

INTOXICAÇÕES E REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: PERFIL LOCAL DE SUBNOTIFICAÇÃO AOS SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE

Lucas Coraça Germano*

Grupo de Vigilância Epidemiológica XXVI de São João da Boa Vista

Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac"

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo - Brasil

*E-mail: lucascgermano@gmail.com

Submetido em: 15/07/2015

Aceito em: 20/10/2015

Publicado em: 31/12/2015

Herling Gregório Aguilar Alonzo

Departamento de Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas.

Universidade Estadual de Campinas. São Paulo – Brasil

Resumo

No Brasil, as informações disponíveis sobre exposições e intoxicações envolvendo medicamentos são limitadas aos dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Sistema Informações Tóxico-farmacológicas (SINITOX), e alguns estudos em grandes hospitais. O objetivo foi analisar as exposições e intoxicações, envolvendo medicamentos, atendidas na Unidade de Urgência e Emergência (UUE) do Hospital Municipal de Itapira-SP ocorridas em 2012. Realizou-se um estudo transversal das exposições medicamentosas a partir da revisão das fichas de todos os atendimentos da UUE. Ocorreram 95.923 atendimentos, dos quais 3.184 eram exposições e intoxicações, destas, 318 (10%) relacionaram-se a medicamentos. Predominaram o gênero feminino (61%), na faixa de 20 a 59 anos (58,2%), as exposições terapêuticas (39,9%) e tentativas de suicídio (19,2%), sem nenhum óbito. Ocorreu suporte do Centro de Atendimento Toxicológico em dois casos e não houve notificação ao SINAN. Três casos de tentativas de suicídio foram encaminhados para acompanhamento após alta. É preciso cautela na avaliação das exposições medicamentosas no Brasil, dadas as semelhanças encontradas entre os dados de Itapira e os do SINAN e o SINITOX. Sugerem-se estudos de farmacovigilância no município, para redução das exposições terapêuticas prejudiciais, e ações de prevenção ao suicídio junto aos serviços de saúde.

Palavras-chave: Intoxicação, Medicamentos, Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos, Serviço hospitalar de emergência, Estudos transversais.

Poisoning and adverse drug reactions: local profile of underreporting cases to health information systems

Abstract

In Brazil, the information available on exposures and poisonings involving drugs comes only from the National System of Diseases Notification (SINAN), of the National System of Toxic-pharmacological Information (SINITOX) and some studies in large hospitals. The objective of this study was to analyze exposures and poisonings involving drugs in patients treated in the Emergency Department (ED) of the Municipal Hospital of Itapira-SP, in 2012. We conducted a cross-sectional study of drugs exposure by reviewing the records of all people treated at the ED. There were 95,923 medical assistances, of which 3,184 of these were exposures and poisonings and 318 (10%) were related to drugs. The assistances predominated in females (61%) from 20 to 59 years old (58.2%), therapeutic exposures (39.9%) and suicide attempts (19.2%), with no deaths. In two cases there was assistance by the Poison Control Center with no notification to SINAN. Three cases of suicide attempts were referred

for monitoring after discharge. In Brazil, caution is necessary in the evaluation of drugs exposures, given the dissimilarities found between data of Itapira and those of SINAN and SINITOX. We suggest pharmacovigilance studies in the municipality, in order to reduce harmful therapeutic exposures and suicide prevention actions with health services.

Keywords: Poisoning, Drugs, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions, Emergency Medical Services, Cross-sectional Studies.

Intoxicaciones y reacciones adversas a medicamentos: perfil local de subnotificación a los sistemas de información en salud

Resumen

En Brasil, las informaciones disponibles sobre exposiciones y intoxicaciones envolviendo medicamentos son limitadas a los datos del Sistema Nacional de Agravios de Notificación (SINAN), del Sistema Nacional de Informaciones Tóxico Farmacológicas (SINITOX), y algunos estudios en grandes hospitales. El objetivo fue analizar las exposiciones y las intoxicaciones, envolviendo medicamentos, atendidas en la Unidad de Urgencia y Emergencia (UUE) del Hospital Municipal de Itapira-SP ocurridas en 2012. Se realizó un estudio transversal de las exposiciones medicamentosas a partir de la revisión de los registros de todos los atendimientos de la UUE. Ocurrieron 95.923 atendimientos, de los cuales 3.184 eran exposiciones e intoxicaciones, y de estos, 318 (10%) estaban relacionados con los medicamentos. Predominaron el género femenino (61%) en el edad de 20 a 59 años (58,2%), las exposiciones terapéuticas (39,9%) y los intentos de suicidio (19,2%), sin muertes. Ocurrió soporte del Centro de Atendimento Toxicológico en dos casos y sin notificación al SINAN. Tres casos de intentos de suicidio fueron remitidos para acompañamiento después del alta. Necesitamos precaución en la evaluación de las exposiciones a medicamentos en Brasil, dadas las diferencias encontradas entre los datos Itapira y los del SINAN y el SINITOX. Se sugieren estudios de farmacovigilancia en el municipio, para reducir las exposiciones terapéuticas perjudiciales, y acciones de prevención del suicidio junto a los servicios de salud.

Palabras clave: Intoxicación, medicamentos, efectos colaterales y reacciones adversas relacionados a los medicamentos, servicio de Urgencia en hospital, estudios transversales.

