adicionalmente, existe a possibilidade de efeito cumulativo da exposição a substâncias tóxicas com a idade. Além disso, a susceptibilidade aumentada à toxicidade, associada à diminuição da capacidade de metabolização e excreção de toxinas que

ocorrem na população com o incremento da idade, pode contribuir para uma maior mortalidade nessa faixa etária <sup>34,35</sup>.

A incidência das internações por intoxicação variou segundo a região do país. A região centro-oeste apresentou a maior incidência de hospitalização por NMx e as menores taxas de internação foram observadas nas regiões norte e nordeste. No mesmo período, as internações por intoxicação medicamentosa no Brasil também foram mais frequentes na região centro-oeste e menos comuns nas regiões norte e nordeste <sup>14</sup>. Semelhantemente, a mortalidade das intoxicações NMx também variou segundo a região do país, entretanto foi maior na região nordeste e menor na região norte. Bochner e Freire (2020) reportaram taxas de mortalidade por intoxicação maiores na região centro-oeste e nordeste numa revisão de dos óbitos entre 2010 a 2015 <sup>31</sup>. Desse modo, as diferenças observadas no nosso estudo podem resultar de desigualdades na disponibilidade e no acesso a produtos químicos das populações residentes nessas regiões. Adicionalmente, elas podem ser consequência de diferenças nas coberturas dos serviços de saúde responsáveis pela notificação dos casos e dos óbitos por intoxicações no Brasil <sup>36</sup>.

Houve uma tendência decrescente na incidência de internações e na mortalidade por NMx. Nossos resultados são consistentes com declínios nas taxas de internação hospitalar por envenenamento relatados no Brasil <sup>31</sup> e em outros países <sup>21,37</sup>. A diminuição dos casos pode ser devido à crescente conscientização da população sobre o problema das intoxicações químicas, suas complicações e os métodos de prevenção. Em relação à população adulta, a tendência de diminuição na quantidade de pessoas empregadas na indústria agrícola, a importância crescente atribuída à proteção ambiental e a segurança ocupacional pelo público em geral e pelas agências reguladoras são possíveis razões para a redução da incidência de internações e da mortalidade por NMx observadas no nosso estudo <sup>31,36</sup>. Em relação às crianças, prováveis explicações para a queda observada nas intoxicações nesse grupo incluem mudanças legislativas, conscientização pública e o impacto de programas direcionados de educação em saúde pública <sup>38-40</sup>. O sucesso das intervenções de saúde pública para prevenção de envenenamento infantil, como a aplicação de tampas e fechos resistentes a crianças pode reduzir o número de mortes por envenenamento <sup>26</sup>. Entretanto, esses dispositivos não são um substituto para o armazenamento seguro e a supervisão dos pais <sup>30</sup>.

## **Limitações e méritos**

A natureza retrospectiva desse estudo baseado em banco de dados preexistente onde as informações disponíveis são limitadas impediu que algumas características relativas às circunstâncias, às causas e ao tratamento das internações por intoxicação NMx pudessem ser investigadas. Além disso, as informações referem-se apenas aos serviços de saúde públicos, não abrangendo os serviços privados, portanto as taxas produzidas estão subestimadas. No entanto, a cobertura nacional dos dados incluindo um período de vários anos permitiu fazer comparações entre diferentes regiões e analisar tendências de longo prazo nas taxas de incidência e na mortalidade das internações NMx.

## **Conclusões**

As internações e a mortalidade por intoxicações NMx foram mais frequentes no sexo masculino e nas faixas etárias de 30 a 49 anos e em menores de 5 anos de idade, essas taxas reduziram-se a cerca da metade durante a década de 2009 a 2018. Não obstante, as internações por intoxicação NMx se constituem num grave problema de saúde pública pelo impacto na saúde individual e coletiva, pelo importante custo econômico e social, pelos riscos que oferece ao meio ambiente e, particularmente, pela natureza prevenível desses agravos. Nossos resultados reforçam a necessidade de estudos analíticos para identificar os fatores de risco, causas e prevenção da ocorrência dessas intoxicações, fornecendo evidências para subsidiar os esforços de prevenção.

## **Referências**

1. Korte F, Coulston F. Some consideration of the impact of energy and chemicals on the environment. *Ecotoxicol Environ Saf.* 1994;29(2):243–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7533714/>
2. Manual for the public health management of chemical incidents [Internet]. [cited 2021 Dec 26]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241598149>
3. Chemicals Abstract Services CAS Content | CAS [Internet]. 2020 [cited 2021 Dec 26]. Available from: <https://www.cas.org/about/cas-content>
4. Dear JW. Poisoning. *Clin Biochem Metab Clin Asp Third Ed.* 2014 Apr 24;787–807.
5. The public health impact of chemicals: knowns and unknowns [Internet]. [cited 2021 Dec

- 26]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-PHE-EPE-16.01-eng>
6. O impacto de substâncias químicas sobre a saúde pública: Fatores conhecidos e desconhecidos [Internet]. [cited 2021 Dec 26]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49122>
7. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas - Sinitox [Internet]. [cited 2021 Dec 26]. Available from: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>
8. Boedeker W, Watts M, Clausing P, Marquez E. The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review. *BMC Public Health*. 2020 Dec 1;20(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33287770/>
9. Buchanich JM, Balmert LC, Pringle JL, Williams KE, Burke DS, Marsh GM. Patterns and trends in accidental poisoning death rates in the US, 1979-2014. *Prev Med*. 2016 Aug 1;89:317–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27085991/>
10. Korhonen N, Niemi S, Parkkari J, Palvanen M, Kannus P. Unintentional injury deaths among adult Finns in 1971-2008. *Injury*. 2011 Sep;42(9):885–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20851395/>
11. González-Santiago O, Morales-San Claudio PC, Cantú-Cárdenas LG, Favela-Hernández JMJ. Unintentional and self-poisoning mortalities in Mexico, 2000-2012. *PLoS One*. 2017 Jul 1;12(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28727851/>
12. Wang L, Wu Y, Yin P, Cheng P, Liu Y, Schwebel DC, et al. Poisoning deaths in China, 2006-2016. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2021 Dec 26];96(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29875516/>
13. IBGE-Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. 2020. Available from: <https://www.ibge.gov.br/>
14. Gross Duarte F, Neubauer de Paula M, Araújo Vianna N, Conceição Chagas de Almeida M, Duarte Moreira Junior E. Óbitos e internações decorrentes de intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos de prescrição, no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2021;55 (Epub 24-nov-2021). Available from: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003551>.
15. Ahmad OB, Boschi-pinto C, Lopez AD. Age standardization of rates: a new WHO standard. *GPE Discuss Pap Ser* [Internet]. 2001;(31):1–14. Available from: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>
16. Park RE, Mitchell BM. Estimating the autocorrelated error model with trended data. *J Econom*. 1980;13(2):185–201.
17. Gaynor PE, Kirkpatrick RC. Introduction to time - series modeling and forecasting in business and economics. McGraw-Hill, editor. New York; 1994. 625 p.
18. World Health Organization. Mortality rate attributed to unintentional poisoning (per 100 000 population) [Internet]. 2021 [cited 2021 Dec 28]. Available from:

<https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/indicator-groups/poison-control-and-unintentional-poisoning>

