



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO**

**CAROLINY BIASUZ FARO**

**INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS ACIDENTAIS EM CRIANÇAS DE ZERO A  
NOVE ANOS NA REGIÃO NORDESTE E NO BRASIL**

LAGARTO

2023

**CAROLINY BIASUZ FARO**

**INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS ACIDENTAIS EM CRIANÇAS DE ZERO A  
NOVE ANOS NA REGIÃO NORDESTE E NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina de Lagarto da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de médica.

**Orientador:** Alexandre Machado de Andrade

LAGARTO

2023

**CAROLINY BIASUZ FARO**

**INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS ACIDENTAIS EM CRIANÇAS DE ZERO A  
NOVE ANOS NA REGIÃO NORDESTE E NO BRASIL**

Trabalho de conclusão de curso (monografia)  
apresentado ao Departamento de Medicina de  
Lagarto da Universidade Federal de Sergipe como  
requisito parcial para obtenção do título de  
médica.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Orientador/Presidente: Alexandre Machado de Andrade  
Universidade Federal de Sergipe

---

**1º Examinador:**  
Universidade Federal de Sergipe

---

**2º Examinador:**  
Universidade Federal de Sergipe

**PARECER**

---

---

## **AGRADECIMENTOS**

Enfim, médica, e só cheguei tão longe graças a muita ajuda e apoio. Esta formatura não é só minha, mas de quem batalhou ao meu lado. Minha família, agradeço do fundo do coração, que mesmo longe em outra cidade, sempre se fez presente. Agradeço aos mestres, por todos os ensinamentos passados. Mas principalmente, agradeço ao meu companheiro de vida, a jornada não foi fácil mas chegamos ao fim.

## RESUMO

A intoxicação exógena por medicamento é uma problemática relevante no campo da Saúde Pública no Brasil. A exposição accidental a medicamentos frequentemente ocorre durante a infância, indicando a necessidade de compreender o evento durante esse ciclo da vida. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi analisar as intoxicações exógenas accidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil entre 2012 e 2021. Foi realizado um ensaio ecológico com informações disponíveis em acesso aberto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, vinculado ao Sistema Único de Saúde do Brasil. Em uma abordagem analítica e quantitativa do tipo série temporal, foram recuperadas as quantidades anuais de notificações com o perfil delineado dos últimos dez anos, caracterizando-as quantitativamente e estimando a tendência temporal na região Nordeste e no Brasil. No período delimitado, foram realizadas 34.576 notificações de intoxicações exógenas por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos no Brasil, sendo 8.271 (23.9%) na região Nordeste. Após normalizar pela quantidade estimada de residentes, observou-se que houve uma correlação significativa, positiva e forte entre a quantidade anual de notificações na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos ( $P$ -valor = 0.001,  $\rho = 0.893$ ). Entretanto, a mediana anual foi significativamente maior na estimativa nacional, com tamanho do efeito moderado ( $P$ -valor = 0.021,  $m = 0.620$ ). A tendência temporal foi significativamente crescente ao longo dos últimos dez anos na região Nordeste e no Brasil ( $P$ -valor = 0.003 e 0.014, respectivamente). Não houve qualquer diferença entre crianças do sexo masculino e feminino. Por fim, observou-se uma redução significativa na quantidade de notificações mensais durante a pandemia de COVID-19 na região Nordeste e no Brasil (ambos  $P$ -valores  $<0.05$ ). É possível concluir que as intoxicações exógenas accidentais por medicamentos em crianças de zero a nove anos perduram como uma problemática de Saúde Pública relevante.

