

Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas

Trends of drug-related poisoning cases attended to at a poison control center

Thays Lopes Mathias^I , Camilo Molino Guidoni^{II} , Edmarlon Giroto^{II} 

RESUMO: *Introdução:* Os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos têm alto impacto na morbimortalidade, representando a primeira causa de intoxicação no Brasil. *Objetivo:* Descrever as tendências de casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas. *Método:* Estudo com abordagem quantitativa (transversal e de tendência), com análise dos dados referentes aos casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos pelo Centro de Informações Toxicológicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina. Os dados foram coletados das fichas de atendimento, referentes ao período de 1985 a 2014. Para a análise estatística, utilizou-se um modelo de regressão linear simples. *Resultados:* Dos 36.707 casos atendidos pelo serviço, 22,5% (n = 8.608) foram eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Houve um aumento da proporção de casos em ambos os sexos ($R^2 = 0,195$; $p = 0,014$) e no sexo masculino ($R^2 = 0,403$; $p < 0,001$). Detectou-se tendência de elevação da proporção de casos envolvendo a classe de analgésicos, anti-inflamatórios e imunossupressores ($R^2 = 0,521$; $p = 0,018$), antidepressivos ($R^2 = 0,923$; $p < 0,001$) e antipsicóticos ($R^2 = 0,869$; $p < 0,001$). Os antimicrobianos apresentaram tendência de redução da proporção de casos ($R^2 = 0,773$; $p = 0,001$). *Conclusões:* Observou-se tendência de aumento da proporção de casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo masculino. Também houve aumento nas tendências envolvendo analgésicos/anti-inflamatórios/imunossupressores, antidepressivos e antipsicóticos.

Palavras-chave: Intoxicações. Medicamentos. Tendências.

^ICurso de Farmácia, Universidade Estadual de Londrina – Londrina (PR), Brasil.

^{II}Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Londrina – Londrina (PR), Brasil.

Autor correspondente: Edmarlon Giroto. Departamento de Ciências Farmacêuticas. Universidade Estadual de Londrina. Avenida Robert Koch, 60, CEP: 86038-440, Vila Operária, Londrina, PR, Brasil. E-mail: eddieuel@yahoo.com.br

Conflito de interesses: nada a declarar – **Fonte de financiamento:** nenhuma.

ABSTRACT: *Introduction:* Drug-related poisonings have a high impact on morbidity and mortality, representing the first cause of intoxication in Brazil. *Objective:* To describe the trends of cases of drug-related poisonings attended to by a poison control center. *Method:* A quantitative approach (cross-sectional trend study) with data analysis of cases of drug-related poisonings attended to at the Poison Control Center of University Hospital of the State University of Londrina. Data were collected from service notification records for the period 1985 to 2014. For statistical analysis, a simple linear regression model was used. *Results:* Of the 36,707 cases attended to by the service, 22.5% (n = 8,608) were drug-related poisonings. There was an increase in the proportion of cases for both sexes ($R^2 = 0.195$, $p = 0.014$) and males ($R^2 = 0.403$, $p < 0.001$). There was a trend towards a higher proportion of cases involving the analgesic, anti-inflammatory and immunosuppressive drug classes ($R^2 = 0.521$, $p = 0.018$), antidepressants ($R^2 = 0.923$, $p < 0.001$) and antipsychotics ($R^2 = 0.869$; $p < 0.001$). Antibiotics showed a trend toward a lower proportion of cases ($R^2 = 0.773$, $p = 0.001$). *Conclusions:* There was a trend for a higher proportion of cases of drug-related poisonings in males. Also, there was an increased trend towards cases involving analgesics/anti-inflammatories/immunosuppressants, antidepressants and antipsychotics.

Keywords: Poisoning. Drugs. Trends.

INTRODUÇÃO

A intoxicação humana aparece com uma grande variedade de processos fisiopatológicos relacionados com a interação entre um agente de natureza química ou biológica e o organismo. As intoxicações apresentam-se como grave problema mundial de saúde pública¹, vitimando aproximadamente 500 mil pessoas/ano segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)^{2,3}.

Os medicamentos são importantes ferramentas terapêuticas utilizadas para a prevenção, manutenção e recuperação das condições de saúde, entretanto seu uso irracional e indiscriminado causa inúmeras consequências negativas, como não controle ou cura do problema de saúde, intoxicações e até óbito. Os medicamentos ocupam o primeiro lugar nos registros de intoxicações e constituem a segunda causa de mortalidade relacionada às intoxicações humanas^{4,5}. Além disso, os anos potenciais de vida perdidos decorrentes das intoxicações por medicamentos indicam grandes perdas sociais e econômicas para a sociedade⁶.