19. Chien WC, Lin JD, Lai CH, Chung CH, Hung YC. Trends in poisoning hospitalization and mortality in Taiwan, 1999-2008: A retrospective analysis. *BMC Public Health*. 2011;11. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/703>
20. Lamminpää A, Riihimäki V, Vilks J. Hospitalizations due to poisonings in Finland. *J Clin Epidemiol*. 1993 Jan 1;46(1):47–55. Available from: <http://www.jclinepi.com/article/089543569390008O/fulltext>
21. A Mbeledogu CN, Cecil E V, Millett C, Saxena S. Hospital admissions for unintentional poisoning in preschool children in England; 2000-2011. *Arch Dis Child*. 2015;100:180–2. Available from: <http://www.hscic.gov.uk>
22. Chemical safety [Internet]. [cited 2021 Dec 28]. Available from: [https://www.who.int/health-topics/chemical-safety#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/chemical-safety#tab=tab_1)
23. O’connor PJ. Differentials in poisoning rates of young Australian children according to residential location and geographical remoteness. *Inj Prev*. 2005;11:204–6. Available from: <http://injuryprevention.bmj.com/>
24. Lee J, Fan NC, Yao TC, Hsia SH, Lee EP, Huang JL, et al. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(1):59–67. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2018.04.001>
25. Lessa MDA, Bochner R. Analysis of hospitalizations of children under one year of age due to drug intoxication and adverse events in Brazil. *Rev Bras Epidemiol*. 2008;11(4):1–15.
26. Peden M, Oyegbite K, Ozanne-Smith J, Hyder AA, Branche C, Rahman AF, et al. World report on child injury prevention. 2008;
27. Shannon M. Ingestion of Toxic Substances by Children. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200001203420307> [Internet]. 2009 Aug 20 [cited 2021 Dec 28];342(3):186–91. Available from: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM200001203420307>
28. M Gauthier J Lacroix PG. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: a review of 105 cases. *Crit Care Med*. 1989;17(8):748–50.
29. Toce MS, Burns MM. The Poisoned Pediatric Patient. *Pediatr Rev*. 2017;38(5):207–20.
30. Bond GR, Woodward RW, Ho M. The Growing Impact of Pediatric Pharmaceutical Poisoning. *J Pediatr*. 2012 Feb 1;160(2):265-270.e1. Available from: <http://www.jpeds.com/article/S0022347611007712/fulltext>
31. Bochner R, Freire MM. Analysis of deaths by intoxication that occurred in Brazil from 2010 to 2015 based on the mortality information system (SIM). *Cienc e Saude Coletiva*. 2020;25(2):761–72.

32. Mota DM, Melo JRR, de Freitas DRC, Machado M. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. *Cien Saude Colet.* 2012 Jan;17(1):61–70. Available from: <http://www.scielo.br/j/csc/a/w7sj5S9pLpTGvj9n6znvvQk/?lang=pt>
33. Santos GAS, Boing AC. Hospitalizations and deaths from drug poisoning and adverse reactions in Brazil: An analysis from 2000 to 2014. *Cad Saude Publica.* 2018;34(6):1–14.
34. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, et al. Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: A public health challenge. *Rev Saude Publica.* 2016;50(supl 2):1–13.
35. de Oliveira Baldoni A, Chequer FMD, Ferraz ERA, de Oliveira DP, Pereira LRL, Dorta DJ. Elderly and drugs: Risks and necessity of rational use. *Brazilian J Pharm Sci.* 2010;46(4):617–32.
36. Magalhães AFA, Caldas ED. Two health information systems to characterize poisoning in Brazil—a descriptive study. *J Public Health (Oxf).* 2019 Mar 1;41(1):203–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29509912/>
37. Kivistö JE, Mattila VM, Arvola T, Paavola M, Parkkari J. Secular Trends in Poisonings Leading to Hospital Admission among Finnish Children and Adolescents between 1971 and 2005. *J Pediatr.* 2008;153(6).
38. Política Nacional de Redução da Morbimortalidade por Acidentes e Violência. *Rev Saude Publica.* 2000 Aug;34(4):427–30. Available from: <http://www.scielo.br/j/rsp/a/mXQmBHsXGsWJbzsZVjnDn7w/?lang=pt>
39. Conselho Nacional de Saúde [Internet]. [cited 2021 Dec 29]. Available from: [http://conselho.saude.gov.br/comissao/acidentes\\_violencias2.htm](http://conselho.saude.gov.br/comissao/acidentes_violencias2.htm)
40. do Vale Rocha Secretário Executivo Engels Augusto Muniz G, Dias Varella M, Carlos Martins Alves Júnior L. Ministro de Estado dos Direitos Humanos.

**Tabela 1** - Frequência de hospitalizações e óbitos por intoxicação não-medicamentosa de acordo com características selecionadas, Brasil, 2009 a 2018.

|                         | Hospitalizações |        | Óbitos |        |
|-------------------------|-----------------|--------|--------|--------|
|                         | n               | (%)    | n      | (%)    |
| <b>Total</b>            | 125.570         | (100)  | 4326   | (100)  |
| <b>Sexo</b>             |                 |        |        |        |
| Feminino                | 47.477          | (37,8) | 1399   | (32,3) |
| Masculino               | 78.093          | (62,1) | 2927   | (67,7) |
| <b>Faixa etária</b>     |                 |        |        |        |
| < 5                     | 10.809          | (8,6)  | 53     | (1,2)  |
| 5 a 9                   | 3.575           | (2,8)  | 18     | (0,4)  |
| 10 a 14                 | 4.566           | (3,6)  | 66     | (1,5)  |
| 15 a 19                 | 9.789           | (7,8)  | 235    | (5,4)  |
| 20 a 29                 | 21.656          | (17,2) | 632    | (14,6) |
| 30 a 39                 | 25.364          | (20,2) | 870    | (20,1) |
| 40 a 49                 | 23.968          | (19,1) | 972    | (22,5) |
| 50 a 59                 | 14.884          | (11,9) | 690    | (16,0) |
| 60 a 69                 | 6.564           | (5,2)  | 430    | (9,9)  |
| 70 ou mais              | 4.395           | (3,5)  | 360    | (8,3)  |
| <b>Cor da pele/raca</b> |                 |        |        |        |
| Branca                  | 38.684          | (30,8) | 1204   | (27,8) |
| Parda                   | 37.480          | (29,8) | 1235   | (28,5) |
| Preta                   | 4.583           | (3,6)  | 157    | (3,6)  |
| Outra                   | 1.293           | (1,0)  | 51     | (1,2)  |
| Não informada           | 43.530          | (34,7) | 1679   | (38,8) |
| <b>Região</b>           |                 |        |        |        |
| Norte                   | 7.462           | (5,9)  | 215    | (5,0)  |
| Nordeste                | 30.555          | (24,3) | 1382   | (31,9) |
| Centro-oeste            | 13.071          | (10,4) | 278    | (6,4)  |
| Sudeste                 | 58.017          | (46,2) | 2070   | (47,9) |
| Sul                     | 16.465          | (13,1) | 381    | (8,8)  |

Incidência de hospitalizações por não medicamentos: 4,6 por 100 mil habitantes (sexo feminino) e 8,0 por 100 mil habitantes (sexo masculino).

Mortalidade por não medicamentos: 1,36 por milhão de habitantes (sexo feminino) e 2,96 por milhão de habitantes (sexo masculino).

Fonte: (BRASIL, 2018)

**Tabela 2 - Incidência de hospitalização e mortalidade por intoxicação não-medicamentosa por faixa etária, Brasil, 2009 a 2018.**