**Palavras-chave:** Saúde da Criança; Intoxicação; Vigilância em Saúde Pública.

## ABSTRACT

Exogenous drug poisoning is a relevant problem in the field of Public Health in Brazil. Accidental drug exposure often occurs during childhood, indicating the need to understand the event during this life cycle. Therefore, the objective of this study was to analyze accidental exogenous drug poisoning in children aged zero to nine years in the Northeast region and in Brazil between 2012 and 2021. An ecological trial was carried out with information available in open access from the Notifiable Diseases Information System, linked to the Brazilian Unified Health System. In an analytical and quantitative approach, as a time series, the annual amounts of notifications with the outlined profile of the last ten years were retrieved, characterizing them quantitatively and estimating the temporal tendency with a significance level of 5% in the Northeast region and in Brazil. In the defined period, 34.576 notifications of confirmed exogenous drug poisoning were made in children aged zero to nine years, of which 8.271 (23.9%) were in the Northeast region. After normalizing for the estimated number of residents, it was observed that there was a significant, positive and strong correlation between the annual amount of notifications in the Northeast region and in Brazil in the last ten years ( $P$ -value = 0.001,  $\rho = 0.893$ ). However, the annual median was significantly higher in the national estimate, with a moderate effect size ( $P$ -value = 0.021,  $m = 0.620$ ). The temporal tendency has been significantly increasing over the last ten years in the Northeast region and in Brazil ( $P$ -value = 0.003 e 0.014, respectively). There was no difference between male and female children. At last, a significant decrease in the amount of monthly notifications was observed during the COVID-19 pandemic in the Northeast region and in Brazil (both  $P$ -values  $<0.05$ ). It is possible to conclude that accidental exogenous drug poisoning in children aged zero to nine years remains a relevant problem in Public Health.

**Keywords:** Child Health; Poisoning; Public Health Surveillance.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1</b> - Quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil a cada 100.000 residentes nos últimos dez anos..... | 26 |
|---|----|

## LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** - Análise descritiva da quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos.....25
- Tabela 2** - Análise descritiva da quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil a cada 100.000 residentes nos últimos dez anos.....26
- Tabela 3** - Comparativo entre a quantidade de notificações anuais na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos para cada 100.000 residentes entre zero e nove anos.....27
- Tabela 4** - Estimativa da tendência temporal da quantidade anual de notificações na região Nordeste e no Brasil entre 2012 e 2021 para cada 100.000 residentes entre zero e nove anos.....27
- Tabela 5** - Análise descritiva por sexo da quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos.....28
- Tabela 6** - Análise descritiva e comparativa do impacto da pandemia de COVID-19 na quantidade de notificações mensais de intoxicações exógenas por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos.....29

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

DATASUS: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IQR: Intervalo interquartilico

SVS: Secretaria de Vigilância em Saúde

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SUS: Sistema Único de Saúde

## LISTA DE SÍMBOLOS

Alfa ( $\alpha$ )

Coeficiente *rho* de Spearman ( $\rho$ )

Coeficiente angular ( $\beta$ )

Coeficiente de determinação ( $R^2$ )

Intervalo de confiança de 95% ( $IC_{95\%}$ )

Hipótese alternativa (H)

Magnitude ( $m$ )

Nível de significância ( $P$ )

Ponto de corte ( $t$ )

Quantidade amostral ( $n$ )

Quartil (Q)

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| <b>1. INTRODUÇÃO</b> .....                                 | 12 |
| <b>2. JUSTIFICATIVA</b> .....                              | 15 |
| <b>3. OBJETIVO</b> .....                                   | 16 |
| 3.1 OBJETIVO GERAL.....                                    | 16 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....                             | 16 |
| <b>4. REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....                        | 17 |
| 4.1 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE AGRAVOS EM SAÚDE.....     | 17 |
| 4.2 USO DE MEDICAMENTOS E INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS..... | 18 |
| <b>5. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....                         | 21 |
| 5.1 CARACTERIZAÇÃO E DELIMITAÇÃO.....                      | 21 |
| 5.2 VARIÁVEIS.....   | 21 |
| 5.3 COLETA DE DADOS.....                                   | 22 |
| 5.4 ANÁLISE DE DADOS.....                                  | 22 |
| 5.5 ASPECTOS ÉTICOS.....                                   | 23 |
| 5.6 HIPÓTESES.....   | 24 |
| <b>6. RESULTADOS</b> .....                                 | 25 |
| <b>7. DISCUSSÃO</b> .....                                  | 30 |
| <b>8. CONCLUSÃO</b> .....                                  | 35 |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....                    | 36 |