1. INTRODUÇÃO

As exposições tóxicas a agentes químicos compreendem um importante problema de saúde pública, para o qual foi estimada uma carga de doenças que resultou em 4.9 milhões de óbitos no mundo, no ano de 2004, dado ainda subestimado devido ao sub-registro, multiplicidade de agentes químicos disponíveis e de formas de exposição⁽¹⁾.

Os medicamentos estão entre os principais agentes responsáveis pelas intoxicações. Com os avanços da indústria química e farmacêutica, há também o aumento da disponibilidade e acesso a estes produtos, fatores que contribuem para o aumento dos casos⁽²⁾. Até abril de 2015, o *Food and Drug Administration*, catalogava 31.982 apresentações farmacológicas, disponíveis para utilização⁽³⁾.

No Brasil, o Sistema de Informações Tóxico-farmacológicas (SINITOX) aponta os medicamentos como o grupo de agentes responsável pelo maior número de atendimentos entre os Centros de Informação e Atendimento Toxicológico (CIAT), com

27.008 registros no ano de 2012⁽⁴⁾. No mesmo ano, o Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) obteve 31.472 registros, 25,9% desses só no estado de São Paulo⁽⁵⁾.

Embora os dados dos principais Sistemas de Informação em Saúde (SIS) brasileiros, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), pareçam significativos nos atendimentos por exposição a medicamentos, eles podem representar apenas uma fatia do problema, de modo que a realidade sobre esses atendimentos nos serviços públicos de saúde pode não estar totalmente esclarecida. Reforça tal hipótese o fato de que, além da discrepância do número de casos entre os SIS, há uma grande diferença de registro de óbitos, pois, enquanto em 2012 no SINAN foram registrados 232 óbitos por medicamentos⁽⁵⁾, no SINITOX foram 81 registros⁽⁶⁾.

Diversos fatores contribuem para a discrepância dos dados entre os SIS, entre eles, as características do próprio processo de notificação. No SINAN, mesmo com a notificação obrigatória, muitos profissionais da saúde subestimam sua importância, enquanto por outro lado, no SINITOX a notificação não é obrigatória, mas cabe aos profissionais de assistência dos serviços de saúde, conhecer o trabalho dos CIATs e identificar a necessidade do contato com esses centros.

Ao considerar que possa existir um perfil de atendimentos por exposições a medicamentos, em hospitais de pequeno e médio porte, diferente do apresentado pelos principais SIS no Brasil, objetivou-se evidenciar o perfil epidemiológico desses atendimentos, na unidade de urgência e emergência de um hospital municipal do interior do estado de São Paulo, pelo período de um ano.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo de dados secundários, no qual foram revisadas as fichas de todos os atendimentos (FA), relatórios de exames laboratoriais e registro de prontuários das internações ocorridas na Unidade de Urgência e Emergência (UUE) do hospital municipal de Itapira-SP; município com 68.537 habitantes, localizado a 163 km da capital São Paulo.

Foram incluídos todos os atendimentos com hipótese diagnóstica de exposição ou intoxicação por medicamentos, no período entre um de janeiro e 31 de dezembro de 2012, sem delimitações de população, não havendo critérios de exclusão.

Os dados foram coletados por meio de um formulário contendo variáveis demográficas (sexo e idade), de caracterização da exposição (circunstância da exposição, tempo de exposição, agente e grupo do agente), de caracterização do atendimento (data, manifestações clínicas, medidas de suporte geral, medidas específicas de tratamento, seguimento após a alta e notificação aos SIS), classificação (exposição, intoxicação, reação adversa, agravo com possível associação e síndrome de abstinência) e desfecho (cura ou óbito), elaborado para este fim.

As definições das classificações foram adaptadas do documento de orientação dos CIATs, proposto pela Fundação Oswaldo Cruz em 1995⁽⁷⁾, e do estudo de Alonzo em 2000, sobre os dados de seis CIATs brasileiros⁽⁸⁾, conforme seguem:

Apenas exposição:

Contato com o produto farmacológico sem indução de alterações clínicas e/ou laboratoriais prejudiciais.

Intoxicações:

Contato com o produto farmacológico que resultou em alterações clínicas e/ou laboratoriais prejudiciais, compatíveis com quadros de exposição tóxica, podendo ser agudas (exposição única até 24 horas, ou repetida por até 15 dias), subcrônicas (repetidas entre 15 dias a três meses) e crônicas (acima de três meses).

Reações adversas:

Exposição terapêutica a produto farmacológico, com indução de alterações clínicas e/ou laboratoriais prejudiciais.

Agravo com possível associação:

Condição clínica e/ou laboratorial possivelmente devida à exposição a produto farmacológico, sem confirmação dessa associação.

Síndrome de abstinência:

Apresentação de alterações clínicas e/ou laboratoriais prejudiciais, devido à suspensão da exposição ao produto farmacológico. Resulta de condição de dependência.

A análise descritiva foi realizada junto ao cálculo dos números absolutos, proporções, medidas de tendência central e de dispersão. O banco de dados foi editado e analisado com auxílio dos softwares Epi Info 7 e Excel 2007 da Microsoft.

Para análise dos agentes tóxicos, os nomes foram padronizados segundo a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical*⁽⁹⁾.

Nos casos em que ocorreu exposição a mais de um agente farmacológico, simultaneamente, foram classificados aqueles de maior importância com base no critério de agente responsável pelo maior número ou intensidade das manifestações clínicas, assim, os agentes analisados foram somente os de maior importância clínica, conforme os quadros apresentados. Os de menor importância não foram analisados.

