



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

RHAYELLE THAYSSA POLIZEL

**PERFIL DOS EVENTOS TOXICOLÓGICOS ASSOCIADOS A
MEDICAMENTOS ATENDIDOS POR UM CENTRO DE INFORMAÇÃO
E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA**

Londrina
2022

RHAYELLE THAYSSA POLIZEL

**PERFIL DOS EVENTOS TOXICOLÓGICOS ASSOCIADOS A
MEDICAMENTOS ATENDIDOS POR UM CENTRO DE INFORMAÇÃO
E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA**

Dissertação de Mestrado apresentado à
Universidade Estadual de Londrina - UEL, como
requisito parcial para a obtenção do título de
Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador Prof. Dr. Edmarlon Giroto

Londrina
2022

Polizel, Rhayelle Thayssa Polizel.

PERFIL DOS EVENTOS TOXICOLÓGICOS ASSOCIADOS A
MEDICAMENTOS ATENDIDOS POR UM CENTRO DE INFORMAÇÃO E
ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA / Rhayelle Thayssa Polizel Polizel. -
Londrina, 2022.
86 f.

Orientador: Edmarlon Giroto Giroto.

Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual
de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em
Ciências Farmacêuticas, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Eventos toxicológicos - Tese. 2. Medicamentos - Tese. 3. Centro de
Informação e Assistência Toxicológica - Tese. 4. Suicídio - Tese. I. Giroto,
Edmarlon Giroto. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da
Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. III. Título.

CDU 615.9

RHAYELLE THAYSSA POLIZEL

**PERFIL DOS EVENTOS TOXICOLÓGICOS ASSOCIADOS A
MEDICAMENTOS ATENDIDOS POR UM CENTRO DE
INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA**

Dissertação de Mestrado apresentado à
Universidade Estadual de Londrina - UEL, como
requisito parcial para a obtenção do título de
Mestre em Ciências Farmacêuticas.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Orientador Dr. Edmarlon Giroto
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof. Dr. Camilo Molino Guidoni
Universidade Estadual de Londrina – UEL

Prof. Dr. Paulo Roberto Bignardi
Pontifícia Universidade Católica do Paraná –
PUCPR

Londrina, 17 de março de 2022.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pelo dom da vida e por ser minha fortaleza em meus momentos de fraqueza e cansaço.

Ao Prof. Dr. Edmarlon Giroto meu orientador e amigo de todas as horas, que acompanhou minha trajetória acadêmica no mestrado, sempre com dedicação, organização me corrigindo para que eu pudesse fazer o melhor trabalho, contribuindo para eu chegar até aqui. Obrigada por não desistir de mim.

Ao professor Dr. Nilton Syogo Arakawa, coordenador do Programa de Mestrado em Ciências Farmacêuticas, por ser empenhado em nos ajudar, nos amparando quando necessário.

Aos professores os quais tive a oportunidade de tê-los como mestres e incentivadores do saber.

A minha mãe, por cada palavra de incentivo, cada oração, por não me deixar esquecer sequer um dia que eu seria capaz de concluir o mestrado que sempre sonhei.

A minha família, namorado e amigos pelo incentivo, por não me deixarem desistir quando cansava, com eles aprendi a descansar e não a desistir.

Por fim, a todos os meus alunos e colegas de trabalho do Instituto de Ensino Superior de Londrina- INESUL deixo minha singela homenagem.

“Se não puder voar, corra. Se não puder correr,
ande. Se não puder andar, rasteje, mas
continue em frente de qualquer jeito.”
Martin Luther King

POLIZEL, Rhayelle Thayssa. **Perfil dos eventos toxicológicos associados a medicamentos atendidos por um centro de informação e assistência toxicológica.** 2022. 86f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

Introdução: Os eventos toxicológicos são considerados um importante agravo de saúde pública, com destaque para aqueles envolvendo os medicamentos. Em geral, estes eventos são decorrentes de fatores como a automedicação, erros de prescrição, exposições acidentais, utilização inadequada, reações adversas, destaque para as tentativas de suicídio. O manejo destes eventos é complexo, mas merecem evidência as medidas de descontaminação, se oportuno, e o uso de antídotos, quando disponíveis. **Objetivo:** Analisar os casos de eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM), atendidos por um Centro de Informação e Assistência Toxicológica. **Métodos:** Refere-se à um estudo transversal com dados dos atendimentos realizados por um Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (CIATox/HU/UEL), dos anos de 2017 à 2019. Os casos atendidos pelo CIATox/HU/UEL são registrados no Sistema Nacional de Dados de Intoxicações (DATATOX), do qual obteve-se as informações para este estudo. As variáveis deste estudo envolveram características do paciente, do atendimento/solicitante, características da exposição e aspectos clínicos. Os medicamentos envolvidos nos ETMs foram padronizados pela denominação genérica e organizados conforme classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, da Organização Mundial de Saúde (OMS). A variável dependente foi a desfecho final, categorizado em negativo (manifestações clínicas moderadas ou graves, ou óbito) e não-negativo (assintomático ou manifestações clínicas leves) e as independentes variáveis relacionadas ao paciente, à exposição e aos aspectos clínicos. As análises foram realizadas com uso do programa *Statistical Package for the Social Sciences*, com cálculo a Razão de Prevalência (RP) e Intervalo de Confiança 95% (IC 95%). O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina. **Resultados:** Foram elegíveis para este estudo 4.361 atendimentos, maior parte do sexo feminino (68,6%), de eventos agudos (99,4%), envolveram tentativas de suicídio (67,5%) ou acidental (23,5%), e teve como via de exposição exclusivamente oral (98,0%). Dos 8.328 medicamentos envolvidos nos ETM, destaque para o clonazepam (8,61%), a amitriptilina (4,57%) e o paracetamol (4,12%). Dos eventos atendidos, 28,9% passaram por lavagem gástrica, 33,1% receberam carvão ativado e o uso de antídotos foi identificado em 5,6% dos casos. O desfecho final negativo, na análise ajustada, mostrou-se associado ao sexo masculino (RP 1,172; IC 95% 1,020-1,347; p=0,025), faixa etária de 40 anos ou mais (RP 1,574; IC 95% 1,055-2,347; p=0,026), tempo de exposição até ao atendimento de 121 a 300 minutos (RP 1,556; IC 95% 1,268-1,908; p<0,001) e mais de 300 minutos (RP 1,556; IC 95% 1,268-1,908; p<0,001), dois ou três (RP 1,195; IC 95% 1,030-1,386; p=0,019) e quatro ou mais (RP 1,313; IC 95% 1,077-1,600; p=0,007) agentes envolvidos, uso de carvão ativado após uma hora da exposição ± seriado (RP 1,736; IC 95% 1,428-2,109; p=0,001) e apenas seriado (RP 2,784; IC 95% 2,266-3,420; p<0,001); lavagem gástrica até uma hora da exposição (RP 1,301; IC 95% 1,056-1,603; p=0,007) e uso de antídoto (RP 1,863; IC

95% 1,538-2,256; $p < 0,001$). **Conclusões:** Os ETMs ocorreram principalmente com o uso de fármacos que agem no sistema nervoso central e analgésicos, como o paracetamol. Ainda, aspectos relacionados ao paciente, exposição ou manejo do paciente mostraram-se associados ao desfecho negativo.

Palavras-chave: Intoxicações; Medicamentos; Evolução Clínica; Centros de Controle de Intoxicações.

POLIZEL, Rhayelle Thayssa. **Profile of toxicological events associated with medications attended by a toxicological information and assistance center.** 2022. 86f. Dissertation (Master's Program in Pharmaceutical Sciences) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

ABSTRACT

Introduction: Toxicological events are considered an important public health problem, especially those involving drugs. In general, these events result from factors such as self-medication, prescription errors, accidental exposures, inappropriate use, adverse reactions, especially suicide attempts. The management of these events is complex, but decontamination measures, if appropriate, and the use of antidotes, when available, deserve to be highlighted. **Objective:** To analyze the cases of drug-associated toxicological events (ETM), attended by a Toxicological Information and Assistance Center. **Methods:** Refers to a cross-sectional study with data from care provided by a Toxicological Information and Assistance Center at the University Hospital of the State University of Londrina (CIATox/HU/UEL), from 2017 to 2019. The cases treated by CIATox/HU/UEL are registered in the National Poisoning Data System (DATATOX), from which the information for this study was obtained. The variables of this study involved characteristics of the patient, of care/requestor, characteristics of exposure and clinical aspects. The drugs involved in ETMs were standardized by the generic name and organized according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification of the World Health Organization (WHO). The dependent variable was the final outcome, categorized as negative (moderate or severe clinical manifestations, or death) and non-negative (asymptomatic or mild clinical manifestations) and the independent variables related to the patient, exposure and clinical aspects. The analyzes were performed using the Statistical Package for the Social Sciences program, calculating the Prevalence Ratio (PR) and 95% Confidence Interval (95% CI). The work was approved by the Research Ethics Committee involving Human Beings of the State University of Londrina. **Results:** A total of 4,361 consultations were eligible for this study, most of them female (68.6%), with acute events (99.4%), involving suicide attempts (67.5%) or accidental (23.5%), and the route of exposure was exclusively oral (98.0%). Of the 8,328 drugs involved in ETM, clonazepam (8.61%), amitriptyline (4.57%) and paracetamol (4.12%) stand out. Of the events attended, 28.9% underwent gastric lavage, 33.1% received activated charcoal and the use of antidotes was identified in 5.6% of the cases. The negative final outcome, in the adjusted analysis, was associated with the male gender (PR 1.172; 95% CI 1.020-1.347; p=0.025), age group of 40 years or older (PR 1.574; 95% CI 1.055-2.347; p=0.026), exposure time to service from 121 to 300 minutes (PR 1.556; 95% CI 1.268-1.908; p<0.001) and more than 300 minutes (PR 1.556; 95% CI 1.268-1.908; p<0.001), two or three (PR 1.195; 95% CI 1.030-1.386; p=0.019) and four or more (PR 1.313; 95% CI 1.077-1.600; p=0.007) agents involved, use of activated charcoal after one hour of exposure ± serial charcoal (PR 1.736; 95% CI 1.428-2.109; p=0.001) and only serial charcoal (PR 2.784; 95% CI 2.266-3.420; p<0.001); gastric lavage up to one hour after exposure (PR 1.301; 95% CI 1.056-1.603; p=0.007) and use of antidote (PR 1.863; 95% CI 1.538-2.256; p<0.001) **Conclusions:** ETMs occurred mainly with the use of drugs that act on the central nervous system and analgesics, such as acetaminophen. Also, aspects related to the patient, exposure or patient management were associated with a negative outcome.

Keywords: Poisonings; Medicines; Clinical Evolution; Poison Control Centers.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** – Caracterização dos atendimentos de eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM) segundo paciente e atendimento/solicitante, CIATox-Londrina, 2017-2019. N=4.36137
- Tabela 2** – Caracterização dos atendimentos de eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM) segundo exposição e aspectos clínicos, CIATox-Londrina, 2017-2019. N=4.36139
- Tabela 3** – Distribuição dos ETM segundo variáveis de interesse e circunstâncias do evento, CIATox-Londrina, 2017-2019.....41
- Tabela 4** – Distribuição dos fármacos envolvidos nos eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM) CIATox-Londrina, 2017-2019. N=8.328.....42
- Tabela 5** – Distribuição dos fármacos envolvidos nos eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM) segundo grupo anatômico, CIATox-Londrina, 2017-2019. N=8.328.....43
- Tabela 6** – Distribuição dos fármacos envolvidos nos eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM) pertencentes ao Grupo Anatômico Sistema Nervoso (N), segundo Grupo Terapêutico e Farmacológico, CIATox-Londrina, 2017-2019. N=5.25244
- Tabela 7** – Distribuição dos ETM segundo desfecho final conforme variáveis independentes, CIATox-Londrina, 2017-2019.....46
- Tabela 8** – Regressão de Poisson para a associação das variáveis independentes e desfechos negativos dos casos de Eventos Toxicológicos associados à Medicamentos (ETM), CIATox-Londrina, 2017-201948

LISTA DE QUADROS

- Quadro 1** – Classificação da gravidade final dos eventos toxicológicos segundo DATATOX.....30
- Quadro 2** – Manifestações clínicas, alterações laboratoriais, e de exames de imagem de acordo com a gravidade e o órgão ou sistemas envolvidos para auxílio na determinação do escore de gravidade, seguindo os critérios PSS originais32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UEL	Universidade Estadual de Londrina
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
BDZs	Benzodiazepínicos
CCS	Centro de Ciências da Saúde
CIATox	Centro de Informação e Assistência Toxicológica
CIT	Centro de Informações Toxicológicas
CNMM	Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DATATOX	Sistema Nacional de Dados de Intoxicações
ETMs	Eventos Toxicológicos Associados a Medicamentos
EUA	Estados Unidos da América
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HU	Hospital Universitário
ICRS	Relatórios de Segurança de Casos Individuais
INTERFARMA	A Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa
ISRS	Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
OTC	<i>Over the Counter</i>
RAM	Reações Adversas à Medicamentos
RP	Razão de Prevalência
SAMU	Serviço de Atendimento Móvel de Urgência
SBP	Sociedade Brasileira de Pediatria
SIATE	Sistema Integrado de Atendimento a Trauma e Emergência
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SNGPC	Sistema de Gerenciamento de Produtos Controlados
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences®
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	EVENTOS TOXICOLÓGICOS ASSOCIADOS A MEDICAMENTOS	14
2	JUSTIFICATIVA	22
3	OBJETIVOS	23
3.1	OBJETIVO GERAL	23
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
4	METODOLOGIA	24
4.1	TIPO DE ESTUDO	24
4.2	LOCAL DE ESTUDO	24
4.3	POPULAÇÃO DE ESTUDO	24
4.4	COLETA DE DADOS	25
4.5	VARIÁVEIS DE ESTUDO	25
4.5.1	Características do Paciente	25
4.5.2	Características do Atendimento/Solicitante	26
4.5.3	Características da Exposição	27
4.5.4	Aspectos Clínicos	29
4.5.5	Classificação dos Medicamentos	31
4.6	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	31
4.7	ASPECTOS ÉTICOS	35
5	RESULTADOS	36
6	DISCUSSÃO	50
7	CONCLUSÕES	61
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	62
	REFERÊNCIAS	63
	ANEXO	80
	Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	81

1 INTRODUÇÃO

A intoxicação é uma condição consequente de uma exposição a determinada substância que resulta em distúrbios no nível de consciência ou em outras funções e respostas fisiológicas (ARAÚJO et al, 2020) e efeitos nocivos representados por manifestações clínicas ou laboratoriais que revelam o desequilíbrio orgânico produzido pela interação entre o agente tóxico com o sistema biológico (CIATox, 2021). Pode ser entendido como efeito prejudicial causado pela exposição a uma substância química (ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2013).

Evento toxicológico, designa um episódio em que há uma possível exposição a um agente tóxico e possíveis efeitos tóxicos decorrentes, podendo caracterizar exposição ou intoxicação ou síndrome de abstinência ou reação adversa (GANDOLFI; ANDRADE, 2006; CVS, 2021). Assim, um evento toxicológico pode apresentar sinais e sintomas e ser considerado uma intoxicação, ou não, sendo apenas uma exposição ao agente tóxico.

Praticamente qualquer substância pode ser considerada um agente tóxico a curto ou longo prazo, tal como medicamentos, produtos domésticos ou industriais, alimentos contaminados, agrotóxicos, drogas, entre outros. Essa possibilidade de toxicidade depende de suas propriedades físico-químicas, da via de exposição, duração e frequência da exposição, dose do agente tóxico, características individuais ou comorbidades da pessoa exposta (GERMANO, 2019).

Para que uma substância ou composição química possa ser entendida como um agente tóxico (ou toxicante), é preciso que ele seja capaz de causar algum dano, de modo a alterar a função do organismo ou levá-lo à morte (GERMANO, 2019). O efeito tóxico só será produzido se a interação com o receptor biológico apropriado ocorrer em dose e tempo suficientes para quebrar a homeostasia do organismo. Existe então, na grande maioria das vezes, uma série de processos envolvidos, desde o contato do agente tóxico com o organismo, até o aparecimento dos sintomas clínicos que revelam esta interação (ANDRADE FILHO; CAMPOLINA; DIAS, 2013).

Segundo Garcia, Polisel e Frank (2017), as intoxicações podem ser classificadas em agudas ou crônicas. Intoxicação aguda é a manifestação clínica, por meio de sinais e sintomas, decorrente de uma única exposição ou múltiplas exposições ao toxicante em um período de até 24 horas. Intoxicação crônica é a manifestação clínica, por meio de sinais e sintomas, decorrente de múltiplas

exposições ao toxicante por um tempo prolongado.

Embora exista inófia de estudos produzidos no Brasil sobre o tema intoxicação, dados obtidos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), do Ministério da Saúde (MS), apontam que no ano de 2017 foram realizadas no Brasil 135.387 notificações de eventos toxicológicos. Do total, 62.537 notificações eram ocasionadas por medicamentos, o que equivale a aproximadamente 46,0%, seguido das drogas de abuso, representando 13,8% dos eventos (BRASIL, 2021a).

E este problema não se restringe ao Brasil, pois estudos têm demonstrado que os eventos toxicológicos são um problema de saúde pública global significativo. O *Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' (AAPCC) National Poison Data System (NPDS)* apontou que em 2019 houve 2.148.141 exposições humanas a agentes toxicológicos, aumento de 1,7% em relação à 2018. Dentre as substâncias envolvidas, destacaram-se os analgésicos (11,0%), produtos de limpeza doméstica (7,1%), cosméticos/produtos de higiene pessoal (6,2%), antidepressivos (5,3%) e sedativos/hipnóticos/antipsicóticos (5,2%) (GUMMIN et al., 2020).

Estudo retrospectivo realizado no Brasil, com informações coletadas do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), apontou que os casos de intoxicação medicamentosa tiveram a tentativa de suicídio como principal circunstância (58,4%), seguida do acidental (14,7%) (MAIOR, 2020). Resultados do trabalho de Anjos et al. (2021) também demonstraram que as principais circunstâncias do ETM foram as tentativas de suicídio (69,2%) e acidentais (19,0%).

O *Global Burden of Diseases*, publicado anualmente, indicou que em 2019, os suicídios (por intoxicação ou não) representaram a 21ª causa geral de anos de vida perdidos precocemente; no entanto, entre a população com 10 a 24 anos, figuram na terceira colocação (GBD 2019 *Diseases and Injuries Collaborators*, 2020). No Canadá, ainda que tenha sido identificado queda na mortalidade por envenenamentos intencionais de 2008 a 2018 (cerca de 3,2% ao ano), os casos não intencionais apresentaram um aumento substancial neste período, perfazendo uma média de 11,4% ao ano (JIANG; BELTON; FUSELLI, 2020).

Informações auferidas por meio do DATASUS identificaram que no ano de 2019, no Brasil, as mortes por intoxicação medicamentosa somaram um total de 460 vidas perdidas, aproximadamente 40,0% dos óbitos por eventos toxicológicos

registrados (SILVA; SILVA, 2019). De acordo com dados do DATASUS, entre os anos de 2017 à 2019 foram notificados 473.707 casos de eventos toxicológicos no Brasil, desse total, 50,37% o agente causador era o medicamento (n=238.631) (BRASIL, 2021a). De todos os casos de eventos toxicológicos atendidos pelos Centros de Controle de Intoxicações americanos, das 25 principais substâncias envolvidas, 13 eram substâncias de origem medicamentosa, o que representou quase 50,0% do total agentes envolvidos (GUMMIN et al., 2020). Estudo realizado no Paquistão, referente aos casos de envenenamentos atendidos por um hospital terciário ocorridos entre 1989 e 2010 identificou, semelhantemente, os medicamentos como principais responsáveis pelos eventos toxicológicos, com 62,1% (KHAN et al., 2016). Assim, pode afirmar que os medicamentos estão significativamente presentes nos quadros de eventos toxicológicos em humanos no Brasil e no mundo (ALMEIDA *et al.*, 2020).

