Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Internações hospitalares e mortalidade por intoxicação
medicamentosa em São Paulo**

Janessa de Fátima Morgado de Oliveira

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública da
Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutora em
Ciências**

**Área de Concentração: Serviços de
Saúde Pública**

**Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo
Ferreira Antunes.**

São Paulo

2017

Internações hospitalares e mortalidade por intoxicação medicamentosa em São Paulo

Janessa de Fátima Morgado de Oliveira

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Saúde Pública da Faculdade
de Saúde Pública da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de Doutora
em Ciências**

**Área de Concentração: Serviços de Saúde
Pública**

**Orientador: Prof. Dr. José Leopoldo
Ferreira Antunes.**

**Versão original
São Paulo**

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

DEDICATÓRIA

Dedico meu trabalho aos doutorandos que vieram antes de mim e aos que virão. Pessoas que têm sonhos e anseios muitas vezes incompreendidos de trazer uma contribuição para a ciência e para a sociedade. Que se alegram em aprofundar seus conhecimentos sobre um objeto de estudo e trazer à tona resultados que, potencialmente, podem subsidiar ações para transformar a realidade para melhor.

Saúdo a todos, pois são exemplos de cidadania, por honrarem seu país, ao reverterem a formação e a educação que receberam dele em mais conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à CAPES e à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo por viabilizarem financeiramente a execução do trabalho de pesquisa, por meio da concessão de bolsa a partir de setembro de 2014.

Agradeço pela disponibilização de dados pelo Ministério da Saúde/DATASUS, por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e do Sistema de Informações Hospitalares (SIH), pelos dados e informações disponibilizados pela Fundação IBGE e pela OMS, sem os quais a execução do estudo seria inviável.

Agradeço à Profa. Maria Regina Cardoso por ajudar na obtenção dos dados referentes às internações no município de São Paulo a partir do SIH-SUS.

Agradeço também ao Samuel Luna Almeida, do Laboratório de Geoprocessamento do Departamento de Saúde Ambiental HSA – FSP/USP e aluno do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, pelo trabalho de georreferenciamento dos dados de internação por intoxicação medicamentosa.

Agradeço a todos os professores responsáveis pelas disciplinas que cursei e nas quais estagiei durante o doutorado, por seus saberes terem colaborado na formação dos saberes necessários à produção científica. Além deles, aos que me convidaram a participar como monitora de cursos de verão e inverno e como tutora no Curso de Especialização em Saúde Pública – especialmente às Profa. Dra. Dirce Maria Trevisan Zanetta e Profa. Zilda Pereira da Silva, que confiaram em minha capacidade e me proporcionaram oportunidades de aprendizado didático. Também agradeço à Profa. Dra. Nicolina Romano-Lieber e à Profa. Dra. Gabriela Wagner, que participaram da banca de qualificação do projeto, por seus saberes terem colaborado para o amadurecimento do projeto de pesquisa, e a elas e aos demais professores que participaram da pré-banca e participarão da banca, Prof. Dr. José Carlos Fernandes Galduróz e Prof. Maycon Rogério Seleglim, pelas contribuições que fizeram para o aprimoramento da tese.

Agradeço a meu irmão, José Maria Nascimento de Oliveira Junior, e minha cunhada, Mariana Resende e Silva, por terem me socorrido no que precisei, seja ajudando na formatação de alguns detalhes da tese, seja ajudando financeiramente no período em que fiquei sem bolsa. Também agradeço por meus

pais, por terem complementado minhas necessidades, algumas das quais não tive como sustentar com recursos próprios durante o período de dedicação ao doutorado.

Agradeço principalmente ao meu orientador, Prof. Dr. José Leopoldo Ferreira Antunes, por ter demonstrado ser verdadeiramente um mestre, ao orientar meus passos de forma muito objetiva e eficiente e ao valorizar meus avanços; por sua contribuição singular para a compreensão dos achados; e por sua sabedoria, além dos limites do conhecimento acadêmico. Que seja eternamente responsável por esta aluna que cativou!

EPÍGRAFE

“Para ser grande, sê inteiro: nada

Teu exagera ou exclui.

Sê todo em cada coisa. Põe quanto és

No mínimo que fazes.

Assim em cada lago a lua toda

Brilha, porque alta vive.”

Ricardo Reis

RESUMO

Oliveira JFM. Internações hospitalares e mortalidade por intoxicação medicamentosa em São Paulo [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2017.

Introdução: Os medicamentos são desenvolvidos com o intuito de beneficiar quem os utiliza, atendendo a finalidades profiláticas, curativas, paliativas ou diagnósticas. No entanto, apesar de sua importância para a saúde, podem ser potenciais causadores de danos e óbitos. No Brasil, há uma carência de estudos sobre intoxicação medicamentosa baseados em dados oficiais. **Objetivos:** O estudo teve por objetivo descrever os óbitos por intoxicação com medicamentos ocorridos no Estado de São Paulo e internações por intoxicação com medicamentos ocorridos no município de São Paulo e investigar fatores que possam estar associados aos agravos. **Métodos:** A série temporal de mortalidade por intoxicação medicamentosa ajustada foi construída a partir de dados levantados do SIM-DATASUS para o período de 1996 a 2012. Foi verificada a contribuição das intoxicações acidentais e suicídios na mortalidade por intoxicação com medicamentos. Os casos de internação por intoxicação com medicamentos foram obtidos do SIH-DATASUS para o município de São Paulo para o período de 2004 a 2006, subsidiando a análise descritiva (idade, gênero, motivo de alta e tempo de internação, intencionalidade e medicamentos envolvidos). Os coeficientes de internação foram calculados segundo faixa etária e gênero para os anos de estudo. **Resultados:** A série temporal mostra a tendência crescente de mortalidade ajustada a partir de 2005, que se acentua a partir de 2009 (1,9 óbitos por 1.000.000 de habitantes em 2005; 2,7 óbitos por 1.000.000 em 2009; 6,7 óbitos por 1.000.000 de habitantes em 2012). A mortalidade por intoxicação intencional e a mortalidade com intenção não determinada também mostraram tendência crescente, o que sugere que são os componentes responsáveis pelo aumento da mortalidade por intoxicação medicamentosa. No estudo das internações, o tempo total para os casos estudados foi de 14.852 dias e o tempo médio foi de 4,4 dias. A idade média das pessoas internadas foi de 33,5 anos. Foi observada a predominância de internações para o gênero feminino (60,5%). Os principais medicamentos identificados nas intoxicações estudadas foram os benzodiazepínicos (T42.4), que corresponderam a 7,5% das internações e

antibióticos sistêmicos não especificados (T36.9), que corresponderam a 7% das internações. Os maiores coeficientes de internação foram observados para a faixa etária dos mais idosos (idade igual ou superior a 70 anos) e para o gênero feminino em todos os anos de estudo. **Conclusão:** Foi observada tendência crescente para a mortalidade por intoxicação medicamentosa no estado de São Paulo. As estatísticas de mortalidade são importante fonte de dados para conhecer o perfil epidemiológico de uma área, analisar tendências, indicar prioridades, avaliar programas, entre outras finalidades. Mulheres e idosos foram as categorias que apresentaram maiores coeficientes de internação por intoxicação medicamentosa, o que aponta para uma possível associação entre maior consumo e maior risco de intoxicação. Nas internações, a observação da relevância dos benzodiazepínicos e de grupos de medicamentos sob controle de venda indica que mesmo medicamentos prescritos podem representar risco. O conhecimento sobre os agravos estudados, que são preveníveis e se mostraram relevantes como problema crescente de saúde pública, pode contribuir para o planejamento de intervenções adequadas para seu controle.

Palavras-Chave: intoxicação; medicamento; morbidade; mortalidade; toxicologia; saúde pública.

ABSTRACT

Oliveira JFM. Hospital admissions and mortality due to medicine poisoning in São Paulo [thesis]. São Paulo (BR): Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2017.

Introduction: Medicines are prescribed in order to benefit those who use them, given their prophylactic, curative, palliative or diagnostic purposes. However, despite its importance to health, they can cause potential harm and deaths. In Brazil, there is a lack of studies on medicine poisoning based on official data. **Objectives:** This study aimed to assess the trend for deaths due to medicine poisoning in population of São Paulo State and to characterize hospital admissions in São Paulo City. **Methods:** Time series of mortality due to medicine poisoning were built using official data for the period 1996 to 2012. Participation of accidental poisonings and suicides in mortality due to medicine poisoning was assessed. Medicine poisoning were selected by hospital admission data, that were obtained from the official system of information on hospitalization of the city of São Paulo for the period 2004-2006, supporting descriptive analysis (age, gender, cause of delivery and length of hospitalization, intention and medicine involved). **Results:** Time series analysis showed an increase of mortality from 2005, which was steeper after 2009 (1.9 deaths per 1,000,000 in 2005; 2.7 deaths per 1,000,000 in 2009; 6.7 deaths per 1,000,000 in 2012). Growth in the period seems to be attributed to intentional poisoning and cases without identification of intent. Total length of hospitalization was 14,852 days and average time was 4.4 days. Average age of people who had been hospitalized was 33.5 years. A higher proportion of females (60.5%) was observed among admissions. Main medicines involved were benzodiazepines (T42.4), corresponding to 7.5% of admissions and unspecified systemic antibiotics (T36.9), corresponding to 7% of admissions. Hospitalization rates due to medicine poisoning were calculated according to age and gender for the years of study and they ranked higher for females in all years studied. The highest hospitalization rates were observed for the older people (age 70 years and more). **Conclusion:** An increasing trend for mortality due to medicine poisoning in state of São Paulo was observed. Mortality statistics are an important source of data to draft the epidemiological profile of an area and they

are used to analyze trends, indicate priorities, evaluate programs, among other purposes. Women and older people were the categories with highest hospital admission coefficients due to medicine poisoning, what could depict an association between increased medicine consumption and increased risk of medicine poisoning. In hospital admissions, observation of relevance of benzodiazepines and of groups of drugs under sales control could depict that even prescription medicines can pose a risk. Knowledge about hospital admissions and mortality due to medicine poisoning, that are preventable and showed to be relevant as a growing public health problem, can contribute to propose appropriate interventions for their control.

Keywords: poisoning; medicine; morbidity; mortality; toxicology; public health.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	22
2.1 DEFINIÇÕES E CONCEITOS.....	22
2.2 INVESTIGAÇÃO DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO MUNDO	28
2.3 INVESTIGAÇÃO DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO BRASIL.....	34
2.3.1 Óbitos por Intoxicação Medicamentosa	38
2.3.2 Internações por Intoxicação Medicamentosa.....	39
3 PROPOSIÇÃO	42
3.1 OBJETIVO GERAL	42
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	43
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	43
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	43
4.1.1 Local e Período de Estudo	44
4.2 BASES DE DADOS	45
4.2.1 Óbitos por Intoxicação Medicamentosa para o Estado de São Paulo.....	44
4.2.2 Internações por Intoxicação Medicamentosa para o Município de São Paulo.....	47
4.3 ANÁLISE DE DADOS	48
4.3.1 Óbitos por Intoxicação Medicamentosa para o Estado de São Paulo.....	48
4.3.2 Caracterização das Internações por Intoxicação Medicamentosas para o Município de São Paulo	50
4.3.3 Georreferenciamentos dos Casos de Internação por Intoxicação Medicamentosa	55

4.3.4 Internações por Sequelas de Intoxicação Medicamentosa	57
4.4 ASPECTOS ÉTICOS	58
5 RESULTADOS	58
5.1 ÓBITOS POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA NO ESTADO DE SÃO PAULO	58
5.2 TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA NO ESTADO DE SÃO PAULO	58
5.3 VARIAÇÃO DA MORTALIDADE SEGUNDO INTENÇÃO	60
5.4 INTERNAÇÃO POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO	65
5.5 CARACTERIZAÇÃO DAS INTERNAÇÕES POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO	65
5.5.1 Agente Tóxico	70
5.5.2 Intenção	77
5.6 COEFICIENTES DE INTERNAÇÃO	78
5.7 INTERNAÇÕES POR SEQUELAS DE INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA	81
5.8 GEORREFERENCIAMENTO DOS CASOS E COMPARAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE IDH.....	82
6 DISCUSSÃO	84
6.1 MORTALIDADE POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA.	84
6.2 AVALIAÇÃO DA CONTRIBUIÇÃO DE CADA INTENÇÃO NA MORTALIDADE POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA.....	86
6.2.1 Intoxicação Acidental	86
6.2.2 Intoxicação Intencional.....	87
6.3 OUTRAS CONSIDERAÇÕES SOBRE MORTALIDADE POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA.....	89
6.4 COMPARAÇÃO ENTRE AS INTERNAÇÕES NO MUNICÍPIO E AS INTERNAÇÕES POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA.	90

6.5 CARACTERIZAÇÃO DAS INTERNAÇÕES POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA	91
6.5.1 Fonte de Dados	91
6.5.2 Tempo de Internação	92
6.5.3 Motivo de Alta.....	92
6.5.4 Idade dos Indivíduos	93
6.5.5 Gênero	96
6.5.6 Classificação das Causas Quanto à Intencionalidade ...	97
6.5.7 Caracterização do Agente Tóxico.....	98
6.6 CARACTERIZAÇÃO DAS INTERNAÇÕES POR SEQUELAS DE INTOXICAÇÃO NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO	101
6.7 CORRELAÇÃO ENTRE DISTRIBUIÇÃO DAS INTERNAÇÕES POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA E IDH	102
6.8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	104
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	107
7.1 AÇÕES DE EDUCAÇÃO VOLTADAS À PREVENÇÃO DOS DESFECHOS ESTUDADOS	107
7.2 REGULAMENTAÇÃO DAS PRÁTICAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS.....	108
7.3 SUICÍDIOS	111
7.4 CUIDADO AO PACIENTE.....	114
8 CONCLUSÕES	117
REFERÊNCIAS.....	118
ANEXOS	128
CURRÍCULO LATTES	134

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Mortalidade por intoxicação medicamentosa acidental segundo gênero no estado de São Paulo para o período 1996-2012.....	60
Tabela 2 - Mortalidade por intoxicação medicamentosa acidental para indivíduos de 0 a 9 anos no estado de São Paulo para o período 1996-2012.....	61
Tabela 3 - Mortalidade por intoxicação medicamentosa intencional (suicídios) segundo gênero no estado de São Paulo para o período 1996-2012.....	62
Tabela 4 - Mortalidade por intoxicação medicamentosa com intenção indeterminada segundo gênero no estado de São Paulo para o período 1996-2012.....	63
Tabela 5 - Distribuição dos casos de internação por intoxicação medicamentosa segundo tempo de permanência no município de São Paulo – 2004 a 2006.....	66
Tabela 6 - Distribuição dos casos de internação por intoxicação medicamentosa segundo idade no município de São Paulo – 2004 a 2006.....	67
Tabela 7 - Caracterização das internações por intoxicação medicamentosa segundo preenchimento do campo de alta/saída no município de São Paulo – 2004 a 2006.....	68
Tabela 8 - Caracterização dos casos de internação por intoxicação medicamentosa cujo desfecho foi óbito no município de São Paulo – 2004 a 2006.....	69
Tabela 9 - Diagnósticos associados às internações por intoxicação medicamentosa com tempo superior a 100 dias no município de São Paulo – 2004 a 2006.....	72
Tabela 10 - Internações por intoxicação medicamentosa – frequência dos agrupamentos da CID-10 para diagnósticos principais e secundários mais relevantes no município de São Paulo – 2004 a 2006.....	75

Tabela 11 - Internações por intoxicação medicamentosa – frequência dos códigos e agrupamentos da CID-10 associados aos diagnósticos das internações por intoxicação medicamentosa no município de São Paulo – 2004 a 2006..... 76

Tabela 12 - Descrição dos casos de internação com diagnóstico principal de sequela por intoxicação medicamentosa (T96) em relação ao motivo de alta/saída, município de São Paulo – 2004 a 2006..... 81

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Coeficientes de mortalidade por intoxicação medicamentosa ajustados (por 1.000.000 habitantes), estado de São Paulo (1996-2012).....	59
Figura 2 - Internações por intoxicação medicamentosa: diagnósticos principais mais frequentes (%), segundo tempo de internação – município de São Paulo (2004-2006).....	71
Figura 3 - Internações por intoxicação medicamentosa: diagnósticos principais mais frequentes (%) para os casos em que a alta foi dada no mesmo dia de internação – município de São Paulo (2004-2006).....	73
Figura 4 - Distribuição das internações por intoxicação medicamentosa classificadas segundo intenção e tempo de internação: município de São Paulo – 2004 a 2006.....	78
Figura 5 - Internações por intoxicação medicamentosa: coeficientes de internação para 100.000 habitantes para o município de São Paulo, 2004.....	79
Figura 6 - Internações por intoxicação medicamentosa: coeficientes de internação para 100.000 habitantes para o município de São Paulo, 2005.....	80
Figura 7 - Internações por intoxicação medicamentosa: coeficientes de internação para 100.000 habitantes para o município de São Paulo, 2006.....	80
Figura 8. Distribuição dos casos de internação por intoxicação medicamentosa: coeficientes médios para o período de 2004, 2005 e 2006 por 100.000 habitantes.....	83

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
AINE	Anti-inflamatórios não esteroides
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	Sistema Anatomical – Therapeutical – Chemical Classification
BO	Boletim de Ocorrência
CCI	Centro de Controle de Intoxicação
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CEATOX	Centros de Assistência Toxicológica
CEMSQHC	Comitê Europeu de Especialistas em Administração de Segurança e Qualidade em Cuidados com Saúde
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CGIAE	Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica
CIAT	Centros de informações e assistência toxicológica
CID	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde
CID-10	Décima revisão da CID
CIH	Comunicação de Internação Hospitalar
CIT	Centro de Informações Toxicológicas
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CoVISA	Coordenadoria de Vigilância em Saúde
DATASUS	Banco de Dados do Sistema Único de Saúde
DE ₉₉	Dose terapêutica eficaz em 99% da população
DL ₁	Dose letal em 1% da população

DO	Declaração de Óbito
DS	Distritos de Saúde
EAM	Evento adverso a medicamento
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IML	Instituto Médico Legal
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
MAO	Monoamino-oxidase
MS	Margem de segurança
OMS	Organização Mundial de Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PNSP	Programa Nacional de Segurança do Paciente
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento Humano
RAM	Reações adversas a medicamentos
SAM	Sistema Automatizado de Mortalidade
SIH/SUS	Sistema de Informações Hospitalares do SUS
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde
SVO	Serviços de Verificação de Óbito
TVAM	Taxa de variação anual média
UBS	Unidade Básica de Saúde
UFD	Unidades físicas dispensadas
VEIA	Vigilancia Epidemiológica de las Intoxicaciones Agudas
VIGIPÓS	Vigilância sanitária pós-comercialização de medicamentos

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos são desenvolvidos com o intuito de beneficiar quem os utiliza. Eles representam, segundo SILVÉRIO e LEITE (2010), um instrumento essencial para a capacidade resolutiva dos serviços de saúde, por estarem associados a finalidades profiláticas, curativas, paliativas ou diagnósticas (MOTA et al., 2012) e são responsáveis por parte ponderável das despesas com o setor saúde, tanto público quanto privado (WHO, 1993; OPAS, 2005; SILVÉRIO e LEITE, 2010).

Os avanços nas pesquisas e sua promoção comercial criaram excessiva crença da sociedade em relação ao poder dos medicamentos (SILVÉRIO e LEITE, 2010), agregando ao risco inerente às substâncias o risco socialmente produzido (GANDOLFI e ANDRADE, 2006). Portanto, apesar de sua importância para a saúde, o medicamento pode ser um potencial causador de danos e óbitos (MOTA et al., 2012). Segundo SPITZER (1991), a utilização de medicamentos sem prescrição ou sem acompanhamento pela população pode produzir efeitos não desejados, tornando-se necessário avaliar as consequências de seu uso também sob esse ângulo. Essa perspectiva particular, onde o medicamento é estudado como determinante de saúde ou de doença em uma população ou grupo específico é o objeto de estudo da farmacoepidemiologia (SPITZER, 1991).

A relevância dos estudos farmacoepidemiológicos se justifica na responsabilidade do Estado de assegurar que apenas medicamentos seguros e eficazes sejam comercializados (ROMANO-LIEBER, 2005). Tais estudos subsidiam as decisões sobre a utilização de medicamentos.

A necessidade de verificação de sua segurança já era conhecida antes mesmo das preocupações com a avaliação de eficácia. O grande marco para consolidação dessa necessidade foi a epidemia de focomelia e outras malformações produzidas pela talidomida na década de 60, contribuindo de modo categórico para a introdução de mecanismos para detecção precoce dos efeitos indesejáveis dos medicamentos, através do desenvolvimento de métodos de controle pós-comercialização, constituindo a Farmacovigilância (ROMANO-LIEBER, 2005; GANDOLFI e ANDRADE, 2006). Tais efeitos indesejáveis podem ser inerentes ao medicamento e aparecer em doses terapêuticas. No entanto, alguns medicamentos

quando utilizados em doses inadequadas, por longos períodos ou associados a outras substâncias também podem trazer agravos à saúde, como a intoxicação.

Números publicados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) apontam que mais de 50% de todos os medicamentos não são corretamente prescritos, dispensados e vendidos, e mais de 50% dos pacientes utilizam os medicamentos prescritos de forma incorreta. Essa situação é ainda pior nos países em desenvolvimento: menos de 40% dos pacientes no setor público e menos de 30% no setor particular são tratados de acordo com as diretrizes clínicas estabelecidas (BOLETIM DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA DO SNGPC ANO 2 (1), 2012).

Em todo o mundo, os eventos adversos no processo de assistência à saúde são frequentes. Em resposta a esse preocupante quadro, a OMS lançou, em 2004, o programa Aliança Mundial para a Segurança do Paciente (WHO, 2006). No Brasil, a Portaria MS 2.095 de 24 de setembro de 2013 aprovou e divulgou os Protocolos Básicos de Segurança do Paciente, sendo o Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos parte desse material. Ele tem por finalidade promover práticas seguras no uso de medicamentos em estabelecimentos de saúde. Ele define como uso seguro de medicamentos a inexistência de agravo acidental ou evitável durante o uso de medicamentos. Desta forma, a utilização segura engloba atividades de prevenção e minimização dos danos provocados por eventos adversos que resultam do processo de uso de medicamentos (MS, 2013a, 2013b). Ficou, ainda, estabelecido que o protocolo abrange todos os estabelecimentos que prestam cuidados à saúde, em todos os níveis de complexidade, nos quais medicamentos sejam utilizados para profilaxia, exames diagnósticos, tratamento e medidas paliativas (MS, 2013b).

As iniciativas descritas acima demonstram a preocupação em assegurar práticas seguras na utilização de medicamentos. No entanto, elas ainda não contemplam o risco socialmente produzido pelo contexto de banalização do medicamento, de estímulo ao consumo por meio de propaganda e de automedicação (GANDOLFI e ANDRADE, 2006).

A grande utilização de medicamentos no Brasil favorece o surgimento de problemas relacionados a estes produtos (BERTASSO-BORGES et al., 2010). Entre 1986 e 2006, foram registrados no Brasil, pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) (MS/FIOCRUZ), 1.220.987 casos de

intoxicações, com um total de 7.597 óbitos (0,6%). A partir de 1994, os medicamentos assumiram a primeira posição dentre as intoxicações para o conjunto de agentes tóxicos estudados, respondendo por 24,5% dos casos registrados no país (MOTA et al., 2012). No período de 2004 a 2008, foram registradas pelo Sistema de Internações Hospitalares do SUS (SIH-SUS) 9.793 internações de idosos relacionadas a intoxicação e efeitos adversos de medicamentos no Brasil (DE PAULA et al., 2012). Nesse período, o número de internações relacionadas a intoxicação medicamentosa cresceu entre os idosos, enquanto que para os efeitos adversos o número de internações diminuiu (DE PAULA et al., 2012). Segundo SANTOS et al. (2014), a intoxicação exógena se encontra entre os três principais meios utilizados nas tentativas de suicídio no país, sendo que em 70% dos casos os medicamentos e pesticidas estão envolvidos. Esses fatos fazem das intoxicações medicamentosas um desafio à saúde pública no país, acompanhando a tendência existente em países em desenvolvimento e em países desenvolvidos (BERTASSO-BORGES et al., 2010; TELES et al., 2013).

Além dos fatores relacionados acima, autores salientam que o abuso de substâncias, inclusive medicamentos, pode não ser a causa direta de morte, mas pode influenciar um desfecho final (CAMPELO e CALDAS, 2010), ou ainda levar a sequelas (CID-10, código T96). O uso de medicamentos também pode estar indiretamente relacionado a desfechos negativos. GAWRYSZEWSKI et al. (2004) salientaram que o aumento da ocorrência de quedas em idosos pode ser resultado, entre outros fatores, do uso de substâncias psicotrópicas.

A premissa fundamental da saúde pública é a de que as causas externas podem ser previsíveis e, portanto, evitáveis (GAWRYSZEWSKI et al., 2004). A intoxicação é classificada pela Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID) como uma causa externa. Assim, a ocorrência de óbitos por intoxicação medicamentosa tem sido considerada um agravo de Saúde Pública (WHO, 2008; WHO, 2010). Tais mortes podem ser resultado de mau uso intencional (suicídio ou homicídio) (COKLO et al., 2009; CHEATLE, 2011; WU e DENG, 2011) ou acidental (abuso e/ou associações; uso não médico/recreativo ou de medicamentos prescritos) (CHEATLE e SAVAGE, 2012), principalmente.

No país, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) (MS/FIOCRUZ) divulga estatísticas anuais referentes a casos de

intoxicação registrados pelos Centros de Assistência Toxicológica (CEATOX). A frágil institucionalização dos CEATOX decorre do sistema de obtenção passiva de casos, na qual as informações disponíveis são fornecidas espontaneamente. Dessa forma, a estimativa da magnitude dos agravos relacionados às intoxicações fica comprometida, pois segundo MOTA et al. (2012) e GANDOLFI e ANDRADE (2006) os dados do SINITOX apresentam lacunas que comprometem a qualidade de informação sobre esses agravos. Além disso, a falta de padronização de conceitos, dos registros e outros critérios e a heterogeneidade dos bancos de dados comprometem a qualidade das informações. (GANDOLFI e ANDRADE, 2006). Apesar dessas observações, sublinha-se a importância da iniciativa do registro de informações tóxico-farmacológicas. Como já foi dito, a partir de dados divulgados pelo SINITOX é possível ter uma estimativa da magnitude das intoxicações no país e conhecer sua posição como principal agente nas intoxicações a partir de 1994.

Sabe-se que o panorama da mortalidade por intoxicação medicamentosa pode ser reflexo do padrão de consumo dos medicamentos no país, atrelado a fenômenos sociais, tais como desigualdades, pobreza e desemprego (MOTA et al., 2012). Assim, estudos que caracterizem as intoxicações medicamentosas intencionais e fatais podem contribuir para o planejamento e implementação de programas de saúde para a prevenção de tais eventos e para chamar a atenção dos profissionais de saúde para a relevância do uso racional de medicamentos (MARGONATO et al., 2009). Visando contribuir com tais propósitos, o presente estudo descreveu a tendência para os óbitos por intoxicação medicamentosa na população do estado de São Paulo no período de 1996 a 2012 e o perfil das internações por intoxicação com medicamentos no município de São Paulo no período de 2004 a 2006.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DEFINIÇÕES E CONCEITOS

Os estudos envolvendo segurança de medicamentos centraram-se nas reações adversas a medicamentos (RAM). Sendo o conceito de segurança dinâmico, mudanças metodológicas significativas foram introduzidas nas pesquisas que envolvem o uso de medicamentos, refletindo a necessidade de dimensionar o risco intrínseco à utilização apropriada do produto e o risco causado por falhas e erros ocorridos durante o processo de utilização (RISSATO et al., 2008). Para descrever esse leque de incidentes, segundo RISSATO et al. (2008), ainda não há terminologia unificada e padronizada na literatura internacional.

A OMS define evento adverso a medicamento (EAM) como “uma ocorrência médica desfavorável que pode aparecer durante o tratamento com um produto farmacêutico, mas que não tem necessariamente uma relação causal com o tratamento” (WHO, 2011a). O Comitê Europeu de Especialistas em Administração de Segurança e Qualidade em Cuidados com Saúde (CEMSQHC) define EAM como “qualquer dano ocorrido durante a terapia medicamentosa e resultante tanto do cuidado apropriado quanto do cuidado inadequado ou aquém do ótimo”. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) entende EAM como “um resultado adverso que ocorre durante ou após o uso clínico de um medicamento”, em distinção ao proposto pela OMS (RISSATO et al., 2008).

No contexto das ações de vigilância sanitária pós-comercialização de medicamentos (VIGIPÓS), a farmacovigilância é o conjunto das atividades de detecção, avaliação, compreensão e prevenção de EAM. Segundo o VIGIPÓS, os EAM incluem as reações adversas a medicamentos causadas por: interações medicamentosas, os desvios de qualidade, uso não aprovado (*off label*), inefetividade terapêutica, uso abusivo e erros de medicação (CVS-SP, 2013), com consequências danosas ao paciente (MOTA, 2011). Segundo MOTA (2011), as EAM também incluem as intoxicações medicamentosas.

Segundo GANDOLFI e ANDRADE (2006), também é observada falta de padronização de conceitos dos casos divulgados pelo SINITOX. Isso ocorre devido ao fato de os CEATOX terem a função de prestarem informação e assessoramento especializado à população e profissionais de saúde para o diagnóstico e tratamento de eventos toxicológicos. Segundo as autoras, os CEATOX possuem características estruturais heterogêneas, proporcionando assistência direta aos pacientes expostos ou intoxicados, e assistência indireta, telefônica. A ligação telefônica não tem por objetivo a notificação de eventos toxicológicos. Por esse motivo, não há certeza quanto ao fato de os casos atendidos serem de fato casos de intoxicação. O SINITOX utiliza a terminologia “intoxicação” para designar episódios com conceituação diversa, comprometendo a compreensão de suas estatísticas. De posse desse conhecimento, em seu estudo, GANDOLFI e ANDRADE (2006) utilizaram dados do SINITOX e propuseram o termo “evento toxicológico”, definido como acontecimento em que há possível exposição a agente tóxico e possíveis efeitos tóxicos decorrentes, que caracterizam um quadro de intoxicação ou de síndrome de abstinência ou de reação adversa e que necessitariam de investigação para esclarecimento. Isso demonstra que, também para o termo intoxicação, não há terminologia unificada e padronizada na literatura.

Historicamente, a toxicologia formou as bases da terapêutica e da medicina experimental. Paracelsus (Philippus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, 1493-1541), físico-alquimista, formulou o conceito de “toxicon”, o agente tóxico primário, como uma entidade química. Sua frase: “Todas as substâncias são venenos; não há nenhuma que não seja um veneno. A dose correta distingue o veneno do remédio” (KLAASSEN e WATKINS III, 2001) é conhecida e demonstra a constatação do efeito dependente da dose na farmacologia e na toxicologia.

Na prática clínica, um cálculo útil, segundo KLAASSEN e WATKINS III (2001), é o cálculo da margem de segurança (MS). Ele consiste na divisão da dose letal em 1% da população ($DL_{1\%}$) pela dose terapêutica eficaz em 99% da população (DE_{99}). Segundo o autor, um fármaco com uma elevada margem de segurança geralmente requer uma dose tóxica consideravelmente maior do que a dose terapêutica. Os fármacos com baixa margem terapêutica são os que apresentam maior risco para intoxicação.

Segundo OGA e SIQUEIRA (2008), a intoxicação é um processo patológico causado por substâncias químicas endógenas ou exógenas e caracterizado por desequilíbrio fisiológico, em consequência das alterações bioquímicas no organismo. Esse processo é evidenciado por sinais e sintomas ou mediante exames laboratoriais. Entende-se que o agente tóxico é a entidade química capaz de causar dano a um sistema biológico, alterando seriamente uma função ou levando-o à morte. Este conceito envolve um aspecto quantitativo, que contempla o fato de que praticamente toda substância, perigosa em certas doses, pode ser desprovida de perigo em doses muito baixas. As condições de exposição, como via de introdução, duração e frequência de exposição, interferem no aparecimento ou não do efeito nocivo. Ainda segundo os autores, a Toxicologia de Medicamentos é a área em que se estudam os efeitos nocivos produzidos pela interação de medicamentos com o organismo, decorrentes do uso inadequado ou da suscetibilidade individual.