Estudo realizado com base nos casos de intoxicação da Rede Nacional de Centros de Controle de Intoxicações aponta a tentativa de suicídio (41%) e os acidentes individuais (35,3%) como as principais circunstâncias de intoxicações por medicamentos. Em relação às classes terapêuticas, os benzodiazepínicos foram os medicamentos que mais promoveram intoxicações, seguidos pelos anticonvulsivantes, antidepressivos e analgésicos³.

No entanto, os estudos conduzidos no Brasil sobre intoxicações por medicamentos são comumente realizados com crianças e adolescentes^{7,8} ou idosos⁹. Somente o estudo de Margonato et al.¹⁰, realizado com casos de intoxicação ocorridos em 2004, avaliou as intoxicações por medicamentos na população geral. Ainda assim, os estudos não têm apresentado as tendências de evolução dos casos de intoxicação por medicamentos ao longo dos anos.

No contexto das intoxicações medicamentosas, destacam-se os serviços realizados pelos Centros de Informações Toxicológicas (CITs), importantes instâncias de orientação sobre os casos de intoxicação e envenenamento¹¹. Dessa forma, é fundamental a sistematização dos casos notificados por esses serviços, especialmente os medicamentos, pouco explorados nos estudos científicos. O conhecimento do perfil de intoxicações por medicamentos poderá direcionar estratégias de controle e de implementação de assistência adequada ao uso incorreto e indiscriminado desses recursos terapêuticos. Por conseguinte, este trabalho propôs-se a investigar os casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos (ETMs) atendidos por um CIT.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal e de tendência, desenvolvido com dados do CIT do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (CIT/HU/UEL), localizado no município de Londrina (PR). O CIT/HU/UEL fornece orientação em caso de acidentes com animais peçonhentos e intoxicações intencionais ou acidentais, bem como qualquer contato com substância exógena, ainda que não gere manifestações clínicas. Para este estudo, utilizou-se o termo “evento toxicológico relacionado a medicamentos (ETM)”, e não “intoxicação por medicamentos”¹², uma vez que não se analisaram apenas casos de intoxicação, mas todos os eventos tóxicos relacionados aos medicamentos, incluindo as exposições e reações adversas.

Analisaram-se todos os casos de ETM atendidos pelo CIT/HU/UEL no período de 1985 a 2014. Esses casos foram atendidos presencialmente (pronto-socorro do Hospital Universitário) ou a distância (atendimento telefônico), dando-se suporte clínico ao profissional de saúde que realizava o atendimento ao paciente.

Os dados foram coletados dos formulários para notificação e evolução dos casos de intoxicações e envenenamentos do serviço. As variáveis de estudo utilizadas para a descrição dos casos foram: idade (em anos), faixa etária (4 anos ou menos; 5 a 9 anos; 10 a 14 anos; 15 a 19 anos; 20 a 39 anos; 40 a 59 anos; 60 anos ou mais), sexo (masculino; feminino), exposição (aguda; crônica), circunstância (tentativa de suicídio; acidental; erro de administração; uso terapêutico; automedicação; prescrição médica; outra), ocorrência (intoxicação; apenas exposição; reação adversa; outras), via de exposição (apenas oral; apenas parenteral; outras), análises toxicológicas (sim; não), internação (sim; não), tempo de internação (em dias), evolução (alta; óbito; outra) e classes de medicamentos. A definição da denominação das classes de medicamentos baseou-se nos critérios utilizados pelo próprio serviço (CIT/HU/UEL). As fichas de notificação do serviço permitiam a inclusão de apenas três agentes, assim, para pacientes envolvidos em intoxicações por quatro agentes ou mais (apenas medicamentos ou medicamentos em associação com outras substâncias), não foi possível identificar alguns desses agentes. Nessas situações, o profissional que realizava a notificação era orientado a registrar as substâncias que poderiam apresentar maior gravidade.

As tendências foram calculadas com base na proporção de casos de ETM, segundo o sexo (masculino e feminino), em relação ao total de casos (variável dependente) e por ano de

análise (1985 a 2014) (variável independente). Já as tendências das classes de medicamentos foram calculadas com base na proporção de casos por classe em relação ao total de casos de ETM (variável dependente), por triênio de análise (1985–1987 a 2012–2014) (variável independente). As análises de tendência ao longo dos triênios foram realizadas somente com as cinco classes de medicamentos que apresentaram maior frequência. A escolha do período de 1985 a 2014 deve-se à opção por triênios nas análises de tendência das classes de medicamentos, com início no ano de funcionamento do CIT/HU/Uel (1985), formando-se dez triênios.