|  | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |      | Média anual |
|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|
|  | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |             |
| <b><u>Incidência de hospitalização<sup>1</sup></u></b> |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| Faixa etária (em anos)                                 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| < 5  | 9,1  | 8,7  | 8,9  | 8,5  | 8,4  | 8,2  | 7,8  | 7,5  | 7,3  | 7,1  | <b>8,1</b>  |
| 5 a 9  | 3,0  | 2,8  | 2,8  | 2,8  | 2,4  | 2,5  | 2,2  | 2,1  | 2,0  | 2,0  | <b>2,5</b>  |
| 10 a 14  | 3,2  | 3,0  | 2,9  | 2,9  | 2,8  | 2,7  | 2,7  | 2,3  | 2,7  | 2,7  | <b>2,8</b>  |
| 15 a 19  | 6,5  | 6,4  | 6,3  | 6,1  | 5,9  | 5,5  | 4,7  | 4,4  | 5,1  | 6,1  | <b>5,7</b>  |
| 20 a 29  | 9,9  | 8,8  | 8,0  | 6,8  | 6,5  | 6,2  | 5,6  | 5,1  | 5,1  | 5,4  | <b>6,7</b>  |
| 30 a 39  | 13,7 | 11,8 | 9,9  | 8,7  | 7,8  | 7,4  | 6,6  | 5,5  | 5,3  | 5,2  | <b>8,2</b>  |
| 40 a 49  | 15,2 | 12,8 | 11,4 | 9,8  | 8,8  | 7,7  | 6,8  | 6,0  | 5,7  | 5,1  | <b>8,9</b>  |
| 50 a 59  | 11,3 | 9,3  | 8,4  | 7,2  | 6,3  | 6,4  | 5,5  | 5,0  | 4,7  | 4,2  | <b>6,8</b>  |
| 60 a 69  | 7,2  | 6,1  | 5,5  | 4,5  | 4,7  | 4,1  | 3,9  | 3,5  | 3,1  | 3,0  | <b>4,6</b>  |
| 70 ou mais   | 5,5  | 5,3  | 4,9  | 3,8  | 3,8  | 4,0  | 3,4  | 3,0  | 2,6  | 2,3  | <b>3,9</b>  |
| Total  | 9,4  | 8,3  | 7,5  | 6,6  | 6,2  | 5,8  | 5,2  | 4,7  | 4,6  | 4,5  | <b>6,3</b>  |
| <b><u>Mortalidade<sup>2</sup></u></b>                  |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| Faixa etária (em anos)                                 |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| < 5  | 0,59 | 0,44 | 0,59 | 0,37 | 0,37 | 0,61 | 0,15 | 0,15 | 0,54 | 0,15 | <b>0,40</b> |
| 5 a 9  | 0,13 | 0,45 | 0,13 | 0,21 | 0,07 | 0,00 | 0,07 | 0,00 | 0,15 | 0,00 | <b>0,12</b> |
| 10 a 14  | 0,34 | 0,46 | 0,57 | 0,41 | 0,24 | 0,43 | 0,45 | 0,46 | 0,33 | 0,34 | <b>0,40</b> |
| 15 a 19  | 1,58 | 1,57 | 2,08 | 0,92 | 1,32 | 1,44 | 1,33 | 0,98 | 1,06 | 1,40 | <b>1,37</b> |
| 20 a 29  | 2,73 | 2,42 | 2,66 | 1,72 | 1,67 | 1,67 | 1,84 | 1,90 | 1,42 | 1,67 | <b>1,97</b> |
| 30 a 39  | 3,66 | 3,78 | 2,52 | 3,20 | 2,78 | 2,70 | 3,01 | 2,25 | 2,20 | 1,85 | <b>2,80</b> |
| 40 a 49  | 4,55 | 4,82 | 4,06 | 4,16 | 3,44 | 3,28 | 3,49 | 2,76 | 2,79 | 2,61 | <b>3,60</b> |
| 50 a 59  | 3,72 | 3,16 | 3,41 | 3,78 | 3,37 | 3,42 | 2,91 | 2,61 | 2,52 | 2,36 | <b>3,13</b> |
| 60 a 69  | 3,30 | 4,18 | 3,40 | 2,70 | 2,62 | 2,34 | 2,58 | 3,28 | 2,66 | 2,23 | <b>2,93</b> |
| 70 ou mais   | 2,23 | 3,65 | 4,47 | 3,89 | 2,32 | 2,98 | 3,93 | 3,08 | 2,57 | 1,99 | <b>3,11</b> |
| Total  | 2,54 | 2,66 | 2,48 | 2,31 | 2,02 | 2,07 | 2,18 | 1,92 | 1,79 | 1,66 | <b>2,16</b> |

<sup>1</sup>Incidência de hospitalizações por 100 mil habitantes.<sup>2</sup>Mortalidade por milhão de habitantes.

Fonte: (BRASIL, 2018)

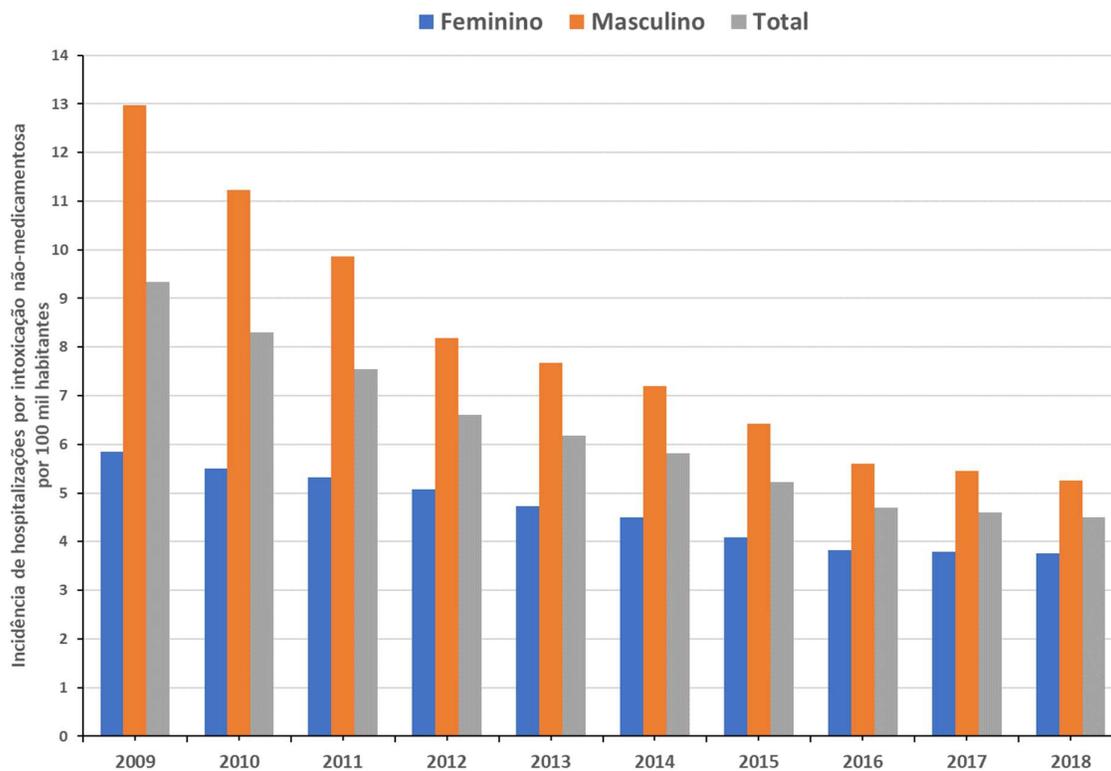
**Tabela 3** – Incidência de hospitalização e mortalidade por intoxicação não medicamentosa por região, Brasil, 2009-2018.