1.1 Eventos Toxicológicos associados a Medicamentos

Os eventos toxicológicos associados a medicamentos surgem devido a mecanismos complexos, que podem estar relacionados a características de cada indivíduo, a processos farmacodinâmicos e farmacocinéticos, o que pode variar em relação às propriedades farmacêuticas do produto e apresentação, e também às interações com medicamentos e alimentos (NÓBREGA *et al.*, 2015).

Apesar da importância no processo de cuidado em saúde, os medicamentos também podem trazer alguns efeitos nocivos à saúde do indivíduo quando utilizado de forma inadequada e/ou indiscriminada. Este não pode ser visto como uma substância inócua, uma vez que a sua utilização incorreta acarreta riscos para a saúde do ser humano (CUNHA JÚNIOR; ROCHA, 2021; TELES, 2019).

Araújo *et al.* (2020) avaliou dados secundários de notificações de eventos toxicológicos por medicamentos na Bahia entre 2007 e 2017, e obteve o total de 8.449 notificações registradas no sistema do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 29,7% de todas as notificações no Estado. Nesse estudo, detectou-se ainda que houve um aumento dos casos notificados de medicamentos ao longo dos anos de análise, especialmente no ano de 2017, e as principais circunstâncias foram tentativas de suicídio (38,5%) e causa acidental (18,2%) (ARAÚJO et al., 2020).

Um dos principais motivos para os medicamentos representarem o principal

agente responsável pelas intoxicações tem relação direta com o acesso aos mesmos, especialmente nas farmácias comunitárias. O Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico mostra que de 2015 à 2019 o volume de embalagens comercializadas no Brasil cresceu 34,5%, o que culminou no crescimento do faturamento do setor farmacêutico de 33,3% no mesmo período (BRASIL, 2021b). Essa alta justifica-se por várias razões, como o envelhecimento da população e a oferta de novos tratamentos (INTERFARMA, 2020).

O mercado farmacêutico brasileiro, que engloba as vendas de todos os laboratórios instalados no Brasil, ultrapassou a marca de R\$ 100 bilhões em 2019, chegando a R\$ 102,8 bilhões. O valor representa um crescimento de 11,4% em comparação ao ano anterior (INTERFARMA, 2020). Assim, com aumento das vendas, espera-se que o uso inadequado de fármacos torna um importante fator para a casuística de eventos toxicológicos (INTERFARMA, 2020).

No mesmo ano em que foi realizada a pesquisa da Interfarma (2020), os registros de intoxicações por medicamentos no DATASUS foram de 96.193 casos, de um total de 177.357 casos de intoxicações, representando um aumento de aproximadamente 8,0% das notificações de intoxicações por medicamentos em relação ao total de casos quando comparadas ao ano de 2017 (BRASIL, 2021a).

As intoxicações medicamentosas representam, então, grande número de atendimentos nos serviços de saúde do Brasil (OLIVEIRA FILHO, 2019). Em geral, essas intoxicações são decorrentes de alguns fatores, como a automedicação, erros de prescrição, exposições acidentais, reações adversas a medicamentos (RAM) e, dentre esses fatores, deve destacar-se a tentativa de suicídio (GONÇALVES *et al.*, 2017). No Brasil, esses problemas se maximizam, pois uma parcela significativa da sua população apresenta baixo nível de escolaridade e, associado ao crescimento da indústria farmacêutica no país, entre outros fatores, verifica-se um aumento da taxa dos eventos toxicológicos por uso abusivo e indiscriminado de medicamentos (MONTE *et al.*, 2016).

A automedicação é um comportamento caracterizado principalmente pelo desencadeamento de um paciente ou seu responsável, em usar um medicamento por considerar que o mesmo lhe trará imunidades no tratamento de doenças ou redução de sintomas (SILVA; TORRES, 2020). No Brasil, a prática da automedicação vem crescendo devido à facilidade de adquirir medicamentos de venda livre, também conhecido como *Over the Counter* (OTC), com o intuito de aliviar sintomas menos

graves como mal-estar ou dores em geral (GONÇALVES *et al.*, 2017).

A automedicação pressupõe da população uma capacidade de se autodiagnosticar e avaliar, bem como conhecimento farmacêutico e posológico correto. Assim, apesar da hipótese de que a automedicação correta aliviaria o sistema de saúde, observa-se que a população não possui acesso a melhor informação e nível educacional adequado, como também a maioria das medicações não possui completa segurança farmacêutica (AQUINO, 2008).

Arrais (2016) compilou diversos estudos sobre automedicação e constatou esta é um fenômeno mundial e sua prevalência difere em função da população estudada, do método e do período recordatório utilizado: na Alemanha, a prevalência foi de 27,7%; em Portugal, de 26,2%; na Espanha, de 12,7%; em Cuba, de 7,3%; em Atenas-Grécia, de 23,4%; na região da Catalunha-Espanha, de 34,0% entre os homens e 25,0% entre as mulheres; e em Puducherry-Índia, foi de 11,9% (ARRAIS, 2016).

Os erros de prescrição também podem ser um indutor para os eventos toxicológicos, e normalmente estão relacionados à omissão ou preenchimento errôneo de dados como dose, frequência de administração, forma farmacêutica ou via de administração. O erro de medicação é um evento evitável induzido pelo uso inadequado do medicamento e com grande potencial para prejudicar a saúde do paciente (COFEN, 2010). Os erros cometidos nas prescrições médicas constituem causa para ocorrência de eventos toxicológicos, pelo fato de induzir o indivíduo ao uso inadequado de medicamentos.

A prescrição médica inelegível pode confundir o profissional farmacêutico, bem como, pode causar confusão ao paciente, provocando erro. Ainda, prescrição e dispensação incorretas ou inadequadas, incluindo a dosagem incorreta e grande quantidade de medicamentos prescritos, podem aumentar as chances de ocorrer interações medicamentosas, comprometendo a farmacoterapia do paciente (TELES, 2019), gerando problemas de segurança com a terapia medicamentosa.

Takahashi *et al.* (2019) avaliaram 2.869 prescrições médicas, das quais 52,4% eram manuais e 1,2% apresentaram problema relacionado à legibilidade. Chaves (2020) analisou 3.091 prescrições em um hospital universitário e obteve um total de 78,0% das prescrições com erros. Fernandes (2019) analisou 1.361 prescrições e todas possuíam pelo menos um erro de prescrição. Dos 16.230 medicamentos prescritos, 10.611 (65,38%) tinham algum erro no receituário, sendo os mais frequentes: erro/ausência de dose (40,22%), erro/ausência de forma farmacêutica

(32,27%) e erro/ausência da via de administração (12,61%) (FERNANDES, 2019).

As RAM representam importante fator relacionado à toxicidade, ainda que esperada, pelo uso de medicamentos. Entretanto, a importância das reações adversas começou com a tragédia causada por uso de medicamentos nos anos 1950, mais especificamente pela talidomida. Desenvolvida comercialmente pela companhia farmacêutica *Chemie Grunenthal*, da Alemanha, alcançou grande sucesso a partir do final de 1957 como sonífero e antiemético, propriedades observadas nos testes realizados pela referida companhia (LEANDRO; SANTOS, 2015).

Todavia, foram observados danos gerados pela ingestão da talidomida a partir da sua utilização em grande escala. Tonturas e neuropatia periférica foram efeitos adversos observados entre os que ingeriram o produto e, posteriormente, comprovou-se que a focomelia em recém-nascidos era fruto da iatrogenia deste medicamento (LEANDRO; SANTOS, 2015). E ao longo dos últimos anos tem-se observado aumento das internações relacionadas às reações adversas a medicamentos. Em estudo ecológico de série temporal, analisando o período de 2000 a 2014, no Brasil, verificou-se que as internações hospitalares associadas a reações adversas a medicamentos apresentaram tendências ascendentes, em ambos os sexos, em especial as regiões Norte, Sudeste e Sul do país (SANTOS; BOING, 2018).

Os casos de eventos toxicológicos acidentais representam umas das principais circunstâncias relacionadas aos medicamentos. No período de 2007 a 2009, dados obtidos por meio do DATASUS mostram que foram notificados 21.618 casos de intoxicações acidentais, e nos anos de 2017 a 2019, 78.332 casos (BRASIL, 2021a). O aumento relevante de casos de intoxicações acidentais relatados acima pode ser justificado por possíveis subnotificações que ocorriam no passado, haja visto que a qualidade dos dados sempre foi um problema nas avaliações dos sistemas de informação em saúde (TOSETTO; ANDRIOLI; CHRISTOFFOLI, 2021).

Os eventos toxicológicos acidentais estão presentes especialmente envolvendo as crianças (LIMA; HOLANDA, 2021). Segundo Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), todos os dias, cerca de 37 crianças e adolescentes com idade de zero a 19 anos sofrem os efeitos de envenenamentos pela exposição inadequada a medicamentos (SBP, 2018). Em 2018 foram notificados 27.771 casos de intoxicação relacionada a medicamentos na faixa etária de 0 a 19 anos e 55 óbitos nesse mesmo ano (BRASIL, 2021a).

Aguiar et al. (2020) identificaram entre os anos de 2013 a 2017, na Bahia, dos

18.598 casos de eventos toxicológicos, 20,2% corresponderam à circunstância acidental. As circunstâncias acidentais entre a população de zero a 14 anos foram responsáveis por 2.494 notificações, representando 13,4% de todos os casos e 66,1% dos casos da circunstância acidental (AGUIAR et al, 2020), reforçando a incidência desta na população pediátrica. Uma das razões para um alto índice de intoxicações entre as crianças se dá nas particularidades do desenvolvimento infantil, pois na fase oral a criança tem o comportamento de levar o que se encontra ao alcance à boca. A curiosidade natural das crianças, a falta de noção de perigo e o paladar pouco desenvolvido, além do armazenamento inadequado dos medicamentos e a falta de orientação em relação ao uso e riscos oferecidos (BOCHNER, 2005), podem justificar a incidência de intoxicações acidentais em crianças.

Contudo, de forma geral, a principal circunstância das intoxicações por medicamentos são as tentativas de suicídio. Klinger *et al.* (2016) afirmam que a tentativa de suicídio foi a principal circunstância associada a intoxicações medicamentosas nos jovens adultos, principalmente nas mulheres, que apresentam uma frequência duas vezes mais elevada de tentativa de suicídio em relação aos homens. Sereno, Silva e Silva (2020), em investigação sobre os casos de intoxicações por medicamentos no Brasil, no período de 2013 à 2017, disponibilizados pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), verificaram um total de 131.868 casos; desse total, 38,2% envolveram tentativas de suicídio.

Dados obtidos da plataforma DATASUS nos anos de 2017 à 2020, no Brasil, mostram que as tentativas de suicídio representaram um total de 224.847 casos. Desse total, 74,2% eram mulheres e o medicamento foi o agente principal das tentativas de suicídio em ambos os sexos, perfazendo 78,3% do total das tentativas de suicídio por intoxicações. Ainda, considerando apenas os casos de medicamentos, 67,7% tiveram as tentativas de suicídio como principal circunstância (BRASIL, 2021a). Nesse mesmo período (2017 a 2020), o estado do Paraná notificou 31.836 casos de intoxicações por medicamento, com as tentativas de suicídio representando 71,8% dos casos (BRASIL, 2021a).

Especificamente para o ano de 2020, no Brasil, as intoxicações por medicamentos totalizaram 23.794 casos, sendo 17.215 (72,3%) por tentativas de suicídio. Dos casos de tentativas de suicídio, a maioria envolveu indivíduos do sexo feminino (N=13.405), com 20 a 39 anos (N=8.502) e raça branca (N=8.503). No total (N=17.215) houve 172 óbitos relacionados à intoxicação, o que representa uma

letalidade de 1,00% (BRASIL, 2021a).

De acordo com a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 800 mil pessoas morrem mundialmente por suicídio todos os anos e para cada suicídio, há muito mais pessoas que tentam o suicídio a cada ano. A tentativa prévia é o fator de risco mais importante para o suicídio na população em geral, e é considerada a segunda principal causa de morte entre jovens de 15 a 29 anos (OPAS, 2021). Na sociedade atual, o adolescente vivencia períodos de incertezas, sendo cada vez mais cobrado por suas atitudes (SILVA; SILVA, 2019). Os conflitos familiares e a disfuncionalidade na dinâmica familiar são importantes fatores de risco para o comportamento suicida, tais como, os problemas de relacionamento e de comunicação entre a família, ausência de afeto e falta de apoio familiar, o que aumenta o risco de transtornos psiquiátricos e as tentativas de suicídio (KITAGAWA et al., 2019).

Os transtornos psiquiátricos mais comumente associados ao suicídio são a depressão, transtorno do humor bipolar e dependência de álcool e de outras drogas psicoativas. Esquizofrenia e certas características de personalidade também são importantes fatores de risco. A situação de risco é agravada quando mais de uma dessas condições combinam-se, como, por exemplo, depressão e alcoolismo; ou ainda, a coexistência de depressão, ansiedade e agitação (BERTOLOTE; FLEISCHMANN, 2002).

Em relação às principais classes de medicamentos envolvidas nas intoxicações, Baiocco *et al.* (2020) encontraram os benzodiazepínicos, anticonvulsivantes, antidepressivos e analgésicos. Mathias, Guidoni e Giroto (2019) desenvolveram um estudo transversal e de tendência com dados de um Centro de Informações Toxicológicas (CIT) e os anticonvulsivantes ocuparam o primeiro lugar na distribuição das classes terapêuticas dos medicamentos envolvidos nos casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos, representando 29,5%, seguido dos analgésicos/ antiinflamatórios/ imunossupressores (13,0%) e dos antidepressivos (12,8%).

O consumo excessivo de benzodiazepínicos (BZDs) é um problema acentuado para a saúde pública, que deve ser foco de julgamento no âmbito da atenção básica, devido a sua complexidade e impactos (CORREDERAS, 2018). São substâncias que devem ser consumidas somente por um breve período, pois quando excedem um ciclo de quatro a seis semanas, podem ocasionar tolerância, dependência e crises de

abstinência (SILVA; SILVA, 2019).

Os anticonvulsivantes são uma classe de medicamentos que tem como finalidade o tratamento de epilepsia. Os eventos toxicológicos por anticonvulsivantes são desencadeadas por fatores como a automedicação com tentativa de suicídio, ingestão acidental e por reações adversas primárias e secundárias à medicação prescrita pelo médico (MARCOS, 2011).

Dentre os antidepressivos, segundo Santos *et al.* (2017), destacam-se os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRS) (fluoxetina e sertralina) e a mirtazapina (antidepressivo tetracíclico). A principal consequência da intoxicação com ISRS é a denominada “síndrome serotoninérgica” (toxicidade da serotonina), sendo que cerca de 15% das sobredosagens de ISRS requerem admissão hospitalar e tratamento médico, podendo ser fatais (SANTOS *et al.*, 2017).

Os analgésicos, por sua vez, também apresentam potencial de toxicidade, diferentemente do que muitos pensam a respeito deste grupo de medicamentos. Segundo Remião (2020), o paracetamol é a segunda causa de suspeita de intoxicação em adultos em Portugal. Nos Estados Unidos a intoxicação por paracetamol é a causa mais comum, responsável por 56.000 visitas ao departamento de emergência, 2.600 hospitalizações e 500 mortes por ano (AGRAWAL; KHAZAENI, 2022).

No Brasil, tanto os eventos toxicológicos, independente do agente tóxico, como os acidentes por animais peçonhentos, são considerados agravos de notificação obrigatória e devem ser registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento de Ficha de Notificação e Investigação específica para cada caso (BRASIL, 2017). E o reconhecimento das exposições e intoxicações como um problema de saúde pública favoreceu a criação de serviços especializados, denominados internacionalmente como Centros de Controle de Intoxicações, que têm por objetivo oferecer informações, assessorar a prevenção, diagnóstico, prognóstico e tratamento das intoxicações (OMS, 1998).

A Portaria N° 1.678, de 2 de outubro de 2015, instituiu os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), definidos como estabelecimentos de saúde, sendo que a produção e disseminação de informações, com destaque para diagnóstico, prognóstico, tratamento e prevenção das intoxicações agudas e crônicas e os riscos que elas ocasionam à saúde, são consideradas suas atividades essenciais (BRASIL, 2015).

Os CIATox são definidos como unidades de saúde, de referência em

Toxicologia Clínica no SUS, com atendimento em regime de plantão permanente por teleconsultoria e/ou presencial, com o objetivo de prover informação toxicológica aos profissionais de saúde e às instituições e prestar assistências às pessoas expostas e/ou intoxicadas, visando à redução de morbimortalidade (BRASIL, 2015).

O CIATox do Hospital Universitário de Londrina, foi criado através de um convênio entre a Universidade Estadual de Londrina (UEL) e a Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, com o propósito de prestar assessoria e orientação em casos de intoxicação ou exposição a agentes tóxicos, coleta dados sobre intoxicações diariamente. Diante do exposto, evidencia-se a necessidade de analisar dos casos de eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETMs) atendidos por um CIATox, avaliando se aspectos relacionados aos atendimentos, características dos pacientes e exposição, bem como os desfechos e principais agentes medicamentosos envolvidos.

2 JUSTIFICATIVA

A Organização Mundial de Saúde considera os eventos toxicológicos como um importante agravo de saúde pública, as quais devem ser investigadas com consequente geração de informações que fomentem a capacidade dos países para lidar com essa questão (BOCHNER; FREIRE, 2020). Dentre estes eventos, destacam-se os que envolvem os medicamentos, os quais são um recurso importante para a prevenção, controle, alívio de sintomas e cura dos mais diversos problemas de saúde. Contudo, o excesso do uso pode gerar consequências negativas importantes, como eventos toxicológicos, com importantes desfechos negativos, como sequelas e óbitos. Isso é favorecido pelo grande arsenal de medicamentos disponíveis e pela facilidade de acesso, além do aumento da prevalência de doenças psiquiátricas, que estimulam o uso de psicofármacos, bem como as ideações suicidas.

A reflexão acerca das ocorrências de intoxicações e sua relação aos medicamentos instiga a análise dos eventos toxicológicos que ocorrem diariamente. Nessa conjuntura, a descrição dos eventos toxicológicos associados a medicamentos poderá identificar grupos mais vulneráveis a estes eventos, como características do paciente e da exposição. Assim, é importante caracterizar os pacientes envolvidos nos eventos toxicológicos associados a medicamentos, bem como identificar as principais classes envolvidas nas intoxicações, especialmente dos que atuam no sistema nervoso central, além de fatores que possam contribuir para maior gravidade destes eventos.

Por fim, ao analisar, identificar, caracterizar e explorar dados sobre o tema, o estudo poderá apontar medidas para prevenir os eventos toxicológicos e desfechos negativos, além de fornecer informações para educação em saúde prestadas com o intuito de minimizar os eventos mais graves, que promovem maiores riscos de internações e de gastos no setor público, incluindo os óbitos.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar os eventos toxicológicos associados a medicamentos atendidos por um Centro de Informação e Assistência Toxicológica.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar os pacientes envolvidos nos eventos toxicológicos associados a medicamentos;
- Identificar medicamentos e as características de exposição e clínicas dos eventos toxicológicos;
- Determinar os fatores associados ao desfecho final negativo dos eventos toxicológicos associados a medicamentos.

4 MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDO

Este foi um estudo observacional, individuado, de delineamento transversal, com dados de eventos toxicológicos associados a medicamentos de um Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox), que integra um projeto maior, denominado “Análise dos Eventos Toxicológicos Atendidos por um Centro de Informação e Assistência Toxicológica”, o qual tem como objetivo analisar o perfil de eventos toxicológicos atendidos pelo Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (CIATox/HU/UEL).

4.2 LOCAL DE ESTUDO

O CIATox do qual se obteve os dados está localizado no município de Londrina, Paraná, e é vinculado ao Hospital Universitário (HU) da Universidade Estadual de Londrina (UEL). O HU é o maior órgão suplementar da Universidade Estadual de Londrina e está ligado academicamente ao Centro de Ciências da Saúde (CCS). Tem por objetivo desenvolver o ensino, a pesquisa e a extensão de serviços à comunidade, atendendo cerca de 250 municípios do Paraná e de mais de 100 cidades de outros estados, de várias regiões do País, principalmente São Paulo, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Rondônia.