Os dados foram digitados em banco de dados criado no programa Epi Info versão 3.5.4 para Windows® e a análise estatística, realizada com uso do programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 19.0 para Windows®. A análise procedeu a obtenção das frequências simples e relativas das variáveis qualitativas e as medidas de tendência central das quantitativas (média e desvio padrão). A análise de tendência foi realizada por meio de modelos de regressão linear simples. A modelagem estatística considerou a proporção de casos dos desfechos em estudo como variável dependente e o tempo cronológico sob análise como variável independente. O modelo estimado pode ser escrito como: $Y = \beta_0 + \beta_1 (X - 1985 \text{ [ou } 1985-1987])$. Nesses modelos, Y corresponde à proporção de casos, β_0 à proporção anual média, β_1 ao coeficiente de efeito linear (velocidade) e X ao ano ou triênio¹³. A tendência foi considerada significativa quando o modelo obteve $p < 0,05$. Como medida de precisão dos modelos, utilizou-se o coeficiente de determinação (R^2). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CEP-Uel) (CAAE nº 45986415.1.0000.5231).

RESULTADOS

No período de 1985 a 2014 o CIT/HU/Uel registrou 36.707 casos envolvendo intoxicações ou envenenamentos. Desses casos, os medicamentos foram responsáveis por 8.608 (23,5%). Dos casos de ETMs ($n = 8.608$), em 7,4% houve associação com outros agentes químicos (Tabela 1). Dos casos atendidos somente com medicamentos ($n = 7.972$), 1.994 (25%) envolveram 2 ou mais fármacos.

O sexo feminino representou a maioria dos ETMs ($n = 5.138$; 65,1%). A média de idade foi de $19,1 \pm 16,3$ anos, variando de recém-nascido a 90 anos. As faixas etárias que apresentaram maior frequência foram as de 4 anos ou menos (30,6%) e 20 a 39 anos (32,0%). A exposição aguda foi a mais frequente (99,4%). As tentativas de suicídio (53,1%) e a ocorrência acidental (35,1%) representaram as principais circunstâncias dos ETMs (Tabela 2).

Em adição, 31,4% ($n = 2.702$) dos pacientes com ETM necessitaram de internação hospitalar (Tabela 2), com 0,6% ($n = 50$) evoluindo a óbito. Com relação ao número de dias de internação, obteve-se média de $2,7 \pm 4,6$ dias, máximo de 103 dias. A maioria dos atendimentos realizados foi por telefone ($n = 6.313$; 73,3%) e ocorreu na zona urbana ($n = 8.234$; 95,7%). A realização de análises toxicológicas foi conduzida em 1,2% ($n = 107$) dos pacientes com ETM.

Com relação aos medicamentos, observou-se que os anticonvulsivantes, sedativos ou hipnóticos (29,5%), os analgésicos, anti-inflamatórios ou imunossupressores (13,0%) e os

antidepressivos (12,8%) foram as principais classes envolvidas (Tabela 3). Neste caso, foi considerado o total de medicamentos envolvidos nas intoxicações ($N = 11.162$).

Na análise de proporção de casos de ETM segundo sexo, observa-se tendência de aumento na proporção do total de casos em ambos os sexos ($R^2 = 0,195$; $p = 0,014$) e no sexo masculino ($R^2 = 0,403$; $p < 0,001$) (Figura 1). Em números proporcionais, a elevação para o período de 1985–2014 foi de 2,3% em ambos os sexos e 64,0% no sexo masculino. Destaque também para a queda proporcional de casos (total, masculino e feminino) no ano de 1997.

Entre as cinco principais classes envolvidas nos ETMs segundo os triênios pré-determinados, houve tendência de elevação na proporção de casos com analgésicos, anti-inflamatórios e imunossupressores ($R^2 = 0,521$; $p = 0,018$), antidepressivos ($R^2 = 0,923$; $p < 0,001$) e antipsicóticos ($R^2 = 0,869$; $p < 0,001$). Os antimicrobianos apresentaram tendência de redução da proporção de casos ($R^2 = 0,773$; $p = 0,001$) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

A proporção de casos envolvendo medicamentos (23,5%) assemelha-se aos resultados de outros estudos realizados no Brasil^{4,14-16} e aos dados divulgados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox) (28,5%)⁵. Destaca-se também a associação de medicamentos com outros agentes, especialmente as drogas de abuso, o que tende a tornar a intoxicação mais grave. Além disso, pode-se sugerir que o uso de drogas de abuso aumenta o risco de ETMs, especialmente nas circunstâncias de tentativa de suicídio¹⁷.

Em relação à faixa etária mais acometida pelos ETMs, destacou-se a de 20 a 39 anos, provavelmente relacionados às circunstâncias intencionais (como tentativa de suicídio)¹⁸ e às crianças com 4 anos ou menos, as quais estão mais expostas aos erros de administração

Tabela 1. Caracterização dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Centro de Informações Toxicológicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina, 1985–2014 ($N = 8.608$).

Agentes	N	%
Medicamentos	7.972	92,6
Medicamentos e drogas de abuso	360	4,2
Medicamentos e produtos domissanitários	63	0,7
Medicamentos e raticidas	56	0,7
Medicamentos e agrotóxicos	41	0,5
Medicamentos e praguicidas domésticos	38	0,4
Outras associações	78	0,9
Total	8.608	100,0

Tabela 2. Caracterização dos casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos pelo Centro de Informações Toxicológicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina, 1985–2014 (N = 8.608).