O estudo atendeu as diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos nacionais (CNS 466/12), foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas (nº 182.767) e pela Secretaria Municipal de Saúde de Itapira. Os dados foram coletados dos arquivos de assistência e não envolveu participação de entrevistadores ou voluntários. Assim, foi dispensado o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3. RESULTADOS

Dentre os 95.923 atendimentos realizados pela UUE de Itapira em 2012 e causas revisadas, 3.184 (3,3%) corresponderam aos eventos toxicológicos em geral. Destes, 318 (10%) eram exposições e/ou intoxicações por medicamentos, o que correspondeu à taxa de prevalência de 4,6 atendimentos por mil habitantes.

Dos atendimentos por exposição e/ou intoxicações por medicamentos, 39% ocorreram em indivíduos do gênero masculino, com amplitude total das idades de 80 anos (limite inferior menor de um ano) e mediana de 31 anos. Ao gênero feminino corresponderam 61% dos atendimentos, com amplitude total de 86 anos (limite inferior menor de um ano) e mediana de 31,5 anos. Predominaram as faixas etárias de 20 a 39 anos (30,8%) e 40 a 59 anos (27,4%). As demais faixas apresentaram menores proporções, tal como os menores de 1 ano (4,4%), 1 a 4 anos (9,8%), 5 a 9 anos (1,9%), 10 a 14 anos (3,1%), 15 a 19 anos (9,1%), 60 a 64 anos (5,0%), 65 a 69 anos (3,8%), 70 a 79 anos (2,8%) e 80 a 99 anos (1,9%). Quanto aos horários de atendimento, a maior proporção ocorreu no período das 18h às 23h59 (36,1%), seguido das 6h às 11h59 e 12h às 17h59 (28% cada) e da meia noite às 05h59 (7,9%). Entre os dias da semana, o principal em proporção de casos foi o domingo (17,9%), e nos dias de segunda-feira e sábado (14,8% cada), quarta-feira e quinta-feira (14,5% cada), e sexta-feira (13,5%) ocorreram pequenas variações, sendo a terça-feira (10%) o dia que apresentou a menor proporção. Em todos os horários e dias da semana predominaram os casos envolvendo o gênero feminino.

Entre os meses do ano, predominaram novembro (10,4%), março (10,2%), julho (9,7%) e maio (9,1%), seguidos de fevereiro (8,8%), agosto (8,5%), junho (7,5%), janeiro, abril, outubro e dezembro (7,3% cada), e setembro (6,9%).

As principais circunstâncias de exposição foram o uso terapêutico (39,9%), tentativa de suicídio (19,2%), automedicação (11%), acidental (4,4%), indicação leiga/uso indevido (2,2%) e outros (1,3%), e em 22,0% dos atendimentos não foi possível obter esta informação. Em todas as circunstâncias, quando comparadas pelo gênero, foi maior a proporção de atendimentos do feminino, principalmente, nas tentativas de suicídio, com 70,5% (Tabela 1).

Quanto ao tipo de exposição, a maioria dos atendimentos decorreu de exposições agudas (73,6%), seguidas das agudas repetidas (7,5%) e crônicas (2,2%). Em 16,7% não havia informação sobre o tipo de exposição.

A partir dos principais agentes farmacológicos envolvidos, ou seja, os responsáveis pelas principais manifestações clínicas e/ou laboratoriais e que motivaram a procura pela assistência médica, foram identificados 28 grupos de agentes farmacológicos, sendo os principais os ansiolíticos (11,6%), antibióticos (7,9%) e anti-inflamatórios (7,2%) (Figura 1 e Tabela 2), e em 37% dos casos não havia registro do nome do medicamento. Do total de expostos, 25% tiveram contato com dois a quatro agentes diferentes (medicamentos e drogas de abuso) e apenas cinco pessoas se expuseram a mais de quatro agentes de forma simultânea, os quais não foram analisados, conforme método adotado.

Em 87,1% foram registradas manifestações clínicas. No tratamento, as medidas de suporte geral foram realizadas em 73% do total, sendo que a principal foi a administração de medicamentos (71%) e outras medidas foram utilizadas com menor frequência, tais como monitorização cardiorrespiratória (7,9%), suporte respiratório não invasivo (3,5%) e outras (7,5%). Foram realizadas também análises laboratoriais em 5,3% e exames de imagem em 1,6%.

Entre as medidas específicas de tratamento foram utilizados antídotos em três pessoas – em duas o Biperideno foi utilizado para tratamento de intoxicação por Haloperidol, e uma pessoa utilizou o Flumazenil no tratamento de intoxicação por Clonazepam. A análise toxicológica foi solicitada em apenas um atendimento, onde foram pesquisados os medicamentos Fenitoína e Fenobarbital.

Em 33 (10,4%) atendimentos foi realizada a lavagem gástrica como medida de descontaminação; em dois deles associada com carvão ativado. Desses atendimentos, em 29 a circunstância foi a tentativa de suicídio, e os demais se associaram a exposição acidental (dois casos), erro de administração, e uso terapêutico. Não foi possível identificar se as medidas específicas foram recomendadas por algum CIAT devido à falta de registros da FA, porém, o contato foi feito em dois atendimentos. Em ambos o CIAT contatado foi o Centro de Controle de Intoxicações de Campinas-SP.