O CIATox/HU/UEL conta com uma equipe técnica de profissionais de diversas áreas e com a participação de estudantes dos cursos de Enfermagem, Farmácia e Medicina. Desde sua implantação, em 1985, o CIATox tem se destacado perante a comunidade da área médica e população em geral, atuando como referência regional no atendimento de acidentes que envolvem intoxicações.

4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

A população de estudo foram todos os casos de eventos toxicológicos associados a medicamentos ocorridos nos anos de 2017, 2018 e 2019 atendidos pelo CIATox/HU/UEL.

4.4 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados do Sistema Nacional de Dados de Intoxicações (DATATOX). O DATATOX é um sistema informatizado de registro, acompanhamento, armazenamento, processamento e recuperação dos dados de casos de exposição a agentes tóxicos atendidos por Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox). Após os dados serem gerados, os mesmos foram exportados para uma planilha do Microsoft Excel, a qual foi utilizada para processamentos e análise dos dados.

O procedimento de coleta ocorreu entre outubro e novembro de 2020, incluindo todas as variáveis disponíveis no DATATOX para os casos de eventos toxicológicos associados a medicamentos dos anos de 2017 a 2019.

4.5 VARIÁVEIS DE ESTUDO

4.5.1 Características do Paciente

- Idade (anos \pm desvio padrão)

- Sexo
 - Masculino
 - Feminino

- Faixa etária
 - 0 a 11 anos
 - 12 a 18 anos
 - 19 a 29 anos
 - 30 a 59 anos
 - 60 anos ou mais

- Raça/Cor
 - Branca
 - Parda
 - Preta
 - Amarela

- Indígena
- Escolaridade
 - Analfabeto
 - Ensino fundamental incompleto
 - Ensino fundamental completo
 - Ensino médio incompleto
 - Ensino médio completo
 - Ensino superior incompleto
 - Ensino superior completo
 - Não se aplica (5 anos ou menos)

4.5.2 Características do Atendimento/Solicitante

- Ano
 - 2017
 - 2018
 - 2019
- Forma de atendimento
 - Telefônico
 - Presencial
- Local do solicitante
 - Hospital
 - Unidade de Pronto Atendimento (UPA)
 - Unidade de atenção primária
 - Residência
 - Outro

Em “outro” considerou-se as seguintes respostas: consultório médico, Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), Sistema Integrado de Atendimento a Trauma e Emergência (SIATE), escola, farmácia, unidade móvel e outro.

- Unidade Federativa (UF) do solicitante

- Paraná (PR)
- Demais UF

Em “demais UF” considerou-se GO, MA, MG, MT, RJ, RN, RO, RS, SC, SP, TO.

4.5.3 Características da Exposição

- Tipo

- Aguda
- Crônica

- Circunstância

- Tentativa de suicídio
- Acidental
- Automedicação
- Reação adversa a medicamento
- Outra

Em “outra” enquadraram-se abuso, aleitamento, interação, ocupacional, aborto, uso indevido e violência.

- Via

- Oral
- Oral + outra via
- Outra via

Em “outra via” trata-se das vias parenteral, respiratória, cutânea ou nasal.

- Número de agentes envolvido no ETM

- Um
- Dois ou três
- Quatro ou mais

Para esta variável foram considerados todos os agentes toxicológicos, não apenas os medicamentos.

- Zona de ocorrência
 - Urbana
 - Rural
 - Periurbana

- Local de exposição
 - Residência
 - Serviço de saúde
 - Ambiente externo/público
 - Escola/creche
 - Local de trabalho
 - Outro

- Turno do ETM
 - Turno 1 (00h:00-5h:59)
 - Turno 2 (06h:00-11h:59)
 - Turno 3 (12h:00-17h:59)
 - Turno 4 (18h:00-23h:59)

- Dia da semana do ETM
 - Segunda-feira
 - Terça-feira
 - Quarta-feira
 - Quinta-feira
 - Sexta-feira
 - Sábado
 - Domingo

- Tempo da exposição até o atendimento
 - Até 60 minutos
 - De 61 à 120 minutos
 - De 121 à 300 minutos
 - Mais de 300 minutos

A categorização desta variável considerou os quartis da variável contínua tempo da exposição até o atendimento informados nos registros de atendimentos do ETM do DATATOX.

4.5.4 Aspectos Clínicos

- Manifestações clínicas
 - Sim
 - Não

- Internação
 - Sim
 - Não

- Lavagem gástrica
 - Até uma hora da exposição
 - Após uma hora da exposição
 - Não realizada

- Carvão ativado
 - Até uma hora da exposição±seriado
 - Após uma hora da exposição±seriado
 - Apenas seriado
 - Não realizado

Caso a utilização de carvão ativado em até uma hora ou após uma hora do acidente fosse acompanhada do uso de carvão seriado, foi considerada as categorias relacionadas ao tempo de uso do carvão±seriado. Na categoria “apenas seriado” considerou-se apenas pacientes que receberam carvão seriado, sem ser mencionado o uso prévio, seja até uma hora ou após uma hora do acidente.

- Uso de antídotos
 - Sim
 - Não

Além da utilização do antídoto, também foi avaliado o antídoto utilizado.

- Classificação inicial
 - Assintomático
 - Leve
 - Moderada
 - Grave
 - Fatal

- Desfecho final
 - Assintomático
 - Manifestações clínicas leves
 - Manifestações clínicas moderadas
 - Manifestação clínicas graves
 - Óbito

Para o desfecho final do ETM, o Datatox utiliza o *Poisoning Severity Score* (PSS), ou Índice de Gravidade do Envenenamento, que é um sistema de classificação de escores de gravidade de exposições tóxicas agudas em crianças e adultos. O PSS se baseia em um escore de pontuação de 0 à 4 e considera toda a evolução clínica do paciente, que deve ser classificada de acordo com o cenário mais grave (incluindo os sintomas subjetivos e os sinais objetivos) (DATATOX, 2019). A versão 2 do DATATOX possibilita registrar as seguintes informações (Quadro 1):

QUADRO 1 - Classificação da gravidade final dos eventos toxicológicos segundo DATATOX.

GRAVIDADE FINAL	PSS	DESCRIÇÃO	DESFECHOS DISPONÍVEIS
ASSINTOMÁTICO	0	Assintomático ou sem sinais e sintomas relacionados à exposição	Assintomático Diagnóstico Diferencial Ignorado
LEVE	1	Manifestações clínicas discretas e transitórias que se resolvem rapidamente	Cura Diagnóstico Diferencial Ignorado

MODERADA	2	Manifestações clínicas mais pronunciadas, mais prolongadas ou mais sistêmicas, e que usualmente requerem tratamento	Cura Diagnóstico Diferencial Ignorado
GRAVE	3	Manifestações clínicas intensas, com risco de morte ou que resultam em sequelas importantes	Cura Sequela Diagnóstico Diferencial Ignorado
FATAL	4	Óbito como causa direta ou complicação da exposição;	Óbito relacionado ao evento Óbito por outra causa

Fonte: Adaptado Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações – DATATOX, 2019.

A classificação final dos eventos em leve, moderado e grave, levando-se em consideração as manifestações clínicas, laboratoriais e exames de imagem, segundo órgãos e sistemas do organismo, é apresentada no quadro 2.

4.5.5 Classificação dos Medicamentos

Os medicamentos envolvidos nos eventos toxicológicos foram padronizados pela denominação genérica, se necessário, e organizados conforme classificação *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)*, da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2021). Para esta organização utilizou-se o grupo principal ou anatômico e quarto subgrupo ou substância química (nome do fármaco). Para os medicamentos pertencentes ao grupo anatômico N – Sistema Nervoso procedeu-se a classificação pelo grupo terapêutico e grupo farmacológico (WHO, 2021).

4.6 PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

As informações obtidas do Datatox foram exportadas para o Microsoft Excel®, versão 2012, e analisados com uso do programa *Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS)* versão 19.0 para Windows®. No Microsoft Excel houve checagem dos campos e exclusão daqueles que apresentavam discrepâncias em relação as categorias pertinentes.

Quadro 2 - Manifestações clínicas, alterações laboratoriais, e de exames de imagem de acordo com a gravidade e o órgão ou sistemas envolvidos para auxílio na determinação do escore de gravidade, seguindo os critérios PSS originais.

Gravidade	LEVE = 1	MODERADO = 2	GRAVE = 3
	Sinais ou sintomas leves, transitórios, que se resolvem espontaneamente.	Sinais ou sintomas pronunciados ou prolongados	Sinais ou sintomas graves ou com risco de morte
SISTEMA CARDIOVASCULAR	Extra-sístoles isoladas. Hipotensão ou hipertensão rápida e passageira.	Bradicardia sinusal (FC, bpm): 40-50 em adultos, 60-80 em crianças, 80-90 em neonatos. Taquicardia sinusal: 140-180 em adultos, 160-190 em crianças, 160-200 em recém-nascidos. ECG: extra-sístoles atriais frequentes, fibrilação/flutter, bloqueio AV grau I-II, prolongamento intervalo QRS e QTc, alterações na repolarização. Isquemia miocárdica Hipotensão ou hipertensão mais pronunciadas.	Bradicardia sinusal grave com FC < 40 bpm em adultos, < 60 em lactentes e crianças, e < 80 em neonatos. Taquicardia sinusal grave com FC > 180 em adultos, > 190 em lactentes e crianças, e > em 200 recém-nascidos. ECG: arritmias ventriculares com risco de vida, bloqueio AV grau III, assistolia. Infarto do miocárdio. Choque, crise hipertensiva grave.
ALTERAÇÕES METABÓLICAS	Distúrbio ácido-básico leve. HCO ₃ : 15-20 ou 30-40 mEq/l; pH: 7,25-7,32 ou 7,50-7,59. Distúrbio hidroeletrolítico leves: K + 3,0-3,4 ou 5,2-5,9 mEq/l). Hipoglicemia leve (50-70 mg/dl em adultos). Hipertermia de curta duração.	Distúrbio ácido-básico mais acentuado: HCO ₃ : 10-14 ou > 40 mEq/l; pH: 7,15-7,24 ou 7,60-7,69. Distúrbio hidroeletrolítico mais pronunciado: K+ 2,5-2,9 ou 6,0-6,9 mEq/l). Hipoglicemia mais acentuada: 30 -50 mg/dl em adultos. Hipertermia de longa duração.	Distúrbio ácido-básico grave: HCO ₃ <10 mEq/l; pH < 7,15 ou >7,7. Distúrbio hidroeletrolítico grave: K+ <2,5 ou >7,0 mEq/l. Hipoglicemia grave: <30 mg/dl em adultos). Hipotermia ou hipertermia grave.
FÍGADO	Aumento discreto das enzimas hepáticas séricas (AST/ALT), de 2 a 5 vezes acima dos valores de referência (VR).	Aumento das enzimas séricas AST/ALT: 5-50 vezes > VR, porém sem elevação da amônia sérica ou coagulopatia ou evidências clínicas indicativas de disfunção hepática.	Aumento das enzimas séricas AST/ALT >50 vezes o VR, ou alterações bioquímicas como hiperamonemia ou coagulopatia, ou evidência clínica de falência hepática.

Gravidade	LEVE = 1	MODERADO = 2	GRAVE = 3
	Sinais ou sintomas leves, transitórios, que se resolvem espontaneamente.	Sinais ou sintomas pronunciados ou prolongados	Sinais ou sintomas graves ou com risco de morte
SISTEMA GASTRO-INTESTINAL	Vômitos, diarreia. Ulcerações leves na boca. Endoscopia com eritema e edema	Vômitos intensos ou hiperemese, diarreia prolongada, íleo paralítico. Disfagia. Endoscopia: lesões ulcerativas na mucosa.	Hemorragia intensa, sinais de perfuração. Disfagia grave. Endoscopia: lesões ulcerativas ou perfuração.
SISTEMA RESPIRATÓRIO	Tosse irritativa, falta de ar, desconforto respiratório discreto, broncoespasmo leve. Radiografia de tórax: pode estar alterado, porém a sintomatologia respiratória é discreta.	Tosse prolongada, broncoespasmo, dispnéia, estridor, hipoxemia necessitando de oxigenoterapia. Radiografia de tórax: alterada associada a sintomas respiratórios moderados	Insuficiência respiratória devido broncoespasmo grave, obstrução das vias aéreas, edema de glote, edema pulmonar, Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA), pneumonia, pneumonite, ou por pneumotórax. Radiografia de tórax: alterada associada a sintomas respiratórios graves.
SISTEMA NERVOSO	Sonolência, vertigem, zumbido, ataxia. Inquietação. Sintomas extrapiramidais discretos. Sintomas colinérgicos ou anticolinérgicos discretos. Parestesia. Distúrbios visuais ou auditivos leves.	Inconsciência com resposta à dor. Apneia breve, bradipneia. Confusão, agitação, alucinações, delírios. Convulsões focais ou generalizadas, em pequena frequência. Sintomas extrapiramidais pronunciados. Sintomas colinérgicos/anticolinérgicos. Paralisia localizada que não afeta a função vital. Distúrbios visuais e auditivos	Coma profundo com ou sem resposta à dor. Depressão respiratória com insuficiência. Agitação intensa. Convulsões generalizadas e frequentes, estado epilético, opistótono. Paralisia generalizada ou paralisia afetando as funções vitais. Cegueira, surdez.
RIM	Proteinúria e hematúria leves	Proteinúria e hematúria intensa. Disfunção renal como oligúria com aumento da creatinina sérica.	Falência renal com necessidade de terapia de substituição renal.
SANGUE	Hemólise discreta. Metemoglobinemia: 10-30% da Hb	Hemólise mais pronunciada. Metemoglobinemia: 30-50% da Hb. Coagulopatia sem sangramento. Anemia, leucopenia, trombocitopenia	Hemólise massiva. Metemoglobinemia grave: > 50%. Distúrbios de coagulação com sangramento. Anemia, leucopenia ou trombocitopenia graves.

Gravidade	LEVE = 1	MODERADO = 2	GRAVE = 3
	Sinais ou sintomas leves, transitórios, que se resolvem espontaneamente.	Sinais ou sintomas pronunciados ou prolongados	Sinais ou sintomas graves ou com risco de morte
SISTEMA MUSCULAR	CK total: 250-1.500 UI/l.	CK total: 1.500-10.000 UI/l. Rabdomiólise sem complicações	Rabdomiólise com complicações como dano renal agudo. CK total >10.000 UI/l. Síndrome compartimental.
PELE	Irritação, vermelhidão, lacrimejamento, edema palpebral leve.	Irritação intensa, erosão na córnea. Pequenas úlceras de córnea.	Úlceras de córnea ou outras pontos e manchas Perfuração ocular. Danos permanentes (sequelas).

Fonte: Adaptado Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações – DATATOX, 2019.

PSS: Poisoning Severity Score

Para a caracterização da população de estudo, realizou-se análise descritiva, com apresentação das frequências das variáveis qualitativas e média e desvio-padrão para as quantitativas. Para a análise da associação entre o desfecho (desfecho negativo) e as variáveis independentes (sexo, faixa etária, raça/cor, circunstância, tempo da exposição até atendimento, turno da madrugada, dia da semana, uso de antídoto, carvão ativado e lavagem gástrica), conduziu-se Regressão Logística de Poisson com variância robusta, utilizando-se a Razão de Prevalência (RP) como medida de associação, realizando-se análise bruta e ajustada. Na análise ajustada, foram incluídas todas as variáveis independentes testadas. Adotou-se 5% como nível de significância (p -valor $<0,05\%$) e intervalo de confiança de 95%.

Para a categorização do desfecho negativo, recategorizou-se a variável “desfecho final” em desfecho negativo as categorias “manifestações clínicas moderadas, manifestações clínicas graves e óbito”. As demais categorias (assintomático e manifestações clínicas leves) foram consideradas desfecho não negativo.

No caso das variáveis independentes, houve recategorização das seguintes variáveis: faixa etária (até 11 anos, 12 a 39 anos, 40 anos ou mais); raça/cor (amarela/branca, indígena/parda/preta); circunstância (acidental, tentativa de suicídio, outra – que não acidental ou tentativa de suicídio); turno do ETM (madrugada – das 00h:00 às 5h:59, não madrugada – das 06h:00 às 23h:59); e dia da semana do ETM (sexta à domingo, segunda à quinta).

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Os aspectos éticos seguiram as recomendações da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2012). O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da UEL, recebendo parecer favorável (Parecer 2.855.554/2018; CAAE nº 45986415.1.0000.5231) (ANEXO A).

5 RESULTADOS

Nos anos de 2017 a 2019 o CIATox-Londrina realizou 12.636 atendimentos, dos quais 4.364 foram inicialmente classificados como eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM), sendo que três foram excluídos por, durante a verificação das fichas de atendimento, ser identificado que o caso atendido não era de evento toxicológico associado a medicamento, tornando-se elegíveis para este estudo 4.361 atendimentos.

Dentre os 4.361 casos de ETM, a idade média foi de 23,8 anos ($DP \pm 16,5$) e a mediana de 21 anos, mínimo de recém-nascido e máximo de 95 anos (em sete casos não havia informação de idade). Dos atendimentos realizados, 68,6%, pertenciam ao sexo feminino, 74,7% eram indivíduos da cor branca e 41,2% com até 18 anos de idade (Tabela 1). O ano de 2019 apresentou o maior número de casos atendidos ($N=1.964$; 45,0%), com a maioria sendo atendimento telefônico (98,9%), tendo como solicitantes unidades hospitalares (56,2%) e de origem do estado do Paraná (99,1%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização dos atendimentos de eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM) segundo paciente e atendimento/solicitante, CIATox-Londrina, 2017-2019. N=4.361

Características	N (%)
Paciente	
Sexo	
Feminino	2.992 (68,6)
Masculino	1.369 (31,4)
Faixa etária (N=4.354)	
0 a 11 anos	957 (22,0)
12 a 18 anos	834 (19,2)
19 a 29 anos	1.161 (26,7)
30 a 59 anos	1.290 (29,5)
60 anos ou mais	112 (2,6)
Raça/cor (N=4.331)	
Branca	3.231 (74,7)
Parda	807 (18,6)
Preta	260 (6,0)
Amarela	31 (0,7)
Indígena	2 (0,0)
Escolaridade (N=4.302)	
Analfabeto	11 (0,2)
Ensino fundamental incompleto	515 (12,0)
Ensino fundamental completo	259 (6,0)
Ensino médio incompleto	749 (17,4)
Ensino médio completo	1.487 (34,5)
Ensino superior incompleto	272 (6,3)
Ensino superior completo	213 (5,0)
Não se aplica (5 anos ou menos)	802 (18,6)
Atendimento/Solicitante	
Ano	
2017	1.016 (23,3)
2018	1.381 (31,7)
2019	1.964 (45,0)
Forma de atendimento	
Telefônico	4.315 (98,9)
Presencial	46 (1,1)
Local do solicitante	
Hospital	2.453 (56,2)
Unidade de Pronto Atendimento (UPA)	1.638 (37,6)
Unidade de atenção primária	172 (3,9)
Residência	60 (1,4)
Outro*	38 (0,9)
Unidade Federativa do solicitante	
Paraná (PR)	4.320 (99,1)
Demais UF**	41 (0,9)

Fonte: Próprio autor.

*Consultório médico, Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), Sistema Integrado de Atendimento a Trauma e Emergência (SIATE), escola, farmácia, unidade móvel, outro.

**GO, MA, MG, MT, RJ, RN, RO, RS, SC, SP, TO.

Quase a totalidade dos atendimentos foi de eventos agudos (99,4%), teve como via de exposição exclusivamente oral 98,0%, ocorreu na zona urbana 96,1% e ambiente residencial 96,7%. As tentativas de suicídio e a circunstância acidental ocorreram em 67,5% e 23,5% dos casos, respectivamente (Tabela 2).

Dentre as intoxicações agudas (N=4.323), a média entre o ETM e o atendimento foi 343,8 ($\pm 1.003,2$) minutos, com mínimo de “zero” minutos e máximo de 20 dias; a mediana foi de 120,0 minutos, com intervalo interquartil de 240,0 minutos. A maioria dos ETM ocorreu no período da tarde (33,7%) ou à noite (36,5%; N=1.499) e a maior parte dos atendimentos (40,0%) ocorrem em até 60 minutos do momento da exposição. De forma geral, a distribuição dos casos ocorreu de forma semelhante entre os dias da semana, sendo um pouco mais elevado aos domingos (16,1%) (Tabela 2).