Variáveis relacionadas às intoxicações	N	%
Faixa etária (anos)*		
4 ou menos	2.633	30,6
5 a 9	472	5,5
10 a 14	500	5,8
15 a 19	1.212	14,1
20 a 39	2.756	32,0
40 a 59	866	10,1
60 ou mais	166	1,9
Exposição		
Aguda	8.556	99,4
Crônica	52	0,6
Circunstância		
Tentativa de suicídio	4.568	53,1
Acidental	2.906	33,8
Erro de administração	339	3,9
Uso terapêutico	213	2,5
Automedicação	179	2,1
Prescrição médica	106	1,2
Outros**	297	3,4
Ocorrência		
Intoxicação	6.463	75,1
Apenas exposição	1.955	22,7
Reação adversa	140	1,6
Outros**	50	0,6
Via de exposição		
Apenas oral	8.280	96,2
Apenas parenteral	107	1,2
Outras**	221	2,6

*Três registros sem informação de idade; **situações com frequência inferior a 1,0%.

ou às causas acidentais^{19,20}. Outros estudos no Brasil identificaram as crianças e os adultos jovens como os principais grupos etários envolvidos em ETMs^{19,21}. Informações do Sinitox também reforçam essas faixas etárias como as mais expostas a esse tipo de intoxicação^{4,22}.

Quanto às circunstâncias dos ETMs, tentativa de suicídio (35,6%), causa acidental (40,1%) e uso terapêutico (8,7%) têm sido, segundo o Datasus, as principais causas de intoxicação exógena por medicamentos desde 2007²². Essas circunstâncias foram destaque em estudo de casos de ETMs atendidos por um CIT do Rio Grande do Sul²³. Dentre essas três circunstâncias, a tentativa de suicídio tende a ser a mais grave, uma vez que o indivíduo tem intencionalidade em ingerir uma grande quantidade do medicamento²⁴, o que exige um manejo mais cuidadoso dos casos.

Tabela 3. Distribuição das classes terapêuticas dos medicamentos envolvidos nos casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Centro de Informações Toxicológicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina, 1985–2014 (N = 11.162).

Classe de medicamentos	N	%
Anticonvulsivantes/sedativos/hipnóticos	2.915	29,5
Analgésicos/anti-inflamatórios/imunossuppressores	1.282	13,0
Antidepressivos	1.267	12,8
Antimicrobianos	751	7,6
Antipsicóticos	695	7,0
Cardiotônicos/anti-hipertensivos	528	5,3
Trato respiratório	516	5,2
Anti-histamínicos	515	5,2
Homeopáticos	387	3,9
Hormônios	336	3,4
Trato gastrointestinal	305	3,1
Vitaminas/minerais/ferro	218	2,2
Tópicos dermatológicos	207	2,1
Anorexígenos/estimulantes do sistema nervoso central	183	1,9
Tópicos para olhos, ouvido, garganta e nariz	134	1,4
Anticolinérgicos	126	1,3
Diuréticos	117	1,2
Outros*	283	2,9
Desconhecido/Não classificado	397	4,0
Total	11.162	100,0

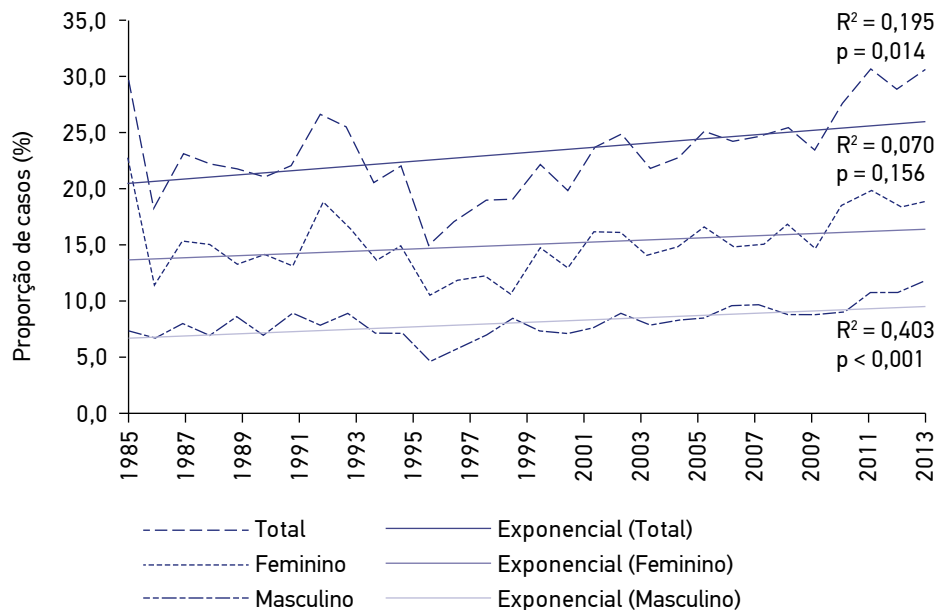
*Outros: referem-se às classes de medicamentos com frequência inferior a 1,0%.