Em 69,8% destes pacientes a alta ocorreu logo após o atendimento, 27,7% permaneceram em observação por até 24h e 2,5% foram internados. Após a alta, 7,9% foram orientados para acompanhamento em outros serviços de saúde. Não ocorreram óbitos.

A maioria dos eventos foi classificada como reação adversa (61,6%) e intoxicação aguda (18,9%), e em 5,1% a classificação foi ignorada devido à falta de informações na FA. Foram classificados agravos com possível associação (2,5%), os casos onde o quadro apresentado foi possivelmente devido à exposição medicamentosa, porém, não foi possível confirmar sua associação (Figura 2).

Em 11% dos pacientes foi registrado algum agravo ou doença de base, no momento do atendimento, tal como infecções de vias aéreas, transtornos mentais e comportamentais, traumas ou doença arterial hipertensiva, por exemplo. Vale salientar, que 60% dos pacientes que apresentaram algum agravo ou doença foram expostos em função de uso terapêutico e os demais em decorrência de acidentes, tentativas de suicídio e automedicação.

4. DISCUSSÃO

A proporção de atendimentos por exposição a medicamentos, entre o total de urgências médicas, em Itapira no ano de 2012, foi semelhante ao apontado na literatura, entre 0,1% e 0,3%^(10,13), porém, tal proporção pode variar a depender do local e tipo de estudo⁽¹⁴⁾.

Quanto às internações por exposição a medicamentos, dentre o total de casos (2,5%), foi menor que a descrita em outros trabalhos^(12,15), e correspondeu a 0,2% do total de internações em geral. Foi comum nos registros das FA e internações conter apenas o agravo, a doença de base em tratamento ou secundária à exposição, e não conter a exposição química na descrição como causa básica, o que pode ter contribuído para a baixa proporção de internações identificadas.

Essa limitação no registro dos dados mencionada pode ter influenciado o valor da taxa de prevalência, de 4,6 atendimentos por mil habitantes, considerada subestimada, mesmo assim, a taxa foi superior à do SINAN e SINITOX em 2012, com 0,17 e 0,14 por mil habitantes, respectivamente^(5,16). Poucos trabalhos citam a taxa de prevalência do agravo. Entre eles, Värnik et al.⁽¹⁷⁾ apontaram a taxa de 1,6 ocorrências por cem mil habitantes, quanto às intoxicações intencionais em 16 países europeus, entre os anos 2000 a 2005.

O predomínio das faixas etárias de 20 a 59 anos (58,9%), e do gênero feminino (61%), são coerentes com outros trabalhos e dados nacionais^(5,18,21). Em geral, o predomínio do gênero feminino pode variar em diferentes locais de estudo e gravidade das exposições⁽²²⁾.

Esse predomínio pode estar associado à circunstância de exposição, como demonstrado na Tabela 1, que ressalta a diferença entre os gêneros, principalmente nas exposições por tentativas de suicídio, automedicação e uso terapêutico, coerentes com a literatura. Ela aponta entre as mulheres uma maior escolha por métodos de suicídio de menor gravidade, tal como são considerados os medicamentos, enquanto homens escolhem métodos mais agressivos^(23,24). Ou como no perfil de automedicação e exposição terapêutica, onde possivelmente a exposição feminina é maior, o que leva a maiores proporções de eventos toxicológicos ou de reações adversas⁽²⁵⁾, como demonstrado no presente estudo.

Diferentemente, os dados de CIATs indicam maior proporção nas faixas etárias jovens⁽²⁶⁾, especialmente, envolvendo crianças de zero a nove anos. Em 2012 essa faixa correspondeu a 38,2% dos atendimentos registrados por tais centros⁽⁴⁾, enquanto em Itapira foram 16% e no SINAN 16,7%⁽⁵⁾. Há dessemelhanças entre as faixas etárias encontradas em Itapira e as registradas nos SIS (Tabela 3).

Considerou-se que a distribuição dos atendimentos pelos intervalos de tempo, durante o dia, seguiram um padrão semelhante ao de uma demanda geral de UUE⁽²⁷⁾, com maioria no período diurno (das 6h às 17h59, com 56%) e primeiro período da noite (36,2%), que juntos somaram 92,2%. Porém, o motivo da maior proporção nas primeiras seis horas do período noturno, em relação aos demais períodos, não está bem esclarecido.

Não ocorreram grandes variações entre os dias da semana, sendo o pico aos domingos (17,9%), e diminuição no decorrer da semana, semelhante a uma demanda geral de UUE⁽²⁸⁾. E entre os meses do ano, observou-se distribuição heterogênea, sem padrão de significado sazonal. Porém, trata-se de uma variável pouco discutida em outros trabalhos. Tal distribuição não foi semelhante à apresentada pelo SINAN (5), no qual há menores variações entre os meses, e predominaram os meses de outubro e agosto como principais.

A maioria dos casos resultou de exposição por uso terapêutico (39,9%), tentativa de suicídio (19,2%) e automedicação (11%), e em 22,1% a circunstância não foi esclarecida. Este perfil é diferente ao de outros estudos sobre o agravo, que apontam as tentativas de suicídio com mais de 50% das ocorrências^(8,13,14,19,22,29-31). Entretanto, a discussão sobre a intencionalidade/circunstância pode ser limitada, devido à lacuna de informações, que de outra forma poderiam incrementar outras proporções e permitir comparar este perfil ao de outros estudos, de forma mais acurada.