Em relação aos aspectos clínicos dos ETM, 60,6% dos casos apresentaram manifestações clínicas leves e 5,0% foram manifestações clínicas severas. Dos 4.315 casos atendidos, 21,4% precisaram de internação. O procedimento de lavagem gástrica (LG), em até uma hora da exposição, ocorreu em 17,8% dos eventos atendidos, e 33,2% receberam carvão ativado. O uso de antídotos foi identificado em 5,6% (N=245) dos casos de ETM (Tabela 2), com destaque para n-acetilcisteína (N=127) e flumazenil (N=69). A classificação inicial dos casos de ETM foram predominantemente assintomáticos ou leves (80,4%) e, igualmente, a maioria dos eventos apresentou desfecho final assintomático ou apresentaram manifestações clínicas leves (80,4%). Ainda, houve 30 óbitos (0,7%) (Tabela 2).

Na tabela 3 é apresentada a relação entre faixa etária, turno e dia da semana do ETM com a circunstância do evento. Percebe-se que os ETMs com pacientes de zero a 11 anos foram predominantemente de circunstâncias acidentais, contrariamente aqueles com 12 a 59 anos, que tiveram como principal circunstância a tentativa de suicídio. Naqueles com idade igual ou superior a 60 anos a distribuição das circunstâncias foi mais homogênea. Quanto ao turno dos ETMs, nas madrugadas predominam as tentativas de suicídio se comparado aos demais turnos; e em relação ao dia da semana, não se nota diferenças importantes quanto às circunstâncias dos ETMs.

Tabela 2 - Caracterização dos atendimentos de eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM) segundo exposição e aspectos clínicos, CIATox-Londrina, 2017-2019. N=4.361

Características	N (%)
Exposição	
Tipo (N=4.351)	
Aguda	4.323 (99,4)
Crônica	28 (0,6)
Circunstância (N=4.361)*	
Tentativa de suicídio	2.945 (67,5)
Acidental	1.022 (23,5)
Automedicação	230 (5,3)
Reação adversa a medicamento	68 (1,6)
Outra	93 (2,1)
Via (N=4.335)	
Oral	4.250 (98,0)
Oral+outra via	29 (0,7)
Outra via**	56 (1,3)
Número de agentes envolvido no ETM (N=4.300)	
Um	2.474 (57,5)
Dois ou três	1.372 (31,9)
Quatro ou mais	454 (10,6)
Zona de ocorrência (N=4.291)	
Urbana	4.129 (96,1)
Rural	164 (3,9)
Periurbana	1 (0,0)
Local de exposição (N=4.356)	
Residência	4.214 (96,7)
Serviço de saúde	40 (0,9)
Ambiente externo/público	29 (0,7)
Escola/creche	28 (0,7)
Local de trabalho	15 (0,3)
Outro	30 (0,7)
Turno do ETM (N=4.112)	
Turno 1 (00h:00 – 5h:59)	483 (11,7)
Turno 2 (06h:00 – 11h:59)	746 (18,1)
Turno 3 (12h:00 – 17h:59)	1.384 (33,7)
Turno 4 (18h:00 – 23h:59)	1.499 (36,5)
Tempo da exposição até o atendimento (N=4.207)	
Até 60 minutos	1.682 (40,0)
De 61 a 120 minutos	701 (16,1)
De 121 a 300 minutos	813 (19,3)
Mais de 300 minutos	1.011 (24,0)
Dia da semana do ETM (N=4.350)	
Domingo	701 (16,1)
Segunda-feira	630 (14,5)
Terça-feira	583 (13,4)
Quarta-feira	608 (14,0)
Quinta-feira	609 (14,0)
Sexta-feira	590 (13,6)
Sábado	629 (14,5)
Aspectos Clínicos	
Manifestações clínicas	
Sim	3507 (80,4)

Não	854 (19,6)
Internação (N=4.315)	
Sim	924 (21,4)
Não	3391 (78,6)
Lavagem gástrica	
Até uma hora da exposição	775 (17,8)
Após uma hora da exposição	483 (11,1)
Não realizada	3.103 (71,2)
Carvão ativado	
Até uma hora da exposição±seriado	729 (16,7)
Após uma hora da exposição±seriado	534 (12,2)
Apenas seriado	185 (4,2)
Não realizado	2.913 (66,8)
Uso de antídotos	
Sim	245 (5,6)
Não	4.116 (94,4)
Classificação inicial (N=4.359)	
Assintomático	806 (18,5)
Leve	2.743 (62,9)
Moderada	599 (13,7)
Grave	209 (4,8)
Fatal	3 (0,1)
Desfecho final (4.301)	
Assintomático	850 (19,8)
Manifestações Clínicas Leves	2604 (60,6)
Manifestações Clínicas Moderadas	599 (13,9)
Manifestações Clínicas Graves	218 (5,0)
Óbito	30 (0,7)

Fonte: Próprio autor.

*Abuso, aleitamento, interação, ocupacional, aborto, uso indevido, violência. **Respiratória, nasal ou cutânea.

Tabela 3: Distribuição dos ETM segundo variáveis de interesse e circunstância do evento, CIATox-Londrina, 2017-2019.

Variáveis	Circunstância		
	Acidental	Tentativa de suicídio	Outra
Faixa etária (N=4.351)*			
0 a 11 anos	867 (90,6)	21 (2,2)	69 (7,2)
12 a 19 anos	20 (2,4)	745 (89,3)	69 (8,3)
20 a 39 anos	29 (2,5)	1026 (88,5)	104 (9,0)
40 a 59 anos	69 (5,4)	1097 (85,1)	123 (9,5)
60 anos ou mais	37 (33,0)	52 (46,4)	23 (20,5)
Turno do ETM (N=4.109)*			
Turno 1 (00h00-05h59)	53 (11,0)	384 (79,7)	45 (9,3)
Turno 2 (06h00-11h59)	230 (30,8)	439 (58,8)	77 (10,3)
Turno 3 (12h00-17h59)	350 (25,3)	933 (67,4)	101 (7,3)
Turno 4 (18h00-23h59)	360 (24,0)	1.014 (67,7)	123 (8,2)
Dia da semana (N=4.347)**			
Sexta à domingo	409 (21,3)	1.351 (70,4)	160 (8,3)
Segunda à quinta	611 (25,2)	1.589 (65,5)	227 (9,4)

Fonte: Próprio autor.

*p<0,001; **p<0,01.

No total estiveram envolvidas nos casos de ETM 8.328 fármacos, média de 1,91 por caso atendido. Os principais fármacos envolvidos nos casos de ETM estão apresentados na Tabela 4 e tem como destaque o clonazepam (8,61%), seguido da amitriptilina (4,57%), paracetamol (4,12%), fluoxetina (3,73%) e dipirona (3,35%).

Os medicamentos envolvidos nos ETM eram predominantemente do Sistema Nervoso (N) (63,06%). Além deste grupo anatômico, também se destacaram os medicamentos do Sistema Respiratório (R) (8,37%) e do Trato Alimentar e Metabolismo (A) (8,26%) (Tabela 5). Considerando-se apenas os medicamentos do Sistema Nervoso (N) (N=5.252), os principais grupos terapêuticos envolvidos foram os Psicoanalépticos (N06) (31,19%), Psicolépticos (N05) (26,83%) e antiepilépticos (N03) (25,63%). Em relação aos grupos farmacológicos, sobressaíram-se os Antidepressivos (N06A) (27,55%), Antiepilépticos (N03A) (25,63), Antipsicóticos (N05A) (15,04%) e Outros Analgésicos e Antipiréticos (N02B) (12,41%) (Tabela 6).

Tabela 4 - Distribuição dos fármacos envolvidos nos eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM), CIATox-Londrina, 2017-2019. N=8.328

Substância química	Classificação ATC	N	%
Clonazepam	N03AE01	717	8,61
Amitriptilina	N06AA09	381	4,57
Paracetamol	N02BE01	343	4,12
Fluoxetina	N06AB03	311	3,73
Dipirona	N02BB02	279	3,35
Carbamazepina	N03AF01	240	2,88
Diazepam	N05BA01	206	2,47
Sertralina	N06AB06	195	2,34
Ibuprofeno	M01AE01	188	2,26
Risperidona	N05AX08	176	2,11
Carbonato de Lítio	N05AN01	170	2,04
Zolpidem	N05CF02	147	1,77
Cafeína	N06BC01	138	1,66
Alprazolam	N05BA12	135	1,62
Quetiapina	N05AH04	135	1,62
Ácido valproico	N03AG01	129	1,55
Escitalopram	N06AB10	129	1,55
Outros	-	4.238	50,90
Não identificado	-	71	0,85

Fonte: Próprio autor.

*Foram agrupados em “outros” aqueles com frequência absoluta inferior a 100.

Tabela 5 - Distribuição dos fármacos envolvidos nos eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM) segundo Grupo Anatômico, CIATox-Londrina, 2017-2019. N=8.328

Grupo Anatômico	Classificação ATC	N	%
Trato alimentar e metabolismo	A	688	8,26%
Sangue e órgãos hematopoiéticos	B	53	0,64%
Sistema cardiovascular	C	433	5,20%
Dermatológicos	D	28	0,34%
Sistema geniturinário e hormônios sexuais	G	136	1,63%
Preparações hormonais sistêmicas	H	51	0,61%
Anti-infecciosos para uso sistêmico	J	261	3,13%
Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	L	12	0,14%
Sistema musculoesquelético	M	499	5,99%
Sistema nervoso	N	5.252	63,06%
Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	P	32	0,38%
Sistema respiratório	R	697	8,37%
Órgãos sensoriais	S	17	0,20%
Vários	V	35	0,42%
Não determinado	-	134	1,61%

Fonte: Próprio autor.

Tabela 6 - Distribuição dos fármacos envolvidos nos eventos toxicológicos associados a medicamentos (ETM) pertencentes ao Grupo Anatômico Sistema Nervoso (N) segundo Grupos Terapêutico e Farmacológico, CIATox-Londrina, 2017-2019. N=5.252

Grupo terapêutico/grupo farmacológico	Classificação ATC	N	%
Anestésicos	N01	5	0,10
<i>Anestésicos sistêmicos</i>	N01A	3	0,06
<i>Anestésicos locais</i>	N01B	2	0,04
Analgésicos	N02	710	13,52
<i>Opioides</i>	N02A	35	0,67
<i>Outros analgésicos e antipiréticos</i>	N02B	652	12,41
<i>Preparações para migrânea</i>	N02C	23	0,44
Antiepilépticos	N03	1.346	25,63
<i>Antiepilépticos</i>	N03A	1.346	25,63
Antiparkinsonianos	N04	100	1,90
<i>Agentes dopaminérgicos</i>	N04A	93	1,77
<i>Outras drogas antiparkinsonianos</i>	N04B	7	0,13
Psicolépticos	N05	1.409	26,83
<i>Antipsicóticos</i>	N05A	790	15,04
<i>Ansiolíticos</i>	N05B	418	7,96
<i>Hipnóticos e sedativos</i>	N05C	195	3,71
<i>Não determinado</i>	-	6	0,11
Psicoanalépticos	N06	1.638	31,19
<i>Antidepressivos</i>	N06A	1.447	27,55
<i>Psicoestimulantes</i>	N06B	185	3,52
<i>Drogas para demência</i>	N06D	6	0,11
Outros medicamentos do sistema nervoso	N07	44	0,84
<i>Parassimpatomiméticos</i>	N07A	2	0,04
<i>Drogas usadas para desordens de vícios</i>	N07B	20	0,28
<i>Preparações antivertiginosas</i>	N07C	22	0,42

Fonte: Próprio autor.

Observou-se maior prevalência de manifestações graves ou óbitos nos casos de ETMs que envolveram pacientes mais velhos (60 anos ou mais), tentativas de suicídio ou outras circunstâncias diferentes da acidental, atendimentos realizados com mais de 300 minutos da exposição, turno da madrugada, que envolveram quatro ou mais agentes, e naqueles em que foi utilizado antídotos, carvão ativado após uma hora da exposição+seriado ou apenas seriado, e realizada lavagem gástrica após uma hora da exposição (Tabela 7).

Na análise bruta, identificou-se associação significativa com o desfecho negativo (manifestações moderadas, manifestações graves ou óbito): pacientes com 12 anos ou mais e 40 anos ou mais, tentativas de suicídio ou outra circunstância que não acidental, tempo da exposição até o atendimento superior a 120 minutos,

ocorrência no período da madrugada, envolvimento de dois ou mais agentes, uso de antídoto, uso de carvão ativado após uma hora ou apenas uso seriado de carvão e lavagem gástrica. Na análise ajustada, mantiveram-se significativas as associações do desfecho negativo com pacientes com 40 anos ou mais (RP 1,574; IC 95% 1,055-2,347), com o tempo da exposição até o atendimento entre 121 e 300 minutos (RP 1,556; IC 95% 1,268-1,908) e mais de 300 minutos (RP 1,829; IC 95% 1,495-2,237), envolvimento de dois ou três (RP 1,195; IC 95% 1,030-1,386) e quatro ou mais (RP 1,313; IC 95% 1,077-1,600) agentes, com o uso de antídoto (RP 1,863; IC 95% 1,538-2,256), uso de carvão ativado após uma hora da exposição±seriado (RP 1,736; IC 95% 1,428-2,109) e apenas seriado (RP 2,784; IC 95% 2,266-3,420) e realização de lavagem gástrica até uma hora do acidente (RP 1,301; IC 95% 1,056-1,603). Ainda, percebeu-se que pacientes do sexo masculino, na análise ajustada, passaram a apresentar associação significativa com o desfecho negativo (RP 1,172; IC 95% 1,020-1,347) (Tabela 8).

Tabela 7: Distribuição dos ETM segundo desfecho final conforme variáveis independentes, CIATox-Londrina, 2017-2019.

	Desfecho final				
	Assintomático	Manifestações Leves	Manifestações Moderadas	Manifestações Graves	Óbito
Sexo (N=4.301)*					
Feminino	526 (17,8)	1.861 (63,0)	399 (13,5)	150 (5,1)	16 (0,5)
Masculino	324 (24,0)	743 (55,1)	200 (14,8)	68 (5,0)	14 (1,0)
Faixa etária (N=4.294)*					
Até 11 anos	444 (46,6)	419 (44,0)	73 (7,7)	17 (1,9)	-
12 a 19 anos	113 (13,7)	551 (66,8)	125 (15,2)	34 (4,1)	2 (0,2)
20 a 39 anos	161 (14,1)	734 (64,3)	185 (16,2)	59 (5,2)	3 (0,3)
40 a 59 anos	118 (9,3)	842 (66,6)	200 (15,8)	88 (7,0)	16 (1,3)
60 anos ou mais	14 (12,7)	53 (48,2)	16 (14,5)	19 (17,3)	8 (7,3)
Raça/Cor (N=4.271)**					
Amarela/branca	676 (21,0)	1.924 (59,8)	442 (13,7)	154 (4,8)	24 (0,7)
Indígena/parda/preta	169 (16,1)	663 (63,1)	152 (14,5)	61 (5,8)	6 (0,6)
Circunstância (N=4.298)*					
Acidental	458 (45,1)	463 (45,6)	75 (1,9)	19 (1,9)	-
Tentativa de suicídio	345 (11,9)	1.895 (65,4)	458 (15,8)	174 (6,0)	26 (0,9)
Outra	47 (12,2)	244 (63,4)	65 (16,9)	25 (6,5)	4 (1,0)
Tempo da exposição até atendimento (N=4.147)*					
Até 60 minutos	520 (31,3)	908 (54,7)	175 (10,5)	49 (3,0)	7 (0,4)
60 a 120 minutos	139 (20,1)	446 (64,6)	76 (11,0)	27 (3,9)	2 (0,3)
121 a 300 minutos	97 (12,1)	531 (66,4)	128 (16,0)	39 (4,9)	5 (0,6)
Mais de 300 minutos	83 (8,3)	645 (64,6)	186 (18,6)	75 (7,5)	9 (0,9)
Turno do ETM (N=4.057)***					
Turno 1 (00h00-05h59)	67 (14,0)	307 (64,2)	74 (15,5)	29 (6,1)	1 (0,2)
Turno 2 (06h00-11h59)	159 (21,7)	443 (60,4)	100 (13,6)	28 (3,8)	4 (0,5)
Turno 3 (12h00-17h59)	291 (21,3)	824 (60,3)	184 (13,5)	64 (4,7)	4 (0,3)
Turno 4 (18h00-23h59)	315 (21,3)	916 (62,0)	189 (12,8)	48 (3,2)	10 (0,7)
Dia da semana do ETM (N=4.290)**					
Sexta à domingo	355 (18,8)	1.168 (61,8)	235 (12,4)	117 (6,2)	15 (0,8)
Segunda à quinta	495 (20,6)	1.431 (59,6)	361 (15,0)	99 (4,1)	14 (0,6)
Número de agentes envolvido no ETM*					
Um	638 (25,7)	1.463 (59,1)	300 (12,1)	66 (2,7)	9 (0,4)
Dois ou três	173 (12,6)	868 (63,3)	210 (15,3)	103 (7,5)	18 (1,3)
Quatro ou mais	41 (9,0)	272 (59,9)	89 (19,6)	49 (10,8)	3 (0,7)

Uso de carvão ativado (N=4.301)*					
Não	639 (22,2)	1.754 (61,0)	353 (12,3)	117 (4,1)	11 (0,4)
Até uma hora da exposição±seriado	149 (20,7)	448 (62,3)	86 (12,0)	32 (4,5)	4 (0,6)
Após uma hora da exposição±seriado	54 (10,3)	312 (59,3)	109 (20,7)	43 (8,2)	8 (1,5)
Apenas seriado	8 (4,4)	90 (49,5)	51 (28,0)	26 (14,2)	7 (3,8)
Lavagem gástrica (N=4.301)*					
Não realizada	676 (22,1)	1.855 (60,6)	381 (12,4)	135 (4,4)	15 (0,5)
Até uma hora da exposição	118 (15,5)	482 (63,2)	121 (15,9)	35 (4,6)	7 (0,9)
Após uma hora da exposição	56 (11,8)	267 (56,1)	97 (20,4)	48 (10,1)	8 (1,7)
Uso de antídoto (N=4.301)*					
Sim	16 (6,6)	123 (50,6)	62 (25,5)	38 (15,6)	4 (1,6)
Não	834 (20,6)	2.481 (61,1)	537 (13,2)	180 (4,4)	26 (0,6)

Fonte: Próprio autor.

*p<0,001; **p<0,01; ***p<0,05.

Tabela 8: Regressão de Poisson para a associação das variáveis independentes e desfechos negativos dos casos de Eventos Toxicológicos associados à Medicamentos (ETM), CIATox-Londrina, 2017-2019.