Observou-se tendência de aumento na proporção de casos de ETMs ao longo dos anos, assim como verificado especificamente para o sexo masculino. A razão para o aumento nessa tendência pode estar relacionada à fácil aquisição desses produtos e sua grande disponibilidade em domicílios, além da grande variedade de medicamentos no varejo farmacêutico⁷. Ademais, a precariedade de alguns serviços públicos, associada à facilidade da obtenção de medicamentos em farmácia, as quais ainda apresentam caráter comercial em detrimento do assistencial, aumenta a disponibilidade desses produtos para a sociedade²⁵.

Em adição, muitos profissionais de saúde e pacientes ignoram os perigos da associação de medicamentos, aumentando o risco de erros de administração ou reações adversas. Ainda, deve-se mencionar a propaganda de medicamentos, que tem sido um estímulo frequente para o uso inadequado dos mesmos, sobretudo por ressaltar os benefícios e omitir ou minimizar os riscos e possíveis efeitos adversos, transmitindo a impressão de que são produtos inócuos, influenciando o consumo como qualquer outra mercadoria^{25,26}.

Apesar das mulheres representarem o principal grupo acometido pelos ETMs, conforme verificado neste estudo e em outros realizados no Brasil^{4,14-16,18,23}, a tendência de aumento da proporção de casos no sexo masculino pode estar relacionada ao maior consumo desses produtos pelos homens na última década^{16,27,28} em comparação a décadas anteriores^{29,30}.

Também deve ser mencionada a redução geral na proporção de ETMs registrada no ano de 1997. Essa diminuição se deve à sistemática de notificações de intoxicações exógenas, as



*Proporção de casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos em relação ao total de casos.

Figura 1. Tendências dos casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos (%) segundo sexo. Centro de Informações Toxicológicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina, 1985 a 2014*.

quais passaram a compor, em 1997, os agravos de notificação obrigatória, sendo incluídas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

No que se refere às classes de medicamentos mais comuns nos ETMs durante o período de análise (1985–2014), destacaram-se as que atuam no sistema nervoso central, a dos analgésicos/anti-inflamatórios/imunossupressores e a dos antimicrobianos. Esses dados corroboram a Pesquisa Nacional de Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), a qual identificou que os fármacos que agem no sistema nervoso (com os analgésicos representando 40,8% deles) e no sistema musculoesquelético (incluindo anti-inflamatórios e antirreumáticos) são utilizados por 18,6 e 8,7% da população pesquisada, respectivamente³¹. O elevado consumo de analgésicos, anti-inflamatórios e antirreumáticos evidenciado por essa pesquisa³¹ expõe a população ao maior risco de ETMs por esses grupos terapêuticos.

O fato de grande parte dos ETMs envolver aqueles que agem no sistema nervoso central pode estar relacionado ao crescente uso dessas substâncias³², principalmente em razão do aumento no número de pacientes diagnosticados com doenças psicossomáticas, como depressão, ansiedade, síndrome do pânico, entre outras^{33,34}.

Tabela 4. Tendências dos casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos (%) segundo classe terapêutica. Centro de Informações Toxicológicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina, 1985 a 2014.

Triênio	Total de casos de medicamentos	Anticonvulsivantes, sedativos ou hipnóticos		Analgésicos, anti-inflamatórios e imunossupressores		Antidepressivos		Antimicrobianos		Antipsicóticos	
		Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
1985–1987	366	154	42,1	48	13,1	8	2,2	44	12,0	8	2,2
1988–1990	417	158	37,9	59	14,1	16	3,8	69	16,5	13	3,1
1991–1993	570	216	37,9	78	13,7	21	3,7	87	15,3	38	6,7
1994–1996	748	254	34,0	96	12,8	41	5,5	88	11,8	47	6,3
1997–1999	747	229	30,7	91	12,2	51	6,8	71	9,5	58	7,8
2000–2002	870	247	28,4	125	14,4	120	13,8	81	9,3	54	6,2
2003–2005	1.089	350	32,1	148	13,6	204	18,7	72	6,6	86	7,9
2006–2008	1.129	349	30,9	161	14,3	237	21,0	70	6,2	94	8,3
2009–2011	1.222	427	34,9	218	17,8	247	20,2	73	6,0	128	10,5
2012–2014	1.450	531	36,6	258	17,8	322	22,2	96	6,6	169	11,7
Total	8.608	2.915	33,9	1.282	14,9	1.267	14,7	751	8,7	695	8,1
Coefficiente de determinação (R ²); valor p		0,267; 0,141		0,521; 0,018		0,923; < 0,001		0,773; 0,001		0,869; < 0,001	
Tendência		Estável		Crescente		Crescente		Decrescente		Crescente	
Variação de 1985–1987 e 2012–2014 (%)		-19,5		+13,7		+568,2		-27,5		+268,2	

Os analgésicos, que também se destacaram nos casos de intoxicação, são os medicamentos mais populares e seguros quando administrados em condições terapêuticas recomendadas³⁵, no entanto têm sido importante causa de intoxicação por fármacos entre crianças e adultos, uma vez que são comercializados sem a necessidade de apresentação da prescrição médica³⁵, o que facilita o acesso.