A maior proporção de exposições por uso terapêutico decorre possivelmente não somente da ampla disponibilidade de acesso a produtos farmacêuticos pela população em geral, como também pelo ampliado critério de inclusão do estudo, em que se considerou a totalidade dos eventos, sem discriminações por grupos etários ou gravidade. Desta forma, diferenciou-se dos dados dos SIS e de grandes centros hospitalares, que costumam apresentar perfil de maior gravidade, com pouca ou nenhuma visibilidade das exposições terapêuticas e seus danos. Nesse contexto, para que os casos sejam notificados ou recebam suporte dos CIATs, é preciso também que os profissionais da assistência compreendam que os eventos toxicológicos envolvem tais exposições, e não somente as marcadas por sobredoses, como nos acidentes e suicídios. Assim, o método de busca com o critério de inclusão adotado permitiu a identificação de um perfil de exposições terapêuticas, naquele município, que não chegam aos SIS, confirmado pelo fato de terem sido notificados apenas dois casos ao SINITOX (um por tentativa de suicídio e outro por exposição acidental), e nenhum ao SINAN.

Quanto aos grupos de agentes, a elevada proporção classificada como ignorados (37%) se deu ao não registro do dado na FA, o que indica pouca preocupação da equipe na identificação do agente. O principal grupo, os ansiolíticos, sendo o diazepam e o clonazepam os principais agentes (64,9% e 27%, respectivamente), são apontados entre os mais frequentes por outros estudos^(10,18,29,30,32). Antibióticos e imunobiológicos (segundo e quinto principais em Itapira), não costumam aparecer entre os principais nas exposições e intoxicações, porém, estiveram mais relacionados a efeitos adversos do que propriamente às intoxicações neste estudo, já os anti-inflamatórios (quarto principal) e analgésicos/antipiréticos (sexto principal), costumam aparecer entre os principais nos atendimentos de UUE e CIATs⁽³³⁻³⁵⁾. Outros como os antipsicóticos, antidepressivos e antiepiléticos, têm forte representação nas intoxicações por tentativas de suicídio, e se somados aos ansiolíticos, podem responder por mais de 50% dos agentes envolvidos^(34,36), semelhante a Itapira, onde estes grupos responderam por 55,7% das tentativas de suicídio.

O método adotado de análise dos agentes, conforme quadros clínicos apresentados, poderia ser considerado uma limitação do estudo, dado que 25% dos casos se expuseram a dois ou mais agentes simultaneamente, porém, essa limitação pode ser atenuada pelo fato de que os agentes analisados foram os de maior importância nos quadros apresentados.

Quanto ao tratamento, o predomínio de atendimentos com manifestações clínicas e uso de medicamentos como principal medida terapêutica adotada são características esperadas ao perfil de uma UUE geral, entretanto, nas medidas específicas, o método utilizado para realização das lavagens gástricas (LG) não estava explicitado nos registros, e a instituição não seguia protocolos específicos de atenção ao intoxicado.

Nas prescrições de LG foram empregadas soluções salinas fisiológicas para infusão na sonda gástrica, de 250 mL a 5.000 mL, que deveriam ser infundidas continuamente "in bolus". Não havia detalhes dos procedimentos quanto a sua realização, cuidados e eficácia. É possível que iatrogenias decorrentes da LG sejam frequentes e demasiadas, como discutem Eddleston et al.⁽³⁷⁾ em 2007, estudo no Sri Lanka.

O fato do contato com CIAT ter sido realizado em apenas dois atendimentos, chamou a atenção quanto à elevada subnotificação ao SINITOX, o que correspondeu à taxa de notificação de 6,2 notificações a CIATs para cada mil atendimentos por exposição a medicamentos. A subnotificação ao SINAN foi ainda maior, pois, não ocorreram notificações ao sistema no ano de 2012.

Considerou-se baixa a proporção de encaminhamentos para seguimento após alta, principalmente quando observadas as tentativas de suicídio, onde do total de 61 ocorrências, foi orientado o acompanhamento após a alta em apenas três (4,9%) casos. O acompanhamento após a alta possibilitaria obter detalhes sobre a evolução, incluindo suas características de gravidade e sequelas, e nos casos das tentativas de suicídio, esse acompanhamento se faz extremamente necessário, já que é conhecido que o risco de morte por suicídio é maior entre os que manifestam tentativas ou recidivas anteriores^(23,24), o que ocorreu com três pacientes em Itapira (0,9%), que tentaram suicídio com medicamentos, cada um duas vezes naquele ano.

Não foram registrados óbitos pelo agravo no período, o que não significa que não tenham ocorrido, pois, os casos graves normalmente são registrados pelos agravos secundários ou associados, de modo que a exposição como causa básica não é costumeiramente registrada, mascarando a realidade. Esse fato é demonstrado no registro de óbitos por causas externas, e nelas as intoxicações por medicamentos, agrotóxicos e outros, no Brasil e em outras regiões do mundo. A falta de estudos específicos dificulta a discussão da confiabilidade da causa de óbito para melhor qualificação do registro dessas causas ^(34,38,39).

5. CONCLUSÃO

Há um perfil de atendimentos em Itapira, por exposição a medicamentos, que difere do apresentado por outros trabalhos nacionais e internacionais, e dos dados do SINAN e SINITOX, principalmente, quanto às faixas etárias, proporções de eventos adversos relacionados ao uso terapêutico de medicamentos, nas intoxicações por tentativas de suicídio e quanto aos tipos de agentes envolvidos.