Segundo KLAASSEN e WATKINS III (2001), a toxicologia clínica estuda a exposição, quer aguda, quer crônica, a fármacos, agentes químicos e toxinas naturais. As exposições tóxicas humanas variam da sobredosagem aguda (acidental ou deliberada) à exposição crônica (ambiental ou profissional).

Segundo OGA e SIQUEIRA (2008), a Toxicologia Analítica trata da identificação de agente químico com o objetivo de prevenir ou diagnosticar as intoxicações, sendo importante no monitoramento terapêutico, ou acompanhamento de pacientes submetidos ao tratamento prolongado com alguns tipos de medicamentos, especialmente os de baixo índice terapêutico. O diagnóstico e o tratamento de problemas de saúde induzidos por substâncias químicas, bem como a monitorização terapêutica de fármacos, contam com a toxicologia analítica (KLAASSEN e WATKINS III, 2001). Nestes casos, segundo o autor, o resultado tem de ser obtido de forma rápida para que possa ser usado pelos médicos no tratamento do paciente. A necessidade de rapidez de decisão limita o número de compostos que pode ser analisado. A monitoração visa efetuar correção de doses, para obtenção de eficácia terapêutica, com baixo risco de intoxicações (OGA e SIQUEIRA, 2008). Para KLAASSEN e WATKINS III (2001), a toxicologia analítica consiste na aplicação das ferramentas da química analítica para estimar qualitativa e quantitativamente os compostos químicos que podem exercer um efeito nocivo sobre os organismos vivos. A substância a ser medida, segundo o autor, é

geralmente um xenobiótico que poderá ter sido alterado ou transformado por ações metabólicas no organismo. Por isso, um aspecto importante no estudo de qualquer substância tóxica é a caracterização dos seus metabólitos, bem como o conhecimento a respeito da distribuição do fármaco parental e seus metabólitos nos diversos tecidos.

Segundo OGA e SIQUEIRA (2008), a Toxicologia Social estuda os efeitos nocivos decorrentes do uso não médico de drogas ou fármacos, causando prejuízo ao próprio indivíduo e à sociedade.

A toxicidade pode não ser dirigida a órgãos específicos ou ter um ou mais órgãos alvo (KLAASSEN e WATKINS III). A carcinogênese é um dos efeitos considerados por KLAASSEN e WATKINS III (2001) como toxicidade não dirigida a órgãos específicos. Segundo KLAASSEN e WATKINS III (2001), são considerados a relação risco/benefício no emprego de diversos medicamentos (cloranfenicol e fenitoína, por exemplo), sendo que a mais relevante se refere à utilização de agentes carcinogênicos na quimioterapia, tais como os alquilantes e epipodofilotoxinas (inibidores de topoisomerases do DNA).

Outro efeito considerado por KLAASSEN e WATKINS III (2001) como toxicidade não dirigida a órgãos específicos é a teratogênese. Os princípios da teratologia foram propostos por Jim Wilson em 1973, segundo KLAASSEN e WATKINS III (2001). Nos anos subsequentes à publicação de Wilson, foram identificados diversos tóxicos para o desenvolvimento humano e a experimentação em animais permitiu uma maior compreensão dos mecanismos e da patogênese dos defeitos de nascença. Ainda segundo KLAASSEN e WATKINS III (2001), são exemplos de medicamentos teratogênicos a talidomida, o dietilestilbestrol, os retinóis e o ácido valpróico.

O ácido valpróico é um anticonvulsivante que, quando usado por mulheres, torna o risco de nascimento de um filho com espinha bífida semelhante ao de mulheres que já tem filho com defeito do tubo neural (1,2%).

A capacidade de um excesso de vitamina A (retinol) induzir malformações é conhecida, segundo KLAASSEN e WATKINS III (2001). Os efeitos no desenvolvimento do feto são muito diversos, predominando as malformações na face, membros, coração, sistema nervoso central e ossos. O retinóide isotretinoína é utilizado como tratamento eficaz para acne cística.

Alguns dos órgãos alvo de toxicidade, segundo KLAASSEN e WATKINS III (2001), são o sangue, a pele, o sistema imune, o fígado, os rins, os olhos, os órgãos do aparelho respiratório, os órgãos do sistema nervoso, os órgãos do aparelho cardiovascular, os órgãos do aparelho reprodutor, os órgãos do sistema endócrino. Alguns exemplos de medicamentos envolvidos na toxicidade a órgãos alvo são listados pelo autor:

- Doses elevadas de paracetamol estão associadas a hepatotoxicidade e podem também causar nefrotoxicidade em humanos;
- O uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINE), como o ibuprofeno, o ácido acetilsalicílico, o naproxeno e a indometacina, foi associado a, pelo menos, três tipos de nefrotoxicidade: a insuficiência renal aguda (geralmente reversível), a necrose papilar com nefrite intersticial, e a nefrite intersticial, que é rara;
- Os antibióticos aminoglicosídeos (gentamicina e neomicina são exemplos), a anfotericina B, ciclosporina A, a cisplatina e agentes de contraste radiológico também apresentam nefrotoxicidade;
- A ciclofosfamida, a carmustina e a bleomicina podem causar fibrose pulmonar fatal;
- A doxorubicina é cardiotoxica e neurotóxica;
- A cloroquina, a colchicina, a dapsona e o metronidazol estão associados ao desenvolvimento de neuropatias periféricas;
- Alguns antineoplásicos, antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina, por exemplo) e fenotiazinas são exemplos de medicamentos cardiotoxicos;
- Hormônios sintéticos (contraceptivos, anabolizantes e corticosteroides) têm sido associados a doenças cardiovasculares e toxicidade sobre os vasos. Os contraceptivos podem produzir doenças tromboembólicas e embolia pulmonar, além de estarem associados a risco aumentado de enfartes do miocárdio;
- A clorpromazina foi identificada como potencial aterogênico;
- Fármacos citostáticos desencadeiam respostas vasculotóxicas que variam desde lesões arteriais assintomáticas até a microangiopatia

trombótica. A ciclofosfamida pode provocar lesões cerebrovasculares e viscerovasculares que conduzem a hemorragias;

- Inibidores de fosfodiesterase estão associados a toxicidade em artérias de tamanho médio do mesentério, testículos e miocárdio;
- Esteroides (androgênios, antiandrogênios, estrógenos e progestágenos), substâncias antineoplásicas (vimblastina, vincristina, ciclofosfamida, citarabina, 5-fluoruracil, 6-mercaptopurina, doxorrubina), gases e vapores anestésicos (enflurano, halotano, óxido nitroso), antiadrenérgicos (clonidina, metildopa, reserpina), levodopa, opioides, fenotiazinas, imipramina, amitriptilina, inibidores da monoamino-oxidase, fenitoína, anfotericina B, cloroquina, hicantona, aldactona, cimetidina e clorpropamida são exemplos de substâncias descritas como agentes que afetam a capacidade reprodutora masculina;
- Esteroides (androgênios, antiandrogênios, estrógenos e progestágenos), substâncias antineoplásicas (ciclofosfamida, metotrexato), gases e vapores anestésicos (enflurano, halotano, metoxiflurano), levodopa, opioides, fenotiazinas, imipramina, amitriptilina, reserpina, inibidores da monoamino-oxidase, adrenalina, noradrenalina e anfetamina são exemplos de substâncias descritas como agentes que afetam a capacidade reprodutora feminina;
- O antimalárico quinacrina pode produzir edema da córnea. A cloroquina pode provocar ceratopatia, principalmente em doentes com artrite reumatoide ou lúpus disseminado;
- Efeitos ópticos da clorpromazina, assim como do tamoxifeno e da amiodarona, são observados em doentes que recebem o medicamento por um período prolongado, quando notam-se depósitos granulares no endotélio da córnea e na cápsula do cristalino;
- O glaucoma de ângulo aberto pode ser causado pela administração tópica ou sistêmica prolongada de anti-inflamatórios corticosteroides;
- O glaucoma de ângulo fechado pode ser provocado por agentes midríaticos tópicos, principalmente atropina, em indivíduos suscetíveis;
- A visão desfocada é atribuída a numerosos medicamentos, como as fenotiazinas;

- A catarata pode ser causada por fármacos. Os corticosteroides são exemplos, existindo uma correlação entre a dose, a duração do tratamento, a idade do paciente e o desenvolvimento da doença;
- A granulopatia e a trombocitopenia são efeitos secundários do ganciclovir;
- A cloroquina causa frequentemente uma perda irreversível das funções da retina na terapia crônica de alta dosagem;
- A terapia com algumas fenotiazinas em altas doses e por longo prazo podem comprometer a córnea e o cristalino, resultando em anomalias na adaptação ao escuro e na visão de cores;
- A administração de indometacina por período de 1 a 2 anos pode resultar em diminuição da acuidade visual, alterações do campo visual e anomalias na adaptação ao escuro, que são reversíveis quando da interrupção do tratamento;
- O etambutol, utilizado na terapia contra tuberculose, pode levar a perda de visão. Todos os sintomas visuais estão relacionados com a dose e parecem regredir ao cessar a administração do fármaco.

2.2 INVESTIGAÇÃO DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO MUNDO

Foi realizado um estudo descritivo para determinar a incidência de intoxicações medicamentosas agudas fatais entre 1995 e 1996 em Cuba (GONZÁLES VALIENTE et al., 2000). A partir de dados levantados do Sistema Automatizado de Mortalidad (SAM) da Direção Nacional de Estatísticas, verificou-se que ocorreram 314 óbitos no país para o biênio, o que corresponde a 1,4 óbitos por 100.000 habitantes e a 28% do total de intoxicações fatais ocorridas. Os anos de vida potencialmente perdidos foram 7.430, com predomínio das mulheres (74%). Segundo os autores, o maior risco na infância foi observado entre os menores de 1 ano de idade. O risco de intoxicação aumenta com o avançar da idade entre os

adultos, tendo sido observado maior risco a partir de 55 anos entre as mulheres e depois de 75 anos entre os homens. Entre os adultos, predominaram as circunstâncias intencionais, em especial os suicídios com uso de psicotrópicos (o diazepam e o fenobarbital se encontram entre os mais utilizados). Em segundo lugar apareceram as reações adversas, produzidas principalmente pelo uso de antibióticos, com predomínio das penicilinas. Por último ficaram as circunstâncias acidentais.

O estudo VEIA (Vigilancia Epidemiológica de las Intoxicaciones agudas) analisou a evolução das intoxicações agudas atendidas no Hospital 12 de Outubro de Madrid, e foi conduzido nos anos de 1979, 1985, 1990, 1994, 1997 e 2000. A publicação de CABBALERO VALLÉS et al. (2004) trouxe os resultados do estudo de 2000 e os comparou com os dados dos estudos anteriores. Foram atendidas 1.128 intoxicações agudas (170 para 100.000 habitantes), correspondentes a 1,77% das urgências médicas e a 0,68% do total das internações. A proporção de homens e mulheres foi semelhante (52% e 48%, respectivamente), com as idades dos indivíduos oscilando entre 15 e 90 anos (média de idade 37 ± 15 anos). Houve um predomínio de intoxicações intencionais (150 para 100.000 habitantes, contra 19 intoxicações agudas acidentais para 100.000 habitantes). Entre as intoxicações medicamentosas, em 56% dos casos foi utilizado um único fármaco. A média de medicamentos utilizados por intoxicação foi de 1,38. Em apenas 0,1% dos casos o agente tóxico foi desconhecido. Em 24% das tentativas de suicídio houve associação entre medicamento e outro tipo de agente (em 80% destes casos, a associação foi com álcool). Os agentes medicamentosos mais comumente envolvidos nas tentativas de suicídio foram os psicotrópicos. Observou-se que para as tentativas de suicídio com medicamentos os óbitos corresponderam a 0,1%, enquanto que para o total de tentativas de suicídio eles corresponderam a 0,3%. A comparação com os resultados dos estudos conduzidos nos outros anos mostrou haver uma pequena diminuição na incidência anual das intoxicações agudas entre 1997 e 2000, assim como a diminuição das tentativas de suicídio entre as mulheres. Há um envelhecimento nos casos de tentativa de suicídio (a faixa etária de 35 a 44 anos é a mais numerosa entre os casos desde 1997), devido à contribuição do sexo masculino. Em relação aos medicamentos envolvidos, a contribuição dos benzodiazepínicos diminuiu.

Com o objetivo de delinear o perfil epidemiológico das intoxicações no Chile, MENA et al. (2004) analisaram os dados obtidos ao longo dos primeiros dez anos do Centro de Informações Toxicológicas da Pontifícia Universidade Católica do Chile. Foi realizado estudo retrospectivo, abrangendo 96.468 atendimentos realizados. A principal circunstância de exposição das intoxicações foi acidental (78,6%), seguido por exposição intencional (16,9%). Os resultados mostram que crianças menores de 5 anos de idade são um grupo de alto risco para intoxicações, correspondendo a 50% dos atendimentos. A principal via de exposição foi a via oral, que foi responsável por 75.992 atendimentos (78,8%). Os medicamentos foram as substâncias mais comuns, correspondendo a 49,2% dos atendimentos, seguido por produtos de limpeza (12,1%), pesticidas (11,3%), produtos industriais e químicos (10,5%) e cosméticos (2,7%). Os medicamentos que atuam sobre o sistema nervoso central foram os mais recorrentes, com 19.096 relatórios. Os autores concluíram a partir dos achados que o padrão epidemiológico das intoxicações no Chile é muito semelhante ao relatado em países da América Latina e outros desenvolvidos. Eles salientaram a importância de aprimorar o registro e seguimento de pacientes que entram em contato com o centro, para melhorar a qualidade de informação sobre intoxicações no país.

A toxicidade fatal de medicamentos usados para pacientes psiquiátricos foi o tema do estudo de FLANAGAN (2008). Os óbitos certificados como intoxicações fatais (acidentais; suicídios; sem determinação de intenção, ditos como “open verdicts”) na Inglaterra e País de Gales foram estudados. Observou-se que as taxas de mortalidade para um milhão de prescrições foram dez vezes maiores para antidepressivos tricíclicos que para os inibidores seletivos da recaptação de serotonina na região estudada para o período de 1993 a 2004. Os óbitos por intoxicação nos quais os antipsicóticos apareceram sozinhos ou associados a outros medicamentos e/ou álcool foram observados em número muito menor que os que envolveram o uso de antidepressivos (713 e 5.602 óbitos, respectivamente). No entanto, os óbitos relacionados à intoxicação com antipsicóticos foram maiores em 2004 que para todo o período, aumento atribuído ao aumento dos óbitos associados ao uso de antipsicóticos atípicos, mais notadamente a clozapina, a olanzapina e a quetiapina.

O estudo de HALL et al. (2008) teve por objetivo avaliar as características de risco das pessoas, os tipos de medicamentos envolvidos e o papel

do abuso de medicamentos nos óbitos por overdose accidental em West Virgínia, Estados Unidos. Foram identificados todos os óbitos classificados com os códigos da CID-10 X40 a X44, para os residentes da região para o ano de 2006. Foram avaliadas as overdoses associadas a medicamentos prescritos. As informações foram coletadas de autópsias, registros toxicológicos, dos registros de investigação do local do óbito, dos certificados de óbito, de prontuários médicos e históricos de prescrições. A taxa de mortalidade por overdose accidental com medicamentos foi 16,2 para 100.000 habitantes. Dos 295 óbitos, 198 (67,1%) eram do gênero masculino e 271 (91,9%) tinham idade entre 18 e 54 anos. Foi observado o uso recreativo em 186 casos (63,1%), dos quais 63 (21,4%) receberam prescrição por 5 ou mais prescritores no período de um ano que antecedeu o óbito. O uso recreativo foi maior entre os indivíduos de 18 a 24 anos. Receber prescrições de 5 ou mais prescritores no período de um ano que antecedeu o óbito foi mais comum entre as mulheres e para a faixa etária de 35 a 44 anos. Indicadores de abuso de substâncias foram identificados em 279 casos (94,6%). O uso de múltiplas substâncias foi observado em 234 casos (79,3%). O número médio de substâncias envolvidas no óbito foi de 2, variando entre 1 e 5. Os medicamentos psicoterapêuticos contribuíram com 144 óbitos (48,8%), sendo que os benzodiazepínicos estiveram envolvidos em 113 deles. Os opioides analgésicos foram utilizados por 275 dos casos (93,2%), sendo que para 122 casos (44,4%) nunca foram prescritos.

As intoxicações agudas são comuns e são tratadas em níveis diferentes de atenção do sistema de cuidado em saúde, segundo BJORNAAS et al. (2010). Segundo eles, os agentes causadores de intoxicações podem ser diferentes em casos fatais e não fatais. Com o objetivo de descrever os agentes envolvidos nas intoxicações agudas em Oslo, na Noruega, eles estudaram prospectivamente as intoxicações fatais e não fatais em indivíduos com idade igual ou superior a 16 anos. Foram incluídos quatro hospitais que tratam pacientes com intoxicação aguda, o Oslo Emergency Ward (atendimento clínico), o serviço de ambulâncias e o Institute of Forensic Medicine da Universidade de Oslo (autópsias) para o período de 1º de abril de 2003 a 31 de março de 2004. As características das intoxicações fatais foram observadas e a comparação dos agentes tóxicos para intoxicações fatais e não-fatais foi realizada. Os autores obtiveram como resultados a taxa anual de 24 óbitos por 100.000 habitantes, com uma proporção de 2 óbitos masculinos para cada um feminino. Em 89% dos casos os óbitos ocorreram fora do hospital. Os

principais agentes tóxicos observados foram os opioides (65% dos casos). Foram classificados 69% como casos de intoxicação acidental. Em 70% dos casos e em 34% dos suicídios o indivíduo foi classificado como dependente de álcool ou de algum tipo de droga. Considerando os casos não-fatais, foi observado que 3% de todos os casos de intoxicação aguda foram fatais. A observação destes casos também permitiu verificar maior letalidade para as intoxicações agudas por metanol, antidepressivos tricíclicos e anti-histamínicos.

No estudo de SIMONSEN et al. (2011) foram avaliadas as intoxicações fatais entre dependentes químicos na Dinamarca para o ano de 2007. Foram incluídos 226 casos de intoxicações fatais examinados por três institutos de medicina forense em Copenhague, Aarhus e Odense. A definição de dependência (droga adicção) utilizada para a definição dos casos foi: indivíduo que, de acordo com informações da polícia ou de autópsia, abusou de drogas intravenosas e/ou abusou de drogas listadas na Single Convention on Narcotic Drugs 1961, lista I (são exemplos a heroína, a morfina e a cocaína) e/ou do International Convention on Psychotropic Substances 1971, listas I e II (são exemplos anfetamina e LSD). Outros medicamentos ou substâncias detectados para os casos estudados foram incluídos nos resultados. De acordo com informações disponíveis, 19% dos casos estavam em tratamento com metadona no momento do óbito. A informação não estava disponível para todos os óbitos estudados. A intoxicação com heroína/morfina foi a principal causa de óbito (33% dos casos). Os autores comentam que as intoxicações com estimulantes centrais costumam estar associadas a um pequeno número de óbitos. Para os casos estudados, as intoxicações fatais por anfetamina e cocaína corresponderam, cada uma, a 3% do total dos casos. Drogas médicas legais estiveram envolvidos em 8% dos casos: ketobemidone (2,5%), oxicodona (1,5%), tramadol (1%) e citalopram (1%) foram os principais. Os benzodiazepínicos corresponderam a 1,5% deles. O uso de duas ou mais drogas foi responsável por 28% das intoxicações fatais estudadas. Heroína/morfina, cocaína, anfetamina, *cannabis*, metadona, benzodiazepínicos e álcool foram observados para os casos de uso de múltiplas drogas.

Segundo BURGHARDT et al. (2013), a utilização acidental de medicamentos continua a ser o principal problema de saúde infantil, apesar do número crescente de intervenções de saúde pública. Pensando neste problema, os autores realizaram estudo com o objetivo de avaliar a associação entre mudanças

na prescrição de medicamentos para adultos e exposição e intoxicação pediátrica, identificar as classes de medicamentos de maior risco e os grupos etários de maior risco dentre as crianças. Para tanto, fizeram levantamento das exposições e intoxicações pediátricas, utilizando informações do National Poison Data System dos Estados Unidos, e das prescrições para adultos, utilizando informações do National Ambulatory Medical Care Surveys dos Estados Unidos, para o período de 2000 a 2009. Os resultados demonstraram que exposição e intoxicação de crianças de todas as faixas etárias estão fortemente correlacionadas a prescrição de hipoglicemiantes, anti-hiperlipêmicos, betabloqueadores e, principalmente, opioides para adultos. Segundo os autores, tais eventos estão associados com aumento considerável da utilização de cuidados de saúde, em nível de atendimento em departamentos médicos de urgência e de internações.

O estudo de JABBEHDARI et al. (2013) tratou das intoxicações acidentais com metadona em crianças no Irã, por serem frequentes. Foi conduzido um estudo transversal descritivo com todas as crianças menores de 12 anos que foram admitidas no Hospital Loghman Hakim em 2012. As intoxicações selecionadas corresponderam a 16 meninos e 15 meninas, com idade média de 55 meses (4 anos e 7 meses).

Nos Estados Unidos, os óbitos relacionados ao uso de opioides farmacêuticos vêm aumentando, segundo CALCATERRA e BINSWANGER (2013). Eles estudaram óbitos acidentais por intoxicação com estimulantes, drogas farmacêuticas e heroína (códigos X40 a X49 da CID-10) para indivíduos entre 15 e 64 anos, para o período de 1999 a 2009. Os dados foram obtidos do CDC Wide-Ranging Online Data for Epidemiologic Research (WONDER) Database. Os resultados mostraram que a taxa de mortalidade por intoxicação acidental com opioides farmacêuticos ajustada aumentou quase 4 vezes para o período de estudo. O maior aumento para as taxas de mortalidade estudadas para o período foi observado para os opioides farmacêuticos, seguidos dos hipnóticos sedativos. No período de 2005 a 2009, a causa mais comum de óbitos por uso de múltiplas substâncias encontradas no estudo foi para a combinação entre opioides farmacêuticos e benzodiazepínicos.

Um estudo retrospectivo foi conduzido em Konya, na Turquia, para avaliar as características etiológicas e demográficas das intoxicações em pacientes adultos (KOYLU et al., 2014) em uma unidade de toxicologia. Os dados foram

obtidos dos prontuários médicos dos pacientes atendidos no ano de 2011. Foram incluídos no estudo 623 pacientes com idade igual ou superior a 15 anos. A idade média dos pacientes foi $28,1 \pm 15,1$ anos e 71,4% dos casos eram do gênero feminino. A principal causa das intoxicações foram medicamentos (65,5%), sendo que os mais comuns foram os analgésicos (57,2%), os antidepressivos (25,4%) e as drogas para o sistema gastrointestinal (15,8%). As intoxicações corresponderam a tentativas de suicídio em 78,5% dos casos, a casos acidentais em 19,3% e a overdose em 2,2% dos casos. Dos pacientes incluídos no estudo, 97% receberam alta após tratamento e 0,4% deles morreram.

2.3 INVESTIGAÇÃO DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS NO BRASIL

BORTOLLETO e BOCHNER (1999) conduziram um estudo com o propósito de verificar o impacto dos medicamentos nas intoxicações em seres humanos no Brasil. Foram utilizados dados do SINITOX para o período de 1993 a 1996 para o país. Os resultados demonstram que a partir de 1994 os medicamentos ocupam o primeiro lugar dentre os agentes considerados para os casos de intoxicação. Os óbitos por intoxicação com medicamentos ocupam o segundo lugar, precedidos pelos causados pelos pesticidas agropecuários. A letalidade encontrada para os casos de intoxicação com medicamentos estudados foi 0,46%.

Estudo realizado por MATOS et al. (2002) com o objetivo de conhecer a magnitude dos casos de intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos encontrou como resultado 15.599 casos. A principal circunstância envolvida nos casos foi acidente individual (76,78%), seguida do erro de administração e uso terapêutico. O erro de administração em menores de 1 ano de idade correspondeu a 39,11% dos casos registrados para a faixa etária. Foram considerados os casos ocorridos entre 1997 e 1998, no Rio Grande do Sul e em São Paulo. Os dados foram obtidos diretamente do Centro de Controle de Intoxicação de São Paulo (CCI-SP) e do Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul (CIT-RS), participantes do SINITOX.

Foi conduzido um estudo transversal para estabelecer o perfil das intoxicações em crianças de 0 a 4 anos, registradas pelo CIT/RS, em Porto Alegre, para o período de 1^o de janeiro a 31 de agosto de 2003. Foram obtidos 593 registros de casos de intoxicação individual em crianças de 0 a 4 anos, ocorridos em seus domicílios. A maioria dos registros foi oriunda de hospitais (42,5%). As ligações residenciais representaram 34,9% dos casos. A faixa etária mais acometida foi a de 1 ano de idade (28,5%), sendo 53,3% do gênero masculino. Os medicamentos foram os agentes tóxicos mais frequentes, sendo que os analgésicos foram os mais observados (RAMOS et al., 2005).

Uma das autoras do estudo descrito acima conduziu outro estudo sobre perfil de intoxicações em adolescentes no Brasil, no período de 1999 a 2001, considerando os dados obtidos e divulgados pelo SINITOX (BOCHNER, 2006). Os medicamentos foram os principais agentes envolvidos nas intoxicações registradas para a faixa etária de 15 a 19 anos (33%) no período de estudo. Os agentes tóxicos mais relevantes entre os pré-adolescentes (entre 10 e 14 anos) foram os venenos animais (33,7%) e os medicamentos (25,7%). Para os adolescentes (de 15 a 19 anos), os medicamentos foram os agentes mais comuns (33,0% dos casos). Nas regiões Sudeste e Sul, os medicamentos corresponderam a 41% e 32,4% dos registros, respectivamente. As drogas de abuso, agentes tóxicos bastante explorados na literatura quando se trata de adolescentes e pré-adolescentes, contribuíram com percentuais inferiores a 7% em todas as regiões.

GANDOLFI e ANDRADE (2006) realizaram um estudo epidemiológico descritivo de série de casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Foram analisados 6.673 casos registrados nos CEATOX do Estado de São Paulo, para o ano de 1998, o correspondente a 35,9% de todos os casos do banco de dados dos CEATOX-SP para o período. Observou-se que a captação de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos caracterizou-se por obtenção por contato telefônico (78,5%), a partir, sobretudo, de serviços de saúde hospitalares. Os mesmos caracterizaram-se por terem como principal local de exposição a residência (85,7%). A maior parte dos eventos decorreu de exposição aguda, em que a principal via de exposição foi a oral (90,2%). Houve predomínio de casos para o gênero feminino (59%). As principais circunstâncias em que ocorreram os eventos toxicológicos foram as acidentais (38,8%) e tentativas de suicídio (36,5%), sendo que as circunstâncias relacionadas ao uso terapêutico representaram 17,7% dos

casos. Os dados encontrados sugerem que os medicamentos envolvidos nos eventos foram prescritos, levantando a preocupação para a qualidade da orientação para o consumo seguro e adequado, assim como ao acesso a medicamentos sem a devida orientação.

Com o objetivo de analisar as intoxicações agudas acidentais e intencionais com medicamentos, foi realizado um estudo transversal conduzido na cidade de Maringá, no Paraná. A fonte de dados foi o CCI. O levantamento foi feito para o período de janeiro de 2003 a dezembro de 2004. Foram obtidos 546 casos de intoxicação aguda com medicamentos. O gênero feminino foi o que mais contribuiu para o total de casos intencionais (79,8%). A faixa etária de 0 a 9 anos foi a que mais contribuiu para os casos acidentais (51,9%). Os medicamentos envolvidos nas intoxicações com maior frequência foram os que agem no sistema nervoso central (57,2%), com predomínio dos que estão sob controle de prescrição. O uso de medicamento cuja prescrição é controlada foi observado em 66,2% dos casos intencionais. Levando em conta esses resultados, os autores salientam a necessidade de treinamento da equipe de saúde para a condução de orientação quanto ao uso correto e estocagem adequada, assim como de um trabalho multidisciplinar para a prevenção, detecção, tratamento e notificação das intoxicações (MARGONATO et al., 2009).

VIANA NETO et al. (2009) conduziram estudo transversal retrospectivo com amostra de 109 fichas de notificação de intoxicação medicamentosa registradas no período de dois meses do ano de 2006 pelo Centro de Assistência Toxicológica do Estado do Ceará, localizado no Hospital de Urgência e Emergência Instituto Dr. José Frota, no município de Fortaleza, com o objetivo de analisar os aspectos epidemiológicos das mesmas em menores de 19 anos. Os resultados revelaram que 64,2% dos pacientes eram do gênero feminino. As principais circunstâncias da intoxicação foram o acidente individual em crianças com idade inferior a 10 anos e a tentativa de suicídio entre os adolescentes (entre 10 e 19 anos). A zona urbana foi a região de residência mais comum entre os casos (96,3%) e a maioria deles residia em Fortaleza (82,6%). Os três principais medicamentos envolvidos nas intoxicações foram o haloperidol (13,8%), a carbamazepina (10,1%) e o fenobarbital (9,2%). Para o gênero feminino a maior parte das intoxicações foi classificada como leve (51,4%), enquanto que para o masculino 36,8% foram classificadas como intoxicação moderada.

O objetivo do estudo de BERTASSO-BORGES et al. (2010) foi caracterizar as intoxicações medicamentosas agudas notificadas pelo CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008. Foram analisadas 502 fichas, que corresponderam à totalidade das intoxicações medicamentosas agudas registradas no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2008. A grande maioria dos casos foi proveniente de indivíduos moradores da área urbana, menores de 4 anos de idade. No gênero feminino, a maior frequência apareceu na faixa etária de 30 a 39, sendo a maior parte por tentativa de suicídio. Uma associação significativa foi observada entre tentativa de suicídio e gênero feminino, assim como acidente individual e gênero masculino, sendo a via oral a via de maior exposição, e os benzodiazepínicos as drogas mais comumente utilizadas.

O perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas pelo CCI de Londrina, no Paraná, foi estudado por BERNARDES et al. (2010) para o período de 1997 a 2007. Foram encontrados 2.436 casos de intoxicação medicamentosa, sendo 1.673 tentativas de suicídio (50,9%). Destes, foram selecionados pacientes na faixa etária de 20 a 40 anos, atendidos no Hospital Regional do Norte do Paraná. A amostra final foi composta por 206 casos. Dos casos estudados, 79,1% eram do gênero feminino. A faixa etária de maior frequência foi a de 20 a 25 anos (46,1% do total). Para o gênero feminino, 40% dos pacientes necessitaram de hospitalização. O tempo médio de hospitalização foram 3 dias, variando de 1 a 26 dias. Os resultados mostraram predomínio das tentativas de suicídio entre homens e mulheres empregados. Há uma associação com o uso de outras substâncias em 51,5% dos casos, sendo a maior frequência entre os homens. Em 51,8% dos casos ocorridos entre os indivíduos do gênero masculino a associação foi com álcool, enquanto que em 84,8% dos casos ocorridos com mulheres a associação foi entre medicamentos. A tentativa de suicídio foi precedida pela exposição a mais de um tipo de substância medicamentosa em 42,2% dos casos estudados, observando-se um total de 355 medicamentos envolvidos. As classes farmacêuticas mais observadas foram os tranquilizantes (25,5%), os antidepressivos (17%), anticonvulsivantes (15%) e os anti-inflamatórios não esteroidais (11,9%). Os princípios ativos mais comuns para cada grupo foram o diazepam (38,9% dos tranquilizantes), a amitriptilina e/ou associações (61,7% dos anticonvulsivantes), o fenobarbital (43,4% dos anticonvulsivantes) e a dipirona (28,6% dos AINE).

O estudo de TELES et al. (2013) objetivou descrever o perfil e a evolução das intoxicações no município de Feira de Santana, na Bahia, para o período de 2007 a 2010, e analisar a morbimortalidade causada por medicamentos. Foram analisados 631 casos registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Constatou-se que a intoxicação por medicamentos representou 33% das intoxicações, seguida de raticidas (18%). As tentativas de suicídio foram responsáveis, em 2010, por 81% das notificações. O gênero feminino representou o maior número de casos registrados, bem como as crianças de 1 a 4 anos e os adultos jovens. Neste estudo, a evolução da incidência de intoxicações medicamentosas por tentativa de suicídio revelou-se ascendente: 3,32; 5,82; 6,42; 7,37 para cada 100.000 habitantes para os anos de 2007, 2008, 2009 e 2010, respectivamente.