As tendências de aumento da proporção de casos envolvendo antidepressivos e antipsicóticos verificadas neste estudo remetem ao processo de medicalização da sociedade. A medicalização expõe demasiadamente a população às ciências médicas³⁶ em detrimento das questões sociais, culturais e comportamentais, o que aumenta a prática prescritiva de psicofármacos para o tratamento de agravos psicossomáticos³⁶.

Relatório da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) demonstrou que a amitriptilina (antidepressivo) foi o quarto psicofármaco de maior consumo no Brasil em 2010³⁷. Estudo realizado no município de Pelotas (RS) identificou que, entre os psicofármacos, o consumo de antidepressivos aumentou de 8,4%, em 1994, para 31,6% em 2003³⁸. Essa tendência de aumento também é observada em outros estudos^{39,40} e está associada ao crescimento do diagnóstico das doenças depressivas e à ampliação das opções terapêuticas para o tratamento³⁸.

Estudos relatam tendências de aumento nos casos e internações por psicoses nos últimos anos⁴¹, o que tende a elevar o uso de antipsicóticos, associados à maior amplitude do arsenal terapêutico para o tratamento desse grupo de doenças. Essa situação expõe os indivíduos ao maior risco de ETMs por antipsicóticos, conforme evidenciado por esta pesquisa.

Por outro lado, houve redução nas tendências de ETMs por antimicrobianos, o que remete à prescrição racional desse grupo terapêutico, mas também a novas regulamentações que norteiam a prescrição e a aquisição desses produtos. Em 2011, a Anvisa publicou uma resolução quanto à obrigatoriedade de prescrição médica para a aquisição de substâncias antimicrobianas, incluindo a necessidade de retenção da receita médica pelos estabelecimentos farmacêuticos⁴². Estudos anteriores demonstravam que a aquisição desses produtos ocorria sem a necessidade de prescrição^{43,44}, o que poderia gerar o uso irracional de antimicrobianos.

Alguns aspectos metodológicos devem ser apontados em relação a esta pesquisa. Por se tratar de um estudo com dados secundários (fichas de notificação do CIT), as informações podem ter sido registradas erroneamente e/ou ser ilegíveis, além de ter sido preenchidas como “ignorado” ou “sem informação”. Nesse caso, destaca-se que apenas três registros tiveram o campo “idade” não preenchido. Salienta-se também a limitação do número de medicamentos a serem registrados nas fichas do CIT/HU/UEL (máximo de três), o que afeta a completude e a consistência das informações. Em adição, a não notificação dos agravos, especialmente os mais leves, pode levar a uma subnotificação dos casos. Ainda assim, apesar das limitações apresentadas, o estudo reúne dados consistentes e inéditos sobre as tendências de ETMs, os quais podem contribuir para novas explorações de dados secundários sobre esses agravos.

Os resultados obtidos levantam uma preocupação com o acesso e o uso de psicofármacos, denotando a necessidade de ações que estimulem a prescrição racional desses produtos e maior rigor em sua aquisição. Além disso, revelam a necessidade de um acompanhamento mais rigoroso do paciente com a finalidade de atingir o objetivo terapêutico do tratamento,

reduzindo o risco da ocorrência de pensamentos suicidas. Ademais, o fácil acesso aos analgésicos e anti-inflamatórios pode ser um contribuinte importante para que esses medicamentos também apresentem tendência crescente nas intoxicações e, por isso, políticas que favoreçam o seu uso racional podem contribuir para a diminuição desse grupo nos ETMs.

CONCLUSÕES

Verificou-se a predominância de mulheres nos casos de ETM, indivíduos com 20 a 39 anos e com 4 anos ou menos e as tentativas de suicídio e as causas acidentais como as principais circunstâncias para sua ocorrência. A proporção de ETMs apresentou tendência de aumento, especialmente no sexo masculino. Os principais medicamentos envolvidos foram os que atuam no sistema nervoso central, sendo que os antidepressivos e os antipsicóticos apresentaram a maior tendência de crescimento proporcional entre 1985 e 2014.

AGRADECIMENTOS

Aos estagiários do Centro de Informações Toxicológicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina e à técnica administrativa Miriam de Cássia Tóffolo pelo auxílio aos pesquisadores durante o processo de coleta de dados.