|  | Ano  |      |      |      |      |      |      |      |      |      | Média anual |
|--|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------------|
|  | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |             |
| <b><u>Incidência de hospitalização<sup>1</sup></u></b> |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| Região   |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| Norte  | 5,8  | 5,2  | 5,5  | 5,0  | 5,6  | 4,2  | 3,6  | 3,1  | 2,9  | 3,1  | <b>4,4</b>  |
| Centro-oeste   | 13,6 | 9,9  | 10,3 | 9,4  | 9,2  | 8,2  | 7,7  | 6,8  | 6,1  | 6,0  | <b>8,7</b>  |
| Nordeste   | 8,0  | 8,8  | 7,5  | 6,1  | 5,2  | 4,9  | 4,3  | 3,7  | 3,6  | 3,4  | <b>5,6</b>  |
| Sudeste  | 10,7 | 8,7  | 8,1  | 7,2  | 6,6  | 6,6  | 5,8  | 5,3  | 5,0  | 4,9  | <b>6,9</b>  |
| Sul  | 8,5  | 7,2  | 5,8  | 5,3  | 5,5  | 4,8  | 4,9  | 4,7  | 5,5  | 5,3  | <b>5,8</b>  |
| Brasil   | 9,4  | 8,3  | 7,5  | 6,6  | 6,2  | 5,8  | 5,2  | 4,7  | 4,6  | 4,5  | <b>6,3</b>  |
| <b><u>Mortalidade<sup>2</sup></u></b>                  |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| Região   |      |      |      |      |      |      |      |      |      |      |             |
| Norte  | 0,99 | 1,79 | 1,70 | 1,08 | 1,36 | 1,16 | 1,15 | 1,41 | 1,17 | 0,82 | <b>1,26</b> |
| Centro-oeste   | 2,96 | 2,86 | 2,81 | 1,96 | 1,27 | 1,84 | 1,49 | 0,83 | 1,07 | 1,55 | <b>1,86</b> |
| Nordeste   | 2,81 | 2,95 | 2,55 | 2,62 | 2,52 | 2,49 | 2,51 | 2,51 | 1,82 | 2,24 | <b>2,50</b> |
| Sudeste  | 2,94 | 2,98 | 2,78 | 2,69 | 2,15 | 2,35 | 2,60 | 2,04 | 2,30 | 1,72 | <b>2,46</b> |
| Sul  | 1,63 | 1,61 | 1,78 | 1,41 | 1,43 | 1,08 | 1,24 | 1,30 | 0,95 | 0,91 | <b>1,33</b> |
| Brasil   | 2,55 | 2,67 | 2,48 | 2,30 | 2,01 | 2,07 | 2,17 | 1,92 | 1,78 | 1,65 | <b>2,16</b> |

<sup>1</sup>Incidência de hospitalização por 100 mil habitantes padronizada para a distribuição da população mundial (OMS, 2000-2025).

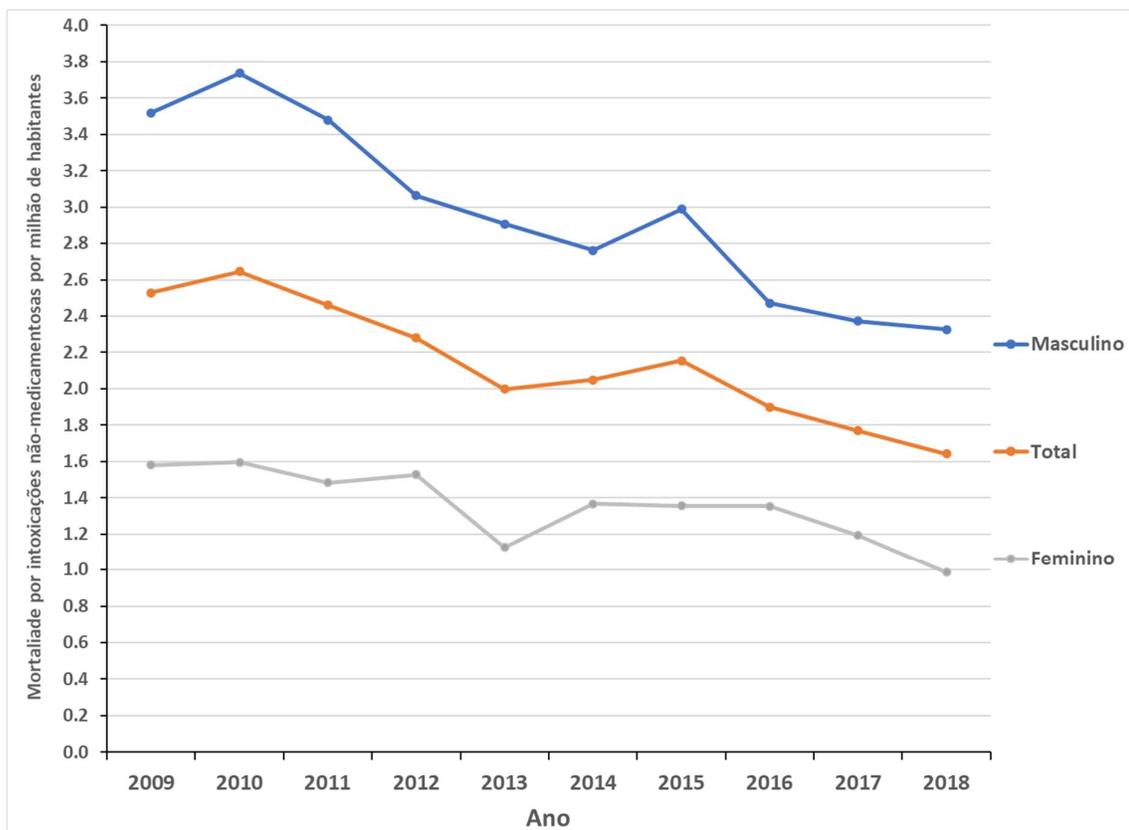
<sup>2</sup>Mortalidade por milhão de habitantes padronizada para a distribuição da população mundial (OMS, 2000-2025).

Fonte: (BRASIL, 2018)



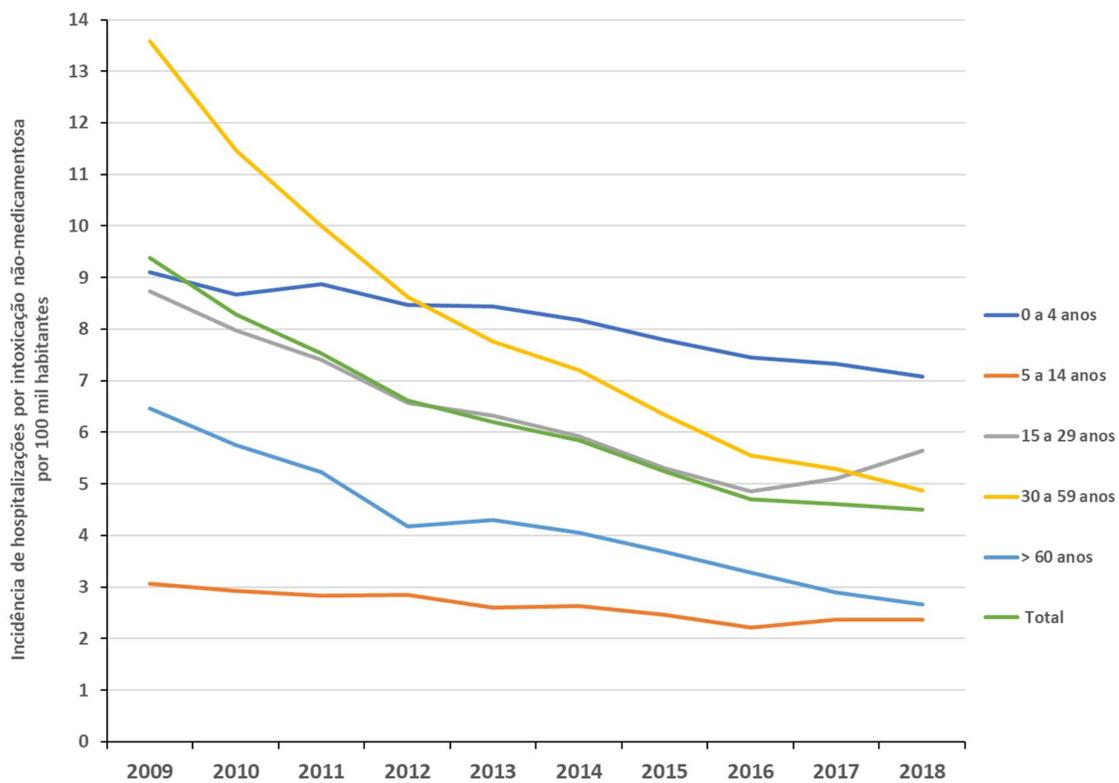
**Figura 1** – Incidência de internações por intoxicação não-medicamentosa segundo sexo e ano, Brasil, 2009-2018.