2.3.1 Óbitos por Intoxicação Medicamentosa

CAMPELO e CALDAS (2010) conduziram um estudo retrospectivo para descrever as substâncias envolvidas nos óbitos investigados pelo Instituto de Medicina Forense do Distrito Federal para o período de 2006 a 2008. Para o período, 8.736 exames foram realizados em material *post-mortem*, para os quais foi feita a investigação da presença de álcool (2.354 exames), cocaína (1.836 exames), tetraidrocanabinol (1.813 exames), e 1.884 exames para investigação da presença de benzodiazepínicos, barbitúricos e anfetaminas. Destes, 1.895 exames (21,7%) deram positivo para ao menos uma substância investigada. A frequência de exames positivos para cada substância foi: 47,4% para álcool; 21,6% para cocaína; 17,5% para tetraidrocanabinol; 0,06% para opioides; 4,6% para benzodiazepínicos; 1,1% para barbitúricos; 0,3% para anfetaminas; e 13,3% para chumbinho/pesticidas. Em 90% dos casos positivos o material analisado provinha de indivíduo do gênero masculino. Os óbitos por intoxicação/envenenamento corresponderam a 1,8% de todos os casos positivos. Verificou-se que para parte dos óbitos cuja causa atribuída foi outra, que não intoxicação (traumas/injúrias, hipovolemia, asfixia, afogamento, eletrocução), houve exposição a alguma das substâncias investigadas. Os autores

comentam o fato de que uma pequena porcentagem dos exames apresentou teste positivo para medicamentos no estudo (2%), em conformidade com os dados do SINITOX, que indicam que a letalidade foi pequena (0,26%) quando comparada com a dos pesticidas (1,8%), apesar de os medicamentos serem a causa principal de intoxicação no Brasil.

No Brasil, segundo MOTA et al. (2012), há uma carência de estudos sobre mortalidade por intoxicação com medicamentos, em nível nacional, baseados em dados de estatísticas vitais. Os estudos publicados têm utilizado como fonte de dados os registros disponíveis no SINITOX e centros estaduais/ municipais de informações e assistência toxicológica (CIAT). O trabalho de MOTA et al. (2012) descreveu o perfil epidemiológico da mortalidade por intoxicação com medicamentos na população brasileira entre 1996 e 2005, utilizando dados do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde (SIM/MS). Foram identificados 4.403 óbitos relacionados à intoxicação medicamentosa, equivalentes a 4,6 óbitos/10.000 registros. Os óbitos ocorreram, sobretudo, em homens (53,9%), em indivíduos de raça/cor branca (53,8%), mais entre os solteiros (53,7%) e entre os com melhor escolaridade (4 a 7 anos, comparados a 1 a 3 anos e nenhuma). Os autores sugerem a realização de um estudo comparativo entre os dados do SIM/MS e SINITOX para avaliar a exatidão dos dados de mortalidade disponíveis no país.

2.3.2 Internações por Intoxicação Medicamentosa

ROZENFELD (2007) conduziu estudo retrospectivo com o objetivo de identificar problemas relacionados ao uso de medicamentos ocorridos durante a internação hospitalar, para o Estado do Rio de Janeiro, para o período de 1999 e 2002. Os dados foram obtidos do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). Foram estudadas as internações de indivíduos com idade igual ou maior a 20 anos. Foram selecionados os casos de internações que apresentaram como códigos da CID-10 agravos provocados por medicamentos (intoxicações e sequelas de intoxicação; erros na prescrição ou na administração, diluição e dosagem; lesões autoprovocadas intencionalmente; envenenamentos cuja intenção não foi

determinada; envenenamentos acidentais; complicações consequentes à infusão, transfusão ou injeção terapêutica). Foram 3.421 selecionados, correspondentes a 1,8 casos por 1.000 internações, dos quais 84,1% resultaram em alta. A maioria dos agravos correspondeu a reações adversas, seguidas das intoxicações. Os pacientes internados por reações adversas foram mais jovens que os intoxicados (idade média de 35,8 anos e 40,5 anos, respectivamente) e permaneceram mais tempo internados (26,5 dias e 5,0 dias, respectivamente).

Estudo realizado por LESSA e BOCHNER (2008) com o objetivo de identificar as principais classes terapêuticas presentes nas internações de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos a medicamentos utilizou os registros do SIH-SUS de 2003 a 2005. Foram incluídas no estudo as internações que apresentaram os códigos da CID-10 relacionados a intoxicação e efeito adverso a medicamentos. Foram analisadas 1.063 internações, sendo 151 de menores de um mês e 912 entre um e onze meses. O número de intoxicações se mostrou superior ao de efeitos adversos a medicamentos, tanto no grupo de menores de um mês quanto no grupo de crianças de 1 a 11 meses. As principais causas de internação relacionadas a intoxicação foram: erros de administração, prescrições médicas inadequadas, administração de medicamentos pelos responsáveis sem orientação médica, abstinência e, sobretudo, o uso materno de medicamentos, com ou sem prescrição médica. Um grande número de casos foi observado para crianças antes de completar um dia, levando a considerar possíveis intoxicações por via transplacentária e por aleitamento materno. Os resultados obtidos apontam para a importância de um bom acompanhamento pré-natal, bem como para uma criteriosa prescrição de medicamentos para mães e filhos.

Com o objetivo de determinar as principais classes terapêuticas envolvidas nas internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações, efeitos adversos e agravos causados por medicamentos, DE PAULA et al. (2012) analisaram 9.793 internações hospitalares relacionadas a intoxicações e efeitos adversos registradas no Brasil pelo SIH-SUS, no período de 2004 a 2008. Foram consideradas internações por efeitos adversos os casos em que efeitos nocivos, indesejáveis e não intencionais ocorreram em doses usadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico ou terapia, cujos códigos da CID-10 são: T80.5, T80.6, T88.6, T88.7 e Y40 a Y57. Com relação às internações por intoxicação medicamentosa, os códigos da CID-10 levantados foram F11.0, F13.0, F15.0, F19.0,

F55, T36 a T50, X40, X41, X43, X44, X60, X61, X63, X64, X85, Y10, Y11, Y13 e Y14. Foram consideradas quatro situações resultantes da observação dos diagnósticos principais e secundários. A situação 1 corresponde a casos em que os eventos de estudo aparecem no diagnóstico secundário, não sendo o motivo da internação, mas podendo ter iniciado a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente ao diagnóstico principal, ou podendo ter ocorrido durante a internação. A situação 2 apresenta os casos em que os eventos estudados aparecem no diagnóstico principal. A situação 3 traz no diagnóstico principal e no secundário algum dos códigos selecionados para o estudo. Essa situação, teoricamente, traz mais informações sobre o evento. A situação 4 só apresenta diagnóstico principal preenchido. Para identificar os agravos envolvidos com as intoxicações e reações adversas, foram analisados os diagnósticos principais envolvidos na situação 1 e os diagnósticos secundários envolvidos na situação 2. Os eventos apresentaram um crescimento de 13,6%, passando de 1.857 casos em 2004 para 2.109 em 2008. Os medicamentos não especificados, antibióticos sistêmicos, psicotrópicos, psicoativos, antiepiléticos, sedativos, hipnóticos e antiparkinsonianos responderam por 57% do total das internações analisadas. O número de internações relacionadas às intoxicações cresceu em todas as faixas etárias de forma bastante diferenciada, variando de 9,9% para os idosos (idade igual ou superior a 80 anos) e 88,7% para os de 60 a 64 anos. As taxas de internação por intoxicação são crescentes para as faixas etárias de 60 a 64 anos, 65 a 69 anos e 70 a 74 anos. Traumatismos e quedas foram os principais agravos relacionados aos eventos estudados. Os códigos que classificavam as internações por traumatismo apresentaram relação com aqueles que classificavam eventos relacionados ao uso de analgésicos, antitérmicos e antirreumáticos não opiáceos (44,8%), enquanto que os códigos referentes a quedas estavam relacionados aos que classificavam eventos relacionados ao uso de antibióticos sistêmicos (37,8%).

DOMINGOS et al. (2016) conduziram estudo com o objetivo de descrever o perfil das intoxicações que levaram à internação de crianças em Maringá no período de 2006 a 2011. Os dados foram obtidos das fichas cadastradas no Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Universitário Regional de Maringá, para incidentes ocorridos em indivíduos com idade igual ou inferior a 14 anos, internados por um período mínimo de 12 horas. Foram levantados 694 casos no período de estudo. Com relação ao agente tóxico envolvido, os medicamentos

destacaram-se nas três categorias etárias abaixo de oito anos (90,1%). Os erros de administração de medicamentos ocorreram em 4,5% dos casos e mais frequentemente nas crianças menores de um ano. A maioria das internações ocorreu na faixa etária de um a quatro anos (66,7%). O gênero masculino apresentou maior número de internações, em todas as faixas etárias. A maioria das intoxicações ocorreu no período da manhã (55,6%). Segundo os autores, diversos fatores contribuem para que as crianças sejam vítimas de intoxicação medicamentosa: falta de controle na comercialização; presença de medicamentos prescritos para adultos (muitas vezes de uso contínuo) no ambiente doméstico; uso desses medicamentos diante das crianças; oferta do medicamento prescrito à criança associando-o a balas e doces; descuido na guarda e descarte desses produtos; e supervisão inadequada das crianças.

3 PROPOSIÇÃO

3.1 OBJETIVO GERAL

O estudo teve por objetivo descrever os óbitos por intoxicação com medicamentos ocorridos no Estado de São Paulo e internações por intoxicação com medicamentos ocorridos no município de São Paulo e investigar fatores que possam estar associados aos agravos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Estimar a magnitude e descrever a tendência temporal da mortalidade por intoxicação com medicamentos no estado de São Paulo, para o período de 1996 a 2012;
2. Avaliar a contribuição de cada tipo de intenção para o total de óbitos (acidental, intencional ou não definida);
3. Caracterizar as internações por intoxicação com medicamentos para o estado de São Paulo;
4. Estimar a magnitude das internações por intoxicação com medicamentos para o município de São Paulo, para os anos de 2004, 2005 e 2006, para as diferentes faixas etárias e distritos administrativos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

O estudo da série temporal de mortalidade por intoxicação medicamentosa e das componentes da mortalidade segundo intenção, ao avaliar a evolução das taxas ao longo do tempo para a população do estado de São Paulo, faz dele um estudo ecológico, com medidas agregadas de mortalidade por sexo, para o caso das componentes. Esse delineamento visou, no presente estudo, verificar a tendência da mortalidade, de forma a fornecer informações que justifiquem e possam subsidiar ações efetivas para o controle de mortalidade por intoxicação medicamentosa.

Para o estudo das internações por intoxicação medicamentosa, no que tange à caracterização das mesmas quanto aos quesitos idade, gênero, tempo de

internação e medicamentos envolvidos, o delineamento de estudo foi o descritivo transversal ou seccional. A escolha da população do município de São Paulo, em vez da população do estado todo, visou viabilizar o trabalho com o universo das internações pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no município. A avaliação de menor quantidade de indivíduos permitiu uma análise mais pormenorizada das variáveis escolhidas.

O estudo que visou verificar se há associação entre as internações medicamentosas para o município de São Paulo e fatores socioeconômicos também é um estudo ecológico, por ter comparado os dados obtidos para a população como um todo, em vez de dados individuais.

4.1.1 Local e Período de Estudo

O presente estudo avaliou a magnitude e a tendência dos óbitos por intoxicação medicamentosa no estado de São Paulo. O estado possui o segundo melhor Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) dentre as unidades federadas (PNUD, 2013). Nele reside em torno de 20% de toda a população do país (IBGE, 2010; SEADE, 2013).

Foi construída a série temporal dos coeficientes de mortalidade por intoxicação medicamentosa para o período de 1996 a 2012 e verificada a variação para o período de acordo com a classificação de intenção para a intoxicação. O ano de 1996 foi escolhido para o início do estudo em função da introdução da 10ª Revisão da CID (CID-10). A escolha de 2012 para último ano incluído se justifica pelo fato de ser o ano mais recente para o qual o SIM já havia divulgado os dados no período de realização deste estudo.

Um recorte com os dados de internação no município de São Paulo foi feito (período de 2004 a 2006) para descrição das internações por intoxicação medicamentosa. O período de estudo pode ser justificado pelo fato de que os dados de internações utilizados no presente estudo também terem sido utilizados em estudos do Laboratório de Geoprocessamento do Departamento de Saúde Ambiental HSA, o que facilitou o georreferenciamento dos casos. No período de

estudo ocorreram 2.062.518 internações no município de São Paulo, sendo 741.096 internações no ano de 2004, 636.192 em 2005 e 685.237 em 2006. Houve predomínio de internações de indivíduos do gênero feminino (60%) e da faixa etária de até 36 anos (50,1%), sendo que a faixa etária de menores de 5 anos corresponde a 10,6% das internações. A análise descritiva do banco de dados de origem foi realizada pelo programa Stata 10.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, 2007).

4.2 BASE DE DADOS

Os dados de óbitos e internações por intoxicação medicamentosa foram levantados do SIM/MS e do SIH-SUS, cujo acesso é propiciado pelo DATASUS. Foram incluídos no estudo todas as faixas etárias e ambos os gêneros. O uso da categoria gênero fez referência ao sexo dos indivíduos estudados, mas o estudo das diferentes distribuições do agravo entre os gêneros busca identificar diferenças relativas ao conjunto de significados sociais atribuídos à diferença sexual, que determinam modos distintos de viver, adoecer e morrer (VILLELA et al., 2009).

O DATASUS é responsável por organizar os dados referentes às atividades do Sistema Único de Saúde (SUS), dentro de diretrizes tecnológicas adequadas, viabilizando o acesso e a utilização dos recursos disponíveis (MS, Secretaria Executiva, Departamento de Informática do SUS). Na seção Informações de Saúde (TABNET), o DATASUS disponibiliza informações que podem servir para subsidiar análises objetivas da situação sanitária, tomadas de decisão baseadas em evidências e elaboração de programas de ações de saúde. Segundo o sítio eletrônico, a mensuração do estado de saúde da população é possível através do acesso ao registro sistemático de dados de mortalidade e de nascimentos (através de acesso a Estatísticas Vitais - Mortalidade e Nascidos Vivos), informações epidemiológicas e de morbidade (onde é possível encontrar dados sobre internações) e Indicadores de Saúde.

Segundo o PORTAL DA SAÚDE, sítio eletrônico do Ministério da Saúde, o SIM, desenvolvido pelo Ministério da Saúde em 1975, é produto da

unificação de mais de quarenta modelos de instrumentos utilizados, ao longo dos anos, para coletar dados sobre mortalidade no país. Possui variáveis que permitem, a partir da *causa mortis* atestada pelo médico, construir indicadores e processar análises epidemiológicas que contribuem para a eficiência da gestão em saúde. Ainda segundo o sítio eletrônico, o SIM foi informatizado em 1979. Doze anos depois, com a implantação do SUS e sob a premissa da descentralização, teve a coleta de dados repassada à atribuição dos Estados e Municípios, através das suas respectivas Secretarias de Saúde. Com a finalidade de reunir dados quantitativos e qualitativos sobre óbitos ocorridos no Brasil, o SIM é considerado uma importante ferramenta de gestão na área da saúde (MS, DATASUS).

O DATASUS disponibiliza as principais informações para tabulações de morbidade sobre as Bases de Dados do SIH/SUS através da Internet. Os dados disponíveis são oriundos do SIH/SUS, gerido pelo Ministério da Saúde, através da Secretaria de Assistência à Saúde, em conjunto com as Secretarias Estaduais de Saúde e as Secretarias Municipais de Saúde, sendo processado pelo DATASUS. O SIH/SUS coleta mais de 50 variáveis relativas às internações: identificação e qualificação do paciente, procedimentos, exames e atos médicos realizados, diagnóstico, motivo da alta, valores devidos, entre outras (MS, DATASUSa).

4.2.1 Óbitos por Intoxicação Medicamentosa para o Estado de São Paulo

Os dados oficiais de mortalidade para o período de 1996 a 2012 foram obtidos através do sítio eletrônico do DATASUS - Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde, estratificados segundo faixa etária e gênero. Foram selecionados os óbitos por intoxicação medicamentosa cujos registros apresentaram como causa básica de óbito os códigos X40 (X40.0 - X40.9), X41 (X41.0 - X41.9), X42 (X42.0 - X42.9), X43 (X43.0 - X43.9), X44 (X44.0 - X44.9) (intoxicação acidental); X60 (X60.0 - X60.9), X61 (X61.0 - X61.9), X62 (X62.0 - X62.9), X63 (X63.0 - X63.9), X64 (X64.0 - X64.9) (autointoxicação intencional); X85 (agressão por meio de drogas, medicamentos e substâncias biológicas); Y10 (Y10.0 - Y10.9), Y11 (Y11.0 - Y11.9), Y12 (Y12.0 - Y12.9), Y13

(Y13.0 – Y13.9) e Y14 (Y14.0 – Y14.9) (intoxicação por intenção não determinada) da CID-10. O disposto na CID-10 determina que os códigos para causas externas a serem utilizados como códigos primários para codificação e tabulação de mortalidade envolvendo intoxicação sejam: X40-X44; X60-X64; Y10-Y14 (WHO, 2011b).

Para o cálculo dos coeficientes de mortalidade, foram levantados também dados oficiais de população do estado de São Paulo junto à Fundação IBGE, estimados a cada ano pelo órgão, com base nos recenseamentos gerais de população.

Foram levantados também dados sobre a população mundial (AHMAD et al, 2001), para o ajuste dos coeficientes de mortalidade por intoxicação medicamentosa pelo método direto.

As causas selecionadas foram estratificadas segundo intenção (acidental, autointoxicação intencional/suicídio ou não determinada) para condução do estudo descritivo dos óbitos. Os dados foram tratados para verificação das contribuições de cada intenção no período.

4.2.2 Internações por Intoxicação com Medicamentos para o Município de São Paulo

Dados oficiais sobre internações por intoxicação medicamentosa foram obtidos para os anos de 2004, 2005 e 2006, a partir de levantamento no sítio eletrônico do DATASUS: Serviços – Transferência de Arquivos – SIH/SUS. Os dados assim obtidos corresponderam às internações ocorridas em hospitais com vínculo com o SUS para o período no município de São Paulo. Alguns casos da rede suplementar foram identificados entre os dados levantados, provavelmente provenientes de casos notificados ao SIH/SUS. Foi considerada internação por intoxicação medicamentosa todo registro que apresentou como diagnóstico principal ou secundário os seguintes códigos da CID-10:

F11.0, F13.0, F15.0, F16.0, F19.0 (intoxicações agudas em pacientes com transtornos mentais e comportamentais); F55 (intoxicações agudas em pacientes com síndromes comportamentais associadas a fatores físicos); P04.0 (reações e intoxicações decorrentes da administração de opiáceos e tranquilizantes à mãe, durante o trabalho de parto; P93 (reações e intoxicações devido a fármacos administrados ao feto e neonato); T36 (T36.0 – T36.9), T37 (T37.0 – T37.9), T38 (T38.0 – T38.9), T39 (T39.0 – T39.9), T40.2, T40.3, T40.4, T41 (T41.0 – T41.5), T42 (T42.0 – T42.8), T43 (T43.0 – T43.9), T44 (T44.0 – T44.9), T45 (T45.0 – T45.9), T46 (T46.0 – T46.9), T47 (T47.0 – T47.9), T48 (T48.0 – T48.7), T49 (T49.0 – T49.9), T50 (T50.0 – T50.9) (intoxicações); T96 (sequela de intoxicação); X40 (X40.0 - X40.9), X41 (X41.0 - X41.9), X42 (X42.0 - X42.9), X43 (T43.0 – T43.9), X44 (T44.0 – T44.9) (intoxicação acidental); X60 (X60.0 – X60.9), X61 (X61.0 – X61.9), X62 (X62.0 – X62.9), X63 (X63.0 – X63.9), X64 (X64.0 – X64.9) (intoxicação intencional); X85 (agressão causada por fármacos, medicamentos e substâncias biológicas); Y10 (Y10.0 – Y10.9), Y11 (Y11.0 – Y11.9), Y12 (Y12.0 – Y12.9), Y13 (Y13.0 – Y13.9) e Y14 (Y14.0 – Y14.9) (intoxicação com intenção não determinada).

Outros medicamentos, substâncias ou enfermidades detectados através dos códigos associados aos casos selecionados para o estudo foram incluídos nos resultados.

O disposto na CID-10 determina que para as condições determinadas por causas externas, a natureza da condição e a circunstância devem ser codificadas. O código da condição principal a ser adotado deverá descrever a natureza da condição. Assim, quando a condição de morbidade é classificada segundo os Capítulos I a XVIII, tal código deve ser utilizado como a causa principal e as categorias do capítulo das causas externas serão utilizadas como códigos suplementares (WHO, 2011b).

4.3 ANÁLISE DE DADOS

4.3.1 Óbitos por Intoxicação Medicamentosa para o Estado de São Paulo

Foram estimados os coeficientes anuais de mortalidade (por 1.000.000 habitantes) para cada ano. Para estimar os coeficientes de mortalidade por intoxicação medicamentosa, considerou-se a estratificação disponibilizada para os dados de população para o estado: menores de 5 anos; 5 a 9 anos; 10 a 14 anos; 15

a 19 anos; 20 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; 60 a 69 anos; idade superior a 70 anos. Foi realizado o ajuste dos coeficientes anuais de mortalidade pelo método direto (LAURENTI et al., 1987) para as diferenças na distribuição de gênero e idade. Para o ajuste, foi utilizada como população padrão a população mundial (AHMAD et al., 2001).

Os coeficientes anuais de mortalidade ajustados, obtidos conforme descrito acima para todo o período de estudo, foram utilizados para construção da série temporal de mortalidade por intoxicação no estado. Foi analisada a tendência de mortalidade por intoxicação medicamentosa para o período.

Os coeficientes anuais de mortalidade acidental, autointoxicação intencional / suicídio e intenção não determinada (sem ajuste) foram calculados para subsidiar a análise quanto à intenção da intoxicação. Foram avaliadas a tendência para o período, as diferenças de distribuição entre os gêneros e a contribuição de cada intenção para a mortalidade.

Para confrontar com os coeficientes de mortalidade acidental estimados para a população, foram calculados os coeficientes de mortalidade por intoxicação acidental para a faixa etária de 0 a 9 anos para o período de estudo. Apesar de estudos conduzidos com dados oriundos do CCI-SP (MATOS et al., 2002) e do CIT-RS (RAMOS et al., 2005) trazerem resultados relevantes de intoxicações acidentais na faixa etária de 0 a 4 anos, os dados sobre óbitos levantados no presente estudo demonstraram uma magnitude muito pequena para esta faixa etária. A faixa etária adotada para a comparação com a população estudada foi, então, a das crianças com idade igual ou inferior a 9 anos, para a qual não haveria contaminação de dados de intoxicação acidental com dados de suicídios.

A taxa de variação anual média (TVAM) para a mortalidade por intoxicação medicamentosa, para a mortalidade para cada intenção (por gênero e total) e para a mortalidade acidental para menores de 9 anos foram calculadas de acordo com a metodologia descrita por ANTUNES e CARDOSO, 2015.

Foram calculados os intervalos de confiança (IC_{95%}) para a verificação da significância estatística de cada TVAM calculada. Para o cálculo, foi utilizado o programa Stata 10.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, 2007). Os demais cálculos realizados para a análise dos óbitos foram realizados no programa Excel 2013.

4.3.2 Caracterização das Internações por Intoxicação Medicamentosas para o Município de São Paulo

A análise descritiva das internações por intoxicação com medicamentos incluiu os números absolutos, frequências (porcentagens) e, quando possível, os coeficientes.

Foi calculada a frequência de internação por intoxicação medicamentosa (número observado em relação ao total de casos) segundo gênero, idade, tempo de internação, medicamento envolvido, intenção e motivo de alta, para os pacientes atendidos pelo SUS e residentes no município de São Paulo no período de 2004 a 2006.

O tempo de internação foi estratificado e agrupado a partir de 10 dias de internação, pois a frequência de internação é pequena a partir daí. Os dados foram agrupados da seguinte maneira: 11 a 20 dias; 21 a 30 dias; 31 a 100 dias; mais de 100 dias. Para a análise da relevância dos agentes envolvidos em relação ao tempo de internação, foram considerados os estratos de tempo de internação mais frequentes.

Para investigar diferenças na distribuição de casos em relação ao quesito idade, considerou-se a estratificação disponibilizada para os dados de população para o município: menores de 5 anos; 5 a 9 anos; 10 a 14 anos; 15 a 19 anos; 20 a 29 anos; 30 a 39 anos; 40 a 49 anos; 50 a 59 anos; 60 a 69 anos; idade superior a 70 anos.

Foram calculados também o coeficiente de internações por intoxicação medicamentosa para cada ano de estudo, por faixa etária e gênero. Para estimar os coeficientes de internação por intoxicação medicamentosa, considerou-se a estratificação disponibilizada para os dados de população para o município. Tais cálculos e a confecção das figuras utilizadas no estudo foram realizados no programa Excel 2013. Para o cálculo, foram levantados também dados oficiais de população para o município junto à Fundação IBGE, estimados a cada ano pelo órgão, com base nos recenseamentos gerais de população.

As informações sobre as categorias CID-10 foram analisadas para verificação do perfil de intoxicações quanto à intencionalidade, classes de medicamentos envolvidas e agrupamentos.

Os casos de internação por intoxicação medicamentosa no município de São Paulo foram estratificados quanto a intencionalidade, sendo considerados os seguintes códigos da CID-10: X40 (X40.0 - X40.9), X41 (X41.0 - X41.9), X42 (X42.0 - X42.9), X43 (T43.0 - T43.9), X44 (T44.0 - T44.9) para intoxicação acidental; os códigos X60 (X60.0 - X60.9), X61 (X61.0 - X61.9), X62 (X62.0 - X62.9), X63 (X63.0 - X63.9), X64 (X64.0 - X64.9) para intoxicação intencional; e os códigos Y10 (Y10.0 - Y10.9), Y11 (Y11.0 - Y11.9), Y12 (Y12.0 - Y12.9), Y13 (Y13.0 - Y13.9) e Y14 (Y14.0 - Y14.9) para intoxicação com intenção não determinada, de acordo com a décima revisão da Classificação Nacional de Doenças (CID-10).

Os casos de internação por intoxicação medicamentosa no município de São Paulo foram estratificados levando em consideração a classe do medicamento envolvido e o agrupamento da CID-10, segundo a CID-10:

F11.0 (opióceos), F13.0 (sedativos e hipnóticos), F15.0 (outros estimulantes, inclusive cafeína), F16.0 (alucinógenos), F19.0 (uso de múltiplas drogas ou outras substâncias psicoativas); F55 (substâncias que não produzem dependência - antidepressivos e outras drogas psicotrópicas que não produzem dependência; laxantes; analgésicos; antiácidos, ervas ou remédios populares, esteroides ou hormônios, vitaminas); P04.0 (opióceos e tranquilizantes, durante o trabalho de parto e parto), P93 (reações e intoxicações devido a fármacos administrados ao feto e neonato); T36: antibióticos sistêmicos - T36.0 (penicilinas), T36.1 (cefalosporinas e outras betalactaminas), T36.2 (grupo do cloranfenicol), T36.3 (macrolídeos), T36.4 (tetraciclina), T36.5 (aminoglicosídeos - estreptomicina), T36.6 (rifamicinas), T36.7 (antifúngicos administrados por via sistêmica), T36.8 (outros antibióticos sistêmicos), T36.9 (antibiótico sistêmico não especificado); T37: substâncias anti-infecciosas e antiparasitárias sistêmicas - T37.0 (sulfonamidas), T37.1 (drogas antimicobacterianas, excluindo estreptomicina e rifamicinas), T37.2 (antimaláricos e drogas que atuem sobre outros protozoários do sangue, excluindo hidroxiquinolina), T37.3 (outros medicamentos antiprotozoários), T37.4 (anti-helmínticos); T37.5 (drogas antivirais, excluindo amantadina e citarabina), T37.8 (derivados da hidroxiquinolina e outros agentes anti-infecciosos e antiparasitários especificados) T37.9 (agentes anti-infecciosos e antiparasitários sistêmicos não especificados); T38: hormônios, substitutos sintéticos e antagonistas, não classificados em outra parte - T38.0 (glicocorticoides e análogos sintéticos), T38.1 (hormônios tireoidianos e seus derivados); T38.2 (medicamentos antitireoidianos), T38.3 (insulina e hipoglicemiantes orais), T38.4 (anticoncepcionais orais), T38.5 (outros estrógenos e progestógenos), T38.6 (antigonadotrofinas, antiestrógenos, antiandrógenos não classificados em

outra parte), T38.7 (andrógenos e anabolizantes congêneres), T38.8 (outros hormônios e substitutos sintéticos e os não especificados), T38.9 (outros antagonistas hormonais e os não especificados); T39: analgésicos, antipiréticos e anti-reumáticos não-opiáceos - T39.0 (salicilatos), T39.1 (derivados do 4-aminofenol), T39.2 (derivados pirazolônicos), T39.3 (outros anti-inflamatórios não-esteroidais), T39.4 (anti-reumáticos, não classificados em outra parte, excluindo glicocorticoides e salicilatos), T39.8 (outros analgésicos não-opiáceos e antipiréticos, não classificados em outra parte), T39.9 (analgésicos não-opiáceos, antipiréticos e antirreumáticos, não especificados); T40: alucinógenos - T40.2 (codeína e morfina), T40.3 (metadona), T40.4 (outros narcóticos sintéticos); T.41: anestésicos e gases terapêuticos - T41.0 (anestésicos inalatórios), T41.1 (anestésicos intravenosos), T41.2 (outros anestésicos gerais e não especificados), T41.3 (anestésicos locais), T41.4 (anestésico não especificado), T41.5 (gases terapêuticos – dióxido de carbono e oxigênio); T42: antiepiléticos, sedativos-hipnóticos e antiparkinsonianos - T42.0 (derivados da hidantoína), T42.1 (iminostilbenos – carbamazepina), T42.2 (succinimidas e oxazolidinadionas), T42.3 (barbitúricos, excluindo tiobarbitúricos), T42.4 (benzodiazepínicos), T42.5 (antiepiléticos em associação, não classificados em outra parte), T42.6 (outras drogas antiepiléticas e sedativos hipnóticos), T42.7 (antiepiléticas e sedativos hipnóticos não especificados), T42.8 (antiparkinsonianos e outros depressores centrais do tônus muscular); T43: drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte - T43.0 (antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos), T43.1 (antidepressivos inibidores da monoamino-oxidase), T43.2 (outros antidepressivos e os não especificados), T43.3 (antipsicóticos e neurolépticos derivados da fenotiazina), T43.4 (neurolépticos do tipo butirofenona e tioxanteno), T43.5 (outros antipsicóticos e neurolépticos e os não especificados), T43.6 (psicoestimulantes que podem provocar dependência, excluindo cocaína), T43.8 (outras drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte), T43.9 (droga psicotrópica não especificada); T44: drogas que afetam principalmente o sistema nervoso autônomo - T44.0 (agentes anticolinesterásicos), T44.1 (outros agentes parassinpatomiméticos / colinérgicos), T44.2 (bloqueadores ganglionares não classificados em outra parte), T44.3 (outros parassinpatolíticos / anticolinérgicos / antimuscarínicos e espasmolíticos não classificados em outra parte), T44.4 (agonistas principalmente de alfa-adrenorreceptores não classificados em outra parte), T44.5 (agonistas principalmente de beta-adrenorreceptores não classificados em outra parte), T44.6 (antagonista de alfa-adrenorreceptores não classificados em outra parte), T44.7 (antagonista de beta-adrenorreceptores não classificados em outra parte), T44.8 (bloqueadores neuronais adrenérgicos e de ação central não classificados em outra parte), T44.9 (outras drogas que afetam principalmente o sistema nervoso autônomo e as não especificadas); T45: substâncias de ação essencialmente sistêmica e substâncias hematológicas, não classificadas em outra parte - T45.0 (drogas antialérgicas e antieméticas), T45.1 (drogas antineoplásicas e imunossupressoras), T45.2 (vitaminas não classificadas em outra parte, excluindo derivados do ácido nicotínico e vitamina K), T45.3 (enzimas não classificadas em outra parte), T45.4 (ferro e seus compostos), T45.5 (anticoagulantes), T45.6 (drogas que afetam a fibrinólise), T45.7 (antagonistas de anticoagulantes, vitamina K e de outros fatores de coagulação), T45.8 (outras substâncias primariamente sistêmicas e hematológicas), T45.9 (substância essencialmente sistêmica e hematológica não especificada); T46: substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho circulatório - T46.0 (glicosídeos estimulantes do coração e

substâncias de ação semelhante), T46.1 (bloqueadores dos canais de cálcio), T46.2 (outras drogas antidirítmicas não classificadas em outra parte), T46.3 (vasodilatadores coronarianos não classificados em outra parte), T46.4 (inibidores da enzima de conversão de angiotensina), T46.5 (outras drogas anti-hipertensivas não classificadas em outra parte), T46.6 (drogas anti-hiperlipêmicas e antiarterioscleróticas), T46.7 (vasodilatadores periféricos), T46.8 (drogas antivaricosas, incluindo substâncias esclerosantes), T46.9 (outras substâncias que agem essencialmente sobre o aparelho circulatório e as não especificadas); T47: substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho gastrointestinal - T47.0 (antagonistas dos receptores H₂ de histamina), T47.1 (outros antiácidos e drogas que inibem a secreção gástrica), T47.2 (laxativos estimulantes), T47.3 (laxativos salinos e osmóticos), T47.4 (outros laxativos), T47.5 (digestivos), T47.6 (drogas antidiarreicas), T47.7 (eméticos), T47.8 (outras substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho gastrointestinal), T47.9 (substância que atua sobre o aparelho gastrointestinal não especificada); T48: substâncias que atuam primariamente sobre os músculos lisos e esqueléticos e sobre o aparelho respiratório - T48.0 (drogas ocitócicas), T48.1 (relaxantes musculares esqueléticos / bloqueadores neuromusculares), T48.2 (outras substâncias e as não especificadas que atuam sobre os músculos), T48.3 (antitussígenos), T48.4 (expectorantes), T48.5 (drogas antirresfriado), T48.6 (antiasmáticos não classificados em outra parte), T48.7 (outras substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho respiratório e as não especificadas); T49: substâncias de uso tópico que atuam primariamente sobre a pele e as mucosas e medicamentos utilizados em oftalmologia, otorrinolaringologia e odontologia - T49.0 (antifúngicos, anti-infecciosos e anti-inflamatórios de uso tópico não classificados em outra parte), T49.1 (antipruriginosos), T49.2 (adstringentes e detergentes de uso local), T49.3 (emolientes, demulcentes e protetores), T49.4 (ceratolíticos, ceratoplásticos e outras drogas e preparados para o tratamento dos cabelos), T49.5 (drogas e preparações de uso oftalmológico), T49.6 (drogas e preparações de uso otorrinolaringológico), T49.7 (drogas dentárias de uso tópico), T49.8 (outras drogas de uso tópico), T49.9 (preparado de uso tópico não especificado); T50: diuréticos e outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas - T50.0 (mineralocorticoides e seus antagonistas), T50.1 (diuréticos de alça), T50.2 (inibidores da anidrase carbônica, benzotiazidas e outros diuréticos), T50.3 (produtos que agem sobre o equilíbrio eletrolítico, calórico e hídrico), T50.4 (drogas que agem sobre o metabolismo do ácido úrico), T50.5 (inibidores do apetite), T50.6 (antídotos e quelantes não classificados em outra parte), T50.7 (analépticos e antagonistas dos receptores de opiáceos), T50.8 (agentes de diagnóstico), T50.9 (outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas); T96 (sequela de intoxicação por drogas, medicamentos e substâncias biológicas).