REFERÊNCIAS

1. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, McMillan N, Schauben JL. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32st Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)* 2015; 53(10): 962-1147. <http://dx.doi.org/10.3109/15563650.2015.1102927>
2. World Health Organization. Guidelines for poison control. Geneva: World Health Organization; 1997.
3. Bitencourt NKS, Borges LM, Alves SME, Souza FHHV. Intoxicações medicamentosas registradas pelo Centro de Informações Toxicológicas de Goiás, 2007. In: Anais do VI Seminário de Iniciação Científica. Anápolis: Universidade Estadual de Goiás; 2008. p. 1-6.
4. Bortoletto ME, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. *Cad Saúde Pública* 1999; 15(4): 859-69. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X1999000400020>
5. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Dados de intoxicação [Internet]. [acessado em mar. 2017]. Disponível em: <http://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>
6. Mota DM, Melo JRR, Freitas DRC, Machado M. Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. *Ciênc Saúde Coletiva* 2012; 17(1): 61-70. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232012000100009>
7. Oliveira FF, Suchara EA. Epidemiological profile of exogenous poisoning in children and adolescents from a municipality in the state of Mato Grosso. *Rev Paul Pediatr* 2014; 32(4): 299-305. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.rpped.2014.06.002>
8. Werneck GL, Hasselmann MH. Profile of hospital admissions due to acute poisoning among children under 6 years of age in the metropolitan region of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(3): 302-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302009000300023>
9. Paula TC, Bochner R, Montilla DE. Clinical and epidemiological analysis of hospitalizations of elderly due to poisoning and adverse effects of medications, Brazil from 2004 to 2008. *Rev Bras Epidemiol* 2012; 15(4): 828-44. <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2012000400014>

10. Margonato FB, Thomson Z, Paoliello. Acute intentional and accidental poisoning with medications in a southern Brazilian city. *Cad Saúde Pública* 2009; 25(4): 849-56. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2009000400016>
11. Azevedo JLS. A importância dos centros de informação e assistência toxicológica e sua contribuição na minimização dos agravos à saúde e ao meio ambiente no Brasil [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2006.
12. Gandolfi E, Andrade MGG. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2006; 40(6): 1056-64. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102006000700014>
13. Neter J, Kutner MH, Nachtschiem CJ, Wasserman W. *Applied Linear Statistical Models*. 4ª ed. Chicago: Irwin Series in Statistics; 1996.
14. Moraes ICO, Brito MT, Mariz SR, Fook SML, Rabello IP, Oliveira FN. Perfil epidemiológico das intoxicações medicamentosas registradas pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (PB) no período de 2005 a 2007. *Rev Bras Farm* 2008; 89(4): 352-7.
15. Malaman KR, Paranaíba ASC, Duarte CMS, Cardoso RA. Perfil das intoxicações medicamentosas, no Brasil. *Infarma* 2009; 21(7/8): 9-15.
16. Teles AS, Oliveira RFA, Coelho TCB, Ribeiro GV, Mendes WML, Santos PNP. Papel dos medicamentos nas intoxicações causadas por agentes químicos em município da Bahia, no período de 2007 a 2010. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2013; 34(2): 281-8.
17. Rocha CN, Silveira DB, Camargo RS, Fernandes S, Ferigolo M, Barros MMT. Risco de suicídio em dependentes de cocaína com episódio depressivo atual: sentimentos e vivências. *SMAD, Rev Eletrônica Saúde Mental Alcool Drog* 2015; 11(2): 78-84.
18. Klinger EI, Schmidt DC, Lemos DB, Pasa L, Possuelo LG, Valim ARM. Intoxicação exógena por medicamentos na população jovem do Rio Grande do Sul. *Rev Epidemiol Controle Infecç* 2016; 6 (Supl. 2): 1-8. <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v1i1.8216>
19. Matos GC, Rozenfeld S, Bortoletto ME. Intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos. *Rev Bras Saúde Matern Infant* 2002; 2(2): 167-76. <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292002000200009>
20. Amador JC, Thomson Z, Guilherme CES, Rocha SF. Perfil das intoxicações agudas exógenas infantis na cidade de Maringá (PR) e região, sugestões de como se pode enfrentar o problema. *Pediatria* 2000; 22(4): 295-301.
21. Monte BS, Nunes MST, Nunes MDS, Mendes CMM. Estudo epidemiológico das intoxicações por medicamentos registrados pelo centro de informações toxicológicas do Piauí: 2007 a 2012. *Rev Interdisciplin* 2016; 9(3): 96-104.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde. Epidemiológicas e morbidade. Intoxicação exógena [Internet]. [acessado em mar. 2017]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&cid=29878153>
23. Ramos CLJ, Targa MBM, Stein AT. Perfil das intoxicações na infância atendidas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), Brasil. *Cad Saúde Pública* 2005; 21(4): 1134-41. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2005000400015>
24. Oliveira MLF, Buriola AA. Gravidade das intoxicações por inseticidas inibidores das colinesterases no noroeste do estado do Paraná, Brasil. *Rev Gaúcha Enferm* 2009; 30(4): 648-55. <http://dx.doi.org/10.1590/S1983-14472009000400010>
25. Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Ciênc Saúde Coletiva* 2008; 13(Supl. 1): 733-6. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232008000700023>
26. Rabello ET, Camargo Junior KR. Propagandas de medicamentos: a saúde como produto de consumo. *Interface (Botucatu)* 2012; 16(41): 557-67. <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-32832012000200006>
27. Bertoldi AD, Dal Pizzol TS, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, Tavares NUL, et al. Perfil sociodemográfico dos usuários de medicamentos no Brasil: resultados da PNAUM 2014. *Rev Saúde Pública* 2016; 50 (Supl. 2): 5s. <http://dx.doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006119>
28. Prado MAMB, Francisco PMSB, Bastos TF, Barros MBA. Uso de medicamentos prescritos e automedicação em homens. *Rev Bras Epidemiol* 2016; 19(3): 594-608. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201600030010>
29. Bertoldi AD, Barros AJD, Hallal PC, Lima RC. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. *Rev Saúde Pública* 2004; 38(2): 228-38. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102004000200012>
30. Simões MJS, Farache Filho A. Consumo de medicamentos em região do Estado de São Paulo (Brasil), 1985. *Rev Saúde Pública* 1988; 22(6): 494-9.
31. Bertoldi AD, Arrais PSD, Tavares NUL, Ramos LR, Luiza VL, Mengue SS, et al. Utilização de medicamentos genéricos na população brasileira: uma avaliação da PNAUM 2014. *Rev Saúde Pública* 2016; 50(Supl. 2): 11s. <http://dx.doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050006120>
32. Loyola Filho AI, Castro-Costa E, Firmo JOA, Peixoto SV. Tendências no uso de antidepressivos entre idosos mais velhos: Projeto Bambuí. *Rev Saúde Pública* 2014; 48(6): 857-65. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048005406>