## 1. INTRODUÇÃO

O uso de medicamentos na área da saúde é uma das modalidades terapêuticas mais difundidas e investigadas pela comunidade científica. A terapêutica medicamentosa é uma prática recorrente para diversas doenças e agravos de saúde, com impacto significativo no sucesso clínico-terapêutico. Diversas classes de medicamentos foram desenvolvidas ao longo dos anos, direcionando as terapias de modo cada vez mais específico e desempenhando atividades biológicas cada vez mais refinadas para intervir nas doenças e agravos de saúde. Entretanto, o uso de medicamentos é uma prática que necessita de indicação profissional e supervisão durante o todo o tratamento, visto que pode desencadear efeitos colaterais pela exposição inadequada ou acidental, resultando intoxicações medicamentosas nos indivíduos (SILVA *et al.*, 2021; KATZUNG; VANDERAH, 2022; LOURO *et al.*, 2022; THOMAZIN; ALVES-FILHO, 2022).

Intoxicações exógenas provocadas por medicamentos constituem um problema de Saúde Pública no Brasil. Clinicamente, os sinais e sintomas apresentados por cada indivíduo intoxicado dependem do tipo de medicamento associado, da quantidade que entrou em contato ou foi ingerida e o estado geral de saúde, levando em consideração a faixa etária e a presença de outras doenças e agravos. É importante considerar que as exposições inadequadas aos medicamentos (resultando ou não em intoxicações) ocorrem em diferentes situações, desde a automedicação, superdosagem, iatrogenias, situações de abuso e dependência, tentativas de suicídio ou acidentalmente. Aquém do contexto que desencadeou a exposição inadequada, sabe-se que a mortalidade associada a intoxicações medicamentosas têm preocupado a comunidade científica no Brasil, visto que a quantidade de óbitos associados impactam negativamente no contexto de saúde dos indivíduos, demandam políticas públicas eficientes (ainda não alcançadas) e gastos com assistência em saúde, embora sejam passíveis de prevenção por meio da educação em saúde (DUARTE *et al.*, 2021; FERNANDES *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2021).

No cenário brasileiro, no que se refere à ocorrência de intoxicações exógenas por medicamentos, crianças e adolescentes têm sido uma faixa etária amplamente investigada. Os estudos nacionais indicam que medicamentos são agentes frequentemente associados aos casos de intoxicação durante a infância e adolescência, assim como o predomínio circunstância acidental dos casos. As consultas emergenciais e as internações hospitalares

para tratar intoxicações medicamentosas em crianças e adolescentes apresentam tendências crescentes em alguns serviços de saúde no Brasil. Além disso, nem sempre é possível confirmar a intoxicação ou prover as informações acuradas dos casos, dificultando a compreensão epidemiológica. Não é incomum que casos suspeitos não sejam notificados e conduzidos de modo apropriado pelos profissionais e serviços de saúde, interferindo nas estatísticas do problema. Ainda sim, as evidências sugerem que a circunstância acidental seja mais comum em crianças do que em adolescentes, com diferenças relacionadas ao gênero em algumas abordagens (DOMINGOS *et al.*, 2016; MAIOR; OSORIO-DE-CASTRO; ANDRADE, 2017; PASSAMAI *et al.*, 2017; MELO *et al.*, 2022).

É importante considerar que as crianças apresentam, de modo natural, fatores de risco para exposição acidental a agentes potencialmente tóxicos, como os medicamentos. Em primeira instância, é necessário reconhecer que crianças são naturalmente curiosas, tornando o comportamento de explorar e vivenciar os ambientes nos quais estão inseridas previsível e necessário para o desenvolvimento das habilidades emocionais, cognitivas e motoras. Além disso, nem sempre as crianças permanecem sob supervisão dos seus pais ou cuidadores, o que permite descuidos e acidentes quando as mesmas não reconhecem os perigosos ou não são capazes de gerenciar os riscos. Por fim, os medicamentos têm se tornado cada vez mais acessíveis aos brasileiros, bem como não são armazenados de modo apropriado nas residências (*e.g.* fora do alcance das crianças), contribuindo para a ocorrência de exposições inadequadas durante a infância (PASSAMAI *et al.*, 2017; LEITE *et al.*, 2021; MORAES *et al.*, 2021; SOARES *et al.*, 2021).