Estudos sobre a utilização de medicamentos habitualmente utilizam a classificação dos mesmos segundo o Sistema Anatomical – Therapeutical – Chemical Classification (ATC) (FLORES e MENGUE, 2005; MARIN et al., 2008; RIBEIRO et al., 2008). Segundo MARIN et al. (2008), nesta classificação são incluídas informações sobre grupo anatômico ou sistema em que os medicamentos

atuam e suas propriedades químicas, terapêuticas e farmacológicas. A estrutura da codificação pode ser consultada na publicação da World Health Organization (WHO) intitulada “ATC – Structure and Principles” (WHOa) e se encontra a seguir:

- O primeiro nível é representado por uma letra e corresponde ao grupo anatômico;
- O segundo nível é representado por dois números e corresponde ao grupo terapêutico;
- O terceiro nível é representado por uma letra e corresponde ao grupo farmacológico;
- O quarto nível é representado por uma letra e corresponde ao grupo químico;
- O quinto nível é representado por dois números e corresponde à informação precisa sobre a substância química.

O sistema de nomenclatura ATC/DDD é uma ferramenta para a apresentação de estatísticas de utilização de drogas com o objetivo de otimizar seu uso, segundo a publicação da WHO intitulada “Use of ATC/DDD”. O sistema é utilizado desde o início da década de 70 nos estudos de utilização de medicamentos, permitindo a padronização dos grupos de medicamentos e uma métrica estável que permita a comparação do uso de medicamentos entre países, regiões, equipamentos de cuidados de saúde, e para examinar tendências temporais para a utilização de medicamentos (WHOb). Segundo a mesma publicação da WHO, a coleta e a publicação de estatísticas de utilização de medicamentos são elementos críticos no processo de aprimoramento da prescrição e da dispensação de medicamentos, sendo necessária a busca ativa e sistemática de informações. O Sistema ATC é também utilizado para o agrupamento dos medicamentos em documentos sobre respostas ao uso.

As informações utilizadas no presente estudo, disponíveis no SIH/SUS e no SIM/SUS, apresentam a classificação de acordo com os códigos da CID-10. A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde é disponibilizada pela OMS, mas não inclui informações sobre medicamentos padronizadas segundo o Sistema ATC.

A análise de frequência observada para os agentes mais frequentes envolvidos nas intoxicações foi feita correlacionando-os ao tempo de internação.

Os agrupamentos relacionados às intoxicações medicamentosas mais observados também foram selecionados e foi calculada a frequência com que cada um contribui para o total de internações pelas causas selecionadas.

Para os casos em que o motivo de alta/saída estava disponível, o quesito foi estratificado segundo os códigos disponíveis na Portaria nº 988/GM de 27 de junho de 2005:

- Em caso de alta: 11 (cura); 12 (melhora); 13 (inalterado); 14 (a pedido); 15 (internado para diagnóstico); 16 (administrativa); 17 (por indisciplina); 18 (por evasão); 19: para completar o tratamento;
- Em caso de transferência: 32 (psiquiatria); 33 (clínica médica); 39 (outros);
- Em caso de óbito com necropsia: 41 (óbito nas primeiras 48 horas, paciente chegou agônico); 42 (óbito nas primeiras 48 horas, paciente não chegou agônico); 43 (óbito após 48 horas);
- Em caso de óbito sem necropsia: 51 (óbito nas primeiras 48 horas, paciente chegou agônico); 52 (casos de óbito nas primeiras 48 horas, paciente não chegou agônico); 53 (casos de óbito após 48 horas).

4.3.3 Georreferenciamentos dos Casos de Internação por Intoxicação Medicamentosa

As informações sobre local de residência foram utilizadas para verificar a distribuição de casos de internação por intoxicação medicamentosa entre os distritos administrativos do município de São Paulo. Foi calculado o coeficiente de internação para os distritos do município para o período de estudo (coeficiente médio do período). Com os coeficientes estimados e o conhecimento de sua variação entre os distritos, foi possível arbitrar uma escala crescente e confeccionar o mapa de distribuição de intoxicações no município.

Foi calculado o coeficiente de internação para os distritos do município para o período de estudo (coeficiente médio do período) através da fórmula:

$$\text{Coeficiente médio} = (C_{2004} + C_{2005} + C_{2006}) / (P_{2004} + P_{2005} + P_{2006})$$

Onde:

C = total de casos de internação por intoxicação com medicamentos para o período

P = população estimada para o período (SEADE)

Os coeficientes de intoxicações para os distritos do município foram comparados aos respectivos índices de desenvolvimento humano (IDH), obtidos da publicação da Secretaria do Desenvolvimento, Trabalho e Solidariedade da Prefeitura do Município de São Paulo. Desigualdade em São Paulo: o IDH (PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, 2002), na tentativa de levantar hipóteses sobre associação entre condições socioeconômicas e frequência de intoxicações medicamentosas. O IDH foi utilizado para a caracterização socioeconômica por sintetizar informações sobre renda, instrução e longevidade, seguindo critérios metodológicos adaptados dos estabelecidos pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD, 2003). Foi calculado o Coeficiente de Correlação de Pearson para as duas variáveis, empregando-se a fórmula disponível em GUEDES e GUEDES (1988).

Adotado como medida padrão para comparar o desenvolvimento humano entre os países desde 1990 pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento Humano (PNUD), o IDH ainda é o mais amplamente utilizado entre os índices sociais criados para medir o desenvolvimento humano. De acordo com publicação da prefeitura do município de São Paulo (MUNICÍPIO EM MAPAS – SÉRIE TEMÁTICA: ÍNDICES SOCIAIS):

“Ele apresenta limitações para captar diferenças efetivas de qualidade de vida, ao não incluir em sua fórmula sintética, por exemplo, indicadores de desemprego ou mesmo de violência entre jovens. Segundo a publicação, a instituição encarregada do cálculo do IDH no Brasil, para todas as unidades da Federação, incluindo os mais de 5.500 municípios, é o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), vinculado ao Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. A publicação salienta que não era observada, no entanto, uma sistemática de cálculo deste índice para unidades territoriais menores que o município, prática que seria bastante útil quando se têm em vista os grandes aglomerados urbanos e todo o diversificado mosaico de situações econômicas e sociais neles encontrado. Foi com o intuito de apreender o que é heterogêneo entre as diversas porções do território municipal e de utilizar este conhecimento tanto em análises comparativas quanto na fundamentação e na gestão de políticas públicas, que se efetuou, em 2002, o cálculo do IDH para os distritos do Município de São Paulo, por iniciativa da própria

Prefeitura, através da então Secretaria do Desenvolvimento, Trabalho e Solidariedade. Foi necessária uma adaptação da fórmula geral do índice em face da pouca disponibilidade de dados desagregados para alguns dos indicadores utilizados. Para os 96 distritos do município de São Paulo, o cálculo do IDH levou em consideração as seguintes variáveis: rendimento do chefe da família, em face da ausência de base segura para o cálculo do produto interno bruto (PIB) per capita por distrito; taxa de mortalidade infantil, e substituição à esperança de vida ao nascer; e taxa de alfabetização combinada com a média de anos de estudo, ambas referentes ao chefe da família, em lugar de matrículas por nível de ensino e taxa de alfabetização de adultos. De acordo com os dados divulgados na publicação, utilizados no presente estudo para a comparação com os coeficientes médios de internação por intoxicação com medicamentos, apenas seis distritos, todos situados na porção sudoeste do município, apresentaram IDH elevado pelos padrões do PNUD (acima de 0,800), enquanto em 38, localizados sobretudo nos extremos leste, sul e norte, mas também em sua porção central, o valor do IDH foi inferior a 0,499 - considerado baixo pelos padrões adotados. Os demais 52 distritos, distribuídos num amplo anel limitado pelos dois grupos anteriores, registraram IDH em patamar considerado médio para o PNUD (entre 0,500 e 0,799)."

4.3.4 Internações por Sequelas de Intoxicação Medicamentosa

A descrição das internações cujo diagnóstico principal foi sequela de intoxicação com drogas, medicamentos e substâncias biológicas foi realizada separadamente. Foi estudada a frequência (número observado em relação ao total de casos) segundo idade, tempo de internação, motivo de alta e medicamentos envolvidos nos casos, para os pacientes atendidos e residentes no município de São Paulo no período de 2004 a 2006. Os resultados obtidos para as internações por sequela de intoxicação foram comparados com os obtidos para as demais internações estudadas.

A CID-10 determina que o código da condição principal é o código da natureza da sequela, e que o código que especifica a sequela (T96) deverá ser adicionado como um código secundário (WHO, 2011b).

4.4 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo envolveu apenas o levantamento, a descrição e análise de dados secundários de população. Foram levantados dados de óbitos, coletados junto ao SIM, de internações, coletados junto ao SIH e do recenseamento geral, obtidos do IBGE. Todas as fontes de informação são de domínio público e de livre acesso. Não foram solicitadas informações adicionais. Nenhuma informação com identificação individual foi divulgada no presente estudo.

O presente estudo foi aprovado pelo CEP (parecer número 1.811.335), embora, segundo a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), estudos conduzidos em humanos que utilizam dados de domínio público não necessitariam de aprovação para sua condução.

5 RESULTADOS

5.1 ÓBITOS POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA NO ESTADO DE SÃO PAULO

No estado de São Paulo, no período de 1996 a 2012, foram registrados 4.170.358 óbitos. Foram registrados para o mesmo período 491.040 óbitos por causas externas, dos quais 0,4% correspondem aos óbitos por intoxicação com medicamentos. Os óbitos por intoxicação com medicamentos corresponderam a 1.760 casos (0,04% do total dos óbitos no estado para o período). Destes, 58,8% foram de indivíduos do gênero masculino. A idade ignorada correspondeu a 0,3% dos casos, sendo todos os indivíduos do gênero masculino.

5.2 TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA NO ESTADO DE SÃO PAULO

A figura 1 apresenta a série temporal de mortalidade ajustada por intoxicação medicamentosa para o estado de São Paulo para o período de 1996 a 2012. Verificou-se que a mortalidade se apresentou estável até o ano de 2004, crescendo a partir de 2005. O maior crescimento é observado a partir de 2009. A tendência para a mortalidade por intoxicação medicamentosa foi crescente (a TVAM foi 8,2%, com $IC_{95\%} = 0,6 - 16,4$).

Figura 1 – Coeficientes de mortalidade por intoxicação medicamentosa ajustados (por 1.000.000 habitantes), estado de São Paulo (1996-2012).

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade e AHMAD et al. (2001) - população mundial.

Nota:

A taxa de variação anual média (TVAM) para a mortalidade ajustada por intoxicação medicamentosa foi +8,2%, com $IC_{95\%}$ (0,6 – 16,4), o que sugere tendência crescente

5.3 VARIAÇÃO DA MORTALIDADE SEGUNDO INTENÇÃO

Podemos verificar os resultados obtidos para a mortalidade por intoxicação medicamentosa acidental para o estado de São Paulo para o mesmo período na tabela 1. Apesar de as TVAM sugerirem crescimento da mortalidade por intoxicação medicamentosa acidental para ambos os gêneros e para o total da população estudada, os intervalos de confiança (IC_{95%}) calculados para as TVAM sugerem que a tendência de mortalidade por intoxicação medicamentosa acidental para o período de estudo é estável (TVAM = 9,76%, IC_{95%} = -12,16 – 37,14).

Tabela 1 - Mortalidade por intoxicação medicamentosa acidental segundo gênero no estado de São Paulo para o período 1996-2012.

Mortalidade por intoxicação medicamentosa acidental (para 1.000.000 habitantes/ano)			
Ano	Gênero		Total
	Feminino	Masculino	
1996	0,64	1,01	0,82
1997	0,45	1,23	0,83
1998	0,39	0,81	0,60
1999	0,44	0,79	0,61
2000	0,05	0,11	0,08
2001	0,10	0,43	0,27
2002	0,05	0,16	0,10
2003	0,00	0,05	0,03
2004	0,00	0,00	0,00
2005	0,10	0,25	0,17
2006	0,19	0,70	0,44
2007	0,19	0,49	0,34
2008	0,48	1,20	0,83
2009	0,28	1,04	0,65
2010	0,47	2,09	1,26
2011	0,75	3,80	2,24
2012	0,98	6,38	3,60
TVAM	+3,84%	+11,87%	+9,76%
(IC_{95%})	(-12,25 – 22,88)	(-11,05 – 40,71)	(-12,16 – 37,14)

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade e IBGE

Nota:

TVAM: taxa de variação anual média

Apesar de as TVAM serem positivas, os valores de IC_{95%} sugerem tendência estável para a mortalidade acidental (o valor zero faz parte do intervalo)

Verificou-se que houve maior mortalidade accidental para o gênero masculino em todos os anos do período (tabela 1). A causa principal para os óbitos por intoxicação medicamentosa para o gênero masculino foram os casos classificados como accidentais devido ao uso de narcóticos e psicodislépticos (código X42 da CID-10), que corresponderam a 27,7% de todos os óbitos estudados para o gênero.

Tabela 2 - Mortalidade por intoxicação medicamentosa accidental para indivíduos de 0 a 9 anos no estado de São Paulo para o período 1996-2012.

Ano	Mortalidade por intoxicação medicamentosa accidental (para 10.000.000 habitantes/ano)
1996	0,00
1997	1,61
1998	1,58
1999	1,56
2000	0,00
2001	3,09
2002	1,52
2003	1,50
2004	0,00
2005	1,43
2006	0,00
2007	0,00
2008	0,00
2009	1,58
2010	0,00
2011	2,15
2012	0,36
TVAM	-9,36%
IC_{95%}	(-19,80 – 2,43)

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade e IBGE

Nota:

TVAM: taxa de variação anual média

Apesar de a TVAM ser negativa, o IC_{95%} sugere tendência estável para a mortalidade accidental (o intervalo inclui o valor zero)

Conforme apresentado na tabela 2, resultados obtidos para a mortalidade por intoxicação medicamentosa accidental para as faixas etárias mais novas (0 a 9 anos) para o período de estudo permitiram verificar que a magnitude da

mortalidade geral por intoxicação acidental para esta faixa etária é bem diferente da observada para a população estudada como um todo (tabela 1). Os coeficientes estão expressos para 10.000.000 habitantes/ano na tabela 2, enquanto que na tabela 1 eles são expressos para 1.000.000 habitantes/ano. Apesar de a TVAM para a mortalidade por intoxicação acidental para a faixa etária de 0 a 9 anos sugerir uma diminuição na mortalidade por intoxicação medicamentosa acidental para a faixa etária em questão (TVAM = -9,36%), o IC_{95%} sugeriu tendência estável para o período estudado (IC_{95%} = -19,8 – 2,43).

Tabela 3 - Mortalidade por intoxicação medicamentosa intencional (suicídios) segundo gênero no estado de São Paulo para o período 1996-2012.

Mortalidade por intoxicação medicamentosa intencional (suicídios) (para 1.000.000 habitantes/ano)			
Ano	Gênero		Total
	Feminino	Masculino	
1996	0,81	0,71	0,76
1997	0,34	0,58	0,46
1998	0,73	0,58	0,65
1999	0,66	0,62	0,64
2000	0,79	0,39	0,59
2001	1,20	0,76	0,98
2002	0,72	0,53	0,63
2003	0,91	0,53	0,72
2004	0,70	0,52	0,61
2005	0,82	0,86	0,84
2006	1,58	1,14	1,36
2007	1,50	1,48	1,49
2008	1,57	2,50	2,02
2009	1,74	1,79	1,76
2010	2,03	1,99	2,01
2011	2,20	2,57	2,38
2012	2,79	3,14	2,96
TVAM	+10,11%	+11,35%	+10,64%
IC_{95%}	(7,52 – 12,77)	(5,32 – 17,72)	(6,92 – 14,49)

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade e IBGE

Nota:

TVAM: taxa de variação anual média

As TVAM são positivas e os IC_{95%} são maiores que zero, o que sugere tendência crescente para a mortalidade por intoxicação intencional com medicamentos

A tabela 3 apresenta resultados obtidos para a mortalidade por intoxicação medicamentosa intencional (suicídios) para o estado de São Paulo para o mesmo período. Observando as TVAM, verificou-se crescimento da mortalidade por intoxicação medicamentosa intencional para a população estudada (TVAM = 10,64%, IC_{95%} = 6,92 – 14,49) e para ambos os gêneros (+10,11% para o gênero feminino e +11,35% para o gênero masculino; IC_{95%} = (7,52 – 12,77) e IC_{95%} = (5,32 – 17,72), respectivamente, sendo maior para o gênero masculino.

Tabela 4 - Mortalidade por intoxicação medicamentosa com intenção indeterminada segundo gênero no estado de São Paulo para o período 1996-2012.

Mortalidade por intoxicação medicamentosa com intenção indeterminada (para 1.000.000 habitantes/ano)			
Ano	Gênero		Total
	Feminino	Masculino	
1996	0,17	0,65	0,41
1997	0,17	0,12	0,14
1998	0,28	0,40	0,34
1999	0,28	0,45	0,36
2000	0,21	0,50	0,35
2001	0,57	0,65	0,61
2002	0,41	0,37	0,39
2003	0,76	0,26	0,52
2004	0,50	0,42	0,46
2005	1,07	0,81	0,94
2006	0,33	0,60	0,46
2007	0,80	0,69	0,74
2008	0,62	0,60	0,61
2009	0,61	0,65	0,63
2010	0,52	1,10	0,80
2011	0,84	1,33	1,08
2012	0,74	1,32	1,03
TVAM	+9,15%	+8,76%	+8,84%
IC_{95%}	(5,45 – 12,97)	(4,56 – 13,13)	(6,72 – 11,00)

Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade e IBGE

Nota:

TVAM: taxa de variação anual média

As TVAM são positivas e os IC_{95%} são maiores que zero, o que sugere tendência crescente para a mortalidade por intoxicação com medicamentos com intenção indeterminada

Observamos que houve maior mortalidade intencional para o gênero feminino na maior parte dos anos, com exceção de 1997, 2005, 2008, 2009, 2011 e 2012 (tabela 3). A causa principal de óbitos por intoxicação medicamentosa para o gênero feminino foram os casos classificados como intencionais devido ao uso de anticonvulsivantes, sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos (código X61 da CID-10), que corresponderam a 28,9% de todos os óbitos estudados para o gênero.

A tabela 4 demonstra os dados de mortalidade por intoxicação medicamentosa cuja intenção não foi determinada para o estado de São Paulo para o mesmo período. Observando as TVAM, verificou-se que houve aumento da mortalidade para ambos os gêneros, sendo maior para o feminino (+9,15% para o feminino e +8,76% para o masculino). Os IC_{95%} confirmam a tendência crescente para ambos os gêneros (feminino: IC_{95%} = (5,45 – 12,97); masculino: IC_{95%} = (4,56 – 13,13)) e para o total da população estudada (IC_{95%} para a população estudada: (6,72 – 11,00)).

Verificou-se que houve maior mortalidade por intoxicação medicamentosa com intenção não definida para o gênero masculino na maior parte dos anos, com exceção de 1997, 2002, 2003, 2004, 2005, 2007 e 2008 (tabela 4).

Observando a variação total no período segundo intenção (tabelas 1, 3 e 4), verificou-se que a mortalidade por intoxicação medicamentosa intencional (suicídios) foi a que mais cresceu no período (+10,64%). A diferença de magnitude para as mortalidades por intoxicação medicamentosa acidental entre os gêneros é grande quando comparada com a diferença de magnitude para as mortalidades por intoxicação medicamentosa intencional.

A estratificação dos casos em relação ao grupo de medicamentos envolvidos no óbito permitiu verificar diferenças entre os gêneros: para o masculino, o uso de narcóticos e psicodislépticos correspondeu a 40,5% dos óbitos por intoxicação medicamentosa (códigos X42, X62 e Y12 da CID-10) e o uso de medicamentos não especificados correspondeu a 35,7% dos casos (códigos X44, X64 e Y14 da CID-10). Para o feminino, em 45,6% dos óbitos por intoxicação medicamentosa não houve especificação do medicamento envolvido (códigos X44, X64 e Y14 da CID-10) e em 40,4% dos óbitos os medicamentos responsáveis foram anticonvulsivantes, sedativos, hipnóticos, antiparkinsonianos e psicotrópicos (códigos X41, X61 e Y11 da CID-10).

5.4 INTERNAÇÃO POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

Das 2.062.518 internações que ocorreram no período de estudo, 3.366 (0,16%) foram selecionados por se tratarem de internações por intoxicação medicamentosa, além de 25 casos de internação por sequela de intoxicação. Para cada 10.000 internações, 16 tiveram diagnóstico primário ou secundário de intoxicação medicamentosa no período.

Dos casos de internações por intoxicação medicamentosa, 1.078 ocorreram em 2004, 1.013 em 2005 e 1.275 em 2006. Das 3.366 internações estudadas, 2.843 eram provenientes da rede SUS (Autorizações de Internações Hospitalares – 84,5% AIH) e 523 eram provenientes da rede suplementar (Comunicações de Internações Hospitalares – 15,5% CIH).

A observação dos dados selecionados para o estudo permitiu verificar boa completitude para os quesitos estudados. Em 100% deles houve atribuição do diagnóstico principal, idade, gênero, tipo de base (categorias AIH ou CIH), dados relativos ao local de residência que permitissem o georreferenciamento e ano de internação. O diagnóstico secundário foi atribuído em 84,3% e o tempo de internação em 98,6% dos casos estudados. Apenas o quesito motivo de alta não teve boa completitude (apenas 15,5% dos casos).

5.5 CARACTERIZAÇÃO DAS INTERNAÇÕES POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

O tempo total para as internações foi de 14.852 dias. A análise do tempo de internação mostrou que 3.158 internações tiveram entre 1 e 365 dias. A data de internação e saída é a mesma em 157 casos e não há data de saída em 49 casos. A data de saída antecede a de entrada em 2 casos. O tempo médio de

internação foi de 4,4 dias, sendo que 69,9% dos casos tiveram de 1 a 4 dias de internação (tabela 5).

A idade média das pessoas internadas foi de 33,5 anos, variando de menos de 1 ano a 97 anos. Na tabela 6 podemos observar que os casos foram mais frequentes entre os indivíduos de 20 a 29 anos (22,4%), sendo que 53,4% dos casos ocorreram para os indivíduos com 20 a 49 anos. Os jovens de 15 a 19 anos e as crianças de 1 a 4 anos também se destacam, correspondendo a 9,3% e 7,9% dos casos.

Tabela 5 - Distribuição dos casos de internação por intoxicação medicamentosa segundo tempo de permanência no município de São Paulo – 2004 a 2006.

Tempo de internação (dias)	Número de casos	Frequência (%)
1	972	28,9
2	814	24,2
3	368	10,9
4	198	5,9
5	166	4,9
6	107	3,2
7	83	2,5
8	63	1,9
9	51	1,5
10	40	1,2
11 a 20	192	5,7
21 a 30	66	2,0
31 a 100	33	1,0
Mais de 100	5	0,1
Saída e entrada no mesmo dia	157	4,7
Sem data de saída	49	1,4
Data de saída antecede a entrada	2	0*
Total	3.366	100

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

* Frequência menor que 0,1%

Foi observada a predominância de internações para o gênero feminino para o período de estudo. Foram 60,5% de todas as internações pelas causas selecionadas para o estudo (total de 2.035 internações). Os coeficientes de

internação para o gênero feminino também foram maiores para os anos estudados (11,9 internações por intoxicação medicamentosa para 100.000 mulheres em 2004 e 7,9 internações por intoxicação medicamentosa para 100.000 homens em 2004; 10,7 internações por intoxicação medicamentosa para 100.000 mulheres em 2005 e 7,8 internações por intoxicação medicamentosa para 100.000 homens em 2005; 13,0 internações por intoxicação medicamentosa para 100.000 mulheres em 2006 e 10,1 internações por intoxicação medicamentosa para 100.000 homens em 2006) conforme pode ser observado nas figuras 5, 6 e 7.

Tabela 6 - Distribuição dos casos de internação por intoxicação medicamentosa segundo idade no município de São Paulo – 2004 a 2006.

Idade (anos)	Número de casos	Frequência %
Menor que 1	43	1,3
1 a 4	266	7,9
5 a 9	107	3,2
10 a 14	161	4,8
15 a 19	314	9,3
20 a 29	755	22,4
30 a 39	572	17,0
40 a 49	471	14,0
50 a 59	250	7,4
60 a 69	138	4,1
70 a 79	161	4,8
80 a 89	106	3,1
Igual ou maior que 90	22	0,7
Total	3.366	100

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Em 84,5% dos casos (2.843 internações) o motivo da alta é ignorado. Todos esses casos fazem parte do banco de AIH. Os 523 casos nos quais o motivo de alta/saída foi determinado correspondem à totalidade dos casos de CIH (tabela 7). Dos casos em que o motivo de alta/saída é conhecido, 388 casos (74,3%) foram classificados como melhora, 75 casos (14,3%) como cura, 9 casos (1,7%) receberam alta a pedido, alta administrativa ou por evasão e 13 casos (2,5%) foram transferidos. Um caso (paciente do gênero masculino, de 79 anos, sem data de alta, cuja causa principal de internação foi intoxicação por substância que atua

primariamente sobre os músculos lisos e esqueléticos e sobre o aparelho respiratório - T48) foi classificado como permanência por característica da doença.

Tabela 7 – Caracterização das internações por intoxicação medicamentosa segundo preenchimento do campo de alta/saída no município de São Paulo – 2004 a 2006.

Código de motivo de alta/saída*	N	%
11	75	14,3
12	388	74,3
14, 16, 18	9	1,7
21	1	0**
32, 33, 39	13	2,5
41,43,52,53	37	7,1
Total	523	100

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

*Código de motivo de alta/saída: 11 (cura); 12 (melhora); 14, 16 e 18 (alta a pedido – 4 casos, alta administrativa - 3 casos ou alta por evasão – 2 casos); 21 (por característica da doença); 32, 33 e 39 (por transferência para psiquiatria – 5 casos, clínica médica – 5 casos ou para outros – 3 casos); 41 (óbito nas primeiras 48 horas, paciente chegou agônico, com necropsia); 43 (óbito após 48 horas, com necropsia); 52 (casos de óbito nas primeiras 48 horas, sem necropsia, paciente não chegou agônico); 53 (casos de óbito após 48 horas, sem necropsia)

**Frequência menor que 0,1%

Os casos de óbito foram 37 dos que apresentam motivo de alta/saída (7,1%), cujas características estão apresentadas da tabela 8. Foi observado que 1,3% do total dos casos codificados com motivo de alta/saída (7 casos) classificados com código de alta 52 (casos de óbito nas primeiras 48 horas, sem necropsia, paciente não chegou agônico) tiveram tempo de internação maior que 2 dias, o que pode sugerir que a Intoxicação tenha ocorrido no período de internação (4 pacientes com 3 dias de internação, um com 5 dias de internação, um com 7 dias de internação e um com 8 dias de internação).

Ainda na tabela 8, verificamos que dos 37 casos cujo motivo de alta foi óbito, os 30 casos classificados com código de alta 52 (casos de óbito nas primeiras 48 horas, sem necropsia, paciente não chegou agônico) tiveram como diagnóstico principal da internação o código T39.0 (intoxicação por salicilatos). Chama a atenção a baixa média de idade dentre estes casos (27,9 anos), com predomínio do gênero feminino (70%).

Tabela 8 - Caracterização dos casos de internação por intoxicação medicamentosa cujo desfecho foi óbito no município de São Paulo – 2004 a 2006.

Número de casos	Motivo de alta (código) **	Idade (anos)	Sexo	Diagnóstico principal (código CID)***	Diagnóstico secundário (código CID)***
1	41	93	F	T45.4	-
1	43	82	M	T46.9	-
30	52	27,9*	9M 21F	T39.0	-
5	53	67,6*	2M 3F	T45.5 T47 X42 R22.9 R57.0	- - - T96 T50.0

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

*Idade média para o grupo

** Código de motivo de alta/saída: 41 (óbito nas primeiras 48 horas, paciente chegou agônico, com necropsia); 43 (óbito após 48 horas, com necropsia); 52 (casos de óbito nas primeiras 48 horas, sem necropsia, paciente não chegou agônico); 53 (casos de óbito após 48 horas, sem necropsia)

*** Código CID-10 – T39.0: intoxicação por salicilatos; T45.4: intoxicação por ferro e seus compostos; T45.5: intoxicação por anticoagulante; T46.9: intoxicação por substâncias que agem essencialmente sobre o aparelho circulatório não especificadas em outra parte e as não especificadas; T47: intoxicação por substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho gastrointestinal; T96: sequela por intoxicação medicamentosa; T50.0: intoxicação por mineralocorticóides e seus antagonistas; R22.9: tumefação, massa ou tumoração não especificadas, localizadas; R57.0: choque cardiogênico; X42: intoxicação acidental por exposição a narcóticos e psicodislépticos não classificados em outra parte

Ainda dentre os casos cujo motivo de alta/saída foi óbito (tabela 8), 5 foram classificados como casos de óbito após 48 horas, sem necropsia, sendo que destes um caso teve como diagnóstico principal o código T45.5 (intoxicação por anticoagulante), um caso teve como diagnóstico principal o código T47 (intoxicação por substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho gastrointestinal) e um caso teve como diagnóstico principal o código X42 (intoxicação acidental por exposição a narcóticos e psicodislépticos não classificados em outra parte). Dois casos foram selecionados devido ao diagnóstico secundário de interesse para o estudo. Um deles apresentou diagnóstico principal classificado com o código R22.9 (tumefação, massa ou tumoração não especificadas, localizadas) e o outro como diagnóstico secundário o código T96 (sequela por intoxicação medicamentosa). O

outro caso apresentou diagnóstico principal classificado com o código R57.0 (choque cardiogênico) e como diagnóstico secundário o código T50.0 (intoxicação por mineralocorticóides e seus antagonistas). Estes casos tiveram os acometidos com idade média de 67,6 anos.