Quanto ao tratamento, o perfil de medidas de suporte geral e de temporalidade dos atendimentos assemelha-se ao de uma demanda comum de UUE. Porém, é possível que o tratamento específico seja deficiente e sem utilização de protocolos de atenção ao intoxicado, visto a possibilidade de danos ao paciente em decorrência da LG quando realizada não respeitando critérios adequados. Além disso, na quase totalidade dos casos não houve suporte dos CIATs e orientação para acompanhamento dos casos de tentativas de suicídio. Entretanto, outros estudos são necessários para confirmar hipóteses sobre qualidade da assistência.

Sugere-se a realização de estudos de farmacovigilância e de morbidades no município, com vistas ao controle e redução das exposições medicamentosas terapêuticas prejudiciais, e trabalhos conjuntos com os serviços de atenção básica e mental para prevenção do suicídio. Os resultados apresentados, embora particulares de Itapira, podem ser extrapolados para outros municípios do país no tocante da reavaliação do panorama das exposições medicamentosas, que é diferentemente apresentado pelos sistemas de informação em saúde e estudos de grandes centros hospitalares.

6. REFERÊNCIAS

1. Prüss-Ustün A, Vickers C, Haefliger P, Bertollini R. *Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review*. Environ Health. 2011;10:9.
2. Mendonça RT, Marinho JL. *Discussão sobre intoxicações por medicamentos e agrotóxicos no Brasil de 1999 a 2002*. Rev Eletrônica Farmácia [Internet]. 2007 [cited 2015 May 7];2(2). Available from: <http://revistas.ufg.br/index.php/REF/article/view/1950>
3. Center for Drug Evaluation and Research. Drug approvals and databases - Drugs@FDA data files [Internet]. 2015 [cited 2015 May 7]. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ucm079750.htm>
4. Fundação Oswaldo Cruz. Ministério da Saúde. Tabela 7. *Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e faixa etária*. Brasil, 2012 [Internet]. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. 2012 [cited 2015 May 7]. Available from: http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Tabela%207_2012.pdf
5. Ministério da Saúde. *TabNet: Intoxicação exógena - Notificações registradas no SINAN net* [Internet]. Sistema Nacional de Agravos de Notificação. 2012 [cited 2015 Apr 15]. Available from: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinannet/iexogena/bases/Intoxbrnet.def>

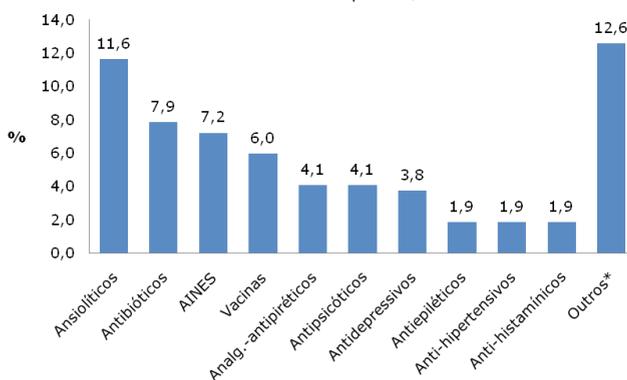
6. Fundação Oswaldo Cruz. Ministério da Saúde. Tabela 12. *Óbitos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e faixa etária*. Brasil, 2012 [Internet]. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. 2012 [cited 2015 May 7]. Available from: http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Tabela%2012_2012.pdf
7. Fundação Oswaldo Cruz. Ministério da Saúde. *Manual de Preenchimento da Ficha de Notificação e de Atendimento - Centros de Assistência Toxicológica*. 1995.
8. Alonzo HGA. *Consultas em seis centros de controle de intoxicação do Brasil: análise dos casos, hospitalizações e óbitos* [PhD thesis]. [Campinas, Brazil]: Universidade Estadual de Campinas; 2000.
9. Norwegian Institute for Public Health, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2015 [Internet]. Anatomical Therapeutic Chemical. 2015 [cited 2015 Apr 15]. Available from: http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
10. Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, et al. *National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain*. Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med. 2003;10(2):101–4.
11. Ponampalam R, Tan HH, Ng KC, Lee WY, Tan SC. *Demographics of toxic exposures presenting to three public hospital emergency departments in Singapore 2001-2003*. Int J Emerg Med. 2009;2(1):25–31.
12. Sekhar MS, Adheena Mary C, Anju PG, Hamsa NA. *Study on drug related hospital admissions in a tertiary care hospital in South India*. Saudi Pharm J. 2011;19(4):273–8.
13. Bouzas JC de M. *Estudio epidemiológico de las intoxicaciones agudas atendidas en el Complejo Hospitalario de Pontevedra (CHOP) entre los años 2005 y 2008* [Internet] [PhD thesis]. [Santiago de Compostela]: Universidade de Santiago de Compostela; 2012 [cited 2015 May 7]. Available from: https://dspace.usc.es/bitstream/10347/7114/1/rep_331.pdf
14. Lee H-L, Lin H-J, Yeh S-Y, Chi C-H, Guo H-R. *Etiology and outcome of patients presenting for poisoning to the emergency department in Taiwan: a prospective study*. Hum Exp Toxicol. 2008;27(5):373–9.
15. Leendertse AJ, Egberts ACG, Stoker LJ, van den Bemt PMLA, HARM Study Group. *Frequency of and risk factors for preventable medication-related hospital admissions in the Netherlands*. Arch Intern Med. 2008;168(17):1890–6.
16. Fundação Oswaldo Cruz. Ministério da Saúde. Tabela 5. *Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e trimestre*. Brasil, 2012. [Internet]. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. 2012 [cited 2015 May 7]. Available from: http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Tabela%205_2012.pdf
17. Värnik A, Sisask M, Värnik P, Wu J, Kõlves K, Arensman E, et al. *Drug suicide: a sex-equal cause of death in 16 European countries*. BMC Public Health. 2011;11(1):61.
18. Amorim AM. *Intoxicações por medicamentos em hospitais de emergência da região metropolitana do Rio de Janeiro, 2001 a 2004* [Internet] [Master's thesis]. [Rio de Janeiro]: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2006 [cited 2015 May 7]. Available from: <http://www.iesc.ufrj.br/posgrad/posgraduacao/teses/AlessandraAmorim2006.pdf>
19. Oliveira DH de, Suchara EA. *Intoxicações medicamentosas em hospital público de Barra do Garças – MT, no período de 2006 a 2009*. Rev Ciênc Médicas E Biológicas. 2014;13(1):55–9.
20. Zöhre E, Aynk C, Bozkurt S, Köse A, Narcı H, Çevik İ, et al. *Retrospective analysis of poisoning cases admitted to the emergency medicine*. Arch Iran Med. 2015;18(2):117–22.