Além disso, sabe-se que a maioria das exposições acidentais aos medicamentos em crianças ocorre pela via oral, sendo os analgésicos, anti-inflamatórios, antibióticos e antiepilépticos as classes medicamentosas mais frequentes. Em paralelo, sabe-se que os pais e cuidadores nem sempre são capazes de identificar e gerenciar tais riscos do ambiente doméstico, sendo este um fator importante para a ocorrência de acidentes envolvendo crianças (TAVARES *et al.*, 2013; MORAES *et al.*, 2021). Por fim, pontua-se que a problemática das intoxicações por medicamentos na infância foi impactada pela pandemia de COVID-19. A necessidade de distanciamento social e a reorientação dos serviços de saúde trouxeram diversas mudanças para a saúde da criança e no seu ambiente domiciliar, tornando-as mais expostas aos perigos existentes. O cenário da epidemiologia pediátrica demonstra diversas mudanças no padrão de incidência de acidentes durante a infância, incluindo a ocorrência de

intoxicações, sugerindo o seu aumento em relação à períodos não-pandêmicos no Brasil (ALVES *et al.*, 2020; MARCHETI *et al.*, 2020).

## 2. JUSTIFICATIVA

É importante considerar que as evidências atuais são frágeis para compreender de modo satisfatório os casos de intoxicação exógena por medicamentos em crianças. Os estudos examinados apresentam fragilidades metodológicas importantes e limitantes para o estado da arte: não abordam a faixa etária pediátrica, foram realizados em serviços específicos de toxicovigilância, apresentam despadronização da abordagem em relação à exposição, análise estatística apropriada para dimensionar os efeitos estão ausentes e a correção do fator populacional não é considerada (BORTOLETTO; BOCHNER, 1999; ALCÂNTARA; VIEIRA; ALBUQUERQUE, 2003; LESSA; BOCHNER, 2008; LOURENÇO; FURTADO; BONFIM, 2008; TAVARES *et al.*, 2013; DOMINGOS *et al.*, 2016; MAIOR; OSORIO-DE-CASTRO; ANDRADE, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2017; PASSAMAI *et al.*, 2017; AGUIAR *et al.*, 2020; ALVIM *et al.*, 2020; CARDOSO *et al.*, 2020; LEITE *et al.*, 2021; SOARES *et al.*, 2021; GERHEIM; FERREIRA; GRINCENKOV, 2022; MELO *et al.*, 2022). Embora reconheçam e indiquem a necessidade de continuar explorando a temática sob diferentes perspectivas, torna-se razoável compreender que tais estudos não são suficientes para sustentar o panorama contemporâneo, o que justifica uma abordagem mais robusta e melhor delineada.

### **3. OBJETIVO**

#### *3.1 OBJETIVO GERAL*

Analisar as intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil entre 2012 e 2021.

#### *3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS*

1. Estimar a tendência temporal das intoxicações exógenas acidentais por medicamentos em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos;

2. Comparar a quantidade de notificações de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos entre crianças de zero a nove anos do sexo masculino e feminino na região Nordeste e no Brasil;

3. Avaliar o impacto da pandemia de COVID-19 na quantidade anual de notificações de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos entre crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil;

4. Descrever os casos de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos em crianças de zero a nove anos em relação à faixa etária, raça, tipo de exposição e evolução no Brasil nos últimos dez anos.