Houve um caso dentre os codificados como óbito cujo motivo de alta/saída foi classificado como óbito nas primeiras 48 horas, paciente chegou agônico, com necropsia e um como óbito após 48 horas, com necropsia. O primeiro caso foi uma paciente do gênero feminino de 93 anos e teve como diagnóstico principal o código T45.4 (intoxicação por ferro e seus compostos). O segundo caso foi um paciente do gênero masculino de 82 anos, cujo diagnóstico principal foi T46.9 (intoxicação por substâncias que agem essencialmente sobre o aparelho circulatório não especificadas em outra parte e as não especificadas).

Das causas selecionadas para o estudo, não foram encontrados registros de internação para os seguintes códigos da CID-10 como diagnóstico principal: Y14.0 a Y14.9 – intoxicação por exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas, intenção não determinada (115 casos de diagnóstico secundário); F55 – abuso de substância que não produz dependência - (um caso de diagnóstico secundário); P04.0 – feto ou recém-nascidos afetados por anestesia e analgesia materna durante a gravidez, trabalho de parto e parto; Y10.0 a Y10.9 – intoxicação por exposição a analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos não opioides, intenção indeterminada.

5.5.1 Agente Tóxico

As internações foram caracterizadas quanto ao agente tóxico envolvido. Os diagnósticos principais mais frequentes relacionados ao tempo de internação (correspondentes a 77,5% dos casos estudados) são apresentados na figura 2. Verificamos pela figura que os principais agentes envolvidos nas internações por intoxicação medicamentosa segundo os tempos de duração mais frequentes para o período de estudo foram outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas (T50.9), que correspondem a 17,5%

das internações; benzodiazepínicos (T42.4), que correspondem a 7,5 % das internações; e antibióticos sistêmicos não especificados (T36.9), que correspondem a 7% das internações.

Figura 2 - Internações por intoxicação medicamentosa: diagnósticos principais mais frequentes (%), segundo tempo de internação – município de São Paulo (2004-2006).

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

Códigos da CID-10 escolhidos para o estudo - F: intoxicações agudas em pacientes com transtornos mentais e comportamentais; T36.9: antibióticos sistêmicos não especificados; T39.0: salicilatos; T42.1: iminostilbenos – carbamazepina; T42.3: barbitúricos, excluindo tiobarbitúricos; T42.4: benzodiazepínicos; T42.6: outras drogas antiepilépticas e sedativos hipnóticos; T42.7: antiepilépticas e sedativos hipnóticos não especificados; T43.0: antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos; T43.2: outros antidepressivos e os não especificados; T43.4: neurolépticos do tipo butirofenona e tioxanteno; T43.5: outros antipsicóticos e neurolépticos e os não especificados; T43.8: outras drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte; T43.9: droga psicotrópica não especificada; T45.5: anticoagulantes; T46.0: glicosídeos estimulantes do coração e substâncias de ação semelhante; T47: substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho gastrointestinal; T50: diuréticos e outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas; T50.9: outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas

Códigos da CID-10 associados aos códigos estudados - T51.8: efeito tóxico de outros alcoóis; T65.8: efeito tóxico de outras substâncias especificadas; T65.9: efeito tóxico de substâncias não especificadas; T82.1: complicação mecânica de dispositivo eletrônico cardíaco.

Quando observamos as internações com tempo de 11 a 30 dias (7,7% dos casos estudados), verificamos que os principais agentes envolvidos são os opiáceos (F11.0), sedativos e hipnóticos (F13.0), outros estimulantes, inclusive cafeína (F15.0), alucinógenos (F16.0) e o uso de múltiplas drogas ou substâncias psicoativas (F19.0), que correspondem a 13,2% destas internações; e outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas (T50.9), que correspondem a 13,6% destas internações (figura 2).

Para as internações com 1 a 4 dias (69,9% dos casos), verificamos que os agentes mais importantes são outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas (T50.9), que correspondem a 17,9% destes casos; benzodiazepínicos (T42.4), que correspondem a 8,0% destes casos; e antibióticos sistêmicos não especificados (T36.9), que correspondem a 7,3% destes casos (figura 2).

Os casos com mais de 100 dias de internação (correspondentes a 0,1% dos casos estudados) estão caracterizados quanto ao código CID-10 para os diagnósticos principal e secundário na tabela 9. Tais códigos correspondem ao uso de múltiplas drogas ou outras substâncias psicoativas (4 casos) e um caso de internação por complicações vasculares subsequentes a procedimento não especificado em outra parte (diagnóstico principal) e intoxicação por exposição a outras substâncias farmacológicas de ação sobre o sistema nervoso central autônomo com intenção indeterminada e local não especificado (diagnóstico secundário).

Tabela 9 – Diagnósticos associados às internações por intoxicação medicamentosa com tempo superior a 100 dias no município de São Paulo – 2004 a 2006.

Tempo de internação (dias)	Diagnóstico principal	Diagnóstico secundário
109	T81.7	Y13.9
118, 138, 170 e 365	F19.0	

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

Códigos da CID-10 - F19.0: transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de múltiplas drogas e ao abuso de outras substâncias psicoativas – intoxicação aguda; T81.7: complicações vasculares subsequentes a procedimento não especificado em outra parte; Y13.9: intoxicação por exposição a outras substâncias farmacológicas de ação sobre o sistema nervoso central autônomo com intenção indeterminada e local não especificado

Figura 3 - Internações por intoxicação medicamentosa: diagnósticos principais mais frequentes (%) para os casos em que a alta foi dada no mesmo dia de internação – município de São Paulo (2004-2006).

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

Códigos da CID-10 escolhidos para o estudo - F: intoxicações agudas em pacientes com transtornos mentais e comportamentais; T36.9: antibióticos sistêmicos não especificados; T39.0: salicilatos; T42.1: iminostilbenos – carbamazepina; T42.4: benzodiazepínicos; T43: drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte, estando incluídos os antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos; os antidepressivos inibidores da monoaminoxidase; outros antidepressivos e os não especificados; os antipsicóticos e neurolépticos derivados da fenotiazina; os neurolépticos do tipo butirofenona e tioxanteno; outros antipsicóticos e neurolépticos e os não especificados; os psicoestimulantes que podem provocar dependência, excluindo cocaína; outras drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte e outras drogas psicotrópicas não especificadas ; T43.8: outras drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte; T43.9: droga psicotrópica não especificada; T46.0: glicosídeos estimulantes do coração e substâncias de ação semelhante; T47: substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho gastrointestinal; T50: diuréticos e outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas; T50.9: outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas

Códigos da CID-10 associados aos códigos estudados - T65.9: efeito tóxico de substâncias não especificadas; T82.1: complicação mecânica de dispositivo eletrônico cardíaco.

Foram verificados os diagnósticos principais de internação para os casos em que a data de internação e alta é a mesma ou não há data de alta (206 casos, que correspondem a 6,1% dos casos). Os resultados estão apresentados na figura 3. Verificamos como principais agentes os mesmos observados para as internações com 1 a 4 dias (T50.9, T36.9 e T42.4, que correspondem a 15,0%, 10,7% e 6,3% destes casos, respectivamente) e o agrupamento da CID-10 correspondente às drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte, estando incluídos os antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos; os antidepressivos inibidores

da monoamino-oxidase; outros antidepressivos e os não especificados; os antipsicóticos e neurolépticos derivados da fenotiazina; os neurolépticos do tipo butirofenona e tioxanteno; outros antipsicóticos e neurolépticos e os não especificados; os psicoestimulantes que podem provocar dependência, excluindo cocaína; outras drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte e outras drogas psicotrópicas não especificadas (T43), que correspondem a 6,3% destes casos.

Foi realizada a análise da frequência dos diagnósticos principais e secundários mais observados para os casos estudados segundo agrupamento da CID-10 (que correspondem a 85,4% dos casos). Os resultados podem ser observados na tabela 10. Verificamos que os principais agrupamentos observados para as internações foram T42 (antiepiléticos, sedativos-hipnóticos e antiparkinsonianos), T50 (diuréticos e outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas em outra parte, estando incluídos os diuréticos de alça; os inibidores da anidrase carbônica, benzotiazidas e outros diuréticos; os produtos que agem sobre o equilíbrio eletrolítico, calórico e hídrico; as drogas que agem sobre o metabolismo do ácido úrico; os inibidores do apetite; os antídotos e quelantes não classificados em outra parte; os analépticos e antagonistas dos receptores de opiáceos; os agentes de diagnóstico; outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas em outra parte), T43 (drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte, estando incluídos os antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos; os antidepressivos inibidores da monoamino-oxidase (MAO); outros antidepressivos e os não especificados; os antipsicóticos e neurolépticos derivados da fenotiazina; os neurolépticos do tipo butirofenona e tioxanteno; outros antipsicóticos e neurolépticos e os não especificados; os psicoestimulantes que podem provocar dependência, excluindo cocaína; outras drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte e outras drogas psicotrópicas não especificadas) e T36 (antibióticos sistêmicos). As internações codificadas com estes agrupamentos correspondem a 63,3% do total dos casos estudados. Outros agrupamentos que se mostraram em destaque, somando 11,5% dos casos, são o F19.0 (uso de múltiplas drogas ou outras substâncias psicoativas), o T46 (substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho circulatório) e o T39 (analgésicos, antipiréticos e antirreumáticos não-opiáceos).

Tabela 10 - Internações por intoxicação medicamentosa – frequência dos agrupamentos da CID-10 para diagnósticos principais e secundários mais relevantes no município de São Paulo – 2004 a 2006.

Código CID	Diagnóstico			
	Principal		Secundário	
	N	%	N	%
F	176	5,3**	24	0,7
T36	307	9,1*	1	0,0
T37	30	0,9	1	0,0
T38	19	0,6	0	0,0
T39	105	3,1**	3	0,1
T42	661	19,6*	9	0,3
T43	469	13,9*	12	0,4
T44	54	1,6	3	0,1
T45	73	2,2	8	0,2
T46	129	3,8**	5	0,1
T47	34	1,0	2	0,1
T48	44	1,3	2	0,1
T49	24	0,7	1	0,0
T50	643	19,1*	30	0,9
Total	2.768	82,4	101	3,0

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

*Códigos T42, T50, T43 e T36 correspondem a 63,3% dos casos

** Códigos F, T46 e T39 correspondem a 12,2% dos casos

Agrupamentos da CID-10 - F: intoxicações agudas em pacientes com transtornos mentais e comportamentais; T36: antibióticos sistêmicos; T37: substâncias anti-infecciosas e antiparasitárias sistêmicas; T38: hormônios, substitutos sintéticos e antagonistas, não classificados em outra parte; T39: analgésicos, antipiréticos e anti-reumáticos não-opiáceos; T42: antiepiléticos, sedativos-hipnóticos e antiparkinsonianos; T43: drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte; T44: drogas que afetam principalmente o sistema nervoso autônomo; T45: substâncias de ação essencialmente sistêmica e substâncias hematológicas, não classificadas em outra parte; T46: substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho circulatório; T47: substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho gastrointestinal; T48: substâncias que atuam primariamente sobre os músculos lisos e esqueléticos e sobre o aparelho respiratório; T49: substâncias de uso tópico que atuam primariamente sobre a pele e as mucosas e medicamentos utilizados em oftalmologia, otorrinolaringologia e odontologia; T50: diuréticos e outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas.

Tabela 11 - Internações por intoxicação medicamentosa – frequência dos códigos e agrupamentos da CID-10 associados aos diagnósticos das internações por intoxicação medicamentosa no município de São Paulo – 2004 a 2006.

Código CID	Diagnóstico			
	Principal		Secundário	
	N	%	N	%
T51	86	2,6	0	0,0
T54	13	0,4	0	0,0
T60	42	1,2	0	0,0
T65	114	3,4	0	0,0
T78	16	0,5	1	0,0
T81	19	0,6	0	0,0
T82	50	1,5	0	0,0
W13.6	0	0,0	12	0,4
W19	0	0,0	30	0,9
X06.1	0	0,0	20	0,6
X09.9	0	0,0	30	0,9
Total	340	10,1	93	2,8

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

Agrupamentos da CID-10 – T51: intoxicação por álcool; T54: intoxicação por fenol e homólogos e substâncias corrosivas; T60: intoxicação por inseticida, pesticidas, fungicidas e rodenticidas; T65: intoxicação por cianeto, estricnina, tabaco e nicotina, derivados nitro e amino do benzeno, dissulfeto, nitroglicerina, tinturas e corantes e substância não especificadas; T78: reações do tipo choque anafilático, intolerância alimentar, alergia, edema angioneurótico e outros eventos adversos não especificados em outra parte e não especificados; T81: hemorragia, choque, perfuração, laceração, infecção subsequente a procedimento, deiscência de ferida cirúrgica, corpo estranho deixado acidentalmente em cavidade corporal, reação aguda a substância deixada acidentalmente, complicações vasculares subsequentes a procedimento não classificado em outra parte, outras complicações de procedimentos não classificadas em outra parte e as não especificadas; T82: complicação mecânica de prótese valvular, dispositivo eletrônico cardíaco, enxerto de coronária e outros enxertos vasculares, de cateter vascular de diálise, de outros dispositivos e implantes cardiovasculares, infecção e reação inflamatória devidas a prótese de válvula cardíaca ou outros dispositivos, implantes e enxertos cardíacos e vasculares e as não especificadas; W13.6: queda de ou para fora de edifícios ou outras estruturas em área industrial e em construção; W19: outras quedas sem especificação; X06.1: exposição a combustão de outro tipo de roupa ou acessório; Y09.9: exposição a tipo não especificado de fumaça, fogo ou chamas, local não especificado.

Além dos códigos da CID-10 selecionados para o estudo para o diagnóstico principal e secundário, outros foram observados associados a eles. Esses códigos correspondem a 12,9% dos casos (10,1% são códigos de diagnóstico principal e 2,8% são códigos de diagnóstico secundário). Eles podem ser observados na tabela 11. Tais códigos correspondem a intoxicação por álcool (T51), intoxicação por fenol e homólogos e substâncias corrosivas (T54), intoxicação por inseticida, pesticidas, fungicidas e rodenticidas (T60), intoxicação por cianeto,

estricnina, tabaco e nicotina, derivados nitro e amino do benzeno, dissulfeto, nitroglicerina, tinturas e corantes e substância não especificadas (T65), reações do tipo choque anafilático, intolerância alimentar, alergia, edema angioneurótico e outros eventos adversos não especificados em outra parte e não especificados (T78), hemorragia, choque, perfuração, laceração, infecção subsequente a procedimento, deiscência de ferida cirúrgica, corpo estranho deixado acidentalmente em cavidade corporal, reação aguda a substância deixada acidentalmente, complicações vasculares subseqüentes a procedimento não classificado em outra parte, outras complicações de procedimentos não classificadas em outra parte e as não especificadas (T81); complicação mecânica de prótese valvular, dispositivo eletrônico cardíaco, enxerto de coronária e outros enxertos vasculares, de cateter vascular de diálise, de outros dispositivos e implantes cardiovasculares, infecção e reação inflamatória devidas a prótese de válvula cardíaca ou outros dispositivos, implantes e enxertos cardíacos e vasculares e as não especificadas (T82); queda de ou para fora de edifícios ou outras estruturas em área industrial e em construção (W13.6); outras quedas sem especificação (W19); exposição a combustão de outro tipo de roupa ou acessório (X06.1); e exposição a tipo não especificado de fumaça, fogo ou chamas, local não especificado (X09.9). Os códigos T51 (2,6%) e T65 (3,4%) foram os mais frequentemente encontrados para o diagnóstico principal associado a um diagnóstico secundário de interesse para o estudo.

5.5.2 Intenção

Dos casos estudados, 1.863 (55,3%) apresentaram classificação quanto à intencionalidade, sendo 49 diagnósticos principais e 1.814 diagnósticos secundários. Conforme apresentado na figura 4, verificamos que a maior parte destas internações foi classificada como intencional – X60 a X64 – para o total de internações, 26,6% foram classificadas como tal. Quando estratificamos os casos quanto ao tempo de internação, verificamos que esse padrão permanece para os casos de alta no mesmo dia ou sem dia de alta, um, dois, três e quatro dias de internação e para internações com 11 a 30 dias. Além disso, é possível observar que

há uma grande parte das internações por intoxicação medicamentosa classificadas como com intenção não determinada (Y10 a Y14).

Figura 4 - Distribuição das internações por intoxicação medicamentosa classificadas segundo intenção e tempo de internação: município de São Paulo – 2004 a 2006.

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

Categoria “alta mesmo dia” referente à soma dos casos de alta/saída no mesmo dia da internação (157 casos) e casos sem data de alta/saída (49 casos)

Códigos da CID-10 - X40 a X44: intoxicações acidentais; X60 a X64: intoxicações intencionais; Y10 a Y14: intoxicações cuja causa não foi determinada

5.6 COEFICIENTES DE INTERNAÇÃO

Os coeficientes de internação foram calculados segundo faixa etária e gênero para os anos de estudo. Observamos que os coeficientes de internação por intoxicação medicamentosa são maiores para o gênero feminino em todos os anos de estudo (figuras 5, 6 e 7). Esse padrão predomina entre as faixas etárias, com

exceção da faixa etária de 0 a 4 anos para todos os anos estudados; das faixas de 5 a 9 anos e de 70 anos e mais para 2005; e da faixa etária de 60 a 69 anos para o ano de 2006, para as quais os coeficientes de internação por intoxicação medicamentosa são maiores para o gênero masculino.

Figura 5 - Internações por intoxicação medicamentosa: coeficientes de internação para 100.000 habitantes para o município de São Paulo, 2004.

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Os maiores coeficientes são observados para a faixa etária dos mais idosos (idade igual ou superior a 70 anos). No ano de 2006, o coeficiente de internação por intoxicação medicamentosa é semelhante entre esta faixa etária e a faixa de 20 a 29 anos para o gênero feminino. Observamos que os coeficientes cresceram para as faixas etárias 20 a 29 anos, 30 a 39 anos (principalmente para o gênero feminino), 40 a 49 anos (para ambos os gêneros) no período de estudo, e 50 a 59 anos entre 2005 e 2006 (para ambos os gêneros).

Figura 6 - Internações por intoxicação medicamentosa: coeficientes de internação para 100.000 habitantes para o município de São Paulo, 2005.

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Figura 7 - Internações por intoxicação medicamentosa: coeficientes de internação para 100.000 habitantes para o município de São Paulo, 2006.

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

5.7 INTERNAÇÕES POR SEQUELAS DE INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA

Foram captados 25 casos de internação classificados com diagnóstico principal de internação “sequela por intoxicação medicamentosa”, sendo 14 casos acima de 60 anos, 5 casos na faixa etária de 21 a 59 anos, 3 casos de crianças entre 1 e 5 anos, 2 casos de pessoas entre 15 e 20 anos e um classificado como recém-nascido. As internações somaram 263 dias (23 casos, pois um caso não apresenta a data de alta e um teve alta no mesmo dia de internação), sendo o tempo médio de internação de 11,4 dias. O maior tempo de internação foi observado para um paciente recém-nascido do gênero masculino (79 dias), que veio a óbito. Dos 25 casos, 19 apresentaram código de tipo de alta. As características dos mesmos são apresentadas na tabela 12.

Tabela 12 - Descrição dos casos de internação com diagnóstico principal de sequela por intoxicação medicamentosa (T96) em relação ao motivo de alta/saída, município de São Paulo – 2004 a 2006.

Código de alta/saída	N	Idade (anos)
11	2	1, 31 e 79
12	5	5, 18, 51 e 83 (2 casos)
19	9	60, 64 (2 casos), 65 e 76 (5 casos)
41	1	0
53	1	76

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

Códigos de alta/saída – 11: cura; 12: melhora; 19: para completar o tratamento; 41: óbito com necropsia, ocorreu nas primeiras 48 horas, paciente chegou agônico; 53: óbito sem necropsia, ocorreu após 48 horas.

Conforme demonstrado na tabela 12, verificamos que a maior parte dos casos (9 casos, que correspondem a 36% dos casos de internação com diagnóstico principal de sequela por intoxicação medicamentosa) apresentaram código de alta/saída 19, que corresponde a “para completar o tratamento”. Outros 5 casos (20%) tiveram como motivo da alta/saída a melhora (código 12). Em 2 casos (8%) o motivo da alta/saída foi cura (código 11). Os outros dois casos tiveram alta/saída por óbito dos pacientes, um com código 41 (caso de óbito com necropsia, ocorreu nas primeiras 48 horas, paciente chegou agônico) e o outro com código 53 (caso de óbito sem necropsia, ocorreu após 48 horas).

5.8 GEORREFERENCIAMENTO DOS CASOS E COMPARAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DE IDH

Observando o mapa que mostra a distribuição dos casos (figura 8), podemos verificar os maiores coeficiente médios para São Lucas (20,1 por 100.000 habitantes), Belém e Vila Prudente (20,6 por 100.000 habitantes) e Marsilac (24,1 por 100.000 habitantes), enquanto os menores coeficientes são observados para Perus (2,2 por 100.000 habitantes), Vila Andrade (4,3 por 100.000 habitantes), Capão Redondo (4,8 por 100.000 habitantes), Vila Leopoldina (5,1 por 100.000 habitantes), Santana (5,2 por 100.000 habitantes), Lapa e Alto de Pinheiros (5,3 por 100.000 habitantes), Campo Grande (5,5 por 100.000 habitantes), Itaim Bibi, Jaguaré e Vila Maria (5,8 por 100.000 habitantes), Campo Limpo (5,9 por 100.000 habitantes) e Jardim Ângela (6,3 por 100.000 habitantes).

Figura 8 - Distribuição dos casos de internação por intoxicação medicamentosa: coeficientes médios para o período de 2004, 2005 e 2006 por 100.000 habitantes.

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares e IBGE

Fazendo a análise de distribuição de IDH para os distritos para o ano de 2000 (ANEXO 1), verificamos que Marsilac possui o IDH mais baixo dos distritos do município e o maior coeficiente médio de internações por intoxicação medicamentosa. O cálculo do Coeficiente de Correlação de Pearson para as variáveis IDH e coeficiente médio de internação teve como resultado o valor -0,15, com valor de $p=0,133$, o que indica que a correlação não é estatisticamente significativa. Em outras palavras, a variação do coeficiente de internações por intoxicação medicamentosa não apresentou associação com o índice de desenvolvimento humano dos distritos da cidade.

6 DISCUSSÃO

6.1 MORTALIDADE POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA

A estimativa de mortalidade a partir de dados secundários sobre óbitos permitiu observar uma tendência crescente para a mortalidade ajustada por intoxicação medicamentosa no estado de São Paulo.

MOTA et al. (2012) trabalharam com a mesma fonte de dados do presente estudo para descrever a mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil para o período de 1996 a 2005. Eles encontraram uma taxa de crescimento de 17,8% para a mortalidade por intoxicação com medicamentos e de 8,7% para a mortalidade por todas as causas. No ANEXO 2 podemos verificar como variaram as mortalidades por todas as causas e a específica por causas externas para o estado de São Paulo para o período de 1997 a 2012. Apesar de as TVAM estimadas para as mortalidades por todas as causas e por causas externas sugerirem declínio, os IC_{95%} sugerem que a mortalidade geral se manteve estacionária durante o período de estudo, enquanto a mortalidade por causas externas declinou. Verificamos que a

mortalidade por intoxicação medicamentosa (ajustada ou sem ajuste) apresenta crescimento, não tendo seguido a mesma tendência da mortalidade por causas externas e da mortalidade geral.

Segundo o DATASUS, em 2011 houve uma mudança no conteúdo da Declaração de Óbito (DO), com maior detalhamento das informações coletadas. Para este ano, foram utilizados simultaneamente dois formulários. A Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica – CGIAE do SIM destaca a queda importante das causas mal definida de óbito e das causas de óbito com intenção indeterminada com a adoção do novo formulário. É importante notar que o ano de 2011 foi período de transição de modelos de formulários da DO. A mudança do formulário poderia explicar, ao menos em parte (a partir do ano de 2011), a tendência de crescimento para as taxas de mortalidade por intoxicação com medicamentos. Entretanto, ainda segundo a CGIAE do SIM, o estado de São Paulo utilizou o formulário novo em 2011 em 58% dos casos de óbito, o que a coordenação considerou pouco (MS – DATASUS, 2013).

As estatísticas de mortalidade sempre foram e continuam sendo a principal fonte de dados para conhecer o perfil epidemiológico de uma área, analisar tendências, indicar prioridades, avaliar programas, entre outras finalidades, colaborando para a elaboração de indicadores e para o planejamento de ações de saúde (LAURENTI et al., 2004). Segundo LAURENTI et al. (2004), os dados brasileiros de mortalidade, do ponto de vista qualitativo, têm exatidão e fidedignidade semelhantes aos de qualquer outro país de longa tradição na elaboração dessas estatísticas. O perfil crescente de mortalidade por intoxicação com medicamentos observado pode refletir a falta de adesão ao uso racional de medicamentos, segundo GANDOLFI e ANDRADE (2006), MARGONATO et al. (2009) e MOTA et al. (2012). MOTA et al. (2012) concluem que as autoridades sanitárias em países em desenvolvimento não dão a devida atenção à vigilância desse agravo, apesar de o medicamento ser citado por outros autores como um dos principais agentes responsáveis por intoxicações humanas (BORTOLETTO e BOCHNER, 1999; RAMOS et al., 2005; BOCHNER, 2006; GANDOLFI e ANDRADE, 2006), em especial as intencionais (BORTOLETTO e BOCHNER, 1999).

6.2 AVALIAÇÃO DA CONTRIBUIÇÃO DE CADA INTENÇÃO NA MORTALIDADE POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA

6.2.1 Intoxicação Acidental

A mortalidade por intoxicação accidental foi maior que a estimada para as intoxicações intencionais para o ano de 2012 (3,60 e 2,96 óbitos por 1.000.000 habitantes/ano, respectivamente).

CHEN et al. (2013) conduziram estudo para a compreensão dos padrões de distribuição e a tendência temporal da mortalidade accidental por injúrias e causas externas no Canadá de 2001 a 2007. Eles observaram que a mortalidade geral ajustada caiu no período, mas a mortalidade accidental ajustada por injúria permaneceu estável, sendo as quedas (26%), os acidentes com veículos motorizados (24%) e as intoxicações (12%) as causas principais para elas. Estes achados salientam a relevância das intoxicações entre as causas de óbitos accidentais. No presente estudo, os valores de IC_{95%} calculados para a TVAM sugerem que as mortalidades accidentais por intoxicação medicamentosa para a faixa etária de 0 a 9 anos e para a população total estudada apresentam tendência estável, em concordância com os achados de CHEN et al. (2013) para a mortalidade por injúria que, segundo o estudo, é influenciada pelas intoxicações.

Os coeficientes de mortalidade por intoxicação accidental entre os menores de 9 anos não mostram tendência crescente para o período. Nela os casos de intoxicação intencional seriam apenas casos de homicídios (código CID-10 X85 - agressão por meio de drogas, medicamentos e substâncias biológicas). Casos classificados com este código só foram observados para os anos de 2000 a 2003, 2010 e 2011 (1 caso em cada ano); 2006 e 2009 (2 casos em cada ano); 3 casos em 2007; 13 casos para o período de estudo – nenhum deles entre os menores de 9 anos. Observou-se que a magnitude da mortalidade accidental por intoxicação medicamentosa para as faixas etárias mais novas foi menor que para a mortalidade accidental para o total da população do estudo.

Características de alguns medicamentos podem favorecer o abuso e consequente intoxicação accidental. Estudo conduzido por CALCATERRA et al.

(2013) revisou os dados de atestado de óbitos de indivíduos entre 15 e 64 anos para o período de 1999 a 2009 nos Estados Unidos. Eles levantaram os códigos da CID-10 para óbitos por overdose accidental, incluindo no estudo os casos de intoxicação relacionados ao uso de estimulantes, medicamentos controlados e heroína. Eles observaram um aumento de quatro vezes na mortalidade ajustada por idade para os opioides de uso farmacêutico para o período de estudo, sendo tais medicamentos os principais responsáveis pelo aumento das taxas de mortalidade por overdose, seguidos dos hipnóticos sedativos. Os autores observaram ainda que a combinação de opioides de uso farmacêutico e benzodiazepínicos foi a causa de óbito mais comum por associação de substâncias entre 2005 a 2009. No presente estudo não foi possível observar com tal grau de detalhamento os medicamentos envolvidos nos óbitos. A causa principal para os óbitos por intoxicação com medicamentos para o gênero masculino foram os casos classificados como acidentais devido ao uso de narcóticos e psicodislépticos. Os opioides são um exemplo de narcóticos. No estudo de MOTA et al. (2012), conduzido entre 1996 e 2005 com a população brasileira, também foi observado que as taxas de mortalidade para as intoxicações acidentais foram maiores para os homens.

6.2.2 Intoxicação Intencional

Foi possível observar que os casos de óbito por intoxicação medicamentosa intencional foram os que mais contribuíram para o crescimento da mortalidade no período de estudo. No entanto, os coeficientes de mortalidade por intoxicação medicamentosa com intenção não determinada também foram expressivos e crescentes.

Segundo RAJKUMAR et al. (2013), suicídio é um termo legal, não um diagnóstico. Questões legais e religiosas envolvidas nas intoxicações intencionais podem favorecer sua classificação como outra intenção. Além disso, GUNNELL et al. (2013) concluíram a partir de estudo conduzido na Inglaterra entre 1990 e 2005 que existem tendências temporais nos vereditos dos peritos para possíveis suicídios, influenciadas pelo aumento dos vereditos de morte accidental ou sem causa definida,

em especial para as mortes envolvendo intoxicações. BJORNAAS et al. (2010) afirmaram que a maior parte dos óbitos atribuídos a desordens de uso de substâncias são consideradas acidentais. GAWRYSZEWSKY et al. (2004) chamam atenção para a categoria dos eventos indeterminados nas informações sobre mortalidade. Estes foram assim classificados pelo desconhecimento da intenção (acidental ou intencional), sendo importante salientar que o esclarecimento dessas causas pode fazer aumentar a proporção de suicídios e mortes acidentais, segundo os autores. Esses fatos apontam para a possibilidade de que parte dos casos de óbitos intencionais por intoxicação medicamentosa estejam classificados erroneamente, o que levaria a sua subnotificação e subestimação da magnitude da mortalidade.

BOCHNER e SOUZA (2008) relataram que mulheres atentam mais contra a vida, mas os homens obtêm mais sucesso em suas tentativas de suicídio. No presente estudo, verificamos que a mortalidade acidental foi maior para o gênero masculino em todo o período estudado, e que tanto a mortalidade intencional quanto a com intenção indeterminada foram maiores para o gênero masculino a partir do ano de 2009. MARÍN-LEÓN et al. (2012) observaram para todas as áreas geopolíticas (regiões) do país e para os municípios de características demográficas diferentes (tamanho de população) que a mortalidade por suicídio na população masculina é maior que na feminina. BOTEAGA (2007) comenta que a mortalidade por suicídio no Brasil tem aumentado, notadamente entre jovens e adultos jovens do gênero masculino.

Os suicídios continuam sendo um problema de saúde pública, a ponto de existirem publicações da OMS dedicadas à sua prevenção (WHO, 2012; WHO, 2014). MOTA et al. (2012) encontraram o suicídio como principal circunstância do óbito por intoxicação medicamentosa na população brasileira no período de 1996 a 2005. No presente estudo, para o estado de São Paulo, os coeficientes de mortalidade por intoxicação intencional para o gênero feminino foram maiores que para as outras intenções em todo o período de estudo, com exceção para o ano de 1997.