**Fonte:** (BRASIL, 2018)



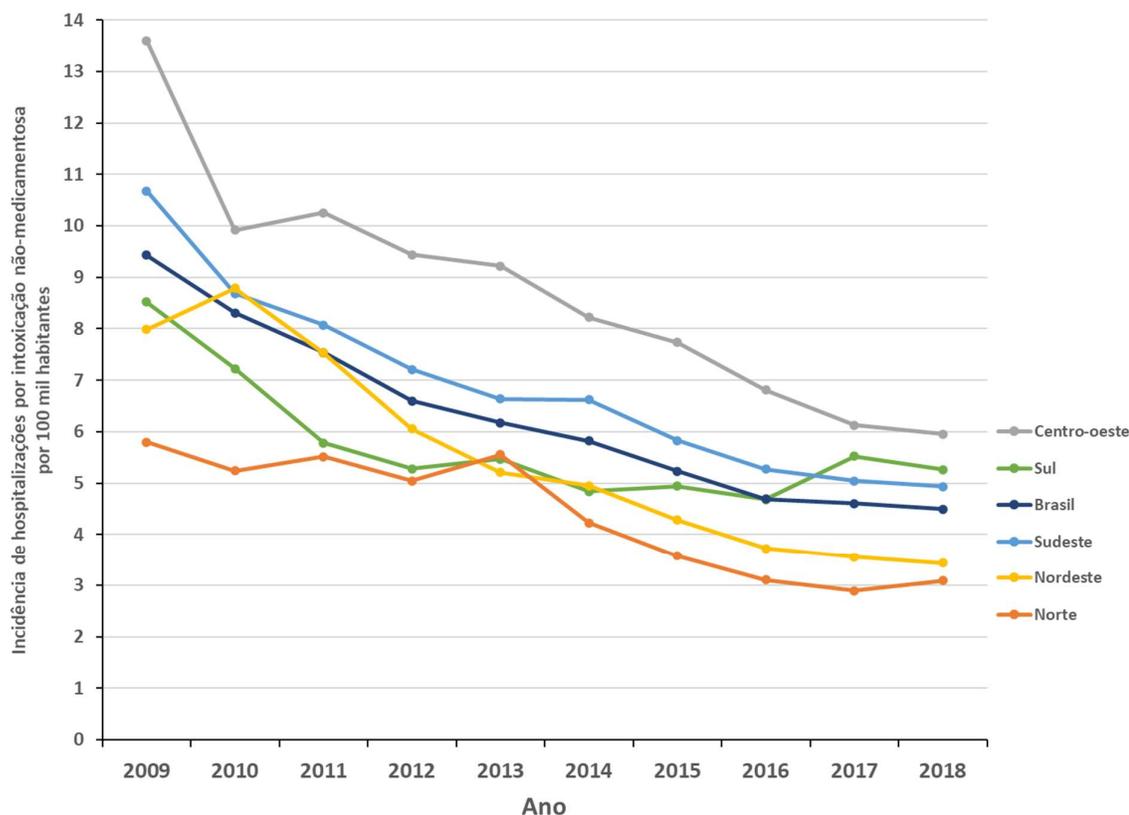
**Figura 2** – Mortalidade de internações por intoxicação não-medicamentosa segundo sexo e ano, Brasil, 2009-2018.

**Fonte:** (BRASIL, 2018)



**Figura 3** – Incidência de internações por intoxicação não-medicamentosa segundo faixa etária e ano, Brasil, 2009-2018.

Fonte: (BRASIL, 2018)



**Figura 4** - Incidência de hospitalização por intoxicação não-medicamentosa, padronizadas para a distribuição da população mundial (OMS, 2000-2025), segundo as regiões do Brasil, 2009-2018.

Fonte: (BRASIL, 2018)

### 3.4 COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS DOS ARTIGOS SOBRE INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA VS. NÃO-MEDICAMENTOSA

No período de 2009 a 2018, foram reportadas 276.568 internações relacionadas ao uso de substâncias químicas distribuídos por 5.351 municípios no Brasil em todos os estados da federação. As intoxicações por NMx foram a causa mais comum das internações (45,4%), seguidas das causadas por medicamentos com prescrição com 30,1%, enquanto as internações por medicamentos isentos de prescrição foram as menos frequentes com 0,9% das internações.

A incidência média de internações por intoxicação NMx (6,28 por 100 mil habitantes) foi superior àquela de intoxicação por medicamentos com prescrição (MRx) (4,16 por 100 mil habitantes), RR=1,5 (IC 95% 1,3 – 1,7); e muito superior àquela de intoxicação por medicamentos isentos de prescrição (MIP) (0,13 por 100 mil habitantes), RR=48,3 (IC 95% 27,9 – 83,7). Ocorreram 4.326 óbitos (3,45%) entre as hospitalizações no período do estudo, a letalidade entre os casos internados por intoxicação NMx foi semelhante àquela causada por

MRx (3,11%), mas foi maior do que a observada nas internações por MIP (1,93%).

A mortalidade por intoxicação NMx (0,216 por 100 mil habitantes) também foi maior do que a causada por MRx (0,129 por 100 mil habitantes), RR=1,67 (IC 95% 1,34. – 2,09) e muito superior àquela causada por MIP (0,0025 por 100 mil habitantes), RR=86,4 (IC 95% 58,4. – 133,8). Houve uma tendência decrescente na mortalidade e na incidência de internações tanto das intoxicações NMx como das intoxicações por MIP durante o período do estudo no Brasil. A tendência da incidência de internações de intoxicações por MRx foi estacionária, mas a mortalidade mostrou uma tendência crescente no mesmo período.

A incidência média de hospitalizações por intoxicação NMx foi maior no sexo masculino (8,0 por 100 mil) comparado ao feminino (4,6 por 100 mil), RR=1,7 (IC 95% 1,2 – 2,5). Durante a década observada, a incidência de hospitalizações por NMx diminuiu em ambos os sexos, passando de 12,9 a 5,3 por 100 mil no sexo masculino e de 5,9 a 3,8 por 100 mil no sexo feminino. Consequentemente, a incidência geral de hospitalizações por NMx diminuiu, passando de 9,3 a 4,5 por 100 mil. Por sua vez, a incidência média de hospitalizações por MRx foi maior no sexo feminino (4,61 por 100 mil) comparado ao masculino (3,67 por 100 mil). Entretanto, essa diferença foi menor nas internações por MIP, 0,14 e 0,12 por 100 mil habitantes, respectivamente.

A mortalidade média de hospitalizações por intoxicação NMx também foi maior no sexo masculino (0,30 por 100 mil) comparado ao feminino (0,14 por 100 mil), RR=2,1 (IC 95% 1,1 – 4,0). Durante a década observada, a mortalidade de hospitalizações por NMx também diminuiu em ambos os sexos, passando de 0,35 a 0,23 por 100 mil no sexo masculino e de 0,16 a 0,10 por 100 mil no sexo feminino. Consequentemente, a mortalidade geral de hospitalizações por NMx diminuiu, passando de 0,25 a 0,17 por 100 mil. De forma semelhante, a mortalidade de hospitalizações por MRx foi maior no sexo masculino (0,135 por 100 mil) comparado ao feminino (0,123 por 100 mil). Essa diferença foi observada também para a mortalidade de hospitalizações por MIP no sexo masculino (0,0037 por 100 mil) comparada ao feminino (0,0013 por 100 mil).

Nas intoxicações medicamentosas por NMx a maior incidência de internações foi observada na faixa etária de 30 a 49 anos, seguida de perto pela incidência em menores de 5 anos. Não se observou uma correlação com o aumento da idade. Houve uma redução nas taxas de incidência de hospitalização por intoxicação NMx no geral e em todas as faixas etárias, exceto em relação à faixa etária de 15 a 29 anos que teve um aumento nos últimos anos e na faixa de 5 a 14 anos que permaneceu estável. No geral, a média da mortalidade por intoxicação NMx (0,216 por 100 mil) no período foi maior do que nas internações por intoxicação MRx

(0,129 por 100 mil), RR=1,7 (IC 95% 1,3 – 2,1), e do que nas internações por intoxicação MIP (0,0025 por 100 mil), RR=86,4 (IC 95% 58,2 – 128,1). Indivíduos com 40 a 49 anos tiveram a maior taxa de mortalidade nas intoxicações por NMx, seguido pelo grupo com 50 a 59 anos. Nas intoxicações medicamentosas por MRx como nas por MIP, a maior incidência de internações foi observada em menores de 5 anos, com o aumento da idade a frequência diminuiu, sobretudo nas hospitalizações por MIP. Indivíduos com 60 anos ou mais tiveram a maior taxa de mortalidade nas intoxicações por MRx e MIP, seguido pelo grupo com menos de 5 anos nas internações por MIP.