## 4. REFERENCIAL TEÓRICO

### 4.1 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE AGRAVOS EM SAÚDE

A vigilância epidemiológica em Saúde Pública busca monitorar e compreender os eventos que determinam a saúde de uma população. Pautada na epidemiologia enquanto ciência, é possível caracterizá-la como uma área do conhecimento e um campo de atuação, visto que é necessário aprimorar o arcabouço teórico e tecnológico dos mecanismos e sistemas de vigilância ao passo em que se executam ações concretas para gerar dados que permitam o monitoramento e a compreensão dos eventos de saúde (ALBUQUERQUE; CARVALHO; LIMA, 2002; SILVA, 2017; SACRAMENTO, 2020). No Brasil, o Ministério da Saúde desempenha ações de vigilância epidemiológica de modo contínuo, sendo parte dos dados disponibilizados eletronicamente pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Além disso, o Brasil possui a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), órgão que amplia o potencial de vigilância epidemiológica com uma agenda específica, articulando setores e políticas públicas. No que se refere às intoxicações exógenas, assim como outros agravos de saúde, os dados são integrados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (SILVA, 2017; SILVA; AUTRAN, 2019; FACHINCONI; RIBEIRO; AQUINO, 2021).

Conforme discutido por Laguardia *et al.* (2004), Queiroz *et al.* (2019) e Rocha *et al.* (2020), o SINAN permite a consolidação dos dados relativos aos agravos de saúde cuja notificação é compulsória por parte dos profissionais e serviços de saúde, integrando a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública. O SINAN foi implantado em 1990 e regulamentado em 1997, buscando superar fragilidades de mecanismos antigos no setor de vigilância em saúde, especialmente na entrada e gestão das informações. Com o aprimoramento contínuo e o desenvolvimento dos sistemas e *softwares*, o SINAN foi progressivamente incorporado nas unidades federativas do Brasil, difundindo-se em território nacional. Com essa ferramenta, é possível notificar casos de uma série de eventos de saúde, incluindo doenças infecciosas, agravos relacionados ao trabalho, acidentes e intoxicações. Os dados coletados podem ser analisados por gestores ou pesquisadores independentes, gerando evidências para a tomada de decisão em Saúde Pública, atuando como ferramenta de gerenciamento e avaliação das políticas públicas de saúde implementadas (LAGUARDIA *et al.*, 2004; QUEIROZ *et al.*, 2019; ROCHA *et al.*, 2020).

O SINAN consolidou-se como um sistema importante no Sistema Único de Saúde (SUS) e na Saúde Pública brasileira, contribuindo com o avanço social. O acesso aberto ao panorama epidemiológico do Brasil permite o desenvolvimento de investigações científicas de relevância e alto impacto para o planejamento em saúde no território nacional, visto que a notificação dos eventos de saúde pode ser realizada assim que acontecem, além da existência dos boletins mensais de acompanhamento que fornecem dados longitudinais do cuidado ofertado e dos desfechos de cada evento. Observa-se um potencial no efetivo processamento dos dados. Por outro lado, sabe-se que existem fragilidades a serem superadas, especialmente no que se refere a implementação efetiva e descentralizada no território nacional, buscando o fortalecimento da gestão dos dados e do monitoramento dos eventos de modo contínuo (ARAÚJO; SILVA, 2015; MAIA *et al.*, 2019; CANTO; NEDEL, 2020).

#### *4.2 USO DE MEDICAMENTOS E INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS*

Nos últimos anos, observou-se uma tendência crescente no uso de medicamentos no Brasil, sejam eles prescritos ou não por profissionais da saúde. No modelo de atenção à saúde vigente, é comum que diversas drogas e substâncias sejam comercializadas sem indicação e orientação em relação ao uso, armazenamento e descarte. Além disso, vive-se um processo de medicalização excessiva do adoecimento concomitante ao aumento da carga imposta por doenças crônicas e negligenciadas no Brasil. Quando se considera as fragilidades dos sistemas e serviços de saúde, o uso indiscriminado de medicamentos torna-se um problema relevante ao campo da Saúde Pública, pois muitos indivíduos recorrem à automedicação para lidar com demandas de saúde que não puderam ser resolvidas com apoio profissional. Como consequência, vivemos em domicílios com uma alta quantidade de medicamentos armazenados ao longo do tempo (MARINHO; MEIRELLES, 2021; SCHOPF *et al.*, 2021; SILVA-PAULA; CAMPOS; SOUZA, 2021; OLIVEIRA-NETTO *et al.*, 2022).