Segundo alguns autores que conduziram estudos na China e na Índia, áreas rurais apresentam mortalidade maior que áreas urbanas para suicídios e outras causas externas (REBHOLZ et al., 2011; SALVE et al., 2013). Os municípios menores e comunidades indígenas têm mortalidade por suicídio padronizada maior

que os municípios maiores segundo estudo conduzido no Brasil (MARÍN-LEÓN et al., 2012). O padrão observado para municípios menores também foi verificado na Finlândia (NAYHA, 2009). MARÍN-LEÓN et al. (2012) levantaram as hipóteses de que as diferenças na mortalidade por suicídio podem refletir: o risco agregado da concentração de pessoas sob risco aumentado (efeito de composição) e/ou a influência de aspectos econômicos, sociais e culturais de uma área sobre a saúde mental (efeito contextual). REBHOLZ et al. (2011) dizem que na China a compreensão sociocultural e dos fatores de risco para suicídio estariam mais relacionados a estressores psicológicos e conflitos interpessoais que a questões relacionadas à saúde mental. Tais estudos não trazem informações sobre os agentes utilizados para a consumação do suicídio. Não podemos afirmar que a mortalidade por intoxicação medicamentosa intencional siga o mesmo padrão observado nos mesmos, uma vez que no presente estudo não foram avaliados tais fatores.

6.3 OUTRAS CONSIDERAÇÕES SOBRE MORTALIDADE POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA

A disponibilidade de informação apoiada em dados sólidos e confiáveis é condição essencial para a análise objetiva da situação sanitária de qualquer localidade, assim como para a tomada de decisão baseada em evidências e para a programação de ações de saúde (RIPSA, 2002).

O documento básico do SIM é a Declaração de Óbito (DO), de preenchimento obrigatório, em todos os casos de morte. As DO por causas externas nem sempre apresentam informações precisas sobre o tipo de acidente ou violência que levou à morte, elevando assim o número de eventos cuja intenção é ignorada, segundo DRUMOND JR et al. (1999). No município de São Paulo, segundo os autores, os procedimentos em relação às mortes por causas externas seguem normas estabelecidas. O corpo da vítima, por solicitação de uma delegacia de polícia responsável pela área onde ocorreu o óbito, é removido para o Instituto Médico Legal (IML), onde é submetido a necropsia. Junto ao corpo segue um

documento onde consta o Boletim de Ocorrência (BO) que, muitas vezes, apresenta o relato do caso. Após a realização da necropsia e a elaboração do laudo, emite-se a DO. O IML é responsável, nestes casos, tanto pelo preenchimento da parte IV da DO, onde é feito o registro das causas da morte, quanto pelas informações de prováveis circunstâncias da mesma, na parte VI da DO, consideradas de interesse epidemiológico.

A avaliação da qualidade das informações de mortalidade por eventos com intenção não determinada (Y10 a Y34) para a cidade de São Paulo foi realizada para o ano de 1996 por DRUMOND JR et al. (1999). Observou-se que 46% dos casos estudados tinham sido codificados no IML como eventos com intenção não determinada. Após a consulta da documentação emitida na delegacia (BO) e nos Serviços de Verificação de Óbito (SVO), quando disponível, as declarações foram reavaliadas e codificadas, sendo observado que em dois terços dos casos com intenção indeterminada não houve esclarecimento da causa. Segundo os autores, este achado atesta a dificuldade de elucidação das situações em que existe o relato de encontro de corpo sem histórico. Eles sugerem a realização de perícias técnicas rigorosas, combinadas a consulta a testemunhas, além de necropsia minuciosa e adequada. Os autores concluíram que a qualidade das informações de mortalidade por causas externas no município de São Paulo não se mostrou satisfatória. Eles sugerem a implementação de medidas de melhoria da qualidade de informação para dar base a intervenções que visem a redução de agravos.

6.4 COMPARAÇÃO ENTRE AS INTERNAÇÕES NO MUNICÍPIO E AS INTERNAÇÕES POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA

A partir dos dados sobre internações no município de São Paulo, foi possível verificar que a proporção de internações por intoxicação medicamentosa cresceu no período de estudo, sendo 0,14% do total de internações do município em 2004, 0,16% em 2005 e 0,19% em 2006.

Verificou-se predominância do gênero feminino para o banco de dados de internações no município e para as internações selecionadas para o estudo. No entanto, quanto à faixa etária, houve diferença entre os bancos, observando-se a predominância de internações em pacientes com idade até 36 anos (50,1% dos casos) no banco de dados referente às internações, enquanto que 53,4% dos casos de internação por intoxicação medicamentosa ocorreram para os indivíduos com 20 a 49 anos. Essas diferenças podem ser atribuídas ao fato de a faixa etária predominante para as internações por intoxicação corresponder à mais suscetível a tentativas de suicídio, pois foi observado no estudo que a contribuição de intoxicações intencionais é a mais expressiva. De acordo com publicação da OMS, pessoas jovens são as mais suscetíveis a comportamento suicida (WHO, 2012).

6.5 CARACTERIZAÇÃO DAS INTERNAÇÕES POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA

6.5.1 Fonte de Dados

Segundo ROZENFELD (2007), como a AIH é um documento de faturamento da unidade hospitalar ao órgão financiador, seu emprego poderia comprometer a validade dos dados em estudos epidemiológicos. No entanto, a autora conclui que, com o estudo de internações associadas a procedimentos de custos variados, os erros ou fraudes não produziriam erros diferenciais, não resultando em tendências ou vieses importantes. ROZENFELD (2007) sugere a incorporação de informações sobre o uso de medicamentos no SIH/SUS para viabilizar estudos de farmacovigilância a partir de dados secundários. Como os estudos sobre a utilização de medicamentos habitualmente utilizam a classificação dos mesmos segundo o Sistema ATC, sua adoção nas informações sobre o uso de

medicamentos sugeridas por ROZENFELD (2007) e para a classificação do agente medicamentoso também seria adequada a tal finalidade.

6.5.2 Tempo de Internação

O tempo total em dias de permanência de pacientes no presente estudo foi de 14.852 dias e o tempo médio de internação foi de 4,4 dias, sendo que 69,9% dos casos tiveram de 1 a 4 dias de internação. Estes achados estão em conformidade com o estudo de MELLO JORGE e KOIZUMI (2004), que teve por objetivo conhecer as características das internações hospitalares por causas externas em hospitais próprios ou conveniados ao SUS do Estado de São Paulo. Nele verificou-se que os pacientes internados por causas externa tiveram uma permanência média de 4,68 dias no ano de 2000 no Estado de São Paulo.

MELLO JORGE e KOIZUMI (2004) verificaram que para a maior parte dos tipos de internações por causas externas o tempo de permanência hospitalar foi maior para os casos que resultaram em óbitos. Não foi possível avaliar este fato no presente estudo, por não haver preenchimento para o motivo de alta na maior parte dos casos.

6.5.3 Motivo de Alta

A análise do motivo de alta/saída se refere apenas aos casos de internações hospitalares estudados provindos da rede suplementar de saúde. Os casos de óbito corresponderam a 7,1% dos casos nos quais o motivo de alta/saída foi determinado. No estudo de MELLO JORGE e KOIZUMI (2004) os casos de óbitos corresponderam a 1,96% do total de casos de internação por envenenamento e a 4,91% dos casos de internação por tentativas de suicídio.

Foi observado que em 1,3% do total dos casos codificados com motivo de alta/saída a Intoxicação pode ter ocorrido no período de internação. Segundo

ROZENFELD (2007), a possibilidade de distinção dos casos de intoxicação que ocorreram durante a internação é importante para a avaliação da qualidade da atenção hospitalar, sendo que o perfil dos casos e as oportunidades de prevenção são específicos do âmbito da atenção considerado. Só foi possível fazer tal inferência para 7 pacientes no presente estudo.

6.5.4 Idade dos Indivíduos

A maior parte das vítimas de intoxicações medicamentosas agudas notificadas pelo CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008 foram moradores da área urbana, menores de 4 anos de idade (BERTASSO-BORGES et al., 2010). Esse achado não está em conformidade com os encontrados para o presente estudo. Verificamos que a maior parte dos casos de internação por intoxicação medicamentosa ocorreram para os indivíduos mais jovens (entre 20 e 49 anos de idade). As fontes de dados utilizadas no estudo supracitado e no presente estudo são diferentes e isso pode justificar as diferenças encontradas nos resultados, no que concerne à faixa etária em que as intoxicações predominaram.

Estudo de ROZENFELD (2007) observou que a idade média dos pacientes hospitalizados por intoxicação medicamentosa no Estado de Rio de Janeiro entre 1999 e 2002 foi 40,5 anos. No presente estudo, a idade média das pessoas internadas foi de 33,5 anos, um pouco menor. De qualquer modo, ambas as médias apontam para a predominância de indivíduos mais jovens entre os internados por intoxicação medicamentosa.

Por outro lado, observamos que os maiores coeficientes observados no presente estudo para todo o período foram os coeficientes de internação para os mais idosos (idade igual ou superior a 70 anos).

Segundo GAWRYSZEWSKI et al. (2004), no Brasil a população idosa não costuma ser prioridade nos estudos sobre causas externas, devido ao predomínio dos casos entre os jovens.

A população idosa brasileira vem crescendo muito rapidamente a partir da segunda metade do século passado, tanto em números absolutos quanto em

números relativos. A maior prevalência de problemas crônicos de saúde faz dos idosos grandes consumidores de serviços de saúde e de medicamentos (LOYOLA FILHO et al., 2006). Alta prevalência do uso de medicamentos e polifarmácia podem ser fatores responsáveis pelos maiores coeficientes de internação por intoxicação medicamentosa observados para a faixa etária. No estudo de LOYOLA FILHO et al. (2006), conduzido na região metropolitana de Belo Horizonte, no estado de Minas Gerais, entre maio e julho de 2003, foi observada a prevalência estimada de uso de medicamentos de 72,1% entre indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos (79,3% para o gênero feminino e 61,5% para o gênero masculino) e a média de medicamentos consumidos de 2,18 (2,56 para mulheres estudadas e 1,64 para os homens da amostra). O estudo ainda encontrou um aumento progressivo do consumo de medicamentos com a idade, em ambos os gêneros, sendo que ele é maior para o gênero feminino em todas as faixas etárias estudadas. Inquérito domiciliar conduzido com uma amostra de indivíduos com 60 anos ou mais, residentes em Belo Horizonte, em 2003 (RIBEIRO et al., 2008), encontrou prevalência de uso de medicamentos de 90,1%, significativamente maior (93,4%) para o gênero feminino do que para os homens (84,3%). As mulheres estudadas utilizaram em média $4,6 \pm 3,2$ produtos e homens $3,3 \pm 2,6$. A maioria dos medicamentos foi recomendada por um médico (89%). Estudo transversal, realizado por FLORES e MENGUE (2005) entre 2001 e 2002, em Porto Alegre, no estado do Rio Grande do Sul, com amostra da população idosa, observou prevalência de uso de medicamentos de 91% e número médio de medicamentos utilizados de 3,2 e 27% dos entrevistados apresentavam quadro de polifarmácia. PIZZOL et al. (2012) também encontraram altas taxas de prevalência de uso de medicamentos e de polifarmácia entre os idosos residentes em áreas urbanas do município de Carlos Barbosa, no Rio Grande do Sul, para o período de julho a dezembro de 2004. FLORES e BENVEGNÚ (2008) observaram em seu estudo conduzido com idosos da zona urbana de Santa Maria, no Rio Grande do Sul, no ano de 2006, que o número máximo de medicamentos consumidos por um idoso foi 13 e que 92,2% utilizavam até seis medicamentos.

Para os idosos, os riscos envolvidos no consumo de medicamentos são maiores, se comparados aos do restante da população (LOYOLA FILHO et al., 2006). Segundo ROZENFELD (2003), LOYOLA FILHO et al. (2006) e FLORES e BENVEGNÚ (2008), alterações na farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos

medicamentos em decorrência ao processo de envelhecimento tornam esse contingente populacional mais vulnerável a eventos adversos, podendo mesmo as doses terapêuticas habituais produzir efeitos tóxicos. Outros fatores que contribuem para a elevação do risco associados à utilização de medicamentos são a falta de adesão ao regime terapêutico, como resultado ora de *déficits* cognitivos ou físicos que dificultam o reconhecimento e memorização dos nomes dos medicamentos, ora de problemas relacionados ao acesso (LOYOLA FILHO et al., 2006), dosagens inadequadas, interações medicamentosas, associações com doses fixas, uso de fármacos pertencentes a uma mesma classe terapêutica, medicamentos sem o valor terapêutico esperado (FLORES e BENVEGNÚ, 2008), a polifarmacoterapia (LOYOLA FILHO et al., 2006; PIZZOL et al, 2012) e o uso contínuo de medicamentos (PIZZOL et al., 2012). Os achados de estudos de FLORES e MENGUE (2005), LOYOLA FILHO et al. (2006), FLORES e BENVEGNÚ (2008), RIBEIRO et al (2008) e PIZZOL et al (2012) apontam para baixas taxas de automedicação. MARIN et al. (2008) apontam que a baixa escolaridade dos idosos é considerada um fator de risco diante da complexidade dos esquemas medicamentosos utilizados pelos entrevistados. Os autores ainda chamam a atenção para o fato de que os idosos fazem acompanhamento com mais de um médico, o que também representa um aumento dos riscos em função dos conhecidos bloqueios de comunicação entre profissionais e serviços de saúde, mesmo quando existem mecanismos formais de referência e contrarreferência.

Para ROZENFELD (2003), há medidas importantes a serem seguidas diante do paciente idoso: estímulo ao emprego de medidas não farmacológicas; acompanhamento, com revisão periódica, do conjunto dos medicamentos e de seus possíveis efeitos adversos; preferência por monodrogas em detrimento das associações em doses fixas; preferência por fármacos de eficácia comprovada através de evidências científicas; suspensão do uso, sempre que possível; verificação da compreensão da prescrição e das orientações farmacológicas ou não farmacológicas; simplificação dos esquemas de administração; e atenção aos preços.

As diferenças observadas nos resultados em números absolutos (predomínio da faixa etária de 20 a 49 anos de idade) e em coeficientes (maiores para os mais idosos) demonstra a importância de se ponderar a relação entre os dados e a população de onde eles provem. Assim, podemos verificar que há

necessidade de ações para diminuição do número de casos de intoxicações entre os jovens, o que pesa no total de internações por intoxicações estudadas, mas que a relevância das mesmas na população idosa também traz a necessidade de busca de soluções. Segundo MARGONATO et al. (2008), é pertinente a investigação específica de determinantes de intoxicações medicamentosas agudas para diferentes gêneros, faixas etárias, circunstâncias e classes farmacológicas de forma a favorecer o estabelecimento de metas específicas de prevenção.

6.5.5 Gênero

Segundo VILLELA et al. (2009), tornar gênero um eixo transversal na investigação em saúde é uma aposta na possibilidade de que a produção de evidências sobre desigualdades em saúde entre mulheres e homens, decorrentes das desigualdades de gênero, seja capaz de impactar em políticas públicas voltadas para a redução de tais desigualdades. Ainda segundo as autoras, vale ressaltar a importância de estudos que apontem diferenças nos perfis de saúde entre homens e mulheres visando identificar possíveis variações de percepções e práticas relativas ao gênero na compreensão dos fenômenos de saúde-doença.

No presente estudo foi observada a predominância de internações por intoxicação medicamentosa para o gênero feminino para o período estudado, o que está em conformidade com o achado para o banco de dados de origem. No estudo de DOMINGOS et al. (2016), no entanto, houve predomínio de internações por intoxicação em crianças do gênero masculino, para todas as faixas estudadas, entre as crianças com idade igual ou inferior a 14 anos. Segundo os autores, o achado está em conformidade com pesquisas nacionais e internacionais conduzidas para a mesma faixa etária. Podemos observar que, no presente estudo, os coeficientes de internação por intoxicação medicamentosa são maiores para o gênero masculino para os indivíduos com idade inferior a 4 anos, mas são maiores para o gênero feminino para as crianças entre 10 e 14 anos.

A observação de que fatores distintos podem estar relacionados à suscetibilidade à intoxicação para diferentes faixas etárias pode ser um motivo para

que, dentro de cada faixa etária, a predominância de gênero seja diferente. Segundo a OMS, os meninos sofrem intoxicação com maior frequência do que as meninas, em quase todas as regiões do mundo, provavelmente devido a diferenças na socialização – na maior parte das culturas não é estimulada a adoção de comportamentos de risco para as meninas, assim como seu envolvimento em atividades ao ar livre ou sem supervisão (WHO, 2008). No presente estudo, os coeficientes de internação por intoxicação medicamentosa para os menores que 4 anos foi maior para o gênero masculino, como já foi dito. Já entre os idosos, observamos predominância das intoxicações para o gênero feminino no presente estudo. Como já foi discutido, a maior prevalência de utilização de medicamentos pelas mulheres pode estar relacionada a este fato (LOYOLA FILHO et al., 2006; RIBEIRO et al., 2008). O estudo de FRANCISCO et al. (2014), realizado em Campinas em 2008, teve por objetivo verificar os fatores associados ao uso de medicamentos em adultos, com ênfase nas diferenças entre homens e mulheres. Os resultados demonstram a maior prevalência de uso de medicamentos entre as mulheres (uso de ao menos um medicamento nos três dias que antecederam a pesquisa foi de 45,4% nos homens e 64,6% nas mulheres). A maior prevalência independe do tipo de uso (medicamentos prescritos ou automedicação), segundo as autoras. Ainda segundo elas, alguns dos aspectos que determinam a maior utilização de medicamentos pelas mulheres são a maior consciência em relação às necessidades de saúde, sua atuação no cuidado com a saúde dos membros da família, busca mais frequente e precoce de serviços de saúde, provavelmente devido a maiores oportunidades de cuidado.

6.5.6 Classificação das Causas Quanto à Intencionalidade

Verificou-se um predomínio das intoxicações intencionais (tentativas de suicídio) entre as internações estudadas. Este resultado difere do encontrado neste estudo para os óbitos por intoxicação medicamentosa, para os quais houve predomínio das intoxicações acidentais, seguida das intencionais. Em ambos os

casos, um grande número de intoxicações foi classificado como intoxicações com intenção não determinada.

GAWRYSZEWSKI et al. (2004) encontraram em seus estudos que os tipos de causas que determinam as hospitalizações diferem daqueles que levam ao óbito. O estudo analisou a morbi-mortalidade por causas externas em indivíduos com 60 anos e mais no Brasil, para o ano de 2000. Os autores observaram que 29,2% dos casos estudados corresponderam à categoria exposição accidental a fatores não especificados. Eles consideram que tal fato pode ser justificável para as mortes, mas não entre as hospitalizações, pois existe a oportunidade para o esclarecimento do tipo de causa. Ainda segundo os autores do estudo, o resultado constitui uma limitação e aponta para a necessidade de melhorar a qualidade dessa informação. O mesmo pode ser dito no caso do presente estudo, que obteve, além dos altos percentuais de intoxicações atribuídas a intoxicação com intenção não determinada, uma grande porcentagem de intoxicações cujo agente não foi esclarecido (código T50.9, que corresponde a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas) e a falta de informação sobre o motivo de alta para todas as internações do banco de dados do AIH.

6.5.7 Caracterização do Agente Tóxico

Os principais agentes envolvidos nas internações por intoxicação medicamentosa nas quais foi especificado o tempo de internação foram outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas (T50.9), que corresponderam a 17,5% das internações. Isso pode ser indício de falta de informação sobre o medicamento no prontuário médico (não especificados) ou falta de detalhamento adequado para a codificação da CID-10 para sua caracterização (outras drogas).

No presente estudo, os benzodiazepínicos corresponderam a 7,5 % das internações, ficando em segundo lugar entre as substâncias observadas no diagnóstico principal da internação. Pela análise da frequência dos diagnósticos principais e secundários mais observados para os casos estudados segundo

agrupamento da CID-10, verificamos dentre os principais agrupamentos observados para as internações muitos medicamentos sob controle especial (antiepiléticos, sedativos-hipnóticos e antiparkinsonianos; drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte, estando incluídos os antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos; os antidepressivos inibidores da monoamino-oxidase; outros antidepressivos e os não especificados; os antipsicóticos e neurolépticos derivados da fenotiazina; os neurolépticos do tipo butirofenona e tioxanteno; outros antipsicóticos e neurolépticos e os não especificados; os psicoestimulantes que podem provocar dependência, excluindo cocaína; outras drogas psicotrópicas não especificadas em outra parte e outras drogas psicotrópicas não especificadas). São medicamentos cuja obtenção só é possível quando são prescritos (medicamentos sob controle especial). O fato de tais medicamentos só poderem ser utilizados quando prescritos por profissional de saúde, por estarem sujeitos a dispensação com a retenção de receita ou da notificação de receita, deveria ser suficiente para garantir a segurança na utilização, ao menos na maioria dos casos.

MARGONATO et al. (2009) também observaram em seu estudo transversal conduzido na cidade de Maringá, no Paraná, que os medicamentos envolvidos nas intoxicações com maior frequência foram os que agem no sistema nervoso central (57,2%), com predomínio dos que estão sob controle de prescrição. O uso de medicamento cuja prescrição é controlada foi observado em 66,2% dos casos intencionais. Levando em conta esses resultados, os autores salientam a necessidade de treinamento da equipe de saúde para a condução de orientação quanto ao uso correto e estocagem adequada, assim como de um trabalho multidisciplinar para a prevenção, detecção, tratamento e notificação das intoxicações.

Foi observado no estudo de GALDURÓZ et al. (2005) que o uso na vida de benzodiazepínicos na população das 107 maiores cidades do Brasil, para os habitantes entre 12 e 65 anos de idade, foi de 3,3%, porcentagem considerada pelos autores semelhante à observada nos EUA (5,8%). Os autores salientaram que a porcentagem de mulheres que usaram benzodiazepínicos e anfetaminas é cerca de três vezes maior que de homens.

No estudo de BERTASSO-BORGES et al. (2010), que utilizou os dados gerados pelo CEATOX de São José do Rio Preto para o ano de 2008 para caracterizar as intoxicações medicamentosas agudas humanas, verificou-se que os

benzodiazepínicos foram as drogas mais comumente utilizadas nas intoxicações estudadas.

O BOLETIM DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA (2011) apresenta o panorama dos dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) para o período de 2007 a 2010. Conforme podemos observar no ANEXO 3, os dados de consumo de medicamentos industrializados sob controle especial no país permitem perceber que não ocorreram alterações nos três dos cinco princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/1998 presentes em formulações industrializadas de maior consumo no país (medido através das unidades físicas dispensadas - UFD) entre os anos de 2007 a 2010: clonazepam, bromazepam e alprazolam (benzodiazepínicos). Os benzodiazepínicos foram responsáveis por 7,5% das intoxicações estudadas (T42.4), ocupando o segundo lugar entre os medicamentos observados. No ANEXO 3, podemos verificar um crescimento no consumo de medicamentos controlados para o período. A predominância de utilização de tais substâncias (benzodiazepínicos) e o consumo crescente delas podem ajudar a justificar a relevância dos benzodiazepínicos como agentes de intoxicação observada no presente estudo.

Estudo de FIRMINO et al. (2012) avaliou as prescrições de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, no estado de Minas Gerais. Foram analisadas 1.866 receitas, sendo 59,7% de diazepam e o restante de clonazepam. Das receitas que atenderam aos critérios de inclusão para análise da adequação da indicação segundo o preconizado pela literatura (1.618), cerca de 70% foram consideradas não adequadas, tendo em vista a indicação e o tempo de tratamento. Os autores concluíram haver responsabilidade dos serviços de saúde na manutenção da dependência aos medicamentos estudados, devido ao alto percentual encontrado de uso prolongado e de indicações relatadas pelos prescritores para “uso crônico / dependência”. Os achados deste estudo colaboram para a hipótese de que parte do uso inadequado dos benzodiazepínicos pode estar associada a efeitos de condução inadequada do acompanhamento terapêutico.

Os antibióticos sistêmicos não especificados (T36.9) foram responsáveis por 7% das intoxicações e ficaram em terceiro lugar entre os medicamentos mais observados. Tais medicamentos sempre apresentaram a tarja contendo os dizeres: “Venda sob prescrição médica”, mas passaram a ser vendidos com a exigência de apresentação de receituário e retenção de cópia do mesmo

apenas em 2011. Segundo DE PAULA et al. (2012), novos estudos devem ser realizados para avaliar o impacto dessa legislação nas intoxicações e efeitos adversos. Os casos selecionados para o presente estudo poderiam estar sujeitos a maior influência dos efeitos da automedicação.

Foi verificado que há diferença entre os agentes envolvidos nas internações com relação ao tempo de internação. Para as com menor tempo, os agentes mais frequentes foram: outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas (T50.9); benzodiazepínicos (T42.4); e antibióticos sistêmicos não especificados (T36.9); para as com maior tempo, as intoxicações agudas em pacientes com transtornos mentais e comportamentais: opiáceos (F11.0); sedativos e hipnóticos (F13.0); outros estimulantes, inclusive cafeína (F15.0); alucinógenos (F16.0); e o uso de múltiplas drogas e ao abuso de outras substâncias psicoativas (F19.0). Dentre os casos com mais de 100 dias de internação (correspondentes a 0,1% dos casos estudados) também há quatro casos cuja internação se deve ao uso de múltiplas drogas ou outras substâncias psicoativas (F19.0). Este achado sugere que o abuso e associação de substâncias pode trazer consequências mais graves, o que ajudaria a justificar o tempo maior de internação para tais intoxicações.

6.6 CARACTERIZAÇÃO DAS INTERNAÇÕES POR SEQUELAS DE INTOXICAÇÃO NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

No presente estudo foram captados 25 casos de internação classificados com diagnóstico principal de internação “sequela por intoxicação medicamentosa”. Enquanto a maior parte dos casos de internação por intoxicação medicamentosa ocorreram para os indivíduos mais jovens (entre 20 e 49 anos de idade), 56% dos casos cujo diagnóstico principal de internação foi “sequela por intoxicação medicamentosa” correspondem a indivíduos acima de 60 anos. O tempo médio de internação para os casos de sequela por intoxicação medicamentosa foi de 11,4 dias, enquanto que para as internações por intoxicação medicamentosa foi

de 4,4 dias. O estudo de MELLO JORGE e KOIZUMI (2004) obteve como resultado para o tempo médio de internação por sequelas de causas externas 7,1 dias, o maior dentre as causas estudadas. No presente estudo, o tempo médio de internação para os casos de internação por sequela de intoxicação medicamentosa também é maior que o tempo médio de internação por intoxicação medicamentosa. O tempo de internação encontrado para as internações por sequelas de intoxicação medicamentosa foi superior ao encontrado por MELLO JORGE e KOIZUMI (2004) para as internações por sequelas de causas externas.

No presente estudo, ainda, dos 25 casos de internação por sequela de intoxicação, 19 apresentaram código de tipo de alta/saída. Dois casos tiveram alta por óbito dos pacientes (10,5% dos casos com código de alta). Este dado difere bastante do obtido no estudo de MELLO JORGE e KOIZUMI (2004), onde 2,1% dos casos de internação classificados como por sequela de causas externas veio a óbito.

As intoxicações, como já foi dito, fazem parte das causas externas de morbimortalidade. A comparação dos dados obtidos no presente estudo com os dados obtidos por MELLO JORGE e KOIZUMI (2004) para as causas externas sugere que as sequelas por intoxicação medicamentosa podem possuir características diferentes. No entanto, como o número de casos de internação por sequela de intoxicação medicamentosa é pequeno no presente estudo, sugere-se a investigação mais apropriada para tais possíveis diferenças e seus determinantes.

6.7 CORRELAÇÃO ENTRE DISTRIBUIÇÃO DAS INTERNAÇÕES POR INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA E IDH

O Coeficiente de Correlação de Pearson é uma medida do grau de associação entre duas variáveis (GUEDES e GUEDES, 1988). O valor obtido para o cálculo do coeficiente para as variáveis IDH e coeficiente de internação médio indica não haver associação entre elas, ou seja, é um indício de que não há associação entre as internações por intoxicação medicamentosa e condições socioeconômicas.

O desenho ecológico de estudo possui limitações na sua capacidade de checar hipóteses causais (DONALISIO et al., 2006). No entanto, os achados de um estudo ecológico podem ser comparados aos de outros estudos com o mesmo delineamento, que tenham testado a mesma hipótese. Caso haja consistência entre os achados, a interpretação causal pode ser reforçada (MEDRONHO et al., 2009). GOUVEIA et al. (2003) estudaram diferenciais socioeconômicos para a mortalidade associada à variação de temperatura no município de São Paulo e encontraram pouca evidência de que o efeito do estresse térmico na mortalidade seria influenciado pelas condições socioeconômicas. Eles argumentam que o efeito das condições socioeconômicas pode ser mascarado pelo fato de que os indicadores de condições socioeconômicas utilizados foram baseados nos distritos de residência, sendo que esta estratégia ecológica não leva em consideração o fato de que os distritos são heterogêneos do ponto de vista socioeconômico. Segundo eles, medidas individuais de condição socioeconômica trazem informações mais relevantes para a avaliação do papel destas para o risco de efeitos à saúde. Essa estratégia de investigação poderia trazer, portanto, resultados diferentes do encontrado para o presente estudo em relação à associação entre fatores socioeconômicos e internações por intoxicação medicamentosa.

Vale lembrar que as internações estudadas foram providas do SIH, que disponibiliza informações apenas para as internações hospitalares no SUS.

MARGONATO et al. (2008) ressaltam que há escassez de referências que tragam dados sobre a relação entre estrato socioeconômico e as intoxicações medicamentosas na literatura, o que sugere a necessidade de realização de estudos com esta temática.

Segundo ROZENFELD (2003), o acesso a medicamentos segue as desigualdades sociais e econômicas. No estudo de BERTOLDI et al (2010), conduzido entre adolescentes da coorte de Pelotas nascidos em 1993, encontrou associação entre uso de medicamentos e fatores socioeconômicos, escolaridade materna, complicações durante a gestação e no período neonatal, sobrepeso e peso baixo na adolescência. Outros estudos ressaltam a importância do acesso a serviços de saúde (FLORES e MENGUE, 2005; LOYOLA FILHO et al., 2006; FLORES e BENVEGNÚ, 2008; PIZZOL et al., 2012; TAVARES et al., 2015) e do acesso aos medicamentos (FLORES e MENGUE, 2005; LOYOLA FILHO et al., 2006; FLORES e BENVEGNÚ, 2008; TAVARES et al., 2015) como fatores associados ao uso de

medicamentos. Tais fatores podem influenciar, também, o risco de ocorrência de intoxicações, de forma a aumentá-lo ou diminuí-lo, mostrando a complexidade na qual o objeto do presente estudo está inserido.

6.8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Um estudo conduzido em 2006 pelo IBGE (2006) revelou que 3,3% dos óbitos que ocorreram no período na região Sudeste do país não foram registrados. Esta situação poderia ser responsável por uma subnotificação de óbitos no estado de São Paulo, situado na região citada, ainda que a proporção indicada seja relativamente baixa.

Para LAURENTI et al. (2004), a análise de mortalidade segundo causas múltiplas enriquece e acrescenta informações sobre o óbito, principalmente nos casos de doenças crônicas não-transmissíveis. Na metodologia das causas múltiplas, segundo os autores, para cada caso de morte, seleciona-se a causa básica da maneira tradicional e verifica-se as doenças associadas, bem como as complicações da causa básica que estavam presentes. Essa análise melhora a caracterização do perfil epidemiológico da mortalidade por causas. Essa não foi a estratégia utilizada no presente estudo.

Segundo DRUMOND JR et al. (1999), sabe-se que muitas suspeitas de suicídio por envenenamento têm esclarecimento tardio em função da espera dos resultados de exames toxicológicos. A DO, no entanto, é preenchida sem especificação de lesão, sendo codificada como caso de causa indeterminada ou mesmo de alguma causa natural concomitante. Tais casos não foram considerados no presente estudo, por não estarem classificados com as categorias CID-10 selecionadas.