21. Fundação Oswaldo Cruz. Ministério da Saúde. Tabela 8. *Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e sexo*. Brasil, 2012 [Internet]. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. 2012 [cited 2015 May 7]. Available from: http://www.fiocruz.br/sinitox/media/Tabela%208_2012.pdf
22. Mota DM, Melo JRR, de Freitas DRC, Machado M. *Profile of mortality by intoxication with medication in Brazil, 1996-2005: portrait of a decade*. Ciênc Saúde Coletiva. 2012;17(1):61–70.
23. Huang Y-C, Wu Y-W, Chen C-K, Wang L-J. *Methods of suicide predict the risks and method-switching of subsequent suicide attempts: a community cohort study in Taiwan*. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:711–8.
24. Owens D, Wood C, Greenwood DC, Hughes T, Dennis M. *Mortality and suicide after non-fatal self-poisoning: 16-year outcome study*. Br J Psychiatry. 2005;187(5):470–5.
25. Asseray N, Ballereau F, Trombert-Paviot B, Bouget J, Foucher N, Renaud B, et al. *Frequency and Severity of Adverse Drug Reactions Due to Self-Medication: A Cross-Sectional Multicentre Survey in Emergency Departments*. Drug Saf. 2013;36(12):1159–68.
26. Margonato FB, Thomson Z, Paoliello MMB. *Acute intentional and accidental poisoning with medications in a southern Brazilian city*. Cad Saúde Pública. 2009;25(4):849–56.
27. Carret MLV, Fassa AG, Paniz VMV, Soares PC. *Characteristics of the emergency health service demand in Southern Brazil*. Ciênc Saúde Coletiva. 2011;16 Suppl 1:1069–79.
28. Oliveira GN, Silva M de FN, Araujo IEM, Filho MAC. *Perfil da população atendida em uma unidade de emergência referenciada*. Rev Latino-Am Enfermagem [Internet]. 2011 [cited 2015 May 7];19(3). Available from: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n3/pt_14
29. Bertasso-Borges MS, Riggio JG, Furini AA da C, Gonçalves RR. *Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos registrados no CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008*. Arq Ciênc Saúde. 2010;35–41.
30. Sorodoc V, Jaba IM, Lionte C, Mungiu OC, Sorodoc L. *Epidemiology of acute drug poisoning in a tertiary center from Iasi County, Romania*. Hum Exp Toxicol. 2011;30(12):1896–903.
31. Kara H, Bayir A, Degirmenci S, Kayis SA, Akinci M, Ak A, et al. *Causes of poisoning in patients evaluated in a hospital emergency department in Konya, Turkey*. J Pak Med Assoc. 2014;64(9):1042–8.
32. Verstraete AG, Buylaert WA, Blondeel L. *Use of benzodiazepines in the general population and their involvement in acute self-poisoning cases*. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 1998;7(6):403–10.
33. Willy M, Kelly JP, Nourjah P, Kaufman DW, Budnitz DS, Staffa J. *Emergency department visits attributed to selected analgesics, United States, 2004-2005*. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009;18(3):188–95.
34. Xiang Y, Zhao W, Xiang H, Smith GA. *ED visits for drug-related poisoning in the United States, 2007*. Am J Emerg Med. 2012;30(2):293–301.
35. Veale DJH, Wium CA, Müller GJ. *Toxicovigilance. I: A survey of acute poisonings in South Africa based on Tygerberg Poison Information Centre data*. South Afr Med J. 2013;103(5):293–7.
36. Bernardes SS, Turini CA, Matsuo T. *Profile of suicide attempts using intentional overdose with medicines, treated by a poison control center in Paraná State, Brazil*. Cad Saúde Pública. 2010;26(7):1366–72.