O acesso aos medicamentos e a automedicação também são impulsionados pelas estratégias de marketing promovidas pelas indústrias farmacêuticas. Ancoradas nas necessidades de saúde frequentemente não supridas, propagandas e *slogans* são amplamente difundidos pela mídia e redes sociais, estimulando a compra e o uso de medicamentos sem indicação e orientação profissional pela população como uma alternativa para solucionar tais necessidades (AZEVEDO; ALMEIDA; GUIMARÃES, 2019; SOUZA *et al.*, 2021).

Considerando que não são isentos de efeitos colaterais, o Brasil enfrenta tendências negativas de internações e óbitos relacionados ao uso irracional de medicamentos pela população brasileira. Em alguns casos, os pacientes são internados em serviços hospitalares com o quadro clínico de intoxicação medicamentosa, definido como um estado provocado por efeitos deletérios decorrentes do uso não-usual ou inapropriado de medicamentos na homeostase corporal, o que coloca em risco à saúde humana (SANTOS; BOING, 2018; MARTINS; OLIVEIRA, 2019; SERENO; SILVA; SILVA, 2020).

Intoxicações medicamentosas estão frequentemente associadas à superdosagem de um ou mais medicamentos, seja intencional, acidental ou iatrogênica. O desenvolvimento de síndromes tóxicas podem se apresentar clinicamente como um agravo complexo e de difícil manejo, especialmente em pacientes em polifarmácia ou que apresentam outros agravos de saúde que os tornam mais suscetíveis aos efeitos colaterais dos medicamentos em excesso (NÓBREGA *et al.*, 2015; MENDES; PEREIRA, 2017). A literatura aponta que duas circunstâncias são predominantes no Brasil para a ocorrência de intoxicação medicamentosa: abuso e tentativa de suicídio na fase adulta e exposição acidental durante a infância. No que se refere aos acidentes com crianças, a problemática se insere na existência de estoques caseiros de medicamentos, frequentemente acondicionados e armazenados de modo inadequado nos domicílios, permitindo que as crianças tenham acesso e que acidentes ocorram (TAVARES *et al.*, 2013; FERNANDES *et al.*, 2020).

Em crianças, os casos de intoxicação medicamentosa podem ser ainda mais graves, considerando particulares fisiológicas desse ciclo de vida, como o nível de desenvolvimento orgânico, especialmente dos sistemas gastrointestinal e renal, além da possibilidade de interações medicamentosas com prescrições usuais. Diante desse contexto, é fundamental que crianças com suspeitas de intoxicação medicamentosa sejam prontamente atendidas (TIMÓTEO *et al.*, 2020; MORAES *et al.*, 2021). Ainda sim, embora a maioria dos casos possa evoluir sem sequelas caso receba assistência adequada, muitas crianças brasileiras podem não ter acesso aos serviços de saúde no local onde a intoxicação ocorreu, sendo necessário se deslocar, o que cria uma barreira e gera disparidades regionais, desfavorecendo municípios situados em regiões nos quais as redes de atenção à saúde estão menos descentralizadas (concentrada nos grandes centros), o que frequentemente é observado e reportado na região Nordeste do Brasil (MAIOR; OSORIO-DE-CASTRO; ANDRADE, 2020; BORSATO; CARVALHO, 2021).