33. Mojtabai R, Olfson M, Han B. National Trends in the Prevalence and Treatment of Depression in Adolescents and Young Adults. *Pediatrics* 2016; 138(6): e20161878. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1878>
34. John A, Marchant AL, McGregor JL, Tan JO, Hutchings HA, Kovess V, et al. Recent trends in the incidence of anxiety and prescription of anxiolytics and hypnotics in children and young people: An e-cohort study. *J Affect Disord* 2015; 183: 134-41. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.002>
35. Mastroianni PC, Lucchetta RC, Sarra JR, Galduróz JCF. Estoque doméstico e uso de medicamentos em uma população cadastrada na estratégia saúde da família no Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 2011; 29(5): 358-64.
36. Ignácio VTG, Nardi HC. A medicalização como estratégia biopolítica: um estudo sobre o consumo de psicofármacos no contexto de um pequeno município do Rio Grande do Sul. *Psicol Soc* 2007; 19(3): 88-95. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-71822007000300013>
37. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de farmacoepidemiologia. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2011.
38. Rodrigues MAP, Facchini LA, Lima MS. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2006; 40(1): 107-14.
39. Hemels ME, Koren G, Einarson TR. Increased use of antidepressants in Canada, 1981-2000. *Ann Pharmacother* 2002; 36(9): 1375-9. <https://doi.org/10.1345/aph.1A331>
40. Olfson M, Marcus SC, Druss B, Elinson L, Tanielian T, Pincus HA. National trends in the outpatient treatment of depression. *JAMA* 2002; 287(2): 203-9.
41. Medel-Herrero A, Amate JM, Saz-Parkinson Z, Gómez-Beneyto M. Changing trends in hospitalization rates associated with psychosis: Spain, 1980-2009. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2015; 50(12): 1843-55. <https://doi.org/10.1007/s00127-015-1128-9>
42. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2011.
43. Vilarino JF, Soares IC, Silveira CM, Rödel APP, Bortoli R, Lemos RR. Perfil da automedicação em município do Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 1998; 32(1): 43-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89101998000100006>
44. Sá MB, Barros JAC, Sá MPBO. Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro-PE. *Rev Bras Epidemiol* 2007; 10(1): 75-85.

Recebido em: 29/03/2017

Versão final apresentada em: 04/07/2017

Aprovado em: 01/09/2017

Contribuição dos autores: Todos os autores fizeram contribuições substanciais que justificam a autoria do artigo. EG e CMG delinearão o estudo. TLM realizou a análise estatística e escreveu o primeiro rascunho do manuscrito. EG supervisionou as análises estatísticas e a preparação do manuscrito. CMG contribuiu para a elaboração e a revisão do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do artigo submetido.