No período do estudo, a maior incidência média de internações por NMx ocorreu na região centro-oeste e sudeste, enquanto as regiões norte e nordeste apresentaram as menores taxas. A mortalidade observada nas intoxicações por NMx foi mais elevada nas regiões nordeste e sudeste, enquanto a região com menor taxa foi a norte. Houve uma redução nas taxas de incidência de hospitalização por intoxicação NMx no Brasil e em todas as regiões, exceto em relação às regiões sul e norte que tiveram um aumento nos últimos anos. Quanto à incidência média de internações por MRx no período, a maior incidência média de internações ocorreu na região sul e sudeste, enquanto as regiões norte e nordeste apresentaram as menores taxas. Nas hospitalizações por MIP, a incidência média foi maior na região centro-oeste e sul. Semelhantemente, as regiões norte e nordeste apresentaram as menores taxas. A mortalidade observada nas intoxicações por MRx foi mais elevada nas regiões sudeste e sul, enquanto naquelas por MIP a região com maior taxa foi a nordeste. A tendência da incidência de hospitalizações por intoxicação medicamentosa por MRx foi estacionária, variando de ascendente na região sul a decrescente nas regiões centro-oeste e nordeste. Enquanto a incidência de internações por MIP teve tendência decrescente no Brasil, especialmente nas regiões centro-oeste e nordeste. A tendência da mortalidade das intoxicações por MRx foi ascendente no Brasil, inclusive nas regiões sul e sudeste. Já a mortalidade das intoxicações por MIP mostrou tendência decrescente no país.

## 4 DISCUSSÃO

Na década da avaliação do presente estudo (2009-2018), foram reportados casos de hospitalização por intoxicação em 5.351 municípios em todos os estados no Brasil. Ocorreram no total mais de 276 mil internações relacionadas ao uso de substâncias químicas, as intoxicações por NMx foram as internações mais comuns, seguidas das causadas por MRx, enquanto as internações por MIP foram as menos frequentes. A incidência de hospitalização por NMx foi maior do que a pôr MRx e muito superior àquela por MIP.

A maioria das internações por intoxicação medicamentosa no Brasil foi causada por MRx (97%), cuja incidência foi 32 vezes maior que a de hospitalizações por MIP. Apesar dessa grande diferença, indicando o papel preponderante das MRx comparadas às MIP nos casos graves de intoxicação medicamentosa, os dados de comercialização durante a segunda metade da década estudada (2014 a 2018) mostram que foram vendidas menos doses de MRx (7,2 bilhões) do que de MIP (7,7 bilhões) ( BRAZIL SFE, [s. d.]). A isenção de prescrição dos medicamentos baseia-se sobretudo no baixo potencial de toxicidade desses produtos, caracterizados por reações adversas reversíveis após suspensão de uso do medicamento e reações graves apenas com a administração de grande quantidade do produto, além de apresentarem janela terapêutica segura (BRASIL, 2016). Possivelmente, este perfil de segurança é responsável pelo menor número de intoxicações graves e hospitalizações causadas por MIP em comparação aos medicamentos com prescrição obrigatória. A mortalidade muito maior observada nas internações por MRx, que foi aproximadamente 50 vezes superior àquelas por MIP, é consistente com essa argumentação.

Nas intoxicações por NMx, as internações e a mortalidade foram maiores no sexo masculino. No entanto, nas intoxicações por MIP ou por MRx as internações foram mais comuns no sexo feminino, enquanto a mortalidade foi maior no masculino. Em outra revisão do perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos durante uma década no Brasil de 1996 a 2005, também se observou maior prevalência de óbitos por intoxicações medicamentosas em homens (MOTA et al., 2012). Por outro lado, um estudo realizado em Cuba demonstrou que a mortalidade por intoxicação medicamentosa foi maior no sexo feminino (GONZÁLEZ VALIENTE et al., 2000).

A faixa etária mais afetada por intoxicação NMx foi a de menores de 5 anos de idade. As internações por intoxicação medicamentosa também foram mais frequentes nessa mesma faixa etária, independentemente do tipo de medicação. A ingestão acidental de medicamentos é mais comum nessa faixa etária (LEE et al., 2019; LESSA; BOCHNER, 2008), além disso, o

menor peso corporal dos indivíduos nesse grupo etário torna-os mais vulneráveis à intoxicação com doses relativamente menores de medicamentos (M GAUTHIER J LACROIX, 1989; TOCE; BURNS, 2017).

A mortalidade por intoxicação NMx foi quase o dobro daquela causada por MRx e quase noventa vezes maior daquela por MIP. As taxas de mortalidade foram maiores nos mais idosos semelhante ao observado em outros estudos brasileiros (RAMOS et al., 2016; SANTOS; BOING, 2018). É possível que o uso mais frequente de medicamentos e a susceptibilidade aumentada à toxicidade, associados à diminuição da capacidade de metabolização e excreção de medicamentos que ocorrem na população com o aumento da idade possam ter contribuído para a maior mortalidade observada nessa faixa etária ( BALDONI et al., 2010; RAMOS et al., 2016).

A incidência das internações por intoxicação variou segundo a região do país. As maiores taxas de internações por MIP e MRx foram observadas nas regiões sul, centro-oeste e sudeste, enquanto as menores foram nas regiões norte e nordeste. A região centro-oeste apresentou a maior incidência de hospitalização por NMx, semelhante às intoxicações por MIP e MRx, as menores taxas de internação foram observadas nas regiões norte e nordeste. A mortalidade das intoxicações variou segundo a região do país, no sudeste e sul ocorreram as maiores taxas de mortalidade de internações por MRx, enquanto as regiões nordeste e centro-oeste apresentaram a maior mortalidade por MIP. Existem evidências no Brasil da associação entre maior poder aquisitivo e maior utilização de medicamentos (BERTOLDI et al., 2016). Portanto, essa pode ser uma explicação para taxas mais elevadas e crescentes de intoxicação medicamentosa nas regiões sul e sudeste onde a renda per capita da população é maior comparadas às demais regiões do Brasil ( INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2018). Desse modo, as diferenças observadas podem resultar de desigualdades na disponibilidade e no acesso a medicamentos e substâncias não-medicamentosas das populações residentes nessas regiões. Adicionalmente, elas podem ser consequência de diferenças nas coberturas dos serviços de saúde responsáveis pela notificação dos casos e dos óbitos por intoxicações medicamentosas nas diferentes regiões no Brasil.

A tendência da incidência das internações por MRx foi estacionária, mas a mortalidade aumentou durante o período do estudo no Brasil. Enquanto houve tendência decrescente na mortalidade e na incidência de internações por NMx e MIP no mesmo período. O perfil epidemiológico da população brasileira vem se modificando com aumento da prevalência de doenças crônicas e consequente uso de medicamentos com maior frequência (MARINHO; DE AZEREDO PASSOS; FRANÇA, 2016; SCHRAMM et al., 2004). Isto pode ser responsável

pela manutenção da incidência das internações e pelo aumento da mortalidade observados nos casos de intoxicação por MRx.