	Desfecho negativo*			
	RP bruto (IC 95%)	Valor de p	RP ajustado (IC 95%)**	Valor de p
Sexo (N=4.301)				
Feminino	1,00		1,00	
Masculino	1,065 (0,924-1,227)	0,384	1,172 (1,020-1,347)	0,025
Faixa etária				
Até 11 anos	1,00		1,00	
12 a 39 anos	2,292 (1,813-2,897)	<0,001	1,383 (0,925-2,066)	0,114
40 anos ou mais	2,702 (2,129-3,430)	<0,001	1,574 (1,055-2,347)	0,026
Raça/Cor				
Amarela/branca	0,992 (0,850-1,158)	0,919	1,030 (0,886-1,198)	0,699
Indígena/parda/preta	1,00		1,00	
Circunstância				
Acidental	1,00		1,00	
Tentativa de suicídio	2,375 (1,916-2,944)	<0,001	1,132 (0,771-1,661)	0,337
Outra	2,152 (1,590-2,914)	<0,001	1,298 (0,857-1,965)	0,219
Tempo da exposição até atendimento				
Até 60 minutos	1,00		1,00	
60 a 120 minutos	1,085 (0,874-1,346)	0,460	0,984 (0,787-1,230)	0,886
121 a 300 minutos	1,538 (1,283-1,842)	<0,001	1,556 (1,268-1,908)	<0,001
Mais de 300 minutos	1,753 (1,483-2,072)	<0,001	1,829 (1,495-2,237)	<0,001
Madrugada				
Sim	1,260 (1,047-1,517)	0,015	1,017 (0,847-1,220)	0,858
Não	1,00		1,00	
Dia da semana do ETM				
Sexta à domingo	0,973 (0,851-1,113)	0,688	0,937 (0,822-1,057)	0,326
Segunda à quinta	1,00		1,00	
Número de agentes envolvido no ETM				
Um	1,00		1,00	
Dois ou três	1,592 (1,394-1,817)	<0,001	1,195 (1,030-1,386)	0,019
Quatro ou mais	2,049 (1,736-2,418)	<0,001	1,313 (1,077-1,600)	0,007
Uso de carvão ativado				
Não	1,00		1,00	
Até uma hora da exposição±seriado	1,086 (0,895-1,318)	0,402	1,133 (0,888-1,447)	0,315
Após uma hora da exposição±seriado	1,895 (1,598-2,246)	<0,001	1,736 (1,428-2,109)	<0,001

Apenas seriado	3,132 (2,595-3,779)	<0,001	2,784 (2,266-3,420)	<0,001
Lavagem gástrica				
Não realizada	1,00		1,00	
Até uma hora da exposição	1,337 (1,134-1,577)	0,001	1,301 (1,056-1,603)	0,007
Após uma hora da exposição	1,818 (1,527-2,165)	<0,001	1,183 (0,972-1,439)	0,094
Uso de antídoto				
Sim	2,399 (2,006-2,869)	<0,001	1,863 (1,538-2,256)	<0,001
Não	1,00		1,00	

Fonte: Próprio autor.

*Desfecho negativo: desfecho final com manifestações moderadas ou graves, ou óbitos.

**Ajustado por sexo, faixa etária, raça/cor, circunstância, tempo da exposição até o atendimento, madrugada, dia da semana, uso de antídoto, uso de carvão ativado e lavagem gástrica.

6 DISCUSSÃO

A pesquisa realizada revela que, dos 12.635 casos de eventos toxicológicos identificados, os ETM representaram um total de 4.361 no período estudado, o que perfaz 34,5% do total. Mota *et al.* (2020) ressaltam, dentre os agentes tóxicos que podem ocasionar uma intoxicação, que o medicamento é o principal responsável, ocupando o primeiro lugar nas estatísticas do SINITOX e SINAN há muitos anos. Desde 2001, a FIOCRUZ e o Ministério da Saúde já indicavam os medicamentos como um dos principais agentes envolvidos nas exposições tóxicas ou intoxicações no Brasil, representando cerca de 30% dos eventos (FIOCRUZ, 2021).

Quanto ao sexo, dos ETMs atendidos pelo CIATox/HU/UEL, 68,6% eram de mulheres. Alvim *et al.* (2020) obtiveram predominância do sexo feminino (54,3%) em pesquisa realizada entre os anos de 2007 à 2017, dados que solidificam os resultados da presente pesquisa. Outros estudos também identificaram o sexo feminino como o mais comum nos casos de intoxicações, independente das circunstâncias (ALVIM *et al.*, 2020; COSTA *et al.*, 2021; FERREIRA *et al.*; 2021; NAKAJIMA *et al.*, 2019; PEREIRA *et al.*, 2021; SOUSA *et al.*, 2021).

O fato de as mulheres serem a maioria dos atendimentos CIATox/HU/UEL pode ser justificada por frequentarem mais assiduamente consultórios médicos. Segundo Noia *et al.* (2012), mulheres procuram mais regularmente os serviços de saúde, preocupam-se mais com a saúde e aceitam melhor a possibilidade de utilização de medicamentos, os quais são comumente utilizados nas autointoxicações.

Pesquisa realizada na Colômbia analisou prontuários médicos revisados do banco de dados do Instituto do Sistema Nervoso, e que identificou 60,3% eram de mulheres (BUITRAGO-CAÑÓN *et al.*, 2017). A sobrecarga e violência doméstica sofrida por mulheres nas formas física, sexual, moral ou psicológica (CORREIA *et al.*, 2018) são condições o que contribuem para que mulheres desenvolvam transtornos mentais e psiquiátricos (SOUZA; SOUZA; PRACIANO, 2020), como a depressão e ansiedade (BARROS *et al.*, 2020), o que aumenta o risco de ideação suicida e efetivamente as tentativas de suicídio. Ainda, devido à sua disponibilidade e facilidade ao acesso aos medicamentos pelos indivíduos do sexo feminino, há aumento da exposição a estes agentes, que quando usados inadequadamente, podem ser o meio principal para mulheres executarem tentativas de suicídio ou mesmo erros de administração (TREVISAN; SANTOS; OLIVEIRA, 2013).

Ao relacionarmos as circunstâncias envolvidas nos ETMs, podemos verificar que dos 4.361 casos de ETMs, 67,5% tiveram como causa a tentativa de suicídio. Sousa et al. (2021) analisaram fichas de ocorrências toxicológicas de um centro de informação e assistência toxicológica de um município na região Sul do Brasil e verificaram que 46,7% eram tentativas de suicídio. Outras investigações que avaliam eventos toxicológicos também colocam as tentativas de suicídio como principal circunstância destes eventos (GONÇALVES et al., 2017; NAKAJIMA et al., 2019; SOUSA et al., 2021), corroborando a presente investigação.

Neste mesmo CIATox, estudo retrospectivo com casos das tentativas de suicídio atendidos entre 1997 e 2007 verificou que 79,1% pertenciam ao sexo feminino (BERNARDES; TURINI; MATSUO, 2010). As mulheres têm comportamento suicida com mais frequência e fazem mais tentativas, entretanto, os homens cometem mais suicídio. Essa diferença entre tentativas e atos consumados entre os sexos pode ser explicada pelo fato de que os homens, utilizam métodos mais letais como armas de fogo e enforcamento, são mais efetivos nas suas tentativas de suicídio do que as mulheres, em que predominam as tentativas por envenenamento (PARENTE et al. 2007; ABREU et al., 2010; MAGALHÃES et al., 2014; BAÉRE; ZANELLO, 2019 SANTANA, 2021).

Durante o período analisado, o ano de 2019 apresentou 45,0% (N=1.964) dos casos atendidos. Melo, Bueno e Silvério (2021) relataram resultado semelhante, e nos anos de 2016 a 2019 houve um aumento do número de notificações de eventos toxicológicos por medicamentos, sendo o ano de 2019 aquele que apresentou o maior índice de notificação, com 989 casos (34,8%). Esse aumento pode estar relacionado ao fato de subnotificação em anos anteriores. A subnotificação tem como fator associado os problemas na identificação dos casos, problemas de diagnóstico, complexidade das doenças e agravos, rotinas e protocolos de serviços, capacidade técnica, e não valorização da vigilância epidemiológica (SILVA et al., 2021).

Em relação a via de administração dos agentes envolvidos nos ETMs, a mais frequente foi a via oral, com 98,0%. Bertasso-Borges et al. (2010) citavam, ainda no ano de 2008, a predominância dessa via de exposição (94,62%). O mesmo foi identificado por Serviço de Toxicologia de Belo Horizonte, no qual 82,7% dos pacientes estudados a via oral foi a mais frequente (VILAÇA; VOLPE; LADEIRA, 2020). Como o acesso a medicamentos por via oral é mais facilitado, bem como a grande maioria das prescrições serem para esta via (LIMA; ACURCIO, 2017), é de se

esperar que esta seja a mais comum nos casos de ETMs.

Identificou-se, ainda, com a presente pesquisa, que 96,1% ocorreram em zona urbana, informação que vai ao encontro de outros estudos conduzidos no Brasil (CASTRO et al., 2020; PEREIRA et al., 2021), e superior a dados do SINITOX no ano de 2017, os quais demonstraram que 71,5% de todas as intoxicações registradas no Brasil nesse período correspondiam à zona urbana (BRASIL, 2017). Destaca-se que a população brasileira é essencialmente urbana (CASTIGLIONI, 2020), de forma que é esperado que a grande parte dos ETMs ocorram em zona urbana.

Dos atendimentos do CIATox/HU/UJEL, a faixa etária de 0 à 11 anos representou 22,0% dos eventos toxicológicos, e destes a grande maioria (90,6%) relacionaram-se a causas acidentais. Estudo realizado na Índia em 2008 identificou que dos 111 pacientes pediátricos atendidos em um centro de toxicologia, 96,9% apresentaram as ingestões de natureza acidental (KOHLI *et al.*, 2008). Dados do DATASUS revelam que no período de 2016 a 2019, 75,5% dos 32.466 casos de ETMs na faixa etária de 1 a 9 anos aconteceram de forma acidental (BRASIL, 2021a). Este achado pode estar relacionado a fatores do próprio desenvolvimento infantil, levando em consideração que nesta faixa etária a criança se torna mais hábil, consegue abrir com mais facilidade recipientes, e com a capacidade de deambular permite a exploração dos ambientes, contribuindo para amplo acesso a locais de exposição a produtos domiciliares, medicamentos e outros objetos ameaçadores, levando tudo o que encontram à boca (AGUIAR et al., 2020).

Os adultos de 20 a 59 anos de idade, segundo o DATASUS, do total de 165.739 casos de ETM no período de 2016-2019, 76,7% foram tentativas de suicídio (BRASIL, 2021a), neste caso, também corroborando a presente investigação. Autores evidenciam o desemprego, sentimento de vulnerabilidade à adversidade e incapacidade na resolução de problemas, aumento da ansiedade ao enfrentar problemas na vida ao desenvolvimento de transtornos mentais comuns. E transtornos mentais, de humor e afetivos, sentimentos de desesperança, solidão, sofrimento intenso, frustrações e estresse, são causas que levam jovens e adultos a cometerem e/ou tentarem suicídio como fuga aos problemas (ABREU et al., 2020; PEREIRA et al., 2018; GRENNER; CERQUEIRA, 2019). Esses achados demonstram que as diferentes faixas etárias apresentam modos distintos de ETMs.

Quando se trata de turno mais frequente em que ocorreram as tentativas de suicídio, 67,7% das tentativas foram no período noturno, entre 18h:00 e 23h:59, o que

corroborar pesquisa de Chagas et al. (2020), que encontrou maior número de registros foi durante a noite (42,6%). Possivelmente, as tentativas de suicídio ocorrem no período noturno pelo fato de haver menor fluxo de pessoas em áreas comuns das residências, local de maior ocorrência dessas tentativas (OLIVEIRA *et al.*, 2020). Além disso, o maior consumo de bebidas alcoólicas e/ou drogas ilícitas no período noturno, consolidados como fatores de risco para as tentativas de suicídio, podem favorecer a maior frequência neste período (MENDES; LOPES, 2007; ZUPANC *et al.*, 2013)

Em relação aos dias da semana, a proporção de tentativas de suicídio apresentadas na presente pesquisa é de 70,4% nos dias de sexta à domingo, e de 65,5% de segunda à quinta-feira. Para Kalediene e Petrauskiene (2004), o consumo excessivo de álcool nos finais de semana pode ser um dos fatores, induzindo comportamentos suicidas em uma população afetada por estresse psicossocial elevado. Além disso, nos finais de semana, especialmente sábado e domingo, há uma falsa compreensão que de há um novo começo para a vida, o que pode estimular os indivíduos às tentativas de suicídio, especialmente aqueles com transtornos psiquiátricos (JOHNSON *et al.*, 2005).

No que se refere aos aspectos clínicos dos ETMs, 80,4% dos casos apresentaram manifestações clínicas e 21,4% precisaram de internação, obtendo-se 30 casos de óbitos (0,7%). Equitativamente, Santos *et al.* (2017) verificaram que 70,4% dos pacientes apresentaram manifestações clínicas leves, transitórias, que se resolvem espontaneamente ou foram assintomáticas. Na atual pesquisa, a classificação de gravidade inicial dos casos de ETM foram predominantemente leves (62,9%) e assintomáticos (18,5%), sendo que a maioria dos eventos apresentaram desfecho final assintomático (19,8%) ou manifestações clínicas leves (60,6%).

Silva (2018) desenvolveu uma investigação com 58.295 vítimas de eventos toxicológicos, e desse total, 52,1% dos casos que ocorreram por ingestão de medicamentos evoluíram para a cura, e os casos de óbito representam uma parcela pequena nesse espectro (menos de um por cento), corroborando a presente pesquisa. Rangel e Francelino (2018) relacionaram à evolução dos casos de intoxicação por medicamentos, mostrando resultados relativamente positivos, com alto níveis de cura e 0,2% de óbitos (RANGEL; FRANCELENO, 2018). Conhecer o quadro clínico e o manejo das principais intoxicações é essencial àqueles que prestam assistência médica de emergência, porém, a tomada da história clínica, na intoxicação, torna-se um desafio (OLIVEIRA; MENEZES, 2003). Assim, o conhecimento do quadro do

paciente é fundamental para a evolução positiva do intoxicado.

Schvartsman e Schvartsman (1999) destacam que o manejo do paciente intoxicado varia de acordo com a via de administração do agente tóxico e da possível absorção do mesmo. Silva et al. (2021) ressaltam que antes mesmo de descobrir qual o medicamento envolvido na intoxicação, é de extrema importância um exame físico inicial, de modo a estabilizar o paciente. Nesse contexto, considerando que 98,0% dos ETMs identificados nesta pesquisa ocorreram por ingestão do agente por via oral, as medidas de descontaminação gastrointestinal são importantes (Silva et al., 2021). Entretanto, o tempo decorrido entre o evento toxicológico e a assistência médica pode ser um fator limitante para realização de procedimentos de descontaminação.

O manejo adequado de um paciente com suspeita de intoxicação depende do agente envolvido e da sua toxicidade, assim como do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento. Além do suporte, o tratamento envolve medidas específicas como descontaminação, administração de antídotos e técnicas de eliminação (CVS, 2017). Fazer a descontaminação tem como objetivo diminuir a exposição do organismo à substância tóxica (ALBERTSON et al., 2011).

Se o medicamento tiver sido ingerido, no máximo, de uma a duas horas da exposição, pode-se recorrer a uma lavagem gástrica (LG) ou à administração de carvão ativado (CA), o que pode minimizar a absorção do toxicante pelo trato gastrointestinal (SÃO PAULO, 2017). A lavagem gástrica é uma medida aplicada em meio hospitalar e consiste num processo que permite o esvaziamento gástrico, imediata recuperação do conteúdo gástrico e acesso para instalação do carvão ativado (CARVALHO et al, 2017). Porém, para uso deste procedimento sempre se deve avaliar criteriosamente a relação risco x benefício antes de iniciar o procedimento, pois há muitos riscos, como aspiração, passagem da substância ingerida pelo piloro e aumento da sua absorção, além de perfuração estomacal (BRASIL, 2017; HERNANDEZ; RODRIGUES; TORRES, 2017; SALVADO, 2013). Nesta pesquisa, a realização de lavagem gástrica em até uma hora após o acidente foi identificada em 17,8% dos ETMs, e 11,1% aconteceu após uma hora da exposição. Revisão da literatura sobre o papel da LG no manejo das intoxicações apontou que após uma hora da exposição a efetividade do procedimento pode variar de 8 a 32% (VALE *et al.*, 2004). A descontaminação gastrointestinal (GI) é uma questão altamente controversa em toxicologia médica. De acordo com Cardozo (2021), existe divergência sobre a real efetividade da realização da lavagem gástrica e preocupação

com suas complicações; no entanto, permanece indicada nos manuais de toxicologia brasileiros. Ainda assim, pode desempenhar um papel essencial na fase inicial do manejo de pacientes com intoxicação oral quando realizada precocemente (NELSON et al, 2019).

Ao que se refere ao uso de carvão ativado (CA), resultados do presente estudo evidenciaram que em 66,8% dos casos essa medida não foi utilizada. Segundo Brunton, Chabner e Knollmann (2012), a eficácia do CA em adsorver o fármaco ingerido diminui com o tempo, podendo ocorrer complicações como êmese, constipação, aspiração pulmonar e morte. Se não utilizado adequadamente, o uso pode gerar refluxo e conseqüente broncoaspiração pelo paciente, o que pode gerar a inúmeras complicações, incluindo o óbito (MARTINS, 2018). A adsorção das moléculas pelo carvão ativado depende também das condições fisiológicas como o pH do tubo digestivo e a presença ou não de alimentos. A eficácia do carvão depende sobretudo da rapidez da intervenção após o envenenamento (FREITAS; BUENO, 2014).

A administração de doses múltiplas de carvão ativado (seriado) parte do pressuposto de que a administração de doses repetidas de carvão ativado pode aumentar a eliminação gastrointestinal de drogas que estejam presentes na circulação sistêmica em níveis tóxicos. Todavia, ainda não há estudos clínicos controlados em pacientes intoxicados que demonstrem diminuição da morbidade e mortalidade com esse procedimento (BUCARETCHI; BARACAT, 2005). O uso de CA em múltiplas doses, serve principalmente para dois propósitos: primeiramente para evitar a absorção contínua de um xenobiótico que persiste no trato GI (como preparação de liberação modificada) e para aumentar a eliminação na fase pós-absorção, em caso de substâncias com recirculação enteroepática ou enteroentérica (NELSON et al., 2019).

O uso de antídotos não ocorreu em 94,4% do total de casos. Antídotos são produtos altamente específicos para intoxicações (GERMANO, 2019; COELHO, 2016), sugere-se, portanto, que a não utilização de antídotos se deve ao fato de a maioria dos fármacos não possuem antídotos específicos (BATISTA, 2020). Galvão et al. (2013) apontaram que pouco mais de um terço dos antídotos e outros medicamentos recomendados para o tratamento de intoxicações estão em formas farmacêuticas adequadas e comercialmente disponíveis no mercado brasileiro. A maior parte dos produtos requer importação ou é comercializada em apresentações

impróprias à terapia, o que pode justificar o não uso de antídotos na presente pesquisa. Esses achados indicam que a qualidade da assistência aos pacientes intoxicados no país pode estar comprometida devido à ausência de antídotos disponíveis (GALVÃO et al., 2013).

Dos 245 (5,6%) registros de utilização de antídotos, 127 (51,8%) receberam a substância N-acetilcisteína, cujo uso ocorre quando há uma ingestão de overdose de paracetamol e possível risco de dano hepatocelular (DELEVATTI, 2021). No Reino Unido e nos EUA a N-acetilcisteína é utilizada com bastante frequência, tendo em vista o alto número de intoxicações por paracetamol nesses países (BUCARETCHI; BARACAT, 2005), o que também se mostrou presente nesta investigação.

O uso do flumazenil ocorreu em 28,3% dos casos de ETMs atendidos pelo CIATox que necessitem de antídotos. Esse antídoto é empregado principalmente em intoxicações por benzodiazepínicos, pois o flumazenil é o único antagonista do receptor GABAA específico (HOFFMAN; WARREN, 1993). Contudo, o flumazenil é contraindicado em pacientes em uso crônico de benzodiazepínicos, quando a intoxicação está associada a outros produtos que diminuem o limiar convulsivo, ou que apresentem história de convulsões (BUCARETCHI; BARACAT, 2005; MARRAFFA; COHEN; HOWLAND, 2012). Ainda, sua utilização só deve ocorrer apenas quando o paciente apresentar depressão respiratória ou do sistema nervoso central (NPIS, 2022). Lembrando também que nesta investigação houve uma grande frequência de eventos toxicológicos por benzodiazepínicos e, sem avançar para a utilização correta e oportuna do flumazenil, certamente é um dos motivos deste estar entre os principais antídotos identificados.

É importante enfatizar que nem todas as intoxicações apresentam antídoto, sendo assim, a melhor medida é priorizar o suporte vital básico, tratando os sintomas e evitando possíveis sequelas. Esse achado condiz com a pesquisa de Ferreira et al. (2018), em estudo realizado em Portugal, no qual se identificou que para 56% dos agentes tóxicos implicados na intoxicação não existia antídoto disponível, o que pode justificar o risco aumentado quando utiliza-se antídotos. A gravidade real ou prevista da intoxicação justifica seu uso se os benefícios esperados da terapia superarem os riscos associados. Os antídotos reduzem drasticamente a morbidade e a mortalidade em certos envenenamentos, mas não estão disponíveis para a maioria dos agentes tóxicos e, portanto, são usados em apenas uma pequena fração dos casos (ARIAS VILLALOBOS; PELAEZ ECHAVARRIA; MENDEZ SOLIS, 2021).