37. Eddleston M, Haggalla S, Reginald K, Sudarshan K, Senthilkumaran M, Karalliedde L, et al. *The Hazards of Gastric Lavage for Intentional Self-Poisoning in a Resource Poor Location*. Clin Toxicol Phila Pa. 2007;45(2):136–43.
38. Chang S-S, Sterne JAC, Lu T-H, Gunnell D. "Hidden" suicides amongst deaths certified as undetermined intent, accident by pesticide poisoning and accident by suffocation in Taiwan. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2009;45(2):143–52.
39. Jesus T, Mota E. *Fatores associados à subnotificação de causas violentas de óbito*. Cad Saúde Colet. 2010;18(3):361–70.

7. TABELAS E FIGURAS

Figura 1: Proporção dos principais grupos de agentes identificados nos atendimentos por exposição, intoxicação ou eventos adversos a medicamentos. Itapira-SP, 2012.



*Grupos de agentes que apresentaram proporções menores que 1,9% (anestésicos, anticoncepcionais, antidiarreicos, anti-helmínticos, antineoplásicos, antitrombóticos, antivirais, preparações para tosse e resfriados, drogas para constipação, drogas para doenças obstrutivas de vias aéreas, drogas usadas no diabetes, hormônios sexuais, hormônios tireoideanos, neurolépticos, preparações antiobesidade, relaxantes musculares e vitaminas).

Figura 2: Proporção de atendimentos por exposição, intoxicação e eventos adversos a medicamentos, segundo classificação final. Itapira-SP, 2012.

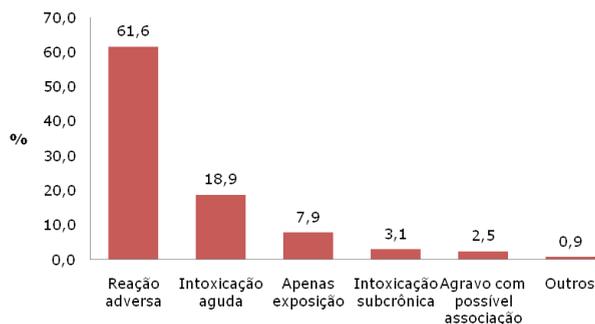


Tabela 1: Número e proporção dos atendimentos por exposição e intoxicação a medicamentos, segundo circunstâncias e gênero. Itapira-SP, 2012.

Circunstancia	Masculino	%	Feminino	%	Total	%
Uso terapêutico	55	43,3	72	56,7	127	39,9
Tentativa de suicídio	18	29,5	43	70,5	61	19,2
Automedicação	12	34,3	23	65,7	35	11,0
Acidental	6	42,9	8	57,1	14	4,4
Outras*	5	45,5	6	54,5	11	3,5
Ignorado	28	40,0	42	60,0	70	22,0
Total	124	39,0	194	61,0	318	100,0

*Corresponde às categorias de "indicação leiga/uso indevido, erro de administração, abuso, violência, ocupacional e abstinência".

Tabela 2: Número e proporção dos princípios ativos identificados nos três principais grupos de agentes envolvidos, entre os atendimentos por exposição, intoxicação e eventos adversos a medicamentos. Itapira-SP, 2012.

Grupo do agente	Princípio ativo	n.	%
Ansiolíticos		37	100,0
	Diazepam	24	64,9
	Clonazepam	10	27,0
	Alprazolam	2	5,4
	Bromazepam	1	2,7
Antibióticos		25	100,0
	Amoxicilina	7	28,0
	Cefalexina	5	20,0
	Sulfametoxazol + Trimetoprima	4	16,0
	Benzilpenicilina	3	12,0
	Norfloxacino	3	12,0
	Ceftriaxona	2	8,0
	Ciprofloxacino	1	4,0
AINES*		23	100,0
	Diclofenaco	14	61,1
	Meloxicam	2	8,7
	Nimesulida	2	8,7
	Acido acetilsalicílico	1	4,3
	Cetoprofeno	1	4,3
	Ibuprofeno	1	4,3
	Naproxeno	1	4,3
	Prednisona	1	4,3

*Anti-inflamatórios não-esteroidais

Tabela 3: Proporção dos atendimentos por exposição a medicamentos, segundo faixas etárias, em Itapira, no SINAN e SINITOX no ano de 2012.

Variáveis	Itapira	SINAN	SINITOX
Faixas etárias			
Menor de um	4,4	2,2	2,9
1 a 4	9,8	10,9	27,8
5 a 9	1,9	3,5	7,5
10 a 14	3,1	5,8	6,4
15 a 19	9,1	14,7	9,3
20 a 39	30,8	41,7	29,1
40 a 59	27,4	17,9	12,9
60 a 64	5,0	1,1	1,6*
65 a 69	3,8	0,7	n.d
70 a 79	2,8	0,9	1,0
80 ou mais	1,9	0,5	0,5
Ign/Branco	0,0	0,1	1,0
Circunstâncias			
Uso terapêutico	39,9	4,2	10,4
Tentativa de suicídio	19,2	59,4	40,3
Automedicação	11,0	5,9	3,2
Acidental	4,4	14,6	32,7
Outras **	3,5	6,3	10,9
Uso habitual	0,0	3,5	0,0
Ambiental	0,0	0,1	0,1
Prescrição médica inadequada	0,0	0,2	0,5
Tentativa de aborto	0,0	0,3	0,2
Ign/Branco	22,0	5,5	1,7

* Corresponde à faixa etária de 60 a 69 anos para o SINITOX.

** Corresponde às categorias de "indicação leiga/uso indevido, erro de administração, abuso, violência, ocupacional e abstinência".