## 5 CONCLUSÕES

Segue abaixo, as principais conclusões desse estudo sobre as internações e a mortalidade das intoxicações por substâncias químicas:

- Na década de 2009 a 2018, foram reportados casos de hospitalização por intoxicação em **5.351** municípios, incluindo todos os estados no Brasil.
- **276.568** internações foram relacionadas ao uso de substâncias químicas, distribuídas segundo a classificação abaixo:
 

|                                       |         |       |
|---------------------------------------|---------|-------|
| ○ Não Medicamento:                    | 125.570 | 45,4% |
| ○ Medicamentos de Prescrição:         | 83.275  | 30,1% |
| ○ Substância Indefinida:              | 65.187  | 23,6% |
| ○ Medicamentos Isentos de Prescrição: | 2.536   | 0,9%  |
- Entre as **85,8** mil internações por intoxicação medicamentosa de 2009 a 2018 no Brasil a maioria era relacionada a MRx:
  - Medicamentos com prescrição: **MRx (97%)**
  - Medicamentos isentos de prescrição: **MIP (3%)**
- As internações foram mais comuns no sexo feminino, enquanto a mortalidade foi maior no masculino, tanto nas intoxicações por MIP como por MRx.
- Nas intoxicações por NMx, as internações e a mortalidade foram maiores no sexo masculino.
- A incidência de hospitalização por MRx foi maior do que a por MIP (**RR=32**). Ambas foram mais elevadas em menores de 5 anos de idade.
- A incidência de hospitalização por NMx foi maior do que a por MRx (**RR=1,5**) e por MIP (**RR=48,3**). A faixa etária mais afetada também foi a de menores de 5 anos de idade, além dos adultos com 40 anos ou mais.
- A mortalidade por MRx foi superior à por MIP (**RR=51,6**). Ambas foram mais elevadas em pessoas com 60 anos ou mais de idade.
- A mortalidade por NMx foi superior à por MRx (**RR=1,7**) e MIP (**RR=86,4**). A mortalidade foi mais elevada em pessoas com 40 a 49 anos ou mais de idade.
- A incidência das internações por intoxicação variou segundo a região do país:
  - As **regiões sul, centro-oeste e sudeste** apresentaram as maiores taxas de intoxicação por MIP e MRx, enquanto as regiões **norte e nordeste** as menores;

- A região **centro-oeste** apresentou a maior incidência de hospitalização por NMx, semelhante às intoxicações por MIP e MRx, as menores taxas de internação foram observadas nas regiões **norte e nordeste**;
- A mortalidade das intoxicações também variou de acordo com a região do país:
- As regiões **nordeste e centro-oeste** apresentaram as maiores taxas de mortalidade por MIP e as regiões **sudeste e sul** as maiores taxas por MRx;
- As regiões **nordeste e sudeste** apresentaram as maiores taxas de mortalidade por NMx e as regiões **norte e sul** as menores;
- Houve tendência **decrecente** na incidência de internações por MIP e por NMx no período estudado, enquanto a tendência das internações por MRx foi **estacionária**.
- As taxas de mortalidade por MIP e por NMx também tiveram uma tendência **decrecente**, ao contrário da mortalidade por MRx que apresentou tendência **crecente**.

Conclui-se desse modo, que tanto as internações por intoxicação não-medicamentosa como as medicamentosas se constituem num grave problema de saúde pública pelo impacto na saúde individual e coletiva, pelo importante custo econômico e social, pelos riscos que oferece ao meio ambiente e, particularmente, pela natureza prevenível desses agravos. Nossos achados reforçam a necessidade de estudos analíticos para identificar os fatores de risco, as causas e as circunstâncias da ocorrência dessas intoxicações, fornecendo evidências para subsidiar os esforços de prevenção.

## 6 RECOMENDAÇÕES

As intoxicações medicamentosas e não-medicamentosas são, em sua maioria, agravos de caráter prevenível, e existem algumas recomendações individuais e de saúde coletiva que podem auxiliar na prevenção de intoxicações. Algumas recomendações individuais para evitar a intoxicação medicamentosa estão relacionadas à boa comunicação e relacionamento entre pacientes e prescritores e incluem: seguir rigorosamente instruções do médico ou farmacêutico; esclarecer qualquer dúvida com o médico ou farmacêutico e nunca utilizar medicamentos prescritos para outras pessoas (NHS, [s. d.]). Muitas das intoxicações, tanto medicamentosas e não medicamentosas ocorrem em crianças de maneira acidental, portanto umas das principais maneiras de evitar esse tipo de intoxicação é mantendo medicamentos e produtos químicos e de limpeza longe do alcance de crianças (NHS, [s. d.]; SANTOS et al., 2021; SILVA et al., 2017). Grande parte das intoxicações não medicamentosas são relacionadas a produtos químicos utilizados por trabalhadores, por exemplo, inseticidas, agrotóxicos, pesticidas, entre outros. Uma maneira simples de evitar intoxicações na saúde do trabalhador é através do uso de equipamentos de proteção individual (EPIs). Algumas recomendações de saúde coletiva incluem campanhas educativas de maneira a reforçar o conhecimento da população em relação às medidas de prevenção individuais. Campanhas educativas sobre uso correto de medicamentos (SILVA et al., 2017), fiscalização em relação ao uso correto de EPIs e treinamento em medidas de segurança no trabalho (ZHANG et al., 2011). Outras medidas de prevenção importantes são a obrigatoriedade de tampas e fechos resistentes a crianças (BRITO; MARTINS, 2015), tanto em medicamentos quanto em produtos de limpeza. Essas medidas complementam, mas não substituem manter esses produtos longe do alcance de crianças.

## REFERÊNCIAS

- AMARAL, D.A.; BARCIA, S.A.D. **Intoxicações por medicamentos**. In: OGA, S. (Org.). Fundamentos de toxicologia. São Paulo: Varela, 2003. p. 367-379.
- AMERICAN CHEMICAL SOCIETY. **The World's Largest Collection of Chemistry Insights** [S. l.], 2022. Disponível em: <<https://www.cas.org/about/cas-content>>. Acesso em: 26 dez. 2021.
- BALDONI, André de Oliveira et al. Elderly and drugs: Risks and necessity of rational use. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, [s. l.], v. 46, n. 4, p. 617–632, 2010. <<https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000400003>>.
- BERTOLDI, Andréa Dâmaso et al. Sociodemographic profile of medicines users in Brazil: Results from the 2014 PNAUM survey. **Revista de Saude Publica**, [s. l.], v. 50, n. suppl 2, p. 1–10, 2016.
- BOEDEKER, Wolfgang et al. The global distribution of acute unintentional pesticide poisoning: estimations based on a systematic review. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 20, n. 1, 2020.
- BRASIL. Agência Nacional de Águas. **Resolução N° 1188, de 29 de setembro de 2016**. Brasília: ANA, 2016. Disponível em: <<https://www.ceivap.org.br/resolucoes/ana/2016/1188-2016.pdf>>
- BRASIL. Ministerio da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Rdc N° 04/2009. Brasília: **Diário Oficial da União**. v. 09, p. 6, 2009.
- BRASIL. Ministério da Saúde Secretaria de Vigilância Sanitária. **Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília: OPAS, 1997. Disponível em: <<https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro2.pdf>>.
- BRASIL. Casa Civil. Decreto no 74.170, de 10 de junho de 1974. Brasília: Casa Civil, 1974. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/decreto/antigos/d74170.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/antigos/d74170.htm). Acesso em: 13 dez. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução - RDC nº 98, de 1º de agosto de 2016**. Brasília: Imprensa Nacional, 2016. Disponível em: <[https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/do12016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/23376708/do12016-08-03-resolucao-rdc-n-98-de-1-de-agosto-de-2016-23376586)>. Acesso em: 13 dez. 2021.
- BRAZIL SFE. **Pharma, sales and marketing terms - IMS health - PMB - pharmaceutical market Brasil**. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://brazilsfe.blogspot.com/2015/12/pharma-terms-ims-o-que-e-pmb-pharmaceutical-market-brasil.html>. Acesso em: 30 jul. 2021.
- BRITO, Jackeline Gonçalves; MARTINS, Christine Baccarat de Godoy. Accidental intoxication of the infant-juvenile population in households: Profiles of emergency care. **Revista da Escola de Enfermagem**, [s. l.], v. 49, n. 3, p. 372–379, 2015.