Na presente pesquisa, dentre os medicamentos envolvidos em ETMs, os que agem no sistema nervoso central foram predominantes (63,1%), com destaque para o clonazepam (8,61%) e a amitriptilina (4,57%). O abuso e o uso de substâncias psicoativas são compreendidos tanto como forma de maximização do prazer como de fuga do sofrimento psíquico (TOVANI; SANTI; TRINDADE, 2021). Carvalho (2017) obteve resultado similar, sendo os fármacos que atuam no sistema nervoso responsáveis por 2.718 casos de eventos toxicológicos registrados no CIATox do Distrito Federal, o que representou 45,5% de todos os casos. Dados do Sistema de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC), referentes ao Estado do Rio de Janeiro, mostram que houve um aumento de consumo do clonazepam na década passada o que, em parte, pode justificar a ocorrência dos eventos toxicológicos por esse fármaco (ZORZANELLI et al., 2019).

Rios (2005) já haviam relatado em pesquisa realizada em 2003 a amitriptilina e a fluoxetina como responsáveis por 82,0% dos eventos toxicológicos por antidepressivos e em 2004 por 93,5%. Similarmente, pesquisa conduzida com dados de um CIATox de Santa Catarina apontou que as substâncias mais frequentes nos ETMs foram o clonazepam, paracetamol, fluoxetina, amitriptilina e diazepam, utilizadas por 66,0% dos indivíduos, sendo o paracetamol um dos fármacos que mais ocasionaram intoxicações (SANTOS, 2021).

No presente estudo, o paracetamol ocupou o terceiro lugar como agente causador de intoxicações por medicamentos, com 4,1%. Mezarobba e Bitencourt (2018) consideram que a facilidade de adquirir esse fármaco pode justificar seu uso e, conseqüentemente, maior risco de intoxicações. Alertam, ainda, que a intoxicação por paracetamol é um problema de saúde que cresce em todo o mundo, visto que é o analgésico e antipirético mais utilizado, com venda isenta de prescrição médica e de baixo custo (MEZAROBBA; BITTENCOURT, 2018). Para Tonon et al. (2020), na sociedade atual, a presença de certa ilusão referente ao poder dos medicamentos, contribui para a utilização dos fármacos para quaisquer problemas, principalmente o paracetamol.

Em relação aos fatores associados ao desfecho negativo, indivíduos do sexo masculino apresentaram maior prevalência deste desfecho. Santos e Boing (2018) analisaram eventos toxicológicos com medicamentos e descreveram que as taxas de óbito foram 1,3 vezes maiores no sexo masculino (SANTOS; BOING, 2018). Estudo com dados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) também identificou que

as taxas de mortalidade no Brasil para homens foram maiores quando comparado às mulheres entre 1995 e 2005 (MOTA et al., 2012). Essas situações indicaram que é esperado que os casos envolvendo homens geram maior gravidade que entre as mulheres, as quais, em geral, tentam mais contra a vida, mas são tão bem-sucedidas quanto os homens (MIRANDA-MENDIZABAL et al., 2019).

Destaca-se que este estudo identificou que pacientes com 40 anos ou mais apresentaram maior prevalência de desfecho negativo. Horwitz et al. (2017) observaram intoxicações por drogas anfetamínicas e verificaram que o risco de morte aumenta em 6,0% a cada ano de idade. De forma semelhante, estudo com casos de intoxicação atendidos em hospital universitário terciário constatou que pacientes com 65 anos ou mais apresentaram maior frequência de tratamento e ingresso em unidade de cuidados intensivos (CAPARRÓS et al., 2017), *proxies* de gravidade da intoxicação. Estes achados sobre a relação da idade com a gravidade da intoxicação podem ser explicados por vários motivos, como pior condição fisiológica, toxicocinética e toxicodinâmica alteradas, presença de mais comorbidades e maior risco de aspiração em pacientes mais idosos (ROGERS; HEARD, 2007; CHEN et al., 2009).

Verificou-se que pacientes atendidos pelo CIATox após 120 (cento e vinte) minutos do ETM apresentaram maior prevalência de desfecho negativo. Schvartsman e Schvartsman (1999) afirmam que o tempo decorrido desde o acidente até o atendimento é importante para evolução do caso de intoxicação, haja visto que a descontaminação é a etapa em que se procura diminuir a exposição do organismo ao tóxico, quer reduzindo o tempo e/ou a superfície de exposição ou a quantidade do agente químico em contato com o organismo. Assim, o tempo decorrido é determinante para a realização das medidas de descontaminação e, conseqüentemente, para reduzir a toxicidade do medicamento no organismo (DORTA et al., 2018).

O uso de dois ou mais agentes tóxicos tornam os ETM com desfechos mais graves. Para Zucco et al. (2021), a intoxicação por múltiplos medicamentos ingeridos simultaneamente podem agravar o quadro clínico do paciente. Além disso, a superdosagem, que tende a ser mais comum nos eventos que envolvem múltiplos agentes tóxicos, podem apresentar alta gravidade (ARMSTRONG et al., 2012), incluindo a possibilidade de óbito. Segundo estudo de Romano-Liebe et al. (2018), a utilização concomitante de dois ou mais fármacos aumenta a possibilidade de eventos

adversos a medicamentos, e esses eventos poderiam estar envolvidos na mortalidade dos idosos mais velhos, uma vez que o risco e a gravidade dos eventos são diretamente proporcionais à quantidade de medicamentos usados e à idade. Reuss et al (2021) avaliaram óbitos de pacientes psiquiátricos ou que utilizavam medicamentos psicotrópicos e identificaram que os óbitos por intoxicação apresentavam exposição a mais compostos medicamentosos que os óbitos pelas outras causas, o que corrobora os resultados da presente investigação.

Pacientes que receberam antídotos também apresentaram maior prevalência de desfecho negativo. Isso pode estar relacionado ao tempo de exposição ao agente tóxico, pois o uso do antídoto pode ser tardio em relações aos benefícios esperados. Outra explicação pode estar no fato de os antídotos serem administrados em pacientes que ingeriram doses elevadas conhecidas de substâncias tóxicas, como a N-acetilcisteína para o paracetamol (PHOLMOO; BUNCHORNTAVAKUL, 2019) ou porque o caso era realmente grave, como o flumazenil para pacientes intoxicados com benzodiazepínicos em depressão respiratório e/ou do SNC (MATHIEU-NOLF et al., 2001; SEGER, 2004), esperando que os desfechos destes casos sejam mais críticos. Inclusive, estudo com casos de pacientes hospitalizados com overdose de paracetamol mostrou que a chance de hepatotoxicidade foi superior nos pacientes que fizeram uso de N-acetilcisteína intravenosa (PHOLMOO; BUNCHORNTAVAKUL, 2019).

Em adição, observou-se neste estudo que o uso de lavagem gástrica em até uma hora do acidente e a utilização de carvão ativado após uma hora e uso de carvão ativado seriado estavam relacionados à maior prevalência de desfecho negativo. Segundo Zellner et al. (2019), para que o carvão ativado seja eficaz na eliminação do veneno, ele deve entrar em contato com a substância, portanto, deve ser administrado logo após o evento toxicológico. Esses autores afirmam que a administração de carvão ativado dentro de 30 minutos após a ingestão reduziu a biodisponibilidade da substância testada em uma média de 69,1% e após uma hora, de 34,4% (ZELLNER et al, 2019). Em adição, Skov, Graudal e Jürgers (2021) enfatizam em sua metanálise que o uso de carvão ativado em dose múltipla reduziu a meia-vida média dos medicamentos administrados por via intravenosa em 45,7%. Esses estudos parecem contradizer os resultados encontrados nesta pesquisa, entretanto, destaca-se que não foi possível verificar a dose ingerida pelo paciente, de forma que os pacientes que receberam medidas de descontaminação podem ser aqueles que

naturalmente evoluíam para casos mais graves, independente do uso ou não de carvão ativado, quando comparados aos que não receberam, pois estes podem ter se expostos a doses não tóxicas dos medicamentos.

No caso da lavagem gástrica, mesmo quando realizada em até uma hora da exposição ao agente tóxico não se mostrou benéfica. Evidências clínicas demonstram que a lavagem gástrica não deve ser usada rotineiramente no manejo de intoxicações e que seus benefícios para estas situações não são robustos (BENSON et al., 2013). Christophersen et al. (2002) demonstraram o uso de carvão ativado de maneira precoce (até uma hora da exposição) é mais efetivo para o manejo das intoxicações que o uso prévio de lavagem gástrica seguido do uso de carvão ativado, e argumentam que a administração de carvão ativado após a lavagem gástrica é adiada, comprometendo sua efetividade. Salienta-se que a atual pesquisa é uma investigação transversal e, dessa forma, não é possível estabelecer a relação causa-efeito, assim, o uso de antídotos, carvão ativado e lavagem gástrica podem ter sido consequências de os casos atendidos serem mais graves e não o contrário, conforme pesquisado por este estudo.

Como a presente investigação analisou casos atendidos e notificados por CIATox, é possível que falhas no registro possam ter ocorrido e representar viés de informação. Além disso, os casos atendidos pelo CIATox não representam todos os casos de um município ou região, pois é possível que o serviço seja acionado em casos de maior gravidade ou em que o profissional de saúde que os estão atendendo tenha dúvidas sobre o procedimento a ser tomado, o que pode gerar viés de seleção da amostra. Também não se pode excluir um possível viés de mensuração, visto que as informações registradas no sistema Datatox podem não refletir o exato quadro clínico e medidas adotadas para o cuidado do paciente.

No entanto, deve-se enfatizar que a maioria das limitações elencadas anteriormente são inerentes aos estudos envolvendo sistemas de informações em saúde. Em adição, a avaliação dos dados provenientes desses atendimentos é uma importante ferramenta de vigilância em saúde e os resultados expressos neste estudo são importantes, pois é um dos poucos estudos que abordam os fatores associados à gravidade dos eventos toxicológicos associados a medicamentos no Brasil e no mundo.

7 CONCLUSÕES

Pode-se concluir, a partir dos resultados objetivos por este estudo, que:

- Os pacientes eram, em sua maioria, mulheres, com 18 anos ou menos, da raça/cor branca, e com ensino médio completo ou superior;
- Os atendimentos ocorrem em maior proporção em 2019, de forma presencial, solicitados por hospitais ou unidades de pronto atendimento, e do estado do Paraná;
- A exposição aos ETM foram, predominantemente, agudos, envolveram tentativas de suicídio ou acidental, e tiveram como principal via de exposição a oral;
- A maior parte dos ETM envolveram apenas um medicamento, ocorreram no período vespertino ou noturno e foram atendidos pelo CIATox em até 60 minutos da exposição;
- Cerca de 80% dos casos apresentaram manifestações clínicas; menos de um quarto precisou de internação, e a maior parte não recebeu carvão ativado ou antídoto ou passou por procedimento de lavagem gástrica;
- O desfecho final dos ETM foi, em sua maioria, assintomático ou com manifestações clínicas leves;
- Os principais medicamentos envolvidos nos eventos toxicológicos foram o clonazepam, amitriptilina, paracetamol e fluoxetina;
- Dentre os fatores associados ao desfecho negativo, destacaram: sexo masculino, faixa etária de 40 anos ou mais, tempo de exposição à atendimento superior a 120 minutos, envolvimento de dois ou mais agentes, realização de carvão ativado após uma hora da exposição±seriado ou apenas seriado, realização de lavagem gástrica em até uma hora da exposição e uso de antídotos.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A facilidade de acesso aos fármacos favorece os ETMs, levando ao uso intencional com objetivo suicida ou a guarda inapropriada desses medicamentos, favorecendo o uso acidental. O fato de a maioria dos ETMs estarem relacionados aos fármacos do sistema nervoso central, mesmo que o acesso a esses fármacos seja mais burocrático pela necessidade de receituário de controle especial, desperta relativa atenção aos distúrbios mentais, preconizando a importância do médico em observar sinais clínicos que possam favorecer tentativas de suicídio em determinados pacientes e juntamente com a prescrição do fármaco, encaminhá-lo a algum serviço de atendimento psicossocial e, no caso do âmbito do SUS, nos Centro de Atenção Psicossocial (CAPS).

Sugere-se observar mais atentamente os grupos de maior risco de desfecho negativo, como aqueles do sexo masculino e com idade mais avançada. Ainda, é importante destacar que o manejo dos casos de ETM devem ocorrer o mais precocemente possível, incluindo a utilização das medidas de descontaminação apropriadas e oportunas. Também, estar sempre atento a casos que envolvam mais de um agente medicamentoso, pois os resultados evidenciam que esta condição favorece o desfecho negativo.

Por fim, ações de prevenção ao suicídio e auxílio psicoterapêutico podem também ser contributivas para diminuição das tentativas, assim como maior divulgação e educação em saúde sobre o uso racional de medicamentos (URM), além da notoriedade de busca por orientação junto ao profissional farmacêutico.

REFERÊNCIAS

- ABREU, Kelly Piacheski *et al.* Comportamento suicida: fatores de risco e intervenções preventivas. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, Goiânia, v. 12, n.1, 2020. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/9537>. Acesso em: 12 jan. 2022.
- AGRAWAL, Suneil; KHAZAENI, Babak. Acetaminophen toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441917/>. Acesso em: 18 dez. 2021.
- AGUIAR, Kaique Vinicius da Cruz Santos *et al.* Intoxicação exógena acidental em crianças no estado da Bahia: 2013 a 2017. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Maringá, v. 12, n. 11, p. e3422, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/itndex.php/saude/article/view/3422/2491>. Acesso em: 7 dez. 2021.
- ALBERTSON, Timothy E *et al.* Gastrointestinal decontamination in the acutely poisoned patient. **International Journal of Emergency Medicine**, Londrina, v. 4, p. 65, out. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3207879/pdf/1865-1380-4-65.pdf>. Acesso em: 01 dez. 2021.
- ALMEIDA, Ana Beatriz Moraes *et al.* Epidemiologia das intoxicações medicamentosas registradas no sistema nacional de informações tóxico-farmacológicas de 2012-2016. **Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 13, n. 2, p. 431-440, abr./jun. 2020. Disponível em: <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/7260/6299>. Acesso em: 7 jul. 2021.
- ALVIM, André Luiz Silva *et al.* Epidemiologia da intoxicação exógena no brasil entre 2007 e 2017. **Brazilian Journal of Development**, São José dos Pinhais, v. 6, n. 8, p. 63915-63925, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/15939/13066>. Acesso em: 6 set. 2021.
- ANDRADE FILHO, Adebai; CAMPOLINA, Délio; DIAS, Mariana B. **Toxicologia na prática clínica**. 2. ed. Belo Horizonte: Folium, 2013. 675 p.
- ANJOS, Maria Emanuele *et al.* Perspective of exposure to drug in the suicide attempt. **Research, Society and Development**, Vargem Grande Paulista, v. 10, n. 11, p. e84101119273, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19273/17316>. Acesso em: 16 jun. 2021.
- AQUINO, Daniela Silva de. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? **Revista Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 13, p.733-736, abr. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/ZqY8ZMrdQnVZNtdLNjQsFvM/?lang=pt>. Acesso em: 7 set. 2021.
- ARAÚJO, Wesley Pedreira *et al.* Prevalência de intoxicação por medicamentos no

estado da Bahia entre 2007 e 2017. **Journal of Epidemiology and Infection Control**, Santa Cruz do Sul, v. 10, n. 4, 2020. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/15124/9592>. Acesso em: 7 set. 2021.

ARIAS VILLALOBOS, Luis Fernando; PELAEZ ECHAVARRIA, Daniela; MENDEZ SOLIS, Gloriana. Manejo agudo de la intoxicación medicamentosa. **Medicina Legal de Costa Rica**, Heredia, v. 38, n. 1, p. 101-118, mar. 2021. Disponível em: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152021000100101&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 28 set. 2021.

ARMSTRONG, Thomas M *et al.* Comparative drug dose and drug combinations in patients that present to hospital due to self-poisoning. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, Copenhagen, v. 111, n. 5, p. 356-360, nov. 2012. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1742-7843.2012.00894.x>. Acesso em: 15 fev. 2022.

ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado *et al.* Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 50, Suppl. 2, dez. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/PNCVwkVMbZYwHvKN9b4ZxRh/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 7 ago. 2021.

BAÉRE, Felipe; ZANELLO, Valeska. Suicídio e masculinidade: uma análise por meio do gênero e das sexualidades. **Psicologia em Estudo**, Maringá, v. 25, p. e44147, 2020. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/PsicolEstud/article/view/44147>. Acesso em: 18 dez. 2021.

BADIOCCO, Graziella Gasparotto *et al.* Perfil dos pacientes com intoxicação medicamentosa atendidos na unidade de emergência de um hospital universitário. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, São José, v. 9, n. 2, 2020. Disponível em: <http://revistaadmmade.estacio.br/index.php/saudesantacatarina/article/viewFile/6447/47966953>. Acesso em: 15 set. 2021.

BARROS, Marilisa Berti de Azevedo *et al.* Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 29, n. 4, p.e2020427, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/nFWPcDjfNcLD84Qx7Hf5ynq/?lang=pt>. Acesso em: 28 ago. 2021

BATISTA, Sabina Maria da Silva. **Perfil das tentativas de suicídio com medicamentos atendidas pelo centro de informação e assistência toxicológica do Ceará, Brasil**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Centro Universitário Fametro – UNIFAMETRO, Fortaleza, 2020. Disponível em: http://repositorio.unifametro.edu.br/bitstream/123456789/684/1/SABINA%20MARIA%20DA%20SILVA%20BATISTA_TCC.pdf. Acesso em: 24 jan. 2021.

BENSON, Blaine E *et al.* Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, v. 51, n. 3, p. 140-146, mar. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23418938/>. Acesso em: 10 fev.

2022.

BERNARDES, Sara Santos; TURINI, Conceição Aparecida; MATSUO, Tiemi. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 7, p.1366-1372, jul. 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/4QD6vmmFwDrmmCGbc3wj9yh/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 15 ago. 2021.

BERTASSO-BORGES, Maristela Sanches *et al.* Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos registrados no CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008. **Arquivos de Ciências da Saúde**, São José do Rio Preto, v. 17, n. 1, p. 35-41, jan./mar. 2010. Disponível em: https://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-17-1/IDL5_jan-mar_2010.pdf. Acesso em: 15 set. 2021.

BERTOLETE, José Manoel; FLEISCHMANN, Alexandra. Suicide and psychiatric diagnosis: a worldwide perspective. **World Psychiatric Association**, Milan, v.1, n. 3, p. 181-185, Oct. 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1489848/>. Acesso em: 6 jul. 2021.

BOCHNER, Rosany. Papel da vigilância sanitária na prevenção de intoxicações na infância. **REVISA**, São Paulo, v. 1, n. 1, p. 50-57, jan. 2005. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/464/3/Bochner_Papel%20da%20vigilancia_2005.pdf. Acesso em: 12 nov. 2021.

BOCHNER, Rosany; FREIRE, Marina Moreira. Análise dos óbitos decorrentes de intoxicação ocorridos no Brasil de 2010 a 2015 com base no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 2, p. 761-772, fev. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020252.15452018>. Acesso em: 20 set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos. **Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico**. 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/cmed/anuario-estatistico-2019-versao-para-impressao.pdf/view>. Acesso em: 29 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS**. Brasília, DF: MS, [2021a]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/Intoxbr.def>. Acesso em: 8 ago. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância em saúde**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>. Acesso em: 6 set 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria GM/MS nº 1.678, de 2 de outubro de 2015**. Institui os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) como estabelecimentos de saúde integrantes da Linha de Cuidado ao Trauma, da Rede de Atenção as Urgências e Emergências no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2015/prt1678_02_10_2015.html. Acesso em: 6 jun. 2021.

BRASIL. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html. Acesso em: 7 jul. 2021.

BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMANN, Björn C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12. ed. Porto Alegre: AMGH Editora Ltda, 2012.

BUCARETCHI, Fábio; BARACAT, Emílio C. E. Exposições tóxicas agudas em crianças: um panorama. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 81, n. 5, p. s212-s222, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/P7TKbTYVvftzLGGLftghmFf/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 3 set. 2021.