O estudo de SANTOS et al. (2014) fez a análise das informações sobre tentativas de suicídio e suicídios por intoxicações exógenas no estado do Rio de Janeiro usando o *linkage* probabilístico. Foram utilizados os registros constantes nos bancos de dados do SINAN, do SIM e do CCI – Niterói, levantados para o período

de 2006 a 2008. No levantamento de dados já foi possível verificar que o SINAN exibiu 73,5% de dados em branco/ignorados no campo circunstância. Para o SIM, observou-se que 91% dos registros quanto à circunstância do óbito estavam em branco ou ignorados. A avaliação da completitude para os campos estudados variou de excelente (maior que 95%) e bom (95% a 90%) para os campos gênero, endereço e município de residência a muito ruim (50% ou menos) para o CEP em todos os sistemas e para data de nascimento no SIM. No pareamento CCI e SIM, dos 31 suicídios reportados ao CCI, apenas 12 (38,7%) estavam presentes no SIM, resultando em subnotificação de 61,3%. Dos 12 casos, um caso apenas estava no SINAN. Também foram encontrados oito registros de suicídio no SINAN e CCI que foram classificados erroneamente como envenenamento com intenção não determinada no SIM e 11 casos de suicídios do CCI e do SINAN foram classificados como causa mal definida no SIM. Os autores salientam que a prevenção e o controle mais eficazes dependem também de uma correta classificação da causa dos agravos. Os resultados do estudo demonstraram a elevada discordância da classificação da CID-10 quanto ao diagnóstico de suicídio.

As categorias X42, X62 e Y12 da CID-10 codificam circunstâncias em que está envolvido o uso de alucinógenos em geral, não sendo restrita a medicamentos. A categoria X85 trata genericamente de intoxicação homicida por meio de drogas, medicamentos e substâncias biológicas. Com isto, não há certeza de que um medicamento foi o agente da intoxicação para os óbitos e internações assim classificados. Como citado por MOTA et al. (2012), um grupo de fármacos (classe terapêutica) de forma agregada com outros grupos é citado em alguns dos códigos CID-10 utilizados no estudo, não sendo possível afirmar qual o medicamento envolvido. Estes fatores trazem imprecisão quanto ao número de intoxicações e ao agente responsável.

Os dados sobre intoxicações medicamentosas se referem a casos de exposição e desfecho próximos (intoxicações agudas), principalmente. Portanto, as estimativas encontradas poderão estar subestimadas por não incluírem os casos de uso continuado de medicamentos.

Os dados podem estar subestimados também porque os casos estudados são os mais graves, pois internações e óbitos não incluem casos mais leves de intoxicação. Segundo AMARAL e BARCIA (2003), muitas intoxicações não

são evidenciadas, não têm diagnóstico confirmado, os pacientes recebem apenas tratamento sintomático e casos de óbitos por intoxicações agudas podem ocorrer sem que tenha sido diagnosticada a intoxicação como causa da morte. A investigação completa da causa ou causas de morte súbita, segundo KLAASSEN e WATKINS III (2001), é uma responsabilidade cívica importante, delegada ao médico legista, *coroner* ou patologista, mas o êxito em chegar às conclusões corretas depende muitas vezes dos esforços combinados do patologista e do toxicologista.

Segundo KLAASSEN e WATKINS III (2001), muitas drogas e venenos não produzem quaisquer lesões patológicas características, sendo os sintomas de intoxicação, muitas vezes, inespecíficos. Por esse motivo, as mortes resultantes de intoxicação podem ser erroneamente atribuídas a causas diferentes. Isso também pode colaborar para a subnotificação dos casos.

Não foi possível verificar a letalidade entre os casos de internação por intoxicação medicamentosa estudados por falta de informação sobre o motivo de alta/saída para a maioria dos casos incluídos no estudo.

Segundo BONITA et al. (2010), a incidência refere-se à velocidade com que novos eventos ocorrem em uma determinada população, levando em conta o período de tempo em que os indivíduos estão livres do agravo, ou seja, em risco de desenvolvê-lo. Portanto, para o cálculo da incidência de um agravo utilizamos o número de casos novos ocorridos em um certo período de tempo em uma população específica sob risco de desenvolver o agravo. Levando a definição em consideração, é possível perceber que os coeficientes de mortalidade e, especialmente, de internação por intoxicação medicamentosa não correspondem à incidência dos mesmos, pois não conhecemos o número de pessoas expostas a medicamentos (sob risco de intoxicação) para o cálculo correto. Foi utilizada a população total em seu lugar, o que aponta para o fato de que o cálculo da incidência, se fosse possível de ser feito, traria valores maiores que os encontrados para os coeficientes.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

7.1 AÇÕES DE EDUCAÇÃO VOLTADAS À PREVENÇÃO DOS DESFECHOS ESTUDADOS

A Vigilância em Saúde deve priorizar ações educativas, preventivas e intersetoriais que assegurem o uso correto de medicamentos e melhorem seu impacto na saúde, bem como investir na sensibilização continuada dos profissionais da Atenção Básica para melhorar a notificação das intoxicações como importante agravo à saúde (TELES et al., 2013).

Segundo publicação da COVISA/ SUS/ PREFEITURA DE SÃO PAULO (2012), no Brasil a intoxicação ainda não é plenamente identificada como questão de saúde pública e a toxicologia não está contemplada na maioria dos currículos dos profissionais de saúde. Segundo a publicação, faz-se necessária a divulgação de informação e a capacitação dos profissionais de saúde para a vigilância deste agravo. Ainda segundo a publicação, a adequada produção de informação para subsidiar processos de planejamento, avaliação, manutenção e aprimoramento de ações depende diretamente da coleta de dados, e a qualidade da coleta e registro dos dados está diretamente relacionada ao grau de clareza que os profissionais envolvidos possuem sobre o agravo.

A implementação de ações de educação em saúde pode ser útil para a redução da mortalidade. BERTOLDI et al. (2010) ressaltam a importância de medidas de educação para aumentar a conscientização do risco associado ao uso impróprio de medicamentos, como no caso da automedicação e do uso para propósitos não-terapêuticos. Promover o uso racional de medicamentos desde o período escolar é crucial, segundo os autores, para a compreensão do medicamento como uma fonte de benefícios à saúde, a ser utilizado adequadamente como uma ferramenta essencial para seu restabelecimento.

MARGONATO et al. (2008) sugerem a elaboração de material educativo para a prevenção de acidentes domésticos com medicamentos. É

recomendado pelas autoras que a distribuição deste material seja feita em escolas, creches e serviços de saúde, em especial pelas equipes de saúde da família.

As ações de educação voltadas aos profissionais de saúde mostraram resultado positivo para os casos de intoxicações intencionais (suicídios). Em estudo que avaliou a efetividade de estratégias de prevenção de suicídio, autores de 15 países revisaram publicações sobre o assunto para o período de 1966 a 2005, incluindo revisões sistemáticas e metanálises (10), ensaios clínicos (18), estudos de coorte (24) e estudos ecológicos (41). Segundo MANN et al. (2005), as medidas que se demonstraram efetivas para a redução das taxas de suicídio foram a capacitação dos prescritores, em especial dos médicos, para a atenção ao diagnóstico da depressão e seu tratamento adequado, além de medidas de restrição de acesso a meios conhecidos para as tentativas de suicídio. WASSERMAN et al. (2012) também citam tais medidas para a prevenção e tratamento de suicidas.

7.2 REGULAMENTAÇÃO DAS PRÁTICAS ASSOCIADAS AO USO DE MEDICAMENTOS

Em nosso país, a regulamentação do monitoramento de acesso a medicamentos controlados (entorpecentes, psicotrópicos, retinóides, imunossupressores, antirretrovirais, anabolizantes e precursores, principalmente) se dá pela Portaria 344 de 12 de maio de 1998 (MS, 1998). Medicamentos constantes da lista da portaria e de suas atualizações só podem ser dispensados com a retenção de receita ou notificação, o que implica na obrigatoriedade da prescrição dos mesmos.

A Instrução Normativa número 7 de 24 de abril de 2007 (ANVISA, 2007a) aprovou o padrão para o SNGPC, para transmissão de dados de movimentação de medicamentos controlados em farmácias e drogarias para os órgãos e entidades do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). A importância do SNGPC consiste na possibilidade do aprimoramento do controle, fiscalização, monitoramento e prevenção do uso indevido de medicamentos e substâncias sujeitos a controle especial, tanto no contexto das políticas públicas de

saúde quanto das políticas públicas sobre drogas, segundo a Instrução Normativa número 11 de 31 de outubro de 2007 (ANVISA, 2007b). Ainda na instrução citada, a implantação do módulo do SNGPC para farmácias e drogarias constitui transição entre o modelo manual de escrituração dos mesmos para o modelo de escrituração eletrônica.

Apesar da restrição ao acesso imposta pela obrigatoriedade da prescrição, observamos o consumo crescente de medicamentos controlados no país. Podemos confirmar isso, como já foi dito, observando o ANEXO 3, que contém informações sobre a quantidade de unidades físicas dispensadas dos cinco princípios ativos de maior consumo no país da Portaria SVS/MS nº 344/1998 em formulações industrializadas para o período de 2007 a 2010.

O BOLETIM DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA ANO 2 (2) (2012) traz informações sobre a prescrição e o consumo de metilfenidato para os anos de 2009 a 2011. Segundo ele, o consumo teve um aumento superior a 100% de 2009 para 2011. Ainda segundo o boletim, dentre os estados da região Sudeste, São Paulo obteve a maior estimativa de aumento percentual real no consumo de metilfenidato para o período (111,89%). Ele ressalta a necessidade de se responder à pergunta de se esse uso está sendo feito de forma segura, isto é, somente para as indicações aprovadas no registro do medicamento e para os pacientes corretos, na dosagem e períodos adequados. Isso se faz necessário, segundo o boletim, porque é de conhecimento que o uso do medicamento metilfenidato tem sido muito difundido nos últimos anos de forma, inclusive, equivocada, sendo utilizado como “droga da obediência” e como instrumento de melhoria do desempenho, seja para crianças, para adolescentes ou para adultos.

HENDRIKSON (2013) aponta que uma das opções aceitas pela comunidade científica como eficazes na prevenção de mortes por overdoses é o seguimento por parte de quem dispensa os medicamentos de guias baseados em evidências para o uso seguro e efetivo de medicamentos prescritos e a regulação da prescrição para evitar que seja feita de forma inapropriada. Em nosso país existe nas atualizações da Portaria 344 a regulamentação para a dispensação de quantidades máximas para alguns dos medicamentos controlados.

CHEATLE et al. (2011) salientam que o Termo de Concordância para o Tratamento com Opióides ajuda na promoção do uso seguro destes medicamentos, por proporcionar a possibilidade de discussão dos riscos potenciais e dos benefícios

esperados do medicamento e estabelecer um plano de tratamento, as circunstâncias para continuidade e descontinuidade do tratamento e a mútua responsabilização por ele. No Brasil, está previsto pela regulamentação vigente a utilização de termos de conhecimento de risco e de consentimento para o uso de alguns medicamentos. Alguns exemplos são o TERMO DE CONHECIMENTO DE RISCO E DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO PARA PACIENTES DO SEXO FEMININO MENORES DE 55 ANOS DE IDADE PARA TRATAMENTO COM RETINÓIDES SISTÊMICOS, o TERMO DE CONHECIMENTO DE RISCO E DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO PARA HOMENS OU MULHERES MAIORES QUE 55 ANOS DE IDADE PARA TRATAMENTO COM RETINÓIDES SISTÊMICOS, o Termo de Responsabilidade do Prescritor para Uso de Sibutramina (ANVISA, 2011) e o TERMO DE ESCLARECIMENTO PARA USUÁRIOS DE TALIDOMIDA.

A Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998 (MS, 1998), que regulamenta o comércio e dispensação de substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, determina que os medicamentos constantes desta portaria deverão ser obrigatoriamente guardados sob chave ou outro dispositivo que ofereça segurança, em local exclusivo para este fim, sob a responsabilidade do farmacêutico. A partir desta determinação, a exigência da presença de farmacêutico em todo o período de funcionamento nos estabelecimentos que dispensam medicamentos de controle especial fica subentendida.

A Resolução RDC 135, de 29 de maio de 2003 (ANVISA, 2003), que regulamenta a produção, designação e dispensação de medicamentos genéricos, também reforça a exigência do profissional farmacêutico em locais de dispensação, quando estabelece que a substituição do medicamento prescrito pelo medicamento genérico correspondente será permitida ao profissional farmacêutico, salvo restrições expressas pelo profissional prescritor.

O período de 2000 a 2005 corresponde ao início da implementação de medidas para o cumprimento das resoluções citadas, que têm em comum a obrigatoriedade legal da presença do profissional farmacêutico em período integral de funcionamento para os estabelecimentos que dispensam medicamentos. A própria necessidade real do profissional para cumprimento das demais medidas estabelecidas na Portaria e na Resolução supracitadas colabora para o cumprimento da lei. A observação de coeficientes menores de mortalidade por intoxicação com

medicamentos entre os anos de 2000 e 2004 poderia estar associada ao fato de a presença e atuação do farmacêutico em tais estabelecimento colaborarem para o uso racional de medicamentos e para o cumprimento da legislação vigente. No entanto, a tendência crescente de mortalidade posterior a 2005 não suporta esta hipótese. Mais que isso, a tendência crescente para a mortalidade por intoxicação medicamentosa no estado de São Paulo sugere a necessidade da adoção de medidas mais efetivas para o controle do agravo citado, pois todas as medidas tomadas até o momento não impediram seu crescimento.

7.3 SUICÍDIOS

O suicídio continua a ser um problema social e de saúde pública (WHO, 2012). A preocupação com o assunto é salientada nas publicações da OMS “Public health action for the prevention of suicide – a framework” e “Preventing suicide - a global imperative”. Além disso, a campanha lançada pela OMS para o ano de 2017 – “Depression: Let’s talk” mostra a preocupação com um agravo de saúde que, se não tratado adequadamente, pode levar ao suicídio (WHO, 2016).

O coeficiente de mortalidade por suicídio no Brasil é considerado baixo quando comparado a outros países (BOTEGA, 2007; WHO, 2014), mas têm aumentado, notadamente entre jovens e adultos jovens do gênero masculino. O Brasil é o oitavo país em número absoluto de suicídios (CFM/ABP, 2014). Em 2012 foram registradas 11.821 mortes, cerca de 30 por dia, sendo 9.198 homens e 2.623 mulheres (CFM/ABP, 2014). Entre 2000 e 2012, houve um aumento de 10,4% na quantidade de mortes, sendo observado um aumento de mais de 30% em jovens (CFM/ABP, 2014). Além disso, em certas cidades e regiões, bem como em alguns grupos populacionais, as cifras se aproximam ou superam a de países do leste europeu e da Escandinávia (BOTEGA, 2007). Ainda segundo BOTEGA (2007), os grupos populacionais mais suscetíveis em nosso país são os jovens que habitam as grandes cidades, os indígenas do Centro-Oeste e do Norte e os lavradores do interior do Rio Grande do Sul. A publicação da OMS mostra predomínio do gênero masculino para os suicídios do país, com razão de gêneros entre os coeficientes de

mortalidade por suicídio padronizados por idade semelhante ao de países como EUA, Canadá e Austrália (WHO, 2014).

Os números brasileiros devem, entretanto, ser analisados com cautela porque pode haver uma subnotificação do número de suicídios (BOTEGA, 2007; CFM/ABP, 2014; WHO, 2014) e porque há uma grande variabilidade regional nas taxas (BOTEGA, 2007; CFM/ABP, 2014).

Em 2005, o Ministério da Saúde montou um grupo de trabalho com a finalidade de elaborar um Plano Nacional de Prevenção do Suicídio. Em agosto de 2006 foi publicada uma portaria com suas diretrizes. Dentre seus objetivos são destacados o desenvolvimento de estratégias para informar e sensibilizar a sociedade de que o suicídio é um problema de saúde pública que pode ser prevenido (BOTEGA, 2007).

Em 2014, a publicação “Suicídio: Informando para Prevenir” foi lançada (CFM/ABP, 2014), com o objetivo de prevenir o suicídio, através da divulgação de informações pertinentes aos profissionais de saúde, de todos os níveis de atenção, para capacitá-los ao reconhecimento dos fatores de risco para o suicídio e adoção de medidas para reduzi-lo.

A restrição do acesso ao meio utilizado para o suicídio é um componente importante da estratégia de prevenção (AJDACIC-GROSS et al., 2008). Para a otimização dos esforços para sua prevenção, o conhecimento de padrões nacionais, regionais e locais de suicídio e o conhecimento dos mecanismos desencadeadores é essencial (AJDACIC-GROSS et al., 2008). AJDACIC-GROSS et al. (2008) conduziram estudo com o objetivo de fornecer fundamentos para a compreensão dos padrões internacionais para os métodos utilizados para o suicídio. Verificaram que a disponibilidade do método é um dos determinantes da escolha, mas a aceitação social, determinada pela cultura e tradição, também é fator considerado pelo suicida na escolha do método. Enforcamento e outros métodos tradicionais de suicídio apresentam características como a necessidade de um preparo e de determinação, rapidez e alta letalidade. Os pesticidas e as armas de fogo tendem a substituir o enforcamento onde há disponibilidade de tais recursos. A disponibilidade de armas e métodos de envenenamento parece facilitar os atos suicidas não planejados, aumentando sua frequência (AJDACIC-GROSS et al., 2008). Podemos supor que a disponibilidade de medicamentos também pode favorecer a escolha por tal método e os atos suicidas não planejados. Os autores

observaram que, enquanto a aceitação fornece um panorama geral das crenças sobre o fato de cometer ou não o suicídio e de que método utilizar, as normas socioculturais fornecem um panorama de como proceder e como lidar com os obstáculos para o suicídio. Alguns métodos, como o enforcamento, uso de arma de fogo e uso de pesticidas, não deixam dúvidas da intenção (AJDACIC-GROSS et al., 2008). Pelo contrário, a utilização de medicamentos como método pode trazer a dúvida quanto a ingestão acidental ou proposital.

HENDRIKSON (2013) chama a atenção para o aumento acentuado do número de suicídios e overdoses com medicamentos prescritos. De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), mais de 38.000 mortes de cidadãos americanos ocorrem anualmente por overdose com medicamentos prescritos, em especial os medicamentos para dor, como oxicodona e hidrocodona. Ainda segundo HENDRIKSON (2013), em 2010, foram prescritas quantidades suficientes de medicamentos para dor para medicar todos os cidadãos americanos adultos por um mês. Em seu trabalho ele aponta para a preocupação com o tema por parte dos legisladores e órgãos reguladores nos EUA. Segundo ele, o Senador Ted Lieu da Califórnia ressalta que “o abuso de opioides é uma epidemia no país”. No trabalho de HENDRIKSON (2013), ele salienta que Lieu e outros legisladores se uniram na investigação do tema e implementação de programas de controle para o país, o que levou legisladores de 22 estados americanos a aprovarem ao menos 30 leis idealizadas para prevenir o abuso de medicamentos prescritos e a overdose no período de um ano. Ainda em seu trabalho, HENDRIKSON (2013) diz haverem opções políticas que ainda não se mostraram eficazes na prevenção de mortes por overdoses, mas que são aceitas pela comunidade científica como um bom passo em direção à prevenção. São elas: a manutenção e fortalecimento de programas de monitoramento de acesso a medicamentos prescritos, assegurando aos responsáveis pela dispensação o acesso em tempo real a dados e fornecendo de forma ativa relatórios para prescritores, farmacêuticos e agências de aplicação da lei; e o seguimento por parte de quem dispensa os medicamentos de guias baseados em evidências para o uso seguro e efetivo de medicamentos prescritos para dor; e a regulação da prescrição para evitar que seja feita de forma inadequada.

WASSERMAN et al. (2012) observam que a maioria dos pacientes suicidas apresentam problemas de relacionamento, no trabalho, na escola e falta de

rede de contatos sociais funcionais, o que aponta para a necessidade de ações de suporte social.

CHEATLE (2011) alerta para a associação entre maior risco de suicídio para comorbidades como depressão e dor crônica. Em seu artigo ele recomenda aos prescritores o uso de ferramentas práticas validadas para o diagnóstico de idealização suicida na anamnese e estratégias de prevenção de suicídio como componentes cruciais para o acompanhamento do tratamento. Isso inclui a investigação de distúrbios de sono, como insônia, e observação de foco exagerado do paciente na dor. Risco aumentado foi observado para pacientes com idade superior a 45 anos, gênero feminino, dependentes de álcool, que já tentaram suicídio e com histórico de hospitalizações por questões psiquiátricas. O autor sugere que pacientes com idealização suicida sejam internados para tratamento, nos casos mais graves, e para os pacientes não hospitalizados, que durante a fase mais aguda sejam tomadas providências para o tratamento de distúrbios de sono e depressão, além de psicoterapia e o envolvimento de familiares como suporte ao tratamento seguro. PATTON et al. (2014) consideram que os profissionais de saúde continuarão a exercer um papel central na prevenção de suicídios, em especial nos jovens, não apenas pelo cuidado clínico, mas também pelo aconselhamento de medidas de prevenção aos familiares e amigos das vítimas. WASSERMAN et al. (2012) também enfatizam que os suicidas, em qualquer idade, devem ser motivados a envolver familiares no tratamento.

Exames de monitoramento na urina para os medicamentos usados podem ser considerados, segundo CHEATLE et al. (2011).

7.4 CUIDADO AO PACIENTE

Cuidado é tudo aquilo que se apresenta sob a forma de ações e intervenções destinadas a colaborar para gerar, organizar ou estruturar/ reestruturar esperança, autonomia, liberdade de escolha, relações humanas e sentido à vida (MARTINES e MACHADO, 2010). Segundo MARTINES e MACHADO, 2010, parte do balizamento conceitual para o cuidado em saúde remete à necessidade de

envolvimento e responsabilização dos profissionais de saúde, oferecendo suporte para superar limites ou adaptar-se a eles, além do respeito à subjetividade, necessário para compor a visão de integralidade do ser humano e do cuidado.

A preocupação em promover práticas seguras no uso de medicamentos, no Brasil, culminou na promulgação da Portaria 529, de 1º de abril de 2013, que institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). O PNSP tem por objetivo geral contribuir para a qualificação do cuidado em saúde em todos os estabelecimentos de saúde do território nacional, dispondo de Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos (MS, 2013a). O objetivo do protocolo é auxiliar na promoção de práticas seguras para o uso de medicamentos em estabelecimentos de saúde, visando a diminuição dos erros de medicação, por possibilitar a interceptação deles antes de resultarem em prejuízo ao paciente. Neste protocolo, salienta-se a necessidade de cuidado especial com os medicamentos chamados de potencialmente perigosos ou de alta vigilância, que possuem maior potencial de provocar dano ao paciente quando existe erro na sua utilização: anticoagulantes, opiáceos e insulinas são exemplos citados. Ele prevê estratégias como a padronização de processos, o uso de recursos de tecnologia de informação, a educação permanente e, principalmente, o acompanhamento das práticas profissionais em todas as etapas do processo que envolve o medicamento. No item Práticas Seguras para Prescrição de Medicamentos existe a observação da necessidade de apoiar a decisão da prescrição em fontes de informação sobre medicamentos atualizadas e baseadas nos melhores níveis de evidência científica. No entanto, o protocolo não prevê cuidados especiais para a prescrição de medicamentos envolvidos comumente em abuso ou suicídios, assim como de cuidados especiais para o acompanhamento de pacientes com comorbidades associadas a maior risco de suicídio.

Estudo descritivo conduzido com 91 farmacêuticos do município de Jundiaí, FARINA e ROMANO-LIEBER (2009) verificaram que estes profissionais desenvolviam atividades administrativas, técnicas e de atenção ao usuário, principalmente a dispensação de medicamentos e a orientação. Segundo o estudo, a maioria dos profissionais (91,2%) considerava necessário realizar um trabalho mais intenso com os usuários, porém apontaram entraves como a falta de tempo, falta de apoio dos proprietários e desinteresse dos usuários. O desvio para atividades administrativas em detrimento da assistência e da atenção farmacêutica

pode afastar o profissional de suas atribuições que colaborariam para o uso racional de medicamentos. Segundo as autoras, existem poucos trabalhos no Brasil sobre as práticas farmacêuticas em farmácias. As autoras do estudo sugerem uma mudança estrutural e um rearranjo de funções para que a atenção farmacêutica seja possível, uma vez que atualmente elas são adequadas à atividade comercial.

Segundo PEREIRA e FREITAS (2008), a Atenção Farmacêutica, prática recente da atividade farmacêutica, prioriza a orientação e o acompanhamento farmacoterapêutico e a relação direta entre o farmacêutico e o usuário de medicamentos. Ela é um modelo de prática profissional que consiste na provisão responsável da farmacoterapia com o propósito de alcançar resultados concretos em resposta à terapêutica prescrita, que melhorem a qualidade de vida do paciente. Busca prevenir ou resolver os problemas farmacoterapêuticos de maneira sistematizada e documentada. Além disso, envolve o acompanhamento do paciente com dois objetivos principais: a) responsabilizar-se junto com o paciente para que o medicamento prescrito seja seguro e eficaz, na posologia correta e resulte no efeito terapêutico desejado; b) atentar para que, ao longo do tratamento, as reações adversas aos medicamentos sejam as mínimas possíveis e quando surgirem, que possam ser resolvidas imediatamente. Ainda segundo PEREIRA e FREITAS (2008), é um conceito de prática profissional em que o usuário do medicamento é o mais importante beneficiário das ações do farmacêutico. Eles afirmam que em países como Espanha e Canadá, a Atenção Farmacêutica já é realidade e tem demonstrado ser eficaz na redução de agravamentos dos portadores de patologias crônicas e de custos para o sistema de saúde. No Brasil, segundo eles, esta atividade ainda é incipiente e alguns fatores dificultam sua implantação. Essa afirmação está em conformidade com o estudo de FARINA e ROMANO-LIEBER (2009), que relatam ter sido observadas em vários países dificuldades para a implantação da atenção farmacêutica, refletindo a crise de identidade profissional e, em consequência, a falta de reconhecimento social e pouca inserção na equipe multiprofissional de saúde.

8 CONCLUSÕES

1. A mortalidade por intoxicação medicamentosa no estado de São Paulo apresentou tendência crescente para o período de estudo, sendo mais acentuada a partir de 2009.

2. A mortalidade por intoxicação medicamentosa intencional e a mortalidade por intoxicação medicamentosa com intenção não determinada também mostraram tendência crescente, sendo os componentes responsáveis pelo aumento da mortalidade por intoxicação medicamentosa.

3. Parte dos óbitos classificados como intoxicação medicamentosa acidental e sem definição de intenção podem ser atribuídos erroneamente, pois fatores legais, a falta de investigação e o estigma associados ao suicídio podem levar a sua subnotificação.

4. A proporção de internações por intoxicação medicamentosa em relação ao total de internações cresceu no período de estudo, mas não foi possível verificar se isto se dá de modo aleatório ou por tendência crescente, devido ao período de estudo ser pequeno.

5. As intoxicações medicamentosas intencionais foram as que mais contribuíram para as internações estudadas.

6. Os benzodiazepínicos e os antibióticos sistêmicos foram os principais agentes identificados nos casos estudados.

7. Parte importante dos casos estudados se apresenta em categoria que não permite identificar o agente envolvido, apontando para problemas de preenchimento da AIH em relação a este quesito.

8. Internações por intoxicação medicamentosa foram mais frequentes entre as mulheres e para a faixa etária de 20 a 49 anos.

9. Os coeficientes de internação por intoxicação medicamentosa foram maiores para as mulheres e para os indivíduos com 70 anos ou mais.

10. Não ficou evidenciada a existência de associação entre as internações por intoxicação medicamentosa e fatores socioeconômicos, mas isso necessita investigação mais apropriada.

Espera-se que o estudo contribua para a compreensão da relevância das intoxicações medicamentosas como um problema crescente de saúde pública.

REFERÊNCIAS

- Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD. Age Standardization of Rates : a New Who Standard. GPE Discuss Pap Ser No31; EIP/GPE/EBD World Heal Organ. 2001;(31):1-14.
- Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, Hepp U, Bopp U, Gutzwiller F, Rossler W. Methods of suicide: internacional suicide patterns derived from the WHO mortality database. Bulletin of the World Health Organization. 2008; 86(9): 727-32.
- Amaral DA, Barcia SAD. Intoxicações por medicamentos. In: Oga S, organizador. Fundamentos de toxicologia. 2a Ed. São Paulo: Editora Varela; 2003. p. 367-79
- Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. Epidemiol Serv Saúde 2015; 24(3): 565-76.
- ANVISA. Resolução - RDC nº 135, de 29 de maio de 2003. Brasil, 2003. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/resolucoes/2003/135_03rdc.htm
- ANVISA. Instrução Normativa número 7, de 24 de abril de 2007. Brasil, 2007 a. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/sngpc/intrucao_normativa_7.pdf?id=16611&word=
- ANVISA. Instrução Normativa número 11 de 31 de outubro de 2007. Brasil, 2007 b. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/sngpc/Documentos2012/IN%2011%202007.pdf>
- ANVISA. Resolução - RDC Nº 52, de 6 de outubro de 2011. Brasil, 2011. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/anorexigenos/pdf/RDC%2052-2011%20DOU%2010%20de%20outubro%20de%202011.pdf>
- Bernardes SS, Turini CA, Matsuo T. Perfil das tentativas de suicídio por sobredose intencional de medicamentos atendidas por um Centro de Controle de Intoxicações do Paraná, Brasil. Cad Saúde Pública. 2010; 26(7): 1366-72.
- Bertasso-Borges MS, Rippetto JG, Furini AAC, Gonçalves RR. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos registrados no CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008. Arq Ciênc Saúde. 2010; 17(1): 35-41.
- Bertoldi AD, Tavares NUL, Hallal PC, Araújo CL, Menezes AMB. Medicine use among adolescents: the 11 years follow-up of the 1993 Pelotas (Brazil) birth coorte study. Cad Saúde Pública. 2010; 26(10): 1945-53.
- Bjornaas MA, Teige B, Hovda KE, Ekeberg O, Heyerdahl F, Jacobsen D. Fatal poisoning in Oslo: a one-year observacional study. BMC Emergency Medicine. 2010; 10(13): 1-11. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-227X/10/13>
- Bochner R. Perfil das intoxicações em adolescentes no Brasil no período de 1999 a 2001. Cad saúde Pública. 2006; 22(3): 587-95.

Bochner R, Souza VMFA. Panorama das intoxicações e envenenamentos registrados no Brasil pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). Rev Racine. 2008; 106(5):44-58.

Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC 2011; ano 1(2). Panorama dos dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados: um sistema para o monitoramento de medicamentos no Brasil. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sngpc/boletins/2011/boletim_sngpc_2edatualizada.pdf

Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC 2012; ano 2(1). Inibidores de apetite no Brasil: reflexões sobre seu consumo nos anos de 2009 a 2011. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/sngpc/boletins/2012/boletim_sngpc_1_2012_modificado.pdf

Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC 2012; ano 2(2). Prescrição e consumo de metilfenidato no Brasil: identificando riscos para o monitoramento e controle sanitário. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sngpc/boletins/2012/boletim_sngpc_2_2012_corrigido_2.pdf

Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. Epidemiologia básica (tradução e revisão científica Juraci A. Cesar). 2. ed. São Paulo, Santos; 2010. p.17-19.

Bortoleto ME, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. Cad Saúde Pública. 1999; 15(4): 859-69.

Botega NJ. Suicídio: saindo da sombra em direção a um Plano Nacional de Prevenção. Rev Bras Psiquiatr. 2007; 29(1): 7-8.

Brasil. Lei número 5.991, de 17 de dezembro de 1973. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L5991.htm

Burghardt LC, Ayers JW, Brownstein JS, Bronstein AC, Ewald MB, Bourgeois FT. Adult prescription drug use and pediatric medication exposure and Poisoning. Pediatrics. 2013; 132: 18-27.

Caballero Vallés PJ, Dorado Pombo S, Jerez Basurco B, Medina Sampedro M, Brusint Olivares B. Vigilancia epidemiológica de la intoxicación aguda em el Área Sur de la Comunidad de Madrid: Estudio VEIA 2000. Anales de Medicina Interna. 2004; 21(2): 62-8.

Calcaterra S, Binswanger IA. Psychostimulant-related deaths as reported by a large National Database. Subst Abus. 2013; 34(2): doi: 10.1080/08897077.2012.726959.

Calcaterra S, Glanz J, Binswanger IA. National trends in pharmaceutical opioid related overdose deaths compared to other substance related overdose deaths: 1999-2009. Drug Alcohol Depend. 2013; 131(3): 263-70.