O contexto atual indica a necessidade de abordar o uso de medicamentos em ações educativas de promoção e prevenção em saúde. As orientações sobre os riscos do uso irracional de medicamentos são essenciais, mas devem ser atreladas aos cuidados com o armazenamento no ambiente domiciliar, buscando evitar a ocorrência de exposições acidentais, especialmente por crianças. Em paralelo, os setores de vigilância em saúde devem continuamente monitorar os casos de intoxicação medicamentosa durante a infância, buscando notificá-los de modo apropriado para que o panorama nacional esteja disponível e permita a elaboração de tais ações educativas de acordo com as necessidades de cada população, alocando esforços de modo equânime ao propor políticas públicas de saúde. Embora não sejam potencialmente fatais na maioria dos casos, intoxicações exógenas por medicamentos podem ser uma experiência negativa para as crianças e seus pais ou cuidadores, especialmente quando há necessidade de hospitalização para tratá-las (TAVARES *et al.*, 2013; VIEIRA; REDIGUIERI; REDIGUIERI, 2013; SILVA, 2017).

## 5. MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO E DELIMITAÇÃO

O presente estudo consiste em um ensaio ecológico, desenhado como uma série temporal, de natureza analítica e quantitativa. Nessa abordagem, as hipóteses foram traçadas em nível populacional, sem considerar nenhum indivíduo diretamente ao testá-las (FRONTEIRA, 2013). O uso de ensaios ecológicos com delineamento semelhante para estudar intoxicações exógenas no Brasil é recorrente na literatura (OLIVEIRA *et al.*, 2017; ALVIM *et al.*, 2020; GERHEIM; FERREIRA; GRINCENKOV, 2022). O relato apresentado teve como base os itens propostos no *checklist* da iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) para uniformizar e potencializar a qualidade das informações e a reprodutibilidade do estudo (MALTA *et al.*, 2010).

Os dados foram coletados na página virtual do DATASUS, vinculado ao Ministério da Saúde do Brasil. Os casos de intoxicação exógena são categorizados como agravos de notificação compulsória desde 2007, gerenciados pelo SINAN (ALVIM *et al.*, 2020). O período de pesquisa adotado neste estudo compreendeu os últimos dez anos com dados completos acerca das intoxicações exógenas por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos, resultando no intervalo entre 2012 e 2021 ( $n = 10$ ). Para avaliar o impacto da pandemia de COVID-19, o ano de 2019 foi utilizado como um intervalo controle, sendo comparado a 2020 e 2021, considerando os meses de cada ano ( $n = 12$ ). A população foi delimitada em dois níveis: regional (Nordeste) e nacional (Brasil).

### 5.2 VARIÁVEIS

A variável de interesse para este estudo foi a quantidade anual de notificações de intoxicação exógena por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos. Tal quantidade é expressa como uma variável quantitativa e discreta, representada pelo ano ou mês em que cada notificação foi realizada no SINAN. Como as notificações se referem à quantidade de casos em um determinado período de tempo e população, tornou-se necessário corrigir os valores brutos pelo tamanho da população a cada ano, normalizando-os a cada 100.000 residentes entre zero e nove anos na região Nordeste e no Brasil. Sendo assim, a estimativa da população residente dimensionada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e

Estatística (IBGE) foi utilizada como medida *proxy*. Como covariável, a quantidade de notificações anuais foi categorizada em relação ao sexo (masculino e feminino), incluindo a correção pelo fator populacional já mencionada. Além do perfil delineado, foram recuperadas as informações disponíveis sobre raça, tipo de exposição e evolução dos casos.

### 5.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi baseada em procedimentos anteriores, adaptando-os aos objetivos deste estudo (OLIVEIRA *et al.*, 2017; ALVIM *et al.*, 2020; GERHEIM; FERREIRA; GRINCENKOV, 2022). Os dados foram recuperados em dezembro de 2022 pela mesma pesquisadora em uma abordagem padronizada na página virtual do DATASUS (<https://datasus.saude.gov.br/>), usando a ferramenta TabNet. A quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos estava disponível após selecionar as opções: “epidemiológicas e morbidades”, “doenças e agravos de notificação - 2007 em diante (SINAN)” e “intoxicação exógena”. Os dados populacionais para faixa etária e sexo estavam disponíveis após selecionar as opções: “demográficas e socioeconômicas”, “população residente” e “projeção da população das unidades da federação por sexo e grupos de idade: 2000-2030”. A abrangência geográfica foi delimitada para o Brasil. Os filtros da plataforma foram utilizados para recuperar os dados da região Nordeste, bem como para selecionar os dados do perfil delineado neste estudo: somente casos confirmados de intoxicações exógenas na faixa etária de zero a nove anos, cuja exposição foi acidental e o agente tóxico era medicamento, considerando o intervalo entre 2012 e 2021.