BUITRAGO-CAÑÓN, Sandra Constanza *et al.* Caracterización del intento suicida en pacientes ingresados a una institución de salud (Pereira, Colombia 2013-2014). **MedUNAB**, Bucaramanga, v. 19, n. 3, p. 192-202, mar. 2017. Disponível em: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/2342/2300>. Acesso em: 18 dez. 2021.

CAPARRÓS, August Supervia *et al.* Características diferenciales de las intoxicaciones en los pacientes ancianos atendidos en un servicio de urgências. **Emergencias**, Madrid, v. 29, n. 5, p. 335-338, oct. 2017. Disponível em: <http://emergencias.portalsemes.org/descargar/caractersticas-diferenciales-de-las-intoxicaciones-en-los-pacientes-ancianos-atendidos-en-un-servicio-de-urgencias/>. Acesso em: 20 jan. 2022.

CARDOZO, Maria José Samaniego. **Urgência e emergência na pandemia: vivências de uma interna em Foz do Iguaçu**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Foz do Iguaçu, 2021. Disponível em: <https://dspace.unila.edu.br/handle/123456789/6240;jsessionid=E1235BA61381E28E9ED94EFBA018A7F0>. Acesso em: 12 dez. 2021.

CARVALHO, Aline Fernandes de. **Perfil epidemiológico dos casos de intoxicação por medicamentos registrados no centro de informação e assistência toxicológica do distrito federal entre 2011 e 2016**. 2017. Trabalho de conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2017. Disponível em: <https://bdm.unb.br/handle/10483/18678>. Acesso em: 8 set. 2021.

CARVALHO, Igno Leonardo do Nascimento *et al.* A intoxicação por psicofármacos com motivação suicida: uma caracterização em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 1, jan./fev. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/CZqNchZqSHvzTsFCmZBWj6S/?lang=pt>. Acesso em: 11 nov. 2021.

CASTIGLIONI, Aurélia Hermínia. Transição urbana e demográfica no Brasil: características, percursos e tendências. **Ateliê Geográfico**, Goiânia, v. 14, n. 1, p. 6-

26, abr. 2020. Disponível em:

<http://www.revistas.ufg.br/atelie/article/view/59464/34988>. Acesso em: 13 dez 2021.

CASTRO, Alexandre Cesar Alves de *et al.* Estudo epidemiológico da tentativa de suicídio por intoxicação exógena entre moradores de Coromandel-MG. 2020.

Revista Educação em Saúde, Anápolis, v. 8, n. 1, p. 142-150, 2020. Disponível em: <http://periodicos.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/4527>. Acesso em: 30 out. 2021.

CHAGAS, Jéssica Andréa Silva *et al.* Tentativas de suicídio em Macapá, Amapá, Região Amazônica, Brasil, em 2018. **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. São Paulo, v.3, p. 17-35, jun. 2020. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/tentativas-de-suicidio>. Acesso em: 08 jan. 2022.

CHAVES, Guilherme Henrique Concêncio. **Erros de prescrição e intervenções farmacêuticas em oncologia**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo, 2020. Disponível em: <https://repositorio.unifesp.br/xmlui/bitstream/handle/11600/58948/TCC%20Guilherme%20Chaves.pdf?sequence=1>. Acesso em: 20 dez. 2021.

CHEN, Ying-Ju *et al.* The epidemiology of glyphosate-surfactant herbicide poisoning in Taiwan, 1986-2007: a poison center study. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, v. 47, n. 7, p. 670-677, ago. 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19640238/>. Acesso em: 05 fev. 2022.

CHRISTOPHERSEN, A B *et al.* Activated charcoal alone or after gastric lavagem: a simulated large paracetamol intoxication. *British Journal of Clinical Pharmacology*, London, v. 53, n. 3, p.312-317, mar. 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1874309/pdf/bcp0053-0312.pdf>. Acesso em: 09 fev. 2022.

CIATox. Centro de Informação e Assistência Toxicológica. **Conceitos toxicológicos**. Vitória: CIATOX, 2021. Disponível em: <https://ciatox.es.gov.br/conceitos-toxicologicos>. Acesso em: 7 set. 2021.

COELHO, Ana Maria Apolinário Lage. **Desenvolvimento de um manual de atuação no tratamento de intoxicações e principais medicamentos utilizados: experiência profissionalizante na vertente de farmácia comunitária, hospitalar e investigação**. 2016. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2016. Disponível em: <https://ubibliorum.ubi.pt/handle/10400.6/6281>. Acesso em: 30 out. 2021.

COFEN. Conselho Federal de Enfermagem. **Anvisa disponibiliza formulário de “Erro de medicação” aos profissionais da saúde**. Brasília, DF: COFEN, 2010. Disponível em: http://www.cofen.gov.br/anvisa-disponibiliza-formulario-de-erro-de-medicao-aos-profissionais-da-saude_6109.html. Acesso em: 6 set. 2021.

CORREDERAS, Marlene Gonzalez. **Uso indiscriminado de Benzodiazepínicos no município de Anitápolis, Santa Catarina**. 2018. Monografia (Especialização em

Multiprofissional na Atenção Básica) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2018. Disponível em: https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/13066/1/Marlene_Gonzalez_Corredera_s.pdf. Acesso em: 7 jun. 2021.

CORREIA, Cíntia Mesquita *et al.* Sinais de risco para o suicídio em mulheres com história de violência doméstica. **SMAD. Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 4, p. 219-225, dez. 2018. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/smad/article/view/151401/155468>. Acesso em: 24 jan. 2021.

COSTA, Rayssa Hellen Ferreira *et al.* Tentativas de suicídio associadas ao uso de medicamentos. **Revista de Casos e Consultoria**, Lagoa Nova, v. 12, n. 1, p. e23942, 5 mar. 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/23942>. Acesso em: 10 set. 2021

CUNHA JÚNIOR, Luís Alberto Rodrigues; ROCHA, Sonale do Nascimento. **O consumo excessivo dos medicamentos psicotrópicos pelos usuários da unidade básica de saúde formosa no município de Baixa Grande do Ribeiro – PI**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal do Piauí, 2021. Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/20612>. Acesso em: 7 set. 2021.

CVS. Centro de Vigilância Sanitária. **Do registro, procedimentos e fluxo das informações dos eventos toxicológicos**. São Paulo: CVS, [2021]. Disponível em: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/tox_registro.asp. Acesso em: 6 set. 2021.

DATATOX. Sistema Brasileiro de Dados de Intoxicações. **Datatox 2 – alterações na nova versão**. Disponível em: <https://datatox2.abracit.org.br/datatox-2>. Acesso em: 20 nov. 2021.

DELEVATTI, Simone. **Falência hepática aguda em adolescente após ingestão proposital de paracetamol com ideação suicida**: relato de caso. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2021. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/225687>. Acesso em: 7 out. 2021.

DORTA, Daniel Junqueira *et al.* **Toxicologia forense**. São Paulo: Editora Blucher, 2018. 750 p.

FERNANDES, Flaviane Capistrano Gomes. **Uso de indicadores de segurança do paciente na análise das etapas de prescrição e dispensação de medicamentos**. 2019. Dissertação (Mestrado Profissional em Administração e Gestão da Assistência Farmacêutica) - Faculdade de Farmácia da Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2019. Disponível em: <https://app.uff.br/riuff/handle/1/11098>. Acesso em: 19 nov. 2021.

FERREIRA, Jackson Soares *et al.* Perfil epidemiológico das pessoas atendidas por intoxicação exógena em uma unidade de pronto atendimento. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, João Pessoa, v. 19, n. 1, p. 6-12, abr. 2021. Disponível em: <http://revistanovaesperanca.com.br/index.php/revistane/article/view/658/456>.

Acesso em: 6 set. 2021.

FERREIRA, Marta Oliveira *et al.* Intoxicações agudas no serviço de urgência. **Galícia Clínica**, Madrid, v. 79, n. 2, p. 40-44, 2018. Disponível em: <https://galiciaclinica.info/PDF/48/1056.pdf>. Acesso em: 3 set. 2021.

FIOCRUZ. Fundação Oswaldo Cruz. **Sistema Nacional de informações tóxico-farmacológicas – Sinitox**. Rio de Janeiro: ICICT: Fiocruz, [2021]. Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/>. Acesso em: 6 set. 2021.

FREITAS, Leizer Cordeiro da Silva; BUENO, Silvia Messias. Carvão ativo: breve histórico e estudo de sua eficiência na retenção de fármacos. **Revista Científica Unilago**, São Jose do Rio Preto, 2014. Disponível em: <http://www.unilago.edu.br/revista/edicaoatual/Sumario/2014/downloads/6.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2021.

GALVÃO, Tais F. *et al.* Antídotos e medicamentos utilizados para tratar intoxicações no Brasil: necessidades, disponibilidade e oportunidades. **Cadernos de Saúde Pública**, São Paulo, v. 29, p. s167-s177, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/DqjNhJ6rCsqhtpc6ypGryTJ/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 2 set. 2021.

GANDOLFI, Eliane; ANDRADE, Maria da Graça Garcia. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. **Revista de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.40, n.6, dez. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/KrKRY3v99hRWNSS4r9z35ty/?lang=pt>. Acesso em: 12 out. 2021.

GARCIA, Renato Barros; POLISEL, Camila Guimarães; FRANK, João Gabriel. Intoxicações agudas: percepções e práticas de profissionais atuantes em serviços de urgência e emergência hospitalar. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 32-37, abr./jun. 2017. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/v1/public/artigos/2017080205001168BR.pdf>. Acesso em: 6 set. 2021.

GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet**, London, v.396, n.10258, out. 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30925-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30925-9/fulltext). Acesso em: 11 jan. 2022.

GERMANO Lucas Coraça. **Ocorrência e assistência das intoxicações atendidas em serviços de urgência do SUS**. 2019. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2019. Disponível em: <http://repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/337708>. Acesso em: 30 set. 2021

GONÇALVES, Claudiana Aguilar *et al.* Intoxicação medicamentosa relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, Ariquemes, v. 8, n. 1, p. 135-143, 2017. Disponível em: <http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/449/442>. Acesso em: 6 set. 2021.

GRANER, Karen Mendes; CERQUEIRA, Ana Teresa de Abreu Ramos. Revisão integrativa: sofrimento psíquico em estudantes universitários e fatores associados. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, abr. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/RLFrGpHpQKgkYpwXvHx3B3b/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 01 fev. 2022.

GUMMIN, David D *et al.* 2019 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 37th Annual Report. *Clinical Toxicology*, Philadelphia, v. 58, n. 12, p.1360-1541, dez. 2020. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/15563650.2020.1834219>. Acesso em: 01 nov. 2021.

HERNANDEZ, Edna Maria Miello; RODRIGUES, Roberto Moacyr Ribeiro; TORRES, Themis Mizerkowski (org.). **Manual de toxicologia clínica**: orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2017. 465 p.

HOFFMAN, Ellen J; WARREN, Eric W. Flumazenil: a benzodiazepine antagonista. *Clinical Pharmacy*, Bethesda, v. 12, n. 9, p. 641-656, set. 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8306565/>. Acesso em: 15 dez. 2021.

HORWITZ, Henrik *et al.* The prognosis following amphetamine poisoning. *Scandinavian Journal of Public Health*, Oslo, v. 45, n. 8, p. 773-781, dez. 2017. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1403494817707634>. Acesso em: 22 dez. 2021.

INTERFARMA. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. **Guia 2020 Interfarma**. São Paulo: Interfarma, 2020. Disponível em: https://www.interfarma.org.br/app/uploads/2020/12/2020_VD_JAN.pdf. Acesso em: 8 set. 2021.

JIANG, A; BELTON, K L; FUSELLI, P. Evidence Summary on the Prevention of Poisoning in Canada. *Parachute*: Toronto, 2020. 66 p. Disponível em: <https://parachute.ca/wp-content/uploads/2020/11/Evidence-Summary-on-Poisoning-in-Canada-UA.pdf>. Acesso em: 06 nov. 2021.

JOHNSON, Helen *et al.* Health Stat Q. Mortality from suicide and drug-related poisoning by day of the week in England and Wales. *Health Statistics Quarterly*, London, v. 27, p.13-16, 2005. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16138750/>. Acesso em: 28 jan 2022.

KALEDIENE, Ramune; PETRAUSKIENE, Jadvyga. Inequalities in daily variations of deaths from suicide in Lithuania: identification of possible risk factors. *Suicide and Life-Threatening Behavior*, New York, v. 34, n. 2, p. 138-146, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15191270/>. Acesso em: 18 dez. 2021.

KHAN Nadeem Ullah *et al.* Trends of acute poisoning: 22 years experience from a tertiary care hospital in Karachi, Pakistan. **Journal of the Pakistan Medical Association**, Karachi, v. 66, n. 10, p. 1237-1242, out. 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27686296/#affiliation-1>. Acesso em: 06 nov. 2021.

KITAGAWA, Tuanny *et al.* Adolescentes internados por tentativa de suicídio com

agentes químicos: um estudo transversal. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 40, n.1, p. 5-14, jan./jul. 2019. Disponível em: <https://www.uel.br/revistas/uel/index.php/seminabio/article/view/32209>. Acesso em: 21 jan. 2022.

KLINGER, Elisa Inês *et al.* Intoxicação exógena por medicamentos na população jovem do Rio Grande do Sul. **Journal of Epidemiology and Infection Control**, Santa Cruz do Sul, v. 6, suppl. 2, 2016. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8216>. Acesso em: 28 ago. 2021

KOHLI, Utkarsh *et al.* Profile of childhood poisoning at a tertiary care centre in North India. **Indian Journal of Pediatrics**, Calcutta, v. 75, n. 8, p. 791-794, ago. 2008. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-008-0105-7>. Acesso em: 12 nov. 2021.

LEANDRO, José Augusto; SANTOS, Francieli Lunelli. História da talidomida no Brasil a partir da mídia impressa (1959-1962). **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 24, n. 3, p. 991-1005, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902015130976>. Acesso em: 5 ago. 2021.

LIMA, Daniel Meira Nóbrega de; HOLANDA, Maurus Marques de Almeida. Intoxicações exógenas por medicamentos: uma série histórica de 10 anos. **Revista Inspirar: Movimento & Saúde**, Curitiba, v. 1, n. 1, jan./fev./mar. 2021. Disponível em: <https://www.inspirar.com.br/wp-content/uploads/2021/04/905.pdf>. Acesso em: 7 jun. 2021.

LIMA, Marina Guimarães; ACURCIO, Francisco de Assis. Indicadores relacionados ao uso racional de medicamentos e seus fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 51, suppl. 2, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/fZBq5WYYWjX7FLmwDpRyfTk/?lang=pt#>. Acesso em: 01 ago. 2021.

MAGALHÃES, Ana Paula Nogueira de *et al.* Atendimento a tentativas de suicídio por serviço de atenção pré-hospitalar. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 63, n. 1, jan./mar. 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/sB3pGhpR4cYPcR4mV33sV3M/?lang=pt&format=html>. Acesso em: 24 jun. 2021.

MAIOR, Marta da Cunha Lobo Souto. **Panorama das intoxicações medicamentosas no Brasil entre 2011 e 2015**: uso integrado de sistemas de informação em saúde. 2020. Tese (Doutorado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2020. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/48081>. Acesso em: 30 nov. 2021.

MARCOS, Mariana. **Determinação de medicamentos antiepilépticos e anticonvulsivantes por UPLC-MS/MS**. 2011. Dissertação (Mestrado em Química Forense) - Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra Departamento de Química, Coimbra, 2011. Disponível em: https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/15971/1/MestradoQuimicaForense_Marian

aMarcos_Junho2011.pdf. Acesso em: 07 fev. 2021.

MARRAFFA, Jeanna M; COHEN, Victor; HOWLAND, Mary Ann. Antidotes for toxicological emergencies: a practical review. **American Journal of Health-System Pharmacy**, Bethesda, v. 69, n. 3, p. 199-212, fev. 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajhp/article/69/3/199/5112117?login=true>. Acesso em: 12 jan. 2022.

MARTINS, Jayanaraian Ferreira. **Perfil epidemiológico das intoxicações por benzodiazepínicos registradas entre 2011 e 2016 no centro de informações toxicológicas do Distrito Federal**. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) - Universidade de Brasília – UNB, Brasília, 2018. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/20919/1/2018_JayanaraianFerreiraMartins_tcc.pdf. Acesso em: 24 jan. 2021.

MATHIAS, Thays Lopes; GUIDONI, Camilo Molino; GIROTTO, Edmarlon. Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 22, p. e190018, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190018>. Acesso em: 1 out. 2021.

MATHIEU-NOLF, Monique *et al.* Flumazenil Use in an Emergency Department: A Survey. **Journal of Toxicology: Clinical Toxicology**, New York, v. 39, n.1, p. 15-20, 2001. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1081/CLT-100102874>. Acesso em: 10 fev. 2022.

MELO, Ana Beatriz Barbosa; BUENO, Matheus Sousa; SILVÉRIO, Alessandra Paz. Aspectos epidemiológicos dos casos notificados de intoxicação exógena por medicamentos no estado do Tocantins entre 2016 e 2019. **JNT - Facit Business and Technology Journal**, Araguaína, v. 1, n. 25, p. 228-237, abr. 2021. Disponível em: <https://jnt1.websiteseuro.com/index.php/JNT/article/view/921>. Acesso em: 07 set. 2021.

MENDES, Vera; LOPES, Paulo. Hábitos de consumo de álcool em adolescentes. **Revista Toxicodependências**, Lisboa, v. 13, n. 2, p.25-40, 2007. Disponível em: https://www.sicad.pt/BK/RevistaToxicodependencias/Lists/SICAD_Artigos/Attachments/36/2007_02_TXT3.pdf. Acesso em: 18 dez. 2021.

MEZAROBBA, Gabriela; BITENCOURT, Rafael Mariano. Toxicidade do paracetamol: o álcool como um fator de risco. **Unoesc & Ciência - ACBS**, Joaçaba, v. 9, n. 1, p. 105-112, 2018. Disponível em: <https://portalperiodicos.unoesc.edu.br/acbs/article/view/12352>. Acesso em: 6 set. 2021.

MIRANDA-MENDIZABAL, Andrea *et al.* Gender differences in suicidal behavior in adolescents and young adults: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. **International Journal of Public Health**, Basel, v. 64, n. 2, p. 265-283, mar. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30635683/>. Acesso em: 01 fev. 2022.

MONTE, Bruno Soares *et al.* Estudo epidemiológico das intoxicações por medicamentos registrados pelo centro de informações toxicológicas do Piauí: 2007 a 2012. **Revista Interdisciplinar**, Teresina, v. 9, n. 3, p. 96-104, jul./ago./set. 2016. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6772012>. Acesso em: 10 ago. 2021.

MOTA, Daniel Marques *et al.* Perfil da mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 61-70, dez. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/w7sj5S9pLpTGvj9n6znvvQk/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 19 jan. 2022.

MOTA, Susana Fernandes *et al.* Caracterização do perfil das intoxicações medicamentosas na população de Taubaté, São Paulo, no período de 2014 a 2018. **Brazilian Journal of Health Review**, São José dos Pinhais, v. 3, n. 5, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/16780>. Acesso em: 6 set. 2021.

NAKAJIMA, Noah R. *et al.* Análise epidemiológica das intoxicações exógenas no Triângulo Mineiro. **Brazilian Journal of Health and Biomedical Sciences**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 2, p. 151-158, 2019. Disponível em: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/bjhbs/article/viewFile/53511/34565>. Acesso em: 06 set. 2021.

NELSON, Lewis S. *et al.* **Goldfrank's toxicologic emergencies**. 11. ed. United States: McGraw-Hill Education, 2019. 2096 p.

NÓBREGA, Hayanne Oliveira da Silva *et al.* Intoxicações por medicamentos: uma revisão sistemática com abordagem nas síndromes tóxicas. **Revista Saúde & Ciência Online**, Campina Grande, v. 4, n. 2, p. 109-119, maio/ago. 2015. Disponível em: <https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/256/253>. Acesso em: 06 fev. 2021.

NOIA, Aparecida Santos. Fatores associados ao uso de psicotrópicos por idosos residentes no Município de São Paulo. **Revista da Escola de Enfermagem USP**, São Paulo, v. 46, p. 38-43, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/Pg8fNBjT5hNtyS8q8D7z4v/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 30 out. 2021.