BUCHANICH, Jeanine M. et al. Patterns and trends in accidental poisoning death rates in the US, 1979–2014. **Preventive Medicine**, [s. l.], v. 89, p. 317–323, 2016.

DEAR, James W. Poisoning. In: MARSHALL, William J. et al. (Ed.). **Clinical Biochemistry: metabolic and clinical aspects**: 3. ed. , [S. l.], 2014. p. 787–807.

GONZÁLEZ-SANTIAGO, Omar et al. Unintentional and self-poisoning mortalities in Mexico, 2000-2012. **PloS one**, [s. l.], v. 12, n. 7, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28727851/>. Acesso em: 26 dez. 2021.

GONZÁLEZ VALIENTE, Maria Luisa et al. Mortalidad por intoxicaciones agudas producidas con medicamentos. Cuba, 1995-1996. **Revista Cubana de Farmacia**, [s. l.], v. 34, n. 1, p. 25–33, 2000. Disponível em: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152000000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152000000100004). Acesso em: 13 dez. 2021.

GUMMIN, David D et al. 2018 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report. **Clinical Toxicology**, v. 57, n. 12, p. 1220-1413, 2019. <doi: 10.1080/15563650.2019.1677022>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **IBGE divulga o rendimento domiciliar per capita 2017**. Rio de Janeiro: Agência IBGE Notícia, 2018. Disponível em: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-sala-de-imprensa/2013-agencia-de-noticias/releases/20154-ibge-divulga-o-rendimento-domiciliar-per-capita-2017>.

KORHONEN, Niina et al. Unintentional injury deaths among adult Finns in 1971-2008. **Injury**, v. 42, n. 9, p. 885–888, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20851395/>>. Acesso em: 26 dez. 2021.

KORTE, Friedhelm; COULSTON, Frederick. Some consideration of the impact of energy and chemicals on the environment. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 29, n. 2, p. 243–250, 1994.

LEE, Jung et al. Clinical spectrum of acute poisoning in children admitted to the pediatric emergency department. **Pediatrics and Neonatology**, v. 60, n. 1, p. 59–67, 2019.

LESSA, Marise De Araújo; BOCHNER, Rosany. Analysis of hospitalizations of children under one year of age due to drug intoxication and adverse events in Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 4, p. 1–15, 2008.

LACROIX, J; GAUTHIER, M; GAUDREAU, P. Admission to a pediatric intensive care unit for poisoning: a review of 105 cases. **Critical Care Medicine**, v. 17, n. 8, p. 748–750, 1989. <doi: 10.1097/00003246-198908000-00005>.

MARINHO, Fatima; PASSOS, Valéria Maria de Azeredo; FRANÇA, Elisabeth Barboza. Novo século, novos desafios: mudança no perfil da carga de doença no Brasil de 1990 a 2010. **Epidemiologia Serviços de Saúde**, v. 25, n. 4, p. 713–724, 2016.

MOTA, Daniel Marques et al. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 61–70,

2012.

NHS. Prevention: poisoning. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <<https://www.nhs.uk/conditions/poisoning/prevention/>>. Acesso em: 25 abr. 2022.

O'MALLEY, Gerald F.; O'MALLEY, Rika. **Princípios gerais da intoxicação**. [s.l.], 2020. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/lesões-intoxicação/intoxicação/princípios-gerais-da-intoxicação>. Acesso em: 13 dez. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **O impacto de substâncias químicas sobre a saúde pública: fatores conhecidos e desconhecidos**. Washington: OPAS, 2018. Disponível em: <<https://iris.paho.org/handle/10665.2/49122>>. Acesso em: 26 dez. 2021.

POISONING prevention and management. [S. l.]: [s. n.], 2018.

RAMOS, Luiz Roberto et al. Polypharmacy and polymorbidity in older adults in Brazil: A public health challenge. **Revista de Saude Publica**, v. 50, n. supl 2, p. 1–13, 2016.

RICHARDSON, Robin et al. Trends in educational inequalities in drug poisoning mortality: United States, 1994-2010. **American Journal of Public Health**, v. 105, n. 9, p. 1859–1865, 2015.

SANTOS, Rayanne Rodrigues Dos et al. Prevention of domestic accidents in childhood: knowledge of caregivers at a health care facility. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 75, n. 2, p. e20210006, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0006>. Acesso em: 25 abr. 2022.

SANTOS, Guidyan Anne Silva; BOING, Alexandra Crispim. Hospitalizations and deaths from drug poisoning and adverse reactions in Brazil: An analysis from 2000 to 2014. **Cadernos de Saude Publica**, v. 34, n. 6, p. 1–14, 2018.

SCHRAMM, Joyce Mendes De Andrade et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 9, n. 4, p. 897–908, 2004.

SILVA, Jandira Maciel da et al. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 10, n. 4, p. 891–903, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csc/a/yb4ZTvh4dCtM6JWzW89mbZB/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 13 dez. 2021.

SILVA, Manalde Ferreira da et al. Fatores determinantes para a ocorrência de acidentes domésticos na primeira infância. **Journal of Human Growth and Development**, v. 27, n. 1, p. 10, 2017. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/jhgd/article/view/127643>>.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS. [S. l.], [s. d.].

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO-FARMACOLÓGICAS - SINITOX. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <<https://sinitox.iciet.fiocruz.br/dados-nacionais>>. Acesso em: 26 dez. 2021.

TOCE, Michael S; BURNS, Michele M. The poisoned pediatric patient. **Pediatrics in Review**, v. 38, n. 5, p. 207–220, 2017.

UNIT, NPIS Birmingham et al. **National poisons information service report**. London: [s. n.], [s. d.].

WANG, Lijun et al. Poisoning deaths in China, 2006-2016. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 96, n. 5, 2018. Disponível em:  
<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29875516/>>. Acesso em: 26 dez. 2021.

WILLIAM J. et al. **Emeritus reader in clinical biochemistry**. Kings College London London: UK formerly Consultan, [s. d.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manual for the public health management of chemical incidents**. [S.l.]: WHO, 2009. Disponível em:  
<<https://www.who.int/publications/i/item/9789241598149>>. Acesso em: 26 dez. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The public health impact of chemicals: knowns and unknowns**. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-PHE-EPE-16.01-eng>. Acesso em: 26 dez. 2021.

ZHANG, Xujun et al. Work-related pesticide poisoning among farmers in two villages of Southern China: a cross-sectional survey. **BMC Public Health**, v. 11, p. 429, 2011. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/429>. Acesso em: 25 abr. 2022.

**Apêndice A**

O segundo artigo intitulado “Óbitos e internações das intoxicações não-medicamentosas no Brasil, 2009-2018: Retrato de uma década.” foi submetido à publicação na revista Epidemiologia e Serviços de Saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil.

**[RESS] Epidemiologia e Serviços de Saúde - Cadastro de Artigo**

Secretaria Executiva <noreply.ojs2@scielo.org>

Qua, 27/04/2022 21:01

Para:

Prezado(a) Fernanda G. Duarte,

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "Óbitos e internações das intoxicações não-medicamentosas no Brasil, 2009-2018: Retrato de uma década." para Epidemiologia e Serviços de Saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil.

Os manuscritos submetidos à RESS passam por um processo de avaliação preliminar. Logo que esta avaliação estiver concluída, iremos comunicá-lo (a) a respeito do encaminhamento de seu manuscrito.

É possível acompanhar o progresso do documento dentro do processo editorial, bastando logar no sistema localizado em:

URL do

Manuscrito: <https://submission.scielo.br/index.php/ress/authorDashboard/submission/263510>

Em caso de dúvidas, envie suas questões para o e-mail [ress.svs@gmail.com](mailto:ress.svs@gmail.com).

Agradecemos seu interesse e consideração pela Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde (RESS).

Atenciosamente,

Núcleo Editorial

Epidemiologia e Serviços de Saúde

A revista do Sistema Único de Saúde do Brasil