Campelo ELC, Caldas ED. Postmortem data relates to drug and toxic substance use in the Federal District, Brazil, from 2006 to 2008. Forensic Sci Int. 2010; 200: 136-40.

CFM/ABP. Suicídio: informando para prevenir. Brasília, 2014. Disponível em: http://www.cvv.org.br/downloads/suicidio_informado_para_prevenir_abp_2014.pdf

Cheatle MD. Depression, chronic pain and suicid by overdose: on the edge. Pain Medicine. 2011; 12: S43-8.

Cheatle MD, Savage SR. Informed consente in opioid therapy: a potential obligation and opportunity. J Pain Symptom Management. 2012; 44(1): 105-16.

Chen Y, Mo F, Yi QL, Jiang Y, Mao Y. Unintentional injury mortality and external causes in Canada from 2001 to 2007. Chronic Disease and Injuries in Canada. 2013; 33(2): 95-102.

Coklo M, Stemberga V, Cuculic D, Sosa I, Bosnar A. Toxicology and methods of committing suicide other than overdose. Medical Hypotheses. 2009; 73: 809-10.

COVISA/ SUS/ Prefeitura de São Paulo – Saúde. Intoxicações - Manual de Vigilância do Programa Municipal de Prevenção e Controle das Intoxicações. Prefeitura do Município de São Paulo, Coordenação de Vigilância em Saúde, Centro de Controle de Doenças, 2012. Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/chamadas/manual_pmpci_1348855965.pdf

CVS-SP - Boletim Informativo do Núcleo de Farmacovigilância do Centro de Vigilância Sanitária 2013; 3: 1-8. Disponível em: http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/Boletim%203_outubro2013.pdf

DATASUS. <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=01>

De Paula TC, Bochner R, Montilla DER. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, de 2004 a 2008. Rev Bras Epidemiol. 2012; 15(4): 828-44.

Domingos SM, Borghesan NBA, Merino MFGL, Higarashi IH. Internações por intoxicação de crianças de zero a 14 anos em hospital de ensino no Sul do Brasil, 2006 – 2011. Epidemiol Serv Saúde. 2016; 25(2): 343-50.

Donalisio MR, Francisco PMSB, Latorre MRDO. Tendência de mortalidade por doenças respiratórias em idosos antes e depois das campanhas de vacinação contra influenza no Estado de São Paulo – 1980 a 2004. Rev Bras Epidemiol. 2006; 9(1): 32-41.

Drumond Jr M, Lira MMTA, Freitas M, Nitrini TMV, Shibao K. Avaliação da qualidade das informações de mortalidade por acidentes não especificados e eventos com intenção indeterminada. Rev Saúde Pública. 1999; 33(3): 273-80.

Farina SS, Romano-Lieber NS. Atenção Farmacêutica em Farmácias e Drogarias: existe um processo de mudança? Saúde Soc. 2009; 18(1): 7-18.

Firmino KF, Abreu MHNG, Perini E, Magalhães SMS. Utilização de benzodiazepínicos no Serviço Municipal de Saúde de Coronel Fabriciano, Minas Gerais. *Ciências & Saúde Coletiva*. 2012; 17(1): 157-66.

Flanagan RJ. Fatal toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2008; 23: 43-51.

Flores LM, Mengues SS. Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2005; 39(6): 924-9.

Flores VB, Benvegnú LA. Perfil de utilização de medicamentos em idosos da zona urbana de Santa Rosa, Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(6): 1439-46.

Francisco PMSB, Bastos TF, Costa KS, Prado MAMB, Barros MBA. The use of medication and associated factors among adults living in Campinas, São Paulo, Brazil: differences between men and women. *Ciência & Saúde Coletiva* 2014; 19(12): 4909-21.

Galduróz JCF, Noto AR, Nappo AS, Carlini EA. Uso de drogas psicotrópicas no Brasil: pesquisa domiciliar envolvendo as 107 maiores cidades do país – 2001. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2005; 13(número especial): 888-95.

Gandolfi E, Andrade MGG. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2006; 40(6): 1056-64.

Gawryszewski VP, Mello-Jorge MHP, Koizumi MS. Mortes e internações por causas externas entre idosos no Brasil: o desafio de integrar a saúde coletiva e atenção individual. *Rev Assoc Med Bras*. 2004; 50(1): 97-103.

González Valiente ML, Pérez Echemendia JO, González Delgado CA, Capote Marrero B. Mortalidad por intoxicaciones agudas producidas com medicamentos: Cuba, 1995-1996. *Rev Cubana Farm*. 2000; 34(1): 25-33.

Gould M, Wallenstein S, Kleinman M. Time-space clustering of teenage suicide. *Am J Epidemiol*. 1990a; 131: 71-8.

Gould M, Wallenstein S, Kleinman M, O'Carroll P, Mercy J. Suicide clusters: an examination of age-specific effects. *Am J Public Health*. 1990b; 80: 211-2.

Gouveia N, Hajat S, Armstrong B. Socioeconomic differential in the temperature-mortality relationship in São Paulo, Brazil. *International J Epidemiol*. 2003; 32: 390-7.

Guedes MLS, Guedes JS. Bioestatística para profissionais de saúde. 1. ed. Rio de Janeiro: Ao Livro Técnico; 1988. p.175-9.

Gunnell D, Bennewith O, Simkin S, Cooper J, Klineberg E, Rodway C, Sutton L, Steeg S, Wells C, Hawton K, Kapur N. Time trends in coroners' use of different verdicts for possible suicides and their impact on officially reported incidence of suicide in England: 1990 – 2005. *Psychological Medicine*. 2013; 43: 1415-22.

Hall AJ, Logan JE, Toblin RL, Kaplan JÁ, Kraner JC, Bixler D, Crosby AE, Paulozzi LJ. Patterns of abuse among unintentional pharmaceutical overdose fatalities. JAMA. 2008; 300(22): 2613-20.

Hendrikson H. Preventable deaths on the rise. States Legislatures NCSL. 2013; December: 30-1.

IBGE. Estatísticas do Registro Civil. Análise dos resultados. Brasil, 2006. Disponível em:

<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/registrocivil/2006/comentarios.pdf>

IBGE. Sinopse do Senso Demográfico 2010. Disponível em:

<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv49230.pdf>

Jabbehdari S, Farnaghi F, Shariatmadari SF, Jafari J, Mehregan FF, Karimzadeh P. Accidental children poisoning with methadone: an Iranian pediatric sectional study. Iran J Child Neurol. 2013; 7(4): 32-4.

Jones P, Gunnell D, Platt S, Scourfield J, Lloyd K, Huxley P, John A, Kamran B, Wells C, Dennis M. Identifying probable suicide clusters in Wales using National Mortality Data. PLOS ONE. 2013; 8(8): 1-9.

Klaassen CD, Watkins III JB. Toxicologia, A Ciência Básica dos Tóxicos de Cassarett e Doull. 5. Ed. Alfragide: McGraw-Hill de Portugal; 2001. p.153-536.

Koylu R, Dundar ZD, Koylu O, Akinci E, Akilli NB, Gonen MO, Cander B. The experience in a Toxicology Unit: review of 623 cases. J Clin Med Res. 2014; 6(1): 59-65.

Laurenti R, Mello-Jorge MHP, Lebrão ML, Gotlieb SLD. Estatísticas de Saúde. São Paulo: EPU; 1987. p. 159-61.

Laurenti R, Mello Jorge MHP, Gotlieb SLD. A confiabilidade dos dados de mortalidade e morbidade por doenças crônicas não-transmissíveis. Ciência & Saúde Coletiva. 2004; 9(4): 909-20.

Lessa MA, Bochner R. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2008; 11(4): 660-74.

Loyola Filho AI, Uchoa E, Lima-Costa MF. Estudo epidemiológico de base populacional sobre consumo de medicamentos entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cad Saúde Pública. 2006; 22(12): 2657-67.

Margonato FB, Thomsom Z, Paoliello MMB. Determinantes nas intoxicações medicamentosas agudas na zona urbana de um município do Sul do Brasil. Cad Saúde Pública. 2008; 24(2): 333-41.

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.

Mann JJ, Apter A, Bertolote J, Beautrais A, Currier D, Haas A, Hegerl U, Lonnqvist J, Malone K, Marusic A, Mehlum L, Patton G, Phillips M, Rutz W, Rihmer Z, Schmidtke A, Shaffer D, Silverman M, Takahashi Y, Varnik A, Wasserman D, Yip P, Hendin H. Suicide Prevention Strategies – A Systematic Review. *JAMA*. 2005; 294(16): 2064-74.

Marin MJS, Cecílio LCO, Perez AEWUF, Santella F, Silva CBA, Gonçalves Filho JR, Roceti LC. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(7): 1545-55.

Marín-León L, Oliveira HB, Botega NJ. Suicide in Brazil, 2004-2010: the importance of small counties. *Rev Panam Salud Publica*. 2012; 32(5): 351-9.

Martines WRV, Machado AL. Produção de cuidado e subjetividade. *Rev Bras Enferm*. 2010; 63(2): 328-33.

Matos GC, Rozenfeld S, Bortoletto ME. Intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos. *Rev Bras Saúde Matern Infant*. 2002; 2(2): 167-76.

Medronho RA. Estudos Ecológicos. In: Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. *Epidemiologia 2*. ed. São Paulo: Atheneu; 2009. p. 265-74.

Mello Jorge MHP, Koizumi MS. Gastos governamentais do SUS com internações hospitalares por causas externas: análise no Estado de São Paulo. *Rev Bras Epidemiol*. 2004; 7(2): 228-38.

Mena CH, Bettini MS, Cerda PJ, Concha FS, Paris EM. Epidemiología de las intoxicaciones em Chile: uma década de registros. *Rev Méd Chile*. 2004; 132: 493-9.

Mota DM. Investigação em farmacoepidemiologia de campo: uma proposta para as ações de farmacovigilância no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2011; 14(4): 565-79.

Mota DM, Melo JRR, Freitas DRC, Machado M. Perfil de mortalidade por intoxicação com medicamentos no Brasil, 1996-2005: retrato de uma década. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2012; 17(1): 61-70.

MS – DATASUS. Informações de Saúde – Morbidade Hospitalar do SUS por local de internação – Notas Técnicas. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sih/midescr.htm> (acesso em maio de 2014).

MS – DATASUS. Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM. Consolidação da Base de Dados de 2011. Coordenação Geral de Informações e Análises Epidemiológicas – CGIAE / Secretaria de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/Consolida_Sim_2011.pdf

MS / Fiocruz. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Disponível em: <http://sinitox.icict.fiocruz.br/>

MS. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Brasil, 2013a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html

MS. Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos. Brasil, 2013b. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/julho/Protocolo%20Identifica%C3%A7%C3%A3o%20do%20Paciente.pdf>

MS – Secretário de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Portaria 344 de 12 de maio de 1998. Brasil, 1998. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/portaria_344_98.pdf
Municípios em Mapas – Série Temática: Índices Sociais. IDH. Disponível em: http://www9.prefeitura.sp.gov.br/sempla/mm/mapas/indice1_1.pdf

Nayha S. Suicide mortality in Finnish Lapland by small areas, with reference to temporal trends. *Int J Circumpolar Health*. 2009 Jun; 68(3): 224-34.

Oga S, Siqueira MEPB. Introdução à Toxicologia. In: Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO. Fundamentos de Toxicologia. 3. ed. São Paulo. Atheneu Editora; 2008.

OPAS. Avaliação da assistência farmacêutica no Brasil: estrutura, processo e resultados. Brasília (DF): Organização Panamericana de Saúde, Ministério da Saúde, 2005.

Patton GC. Youth suicide: new angles on an old problem. *J Adolescent Health*. 2014; 54: 245-6.

Pereira LRL, Freitas O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Rev Bras de Ciências Farmacêuticas*. 2008; 44(4): 601-12.

Pizzol TSD, Pons ES, Hugo FN, Bozzetti MC, Souza MLR, Hilgert JB. Uso de medicamentos entre idosos residentes em áreas urbanas e rurais de município no Sul do Brasil: um estudo de base populacional. *Cad Saúde Pública*. 2012; 28(1): 104-14.

PNUD – Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, Fundação João Pinheiro. Atlas do desenvolvimento humano no Brasil. Brasília: PNUD; 2003.

PNUD. Ranking IDHM Unidades da Federação 2010. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. Brasil, 2013. Disponível em: <http://www.pnud.org.br/atlas/ranking/Ranking-IDHM-UF-2010.aspx>

Prefeitura do Município de São Paulo. Secretaria do Desenvolvimento, Trabalho e Solidariedade. Desigualdade em São Paulo: o IDH. São Paulo, 2002. p.5.

Rajkumar AP, Brinda EM, Duba AS, Thangadurai P, Jacob KS. National suicide rates and mental health system indicators: na ecological study of 191 countries. *Internacional J Law and Psychiatry*. 2013; 36: 339-42.

Ramos CLJ, Targa MBM, Stein AT. Perfil das intoxicações na infância atendidas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21(4): 1134-41.

Rebholz CM, Gu D, Yang W, Chen J, Wu X, Huang J, Chen J, Chen CS, Kelly TN, Duan X, Bazzano LA, He J. Mortality from suicide and other external cause injuries in China: a prospective study. *BMC Public Health*. 2011; 11(56): 1-10.

Ribeiro AQ, Rozenfeld S, Klein CH, César CC, Acurcio FA. Inquérito sobre uso de medicamentos por idosos aposentados, Belo Horizonte, MG. *Rev Saúde Pública*. 2008; 42(4): 724-32.

RIPSA: Rede Interagencial de Informações Para a Saúde – Indicadores básicos para a saúde no Brasil. Brasília: OPAS, 2002.

Rissato MAR, Romano-Lieber NS, Lieber RR. Terminologia de incidentes com medicamentos no contexto hospitalar. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(9): 1965-75.

Romano-Lieber NS. Farmacoepidemiologia. In: Cordeiro BC, Leite SN. *O Farmacêutico na Atenção à Saúde*. Univali. São Paulo; 2005.

Rozenfeld S. Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre idoso: uma revisão. *Cad Saúde Pública*. 2003; 19(3): 717-24.

Rozenfeld S. Agravos provocados por medicamentos em hospitais do Estado do Rio de Janeiro. Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2007; 1-8. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v41n1/5260.pdf>

Santos SA, Legay LF, Aguiar FP, Lovis GM, Abelha L, Oliveira SP. Tentativas de suicídio por intoxicação exógena no Rio de Janeiro, Brasil: análise das informações através de linkage probabilístico. *Cad Saúde Pública*. 2014; 30(5): 1057-66.

Salve H, Kumar R, Sinha S, Krishnan A. Suicide an emerging Public Health: evidence from rural Haryana, India. *Indian J Public Health*. 2013; 57(1): 40-2.

SEADE. População estimada para o Estado de São Paulo 2013. Disponível em: http://www.seade.sp.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=1070&Itemid=54

Silvério MS, Leite ICG. Qualidade das prescrições em município de Minas Gerais: uma abordagem farmacoepidemiológica. *Rev Assoc Med Bras*. 2010; 56(6): 675-80.

Simonsen KW, Hansen AC, Rollmann D, Kringsholm B, Müller IB, Johansen SS, Linnet K. Drug-related death in Denmark in 2007. *Dan Med Bul*. 2011; 58(8): 1-5.

Spitzer WO. Drug as determinant of health and disease in the population – an orientation to the bridge science of pharmacoepidemiology. J Clin Epidemiol. 1991; 44: 823-30.

Tavares NUL, Costa KS, Mengue SS, Vieira MLFP, Malta DC, Silva Junior JB. Uso de medicamentos para o tratamento de doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Epidemiol Serv Saúde. 2015; 24(2): 315-23.

Teles AS, Oliveira RFA, Coelho TCB, Ribeiro GV, Mendes WML, Santos PNP. Papel dos medicamentos nas intoxicações causadas por agentes químicos em município da Bahia, no período de 2007 a 2010. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2013; 34(2): 281-8.

Termo de conhecimento de risco e de consentimento pós-informação para homens ou mulheres maiores que 55 anos de idade para tratamento com retinóides sistêmicos. Disponível em:

https://farmacia.hc.ufg.br/up/734/o/TERMO_DE_CONHECIMENTO_ACIMA_DE_55_ANOS_RETIN%C3%93IDES.pdf?1409053776

Termo de conhecimento de risco e de consentimento pós-informação para pacientes do sexo feminino menores de 55 anos de idade para tratamento com retinóides sistêmicos. Disponível em:

<http://www.anvisa.gov.br/servicos/form/med/gemec/Anexo15.pdf>

Termo de esclarecimento ao usuário da talidomida. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/form/med/gemec/Anexo7.pdf>

Viana Neto AM, Ferreira MAD, Figueiredo SMFB, Silva FMB, Soares ACS, Gondim APS. Aspectos epidemiológicos da intoxicação por medicamentos em crianças e adolescentes atendidos no Centro de Assistência Toxicológica do Estado do Ceará. Revista Baiana 2009; 33(3): 388-401.

Villela W, Monteiro S, Vargas E. A incorporação de novos temas e saberes nos estudos em saúde coletiva: o caso do uso da categoria gênero. Ciência & Saúde Coletiva. 2009; 14(4): 997-1006.

Wasserman D, Rihmer Z, Rujescu D, Sarchiapone M, Sokolowski M, Titelman D, Zalsman G, Zemishlany Z, Carli V. The European Psychiatric Association (EPA) guidance on suicide treatment and prevention. European Psychiatry. 2012; 27: 129-41.

WHO. How to investigate drug use in health facilities – selected use drug indicators. Action Programme on Essential Drugs. Genebra, 1993. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2289e/s2289e.pdf>

WHO. World Alliance for Patient Safety: forward programme 2006-2007. Genebra, 2006. Disponível em: <http://who.int/patientsafety/implementation/solutions/high5s/en/>

WHO. World report on child injury prevention. WHO Library Cataloguing-in-Publication. Geneva, 2008. Disponible em: http://www.who.int/violence_injury_prevention/child/injury/world_report/en/

WHO. Violence, injuries and disability: biennial report 2008–2009. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva, 2010. Disponible em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599474_eng.pdf

WHO. Glossary of terms used in Pharmacovigilance. Geneva, 2011a. Disponible em: <http://who-umc.org/Graphics/24729.pdf>

WHO. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Volume 2: Instruction Manual. 2010 ed. Geneva, 2011b. p. 110; 114; 128; 129. Disponible em: http://www.who.int/classifications/icd/ICD10Volume2_en_2010.pdf

WHO. Public health action for the prevention of suicide – a framework. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva, 2012. Disponible em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75166/1/9789241503570_eng.pdf

WHO. Preventing suicide – a global imperative. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. Geneva, 2014. Last updated: 2011-03-25. Disponible em: http://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/exe_summary_english.pdf

WHO. Depression: Let's Talk. Campaign Essentials. Geneva, 2016. Disponible em: <http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2017/toolkit.pdf?ua=1>

WHOa. ATC Structure and Principles. Disponible em: http://www.whoocc.no/atc/structure_and_principles/

WHOb. Use of ATC/DDD. Last updated: 2011-02-15. Disponible em: http://www.whoocc.no/use_of_atc_ddd/

Wu ML, Deng JF. Fatal serotonin toxicity caused by moclobemide and fluoxetine overdose. Chang Gung Med J. 2011; 34(6): 644-8.

ANEXOS

Anexo 1 - Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), número de casos de internação por intoxicação com medicamentos para o período de 2004 a 2006 e coeficiente médio de intoxicação para os distritos do município de São Paulo, 2000

Distrito	IDH*	Casos de internação por intoxicação (2004 a 2006) (N)	Coeficiente médio de intoxicação (para 100.000 habitantes)
ÁGUA RASA	0,570	49	19,1
ALTO DE PINHEIROS	0,801	7	5,3
ANHANGUERA	0,528	16	10,3
ARICANDUVA	0,530	28	10,1
ARTUR ALVIM	0,546	29	8,9
BARRA FUNDA	0,575	3	7,4
BELA VISTA	0,692	30	15,0
BELÉM	0,612	26	20,6
BOM RETIRO	0,561	11	12,2
BRÁS	0,571	13	16,0
BRASILÂNDIA	0,432	84	10,9
BUTANTA	0,716	20	12,4
CACHOEIRINHA	0,462	39	8,9
CAMBUCI	0,534	13	13,2
CAMPO BELO	0,780	26	13,1
CAMPO GRANDE	0,642	16	5,5
CAMPO LIMPO	0,455	36	5,9
CANGAÍBA	0,484	63	15,3
CAPAO REDONDO	0,454	37	4,8
CARRÃO	0,556	31	12,8
CASA VERDE	0,529	27	10,6
CIDADE ADEMAR	0,458	108	14,1
CIDADE DUTRA	0,469	87	14,9
CIDADE LÍDER	0,460	38	10,4
CIDADE TIRADENTES	0,446	42	7,0
CONSOLAÇÃO	0,799	19	11,3
CURSINO	0,586	31	9,8
ERMELINO MATARAZZO	0,464	57	17,2
FREGUESIA DO Ó	0,525	34	7,9
GRAJAU	0,419	144	13,8
GUAIANASES	0,458	38	12,4
IGUATEMI	0,397	51	14,9
IPIRANGA	0,594	48	15,6

Continua

Anexo 1 - Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), número de casos de internação por intoxicação com medicamentos para o período de 2004 a 2006 e coeficiente médio de intoxicação para os distritos do município de São Paulo, 2000

Continuação

ITAIM BIBI	0,811	15	5,8
ITAIM PAULISTA	0,434	84	12,8
ITAQUERA	0,476	56	9,2
JABAQUARA	0,528	127	19,3
JAÇANÃ	0,474	39	13,9
JAGUARÁ	0,523	7	9,2
JAGUARÉ	0,573	8	5,8
JARAGUÁ	0,440	60	12,1
JARDIM ÂNGELA	0,402	51	6,3
JARDIM HELENA	0,409	70	17,0
JARDIM PAULISTA	0,850	38	14,7
JARDIM SÃO LUÍS	0,441	74	9,7
JOSÉ BONIFÁCIO	0,507	29	8,4
LAJEADO	0,397	45	9,3
LAPA	0,661	10	5,3
LIBERDADE	0,665	13	6,6
LIMÃO	0,525	30	12,3
MANDAQUI	0,590	25	7,9
MARSILAC	0,245	6	24,1
MOEMA	0,884	17	7,3
MOÓCA	0,655	30	14,4
MORUMBI	0,860	20	16,2
PARELHEIROS	0,384	31	8,8
PARI	0,484	4	8,3
PARQUE DO CARMO	0,458	15	7,5
PEDREIRA	0,438	37	9,1
PENHA	0,543	52	13,7
PERDIZES	0,762	24	7,5
PERUS	0,442	5	2,2
PINHEIROS	0,833	13	6,7
PIRITUBA	0,529	57	11,5
PONTE RASA	0,490	41	14,2
RAPOSO TAVARES	0,508	19	6,6
REPÚBLICA	0,534	15	9,5
RIO PEQUENO	0,561	31	9,0
SACOMÃ	0,511	57	8,0
SANTA CECÍLIA	0,654	35	15,0
SANTANA	0,668	19	5,2
SANTO AMARO	0,759	18	9,1
SÃO DOMINGOS	0,536	38	15,1
SÃO LUCAS	0,513	85	20,1
SÃO MATEUS	0,494	54	11,5
SÃO MIGUEL	0,451	19	6,6
SÃO RAFAEL	0,387	49	12,2
SAPOPEMBA	0,446	117	13,7
SAÚDE	0,686	40	10,7
SÉ	0,498	8	12,2
SOCORRO	0,628	10	8,6
TATUAPÉ	0,657	30	11,7
TREMembé	0,489	45	8,3
TUCURUVI	0,618	19	6,4
VILA ANDRADE	0,586	13	4,3
VILA CURUÇÁ	0,431	36	8,1
VILA FORMOSA	0,555	34	12,0

Continua

Anexo 1 - Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), número de casos de internação por intoxicação com medicamentos para o período de 2004 a 2006 e coeficiente médio de intoxicação para os distritos do município de São Paulo, 2000

Continuação

VILA GUILHERME	0,546	11	7,0
VILA JACUÍ	0,406	65	15,2
VILA LEOPOLDINA	0,542	5	5,1
VILA MARIA	0,468	20	5,8
VILA MARIANA	0,753	34	8,9
VILA MATILDE	0,527	27	8,6
VILA MEDEIROS	0,491	36	8,9
VILA PRUDENTE	0,513	64	20,6
VILA SÔNIA	0,646	21	7,1

Fonte: *IDH: Prefeitura do Município de São Paulo, Secretaria do Desenvolvimento, Trabalho e Solidariedade. Desigualdade em São Paulo: o IDH; outros dados: Sistema de Informações Hospitalares

Nota:

*IDH até 0,669: baixo a médio; de 0,670 a 0,784: elevado; acima de 0,784: muito elevado

Coeficiente de Correlação de Pearson = - 0,15 (p=0,133) indica que a associação não é estatisticamente significativa (calculado para as variáveis IDH e coeficiente médio de internação)

Anexo 2 - Mortalidade geral, específica por causas externas e por intoxicação medicamentosa (sem ajuste). Estado de São Paulo, 1997 a 2012.

Ano	Mortalidade geral (por 1.000 habitantes)	Mortalidade específica por causas externas (por 10.000 habitantes)	Mortalidade por intoxicação medicamentosa (por 1.000.000 habitantes)
1997	6,7	9,4	1,4
1998	6,6	9,1	1,6
1999	6,6	9,5	1,6
2000	6,6	9,3	1,1
2001	6,3	9,0	1,9
2002	6,2	8,6	1,1
2003	6,2	8,1	1,4
2004	6,1	7,4	1,1
2005	5,8	6,8	1,9
2006	5,9	6,1	2,3
2007	6,1	5,8	2,6
2008	6,1	5,8	3,5
2009	6,2	5,8	3,1
2010	6,4	5,9	4,1
2011	6,5	5,8	5,7
2012	6,5	6,0	7,6
TVAM	-0,22%	-3,14%	+9,2%
IC_{95%}	(-1,12 – 0,69)	(-4,75 – -1,49)	(2,9 – 15,9)

Fonte de dados para cálculo: DATASUS e IBGE

Nota:

TVAM: Taxa de variação anual média

As TVAM são negativas para as mortalidades geral e específica por causas externas, mas os valores de IC_{95%} sugerem tendência decrescente apenas para a mortalidade específica por causas externas (os valores são menores que zero) e estável para a mortalidade geral (o valor zero faz parte do intervalo). Já o valor de TVAM e o IC_{95%} para a mortalidade por intoxicação medicamentosa (sem ajuste) sugerem tendência crescente

Anexo 3 - Os cinco princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/1998 em formulações industrializadas de maior consumo no país. Brasil, 2007-2010.

Ano	Princípio ativo	Características	UFD	UFD/1.000 habitantes
2007	CLONAZEPAM	Psicotrópico (Lista B1,	29.463	< 1
	BROMAZEPAN	receituário AZUL)	6.117	< 1
	ALPRAZOLAM		12.566	< 1
		Controle especial		
	AMITRIPTILINA	(Lista C1, Receituário BRANCO)	10.740	< 1
		Psicotrópico (Lista B1, receituário BRANCO)		
	FENOBARBITAL		9.793	< 1
2008	CLONAZEPAM	Psicotrópico (Lista B1,	4.784.730	25
	BROMAZEPAN	receituário AZUL)	2.519.556	13
	ALPRAZOLAM		2.112.329	11
		Psicotrópico (Lista B1,		
	FENOBARBITAL	receituário BRANCO)	1.612.024	9
		Controle especial		
		(Lista C1, receituário		
	CARBAMAZEPINA	BRANCO)	1.582.874	8

Continua

Anexo 3 - Os cinco princípios ativos da Portaria SVS/MS nº 344/1998 em formulações industrializadas de maior consumo no país. Brasil, 2007-2010.

Continuação

2009	CLONAZEPAM	Psicotrópico (Lista B1,	7.498.569	39
	BROMAZEPAN	receituário AZUL)	3.478.014	18
	ALPRAZOLAM		3.069.676	16
		Controle especial		
	SIBUTRAMINA*	(Lista C1, receituário BRANCO)	2.653.396	14
		Psicotrópico (Lista B1,		
	FENOBARBITAL	receituário BRANCO)	2.524.212	13
2010	CLONAZEPAM	Psicotrópico (Lista B1,	10.590.047	56
	BROMAZEPAN	receituário AZUL)	4.463.460	23
	ALPRAZOLAM		4.360.203	23
		Psicotrópico (Lista B1,		
	FENOBARBITAL	receituário BRANCO)	3.203.824	17
		Controle especial		
		(Lista C1, Receituário		
	AMITRIPTILINA	BRANCO)	3.060.358	16

Fonte: extraído de BOLETIM DE FARMACOEPIDEMIOLOGIA DO SNGPC 2011; ano 1(2). Disponível em:

http://www.anvisa.gov.br/sngpc/boletins/2011/boletim_sngpc_2edatualizada.pdf

Nota: UFD = unidades físicas dispensadas;

*Até março de 2010 a sibutramina fazia parte da lista C1 de controle especial. Após essa data a mesma foi remanejada para a Lista B2 de psicotrópicos anorexígenos, conforme RDC nº 13, de 26 de março de 2010

CURRÍCULO LATTES

Janessa de Fátima Morgado de Oliveira

Graduação em Farmácia-Bioquímica pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo (1997). Experiência na área de Medicina Reprodutiva e em redes de drogarias (responsabilidade técnica), farmácia de manipulação e indústria farmacêutica (área de produção). Mestre em Ciências pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (2012). Doutoranda matriculada no Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Participante do Programa de Aperfeiçoamento em Docência (PAE) como estagiária supervisionada em docência, nas disciplinas História da Farmácia, Saúde e Sociedade (primeiro semestre de 2011), Epidemiologia Geral (segundo semestre de 2011 e segundo semestre de 2013) e Estatísticas de Saúde (primeiro semestre de 2015), oferecidas pela Faculdade de Saúde Pública a alunos de graduação. Atividade de monitoramento na disciplina Delineamento e Introdução à Análise Epidemiológica, oferecida pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (primeiro semestre de 2011). Atividade como educadora em disciplina oferecida ao curso semipresencial de Licenciatura em Ciências da USP (módulo V, disciplina Métodos Estatísticos - 2013 e 2014). Monitoria em Curso de Inverno (Delineamento de Estudos Epidemiológicos - 2014) e Curso de Verão (Metodologia para Escrita Científica; Epidemiologia das Doenças Crônicas Não Transmissíveis - 2015; Introdução ao pacote Stata - 2016). Tutoria online no Curso de Especialização em Saúde Pública (CESP) da Faculdade de Saúde Pública da USP, na disciplina Sistemas de Informação em Saúde (2015).

(Texto informado pelo autor)

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/7154292390647999>

Última atualização do currículo em 05/01/2017

Identificação

Nome

Janessa de Fátima Morgado de Oliveira

Nome em citações bibliográficas

OLIVEIRA, J. F. M.; OLIVEIRA, JANEISSA DE FÁTIMA MORGADO DE; Oliveira JFM

José Leopoldo Ferreira Antunes

José Leopoldo Ferreira Antunes é professor titular da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e vice-chefe do Departamento de Epidemiologia. É Editor Científico da Revista de Saúde Pública e Editor Associado de Oral Diseases. É pesquisador do CNPq desde 03/2001. Sua área de interesse em pesquisa é a vigilância das desigualdades em saúde, com foco em suas formas de medida, na avaliação de sua magnitude e fatores associados. Em especial, tem se aplicado ao estudo do impacto de programas e intervenções sobre as desigualdades socioeconômicas em saúde.

(Texto informado pelo autor)

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4938720890035457>

Última atualização do currículo em 03/01/2017

Identificação

Nome

José Leopoldo Ferreira Antunes

Nome em citações bibliográficas

ANTUNES, J. L. F.; ANTUNES JLF; ANTUNES, J. L.; ANTUNES JL; Antunes, José L.F.; Antunes, José Leopoldo Ferreira; Ferreira Antunes, José Leopoldo; Antunes, Jose Leopoldo Ferreira; Antunes, JosÃ© Leopoldo Ferreira; Antunes LF; Antunes, José Leopoldo; ANTUNES, JOSÉ LEOPOLDO F.; ANTUNES, JOSE L.; ANTUNES, JOSÉ LEOPOLDO F