NPIS. National Poisons Information Service. **Flumazenil (antidote)** [Internet]. Toxbase. Disponível em: <https://www.toxbase.org/poisons-index-a-z/f-products/flumazenil-antidote1/>. Acesso em: 15 jan. 2022.

OLIVEIRA FILHO, Plínio da Silva. **Perfil clínico-epidemiológico das exposições por nafazolina em crianças registradas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/203310/TCC.pdf?sequence=1>. Acesso em: 15 set. 2021.

OLIVEIRA, Jefferson Wladimir Tenório *et al.* Características das tentativas de

suicídio atendidas pelo serviço de emergência pré-hospitalar: um estudo epidemiológico de corte transversal. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, São Paulo, v. 69, n. 4, p. 239-246, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/57PhKswHhsp5nwhnNzqdkLC/?lang=pt>. Acesso em: 11 jan. 2021.

OLIVEIRA, Renê Donizeti Ribeiro de; MENEZES, João Batista de. Intoxicações exógenas em clínica médica. **Revista Medicina**, Ribeirão Preto, v. 36, p. 472-479, abr./dez. 2003. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/773/785>. Acesso em: 16 jun. 2021.

OMS. Organización Mundial de la Salud. **Directrices para la lucha contra las intoxicaciones**. Ginebra: OMS, 1998. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41978/9234354487X_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 05 set. 2021.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Suicídio**. Brasília, DF: OPAS, [2021]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/suicidio>. Acesso em: 06 set. 2021.

PARENTE, Adriana da Cunha Menezes *et al.* Caracterização dos casos de suicídio em uma capital do Nordeste Brasileiro. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 60, n. 4, p. 377-381, jul./ago. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/Jbr36X3TLjn4PGnzskvYyjq/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 15 dez. 2021.

PEREIRA, Anderson Siqueira *et al.* Fatores de risco e proteção para tentativa de suicídio na adultez emergente. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 11, p. 3767-3777, nov. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/GnVdNw8QX4cMkQVdqSDR45R/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 11 fev. 2022.

PEREIRA, Maria Juliana Alves *et al.* Perfil dos casos notificados de intoxicação exógena por medicamentos no Estado do Ceará. **ID online Revista de Psicologia**, Jaboatão dos Guararapes, v. 15, n. 54, 2021. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/2984>. Acesso em: 15 dez. 2020.

PHOLMOO, Natthiya; BUNCHORNTAVAKUL, Chalermrat. Characteristics and Outcomes of Acetaminophen Overdose and Hepatotoxicity in Thailand. **Journal of Clinical and Translational Hepatology**, Sugar Land, v. 7, n. 2, p. 132-139, jun. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6609840/pdf/JCTH-7-132.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2022.

RANGEL, Nayara Landim; FRANCELINO, Eudiana Vale. Caracterização do perfil das intoxicações medicamentosas no Brasil, durante 2013 a 2016. 2018. **ID online Revista de Psicologia**, Jaboatão dos Guararapes, v. 12, n. 42, 2018. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/1302/0>. Acesso em: 06 set. 2021.

REMIÃO, Fernando. O paracetamol e a Covid-19. **Revista de Ciência Elementar**,

Porto, v. 8, n. 2, jun. 2020. Disponível em:
<https://rce.casadasciencias.org/rceapp/pdf/2020/023/>. Acesso em: 07 jul. 2021.

REUSS, Christian Fynh *et al.* Increased risk of fatal intoxication and polypharmacy among psychiatric patients at death. **Journal of Forensic Sciences**, Philadelphia, v. 66, n. 1, p. 255-264, jan. 2021. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1556-4029.14586>. Acesso em: 05 fev. 2022.

RIOS, Diogo P. Tentativa de suicídio com o uso de medicamentos registrados pelo CIT-GO nos anos de 2003 e 2004. **Revista Eletrônica de Farmácia**, Goiânia, v. 2, n. 1, 2005. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/REF/article/view/1942>. Acesso em: 06 set. 2021.

ROGERS, Jody J; HEARD, Kennon. Does age matter? Comparing case fatality rates for selected poisonings reported to U.S. poison centers. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, v. 45, n. 6, p. 705-708, set. 2007. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17849247/> Acesso em: 05 fev. 2022.

ROMANO-LIEBER, Nicolina Silvana *et al.* Survival of the elderly and exposition to polypharmacy in the city of São Paulo, Brazil: SABE Study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 21, Suppl. 2, 2018. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/gwvsnrjrsRR4bJ78TggshWvg/abstract/?lang=en>. Acesso em: 03 fev. 2022.

SANTANA, Hellen. **Suicídios no Brasil de 1979 a 2018: uma análise socioeconômica e o efeito da maioridade civil**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Economia) – Instituto de Economia e Relações Internacionais, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2021. Disponível em:
<https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/32352/4/Suic%C3%ADdiosNoBrasil.pdf>. Acesso em: 06 jan. 2022.

SANTOS, André Filipe Ferreira Lopes *et al.* Análise do perfil epidemiológico das intoxicações por psicotrópicos notificadas a um centro de assistência toxicológica em Pernambuco. *In*: Congresso Científico do IMIP, 7; Jornada de Iniciação Científica do IMIP, 13.; Congresso Estudantil da FPS, 8., 2017, Recife. **Anais [...]**. Recife: IMIP, 2017. Disponível em: <https://tcc.fps.edu.br/bitstream/fpsrepo/493/1/Artigo%20pibic%20FINAL%202016-2017.pdf>. Acesso em: 06 set. 2021.

SANTOS, Guidyan Anne Silva; BOING, Alexandra Crispim. Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. e00100917, 2018. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/csp/a/ht4TWWgnqtC7FFryNXgdMyq/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 13 dez. 2021.

SANTOS, Patrick Wanderson Silva dos. **Tentativas de suicídio por medicamentos e agrotóxicos: análise dos casos atendidos pelo centro de informação e assistência toxicológica de Santa Catarina, 2014-2019**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Santa Catarina- UFSC,

Florianópolis, 2021. Disponível em:
<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/225861>. Acesso em: 6 set. 2021.

SANTOS, Patrick Wanderson Silva dos. **Tentativas de suicídio por medicamentos e agrotóxicos**: análise dos casos atendidos pelo centro de informação e assistência toxicológica de Santa Catarina, 2014-2019. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Santa Catarina- UFSC, Florianópolis, 2021. Disponível em:
<https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/225861>. Acesso em: 06 set. 2021.

SÃO PAULO. Secretaria Municipal da Saúde. Coordenadoria de Vigilância em Saúde. Divisão de Vigilância Epidemiológica. Núcleo de Prevenção e Controle das Intoxicações. **Manual de Toxicologia Clínica**: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde, 2017. 465 p. Disponível em:
<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/MANUAL%20DE%20TOXICOLOGIA%20CL%20%C3%84DNICA%20-%20COVISA%202017.pdf>. Acesso em: 01 out. 2021.

SBP. Sociedade Brasileira de Pediatria. **No Brasil, 37 crianças e adolescentes são vítimas de intoxicação ou envenenamento todos os dias, alerta SBP**. Rio de Janeiro: SBP, 2018. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/no-brasil-37-criancas-e-adolescentes-sao-vitimas-de-intoxicacao-ou-envenenamento-todos-os-dias-alerta-sbp/>. Acesso em: 06 set. 2021.

SCHVARTSMAN, Cláudio; SCHVARTSMAN, Samuel. Intoxicações exógenas agudas, **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 75, suppl. 2, p. s244-s250, dez. 1999. Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/99-75-s244/port.pdf>. Acesso em: 06 set. 2021.

SEGER, Donna L. Flumazenil – treatment or toxin. **Journal of Toxicology: Clinical Toxicology**, New York, v. 42, n.2, p.209-216, nov. 2004. Disponível em:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1081/CLT-120030946>. Acesso em: 10 fev. 2022.

SERENO, Victória Maria Bezerra; SILVA, Aline Santos; SILVA, Gabriela Cavalcante da. Perfil epidemiológico das intoxicações por medicamentos no Brasil entre os anos de 2013 a 2017. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 6, n. 6, p.33892-33903, jun. 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/11082>. Acesso em: 06 set. 2021.

SILVA, Ana Clara Nascimento; TORRES, Karla Bruna Nogueira. Causas e consequências da automedicação: uma revisão de literatura. In: Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem, 11., 2020, Quixadá. **Mostra [...]**. Quixadá, 2020. Disponível em:
<http://reservas.fcrs.edu.br/index.php/eedic/article/view/4172/3652>. Acesso em: 10 set. 2021.

SILVA, Rosa Milena Veiga; SILVA, Tais Mayara Freitas. **Tentativa de suicídio através do uso de medicamentos na população jovem brasileira**: revisão integrativa. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Faculdade CESMAC do Sertão, Palmeira dos Índios, 2019. Disponível em:

<https://ri.cesmac.edu.br/handle/tede/563>. Acesso em: 27 ago. 2021.

SILVA, Victória Toledo *et al.* Intoxicação por medicamentos: uma revisão de literatura com abordagem no tratamento. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, São Paulo, v. 23, p. e6781, 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/6781>. Acesso em: 06 jul. 2021.

SILVA, Guilherme Tsuyoshi Umetsu. **Intoxicações medicamentosas no Brasil entre o período de 2008 e 2015**: uma análise descritiva. 2018. Monografia (Graduação em Farmácia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2018. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/23995/1/2018_GuilhermeTsuyoshiUmetsuDaSilva_tcc.pdf. Acesso em: 30 set. 2021.

SKOV, Kenneth; GRAUDAL, Niels A; JÜRGENS, Gesche. The effect of activated charcoal on drug exposure following intravenous administration: A meta-analysis. **Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology**, Copenhagen, v. 128, n. 4, p. 568-578, abr. 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcpt.13553>. Acesso em: 10 jan. 2022.

SOUSA, Maria Beatriz *et al.* Autointoxicação feminina por medicamentos registradas em um centro de assistência toxicológica. **Revista Ciências em Saúde**, Itajubá, v. 1, n. 1, p. 14-21, 2021. Disponível em: http://186.225.220.186:7474/ojs/index.php/rcsfmit_zero/article/view/993/666. Acesso em: 02 set. 2021.

SOUZA, Alex Sandro Rolland; SOUZA, Gustavo Fonseca de Albuquerque; PRACIANO, Gabriella de Almeida Figueredo. A saúde mental das mulheres em tempos da COVID-19. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 20, n. 3, p. 663-665, jul./set. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/jxZhPTbgdcGMYcCPYtqDfNx/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 28 ago. 2021.

TAKAHASHI, Mônica Miyuki *et al.* Avaliação da prescrição: ilegitimidade de prescrições atendidas em uma farmácia. **Brazilian Journal of Health Review**, São José dos Pinhais, v. 2, n. 3, mar./abr. 2019. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/1583>. Acesso em: 18 jan. 2022.

TELES, Maria Beatriz Castro. **Intoxicações entre 2014-2018 em Portugal**: análise de dados do Centro de Informação Antivenenos Experiência Profissionalizante na vertente de Investigação, Farmácia Hospitalar e Farmácia Comunitária. 2019. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2019. Disponível em: https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/8542/1/6810_14475.pdf. Acesso em: 10 maio 2021.

TONON, Andreza Vire *et al.* Consequências da automedicação e uso indiscriminado do anti-inflamatório não esteróide paracetamol em adultos. **Revista Artigos.Com**, São Paulo, v. 22, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/5797>. Acesso em: 30 set.

2021.

TOSETTO, Eleonora Escobar; ANDRIOLI, Antônio Inácio; CHRISTOFFOLI, Pedro Ivan. Análises das causas das subnotificações das intoxicações por agrotóxicos na rede de saúde em município do Sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 12, p. 6037-6047, dez. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/vyzXRt99vMVVqxMhKw6myPB/?lang=pt>. Acesso em: 11 fev. 2022.

TOVANI, João Borges Esteves; SANTI, Luísa Jobim; TRINDADE, Eliana Villar. Uso de psicotrópicos por acadêmicos da área da saúde: uma análise comparativa e qualitativa. **Revista Brasileira de Educação Médica- RBEM**, Brasília, v. 45 n.3, p. e175, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbem/a/HtgxzLrp7WRVkmSqSMmq4mH/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 06 set. 2021.

TREVISAN, Elissa Peron Toledo; SANTOS, Jessica Adrielle Teixeira; OLIVEIRA, Magna Lúcia Félix. Tentativa de suicídio de mulheres: dados de um centro de assistência toxicológica do Paraná. **Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 17, n. 2, p. 412-417, abr./jun. 2013. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/659>. Acesso em: 22 out. 2021.

VALE, John Allister *et al.* Position paper: gastric lavagem. **Journal of Toxicology**, New York, v. 42, n. 7, p. 933-943, 2004. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15641639/>. Acesso em: 03 set. 2021.

VILAÇA, Luciana; VOLPE, Fernando Madalena; LADEIRA, Roberto Marini. Intoxicações exógenas acidentais em crianças e adolescentes atendidos em um serviço de toxicologia de referência de um hospital de emergência brasileiro. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 38, p. e2018096, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpp/a/qNK5M8vBSpvLJmBRTKhyRYF/?lang=pt>. Acesso em: 20 set. 2021.

WHO. World Health Organization. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2021**. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: https://www.whooc.no/filearchive/publications/2021_guidelines_web.pdf. Acesso em: 30 set. 2021.

ZELLNER, Tobias *et al.* The Use of Activated Charcoal to Treat Intoxications. **Deutsches Ärzteblatt international**, Cologne, v. 116, n. 18, p. 311-317, maio 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31219028/>. Acesso em: 24 jan. 2022.

ZORZANELLI, Rafaela Teixeira *et al.* Consumo do benzodiazepínico clonazepam (Rivotril®) no estado do Rio de Janeiro, Brasil, 2009-2013: estudo ecológico. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 8, p. 3129-3140, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1413-81232018248.23232017>. Acesso em: 01 out. 2021.

ZUCCO, Juliana Klein *et al.* Perfil dos pacientes atendidos por intoxicação exógena em um hospital universitário pediátrico na cidade de Itajaí, Santa Catarina. **Arquivos**

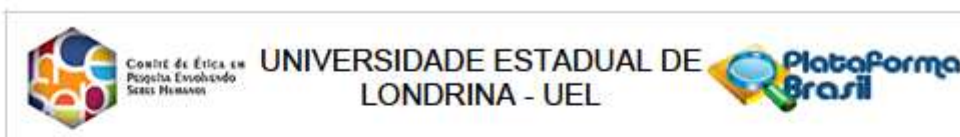
Catarinenses de Medicina, Florianópolis, v. 50, n. 2, p. 76-89, 2021. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/608>. Acesso em: 23 jan. 2022.

ZUPANC, Tomaž *et al.* Blood alcohol concentration of suicide victims by partial hanging. **Journal of Forensic and Legal Medicine**, Kidlington, v. 20, n. 8, p. 976-979, nov. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24237803/>. Acesso em: 23 dez. 2021.

ANEXO

ANEXO A

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: ANÁLISE DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS E CASOS ATENDIDOS POR UM CENTRO DE INFORMAÇÕES TOXICOLÓGICAS

Pesquisador: EDMARLON GIOTTO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 45986415.1.0000.5231

Instituição Proponente: CCS - Departamento de Ciências Farmacêuticas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.855.554

Apresentação do Projeto:

Justificativa da Emenda:

Este projeto de pesquisa teve início em 2015 e se baseou na coleta de dados secundários vinculados a um Centro de Informações Toxicológicas. Na proposta inicial deste projeto, aprovado já pelo este CEP, cogitava coletar os dados a partir de 1985, sem determinar prazo máximo. Ainda assim, consideramos necessário solicitar a este CEP a possibilidade de continuar utilizando os dados secundários de intoxicações, mantendo -se os objetivos originais do projeto de pesquisa. A ideia que manter as atividades do projeto por mais 36 meses, conforme novo cronograma apresentado. Destaco que este cronograma esta em anexo denominado CRONOGRAMA_NOVO.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos da pesquisa não foram alterados.

Objetivo Primário:

- Determinar o perfil de casos de intoxicações, exposições e envenenamentos atendidos pelo Centro de Informações Toxicológicas do Hospital Universitário da Universidade Estadual de Londrina (CIT/HU/UUEL);
- Analisar a contribuição do estágio no CIT/HU/UUEL para as atividades desenvolvidas no internato médico.

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

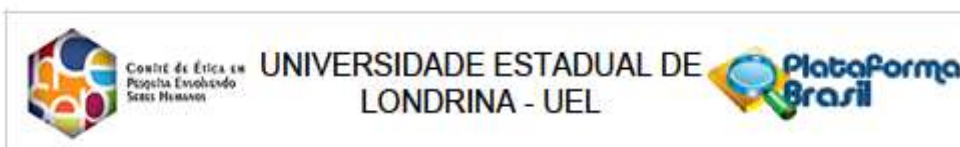
UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br



Continuação do Parecer: 2.855.554

Objetivo Secundário:

- Caracterizar os casos notificados pelo CIT/HU/UUEL segundo agente ou animal envolvido e circunstância do acidente;
- Caracterizar os pacientes envolvidos nos acidentes com agentes tóxicos ou animais peçonhentos atendidos pelo CIT/HU/UUEL segundo aspectos demográficos e local de exposição;
- Caracterizar os casos notificados pelo CIT/HU/UUEL segundo via de exposição e evolução clínica; Determinar os fatores associados à intencionalidade e desfecho do acidente dos casos atendidos pelo CIT/HU/UUEL;
- Analisar a evolução temporal dos casos atendidos pelo CIT/HU/UUEL, segundo agente ou animal envolvido no acidente;
- Analisar o significado do estágio extracurricular no CIT/HU/UUEL para a formação do estudante de medicina;
- Analisar as fragilidades e as potencialidades do estágio extracurricular no CIT/HU/UUEL na percepção do estudante de medicina;
- Compreender como as práticas educativas da área de toxicologia clínica vivenciadas no estágio extracurricular no CIT/HU/UUEL podem contribuir para o desenvolvimento da prática clínica.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há novos riscos ou benefícios.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de levantamento de dados relevante para área específica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os Termos obrigatórios apresentados no projeto inicial foram mantidos.

- Apresentou novo cronograma de coleta de dados, prevendo mais 36 meses de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A Emenda apresentada cumpri as normas da resolução 466/2012.

Considerações Finais a critério do CEP:

A Emenda apresentada cumpri as normas da resolução 466/2012.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: LABESC - Sala 14
 Bairro: Campus Universitário CEP: 86.057-970
 UF: PR Município: LONDRINA
 Telefone: (43)3371-5455 E-mail: cep268@uel.br



Conselho de Ética em
Pesquisa Envolvendo
Serres Humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE
LONDRINA - UEL



Continuação do Parecer: 2.855.554

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_120308_0_E1.pdf	17/08/2018 14:32:39		Aceito
Outros	Cronograma_Novo.docx	17/08/2018 14:31:07	EDMARLON GIROTTO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto de Pesquisa CIT - EDMARLON - CEP.pdf	01/07/2015 09:47:33		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE - Termo de Consentimento Livre Esclarecido.pdf	01/07/2015 09:48:30		Aceito
Folha de Rosto	Folha de Rosto DCF Assinada.pdf	22/05/2015 11:23:14		Aceito
Outros	Parecer Divisão Pesquisa HU.pdf	12/05/2015 10:41:50		Aceito
Outros	SINAN - Intoxicação Exógena.pdf	13/04/2015 10:41:45		Aceito
Outros	SINAN - Acidentes por Animais Peçonhentos.pdf	13/04/2015 10:41:22		Aceito
Outros	Nova ficha de notificação.pdf	13/04/2015 10:40:13		Aceito
Outros	ROTEIRO PARA ENTREVISTA.pdf	13/04/2015 10:39:25		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LONDRINA, 30 de Agosto de 2018

Assinado por:
Alexandrina Aparecida Maciel Cardelli
(Coordenador)

Endereço: LABESC - Sala 14

Bairro: Campus Universitário

UF: PR

Município: LONDRINA

Telefone: (43)3371-5455

CEP: 86.057-970

E-mail: cep268@uel.br