### 5.4 ANÁLISE DE DADOS

Os conjuntos de dados recuperados do DATASUS foram submetidos a dupla checagem e agrupados ordenadamente em tabelas, de acordo com os objetivos propostos, utilizando a ferramenta Google Planilhas. A normalização dos dados por 100.000 residentes foi realizada com operadores algébricos disponíveis nesta ferramenta. Para realizar as análises descritivas e inferenciais, o *the jamovi software* (versão 2.3.15, Sydney, Austrália) foi utilizado, considerando o nível de significância ( $P$ ) de 5% (valor de  $\alpha = 0.05$ ). Inicialmente, o teste de Shapiro-Wilk e o gráfico de distribuição (Q-Q *plot*) foram utilizados para examinar a normalidade dos resíduos. Os dados foram tratados com técnicas não-paramétricas, nas quais

a mediana foi utilizada como medida de tendência central. O intervalo de confiança de 95% (IC<sub>95%</sub>) para a mediana foi obtido usando a técnica *bootstrap* simples com 10.000 repetições. O primeiro (Q1) e o terceiro (Q3) quartil, juntamente com o intervalo interquartil (IQR) foram utilizados com medidas de dispersão dos conjuntos de dados. Quando apropriado, valores mínimos, máximos e somas foram apresentados, além das medidas de frequência bruta e relativa (%).

A quantidade de notificações, anuais ou mensais, foram comparadas entre dois grupos pelo teste de Mann-Whitney, seguido pelo coeficiente de correlação ponto-biserial como medida de magnitude (*m*). Comparações entre três grupos foram realizadas pelo teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste de Dunn *post hoc* com a correção de significância de Bonferroni para atenuar o efeito das comparações múltiplas no erro do tipo I. O coeficiente *rho* de Spearman ( $\rho$ ) foi utilizado para medir a correlação entre as variáveis em relação à significância, sentido e intensidade. No que se refere à tendência temporal nos últimos dez anos, o teste de Durbin-Watson rejeitou a hipótese de influência da autocorrelação serial de primeira ordem na região Nordeste e no Brasil (*P*-valor >0.05 em ambos). Sendo assim, para estimar o valor do coeficiente angular  $\beta_1$  e de determinação ( $R^2$ ), a análise de regressão foi realizada pelo método dos mínimos quadrados ordinários após transformação logarítmica em base dez (*log*10) da variável dependente. A variação anual percentual (VPA) foi obtida pela fórmula =  $[-1+10^{(\beta_1)}]*100\%$ . Para obter o IC<sub>95%</sub>, os valores mínimos e máximos do coeficiente angular  $\beta_1$  foram obtidos pela fórmula =  $[\beta_1 \pm (t\text{-valor crítico}*\beta_1\text{-erro padrão})$  (LATORRE; CARDOSO, 2001; ANTUNES; CARDOSO, 2015).

### 5.5 ASPECTOS ÉTICOS

Os dados utilizados foram disponibilizados pelo DATASUS em acesso livre, constituindo domínio público da informação. Além disso, não há referência direta a nenhum indivíduo vinculado às notificações de intoxicação exógena por medicamentos no SINAN, caracterizando a abordagem populacional (ecológica) do estudo. Sendo assim, conforme regulamenta a resolução nacional de número 510 de abril de 2016, publicada pelo Conselho Nacional de Saúde (Brasil), não foi necessário submetê-lo para apreciação e aprovação ética em comitê de ética em pesquisa com seres humanos (FRONTEIRA, 2013; BRASIL, 2016; GUERRIEIRO; MINAYO, 2019).

## 5.6 HIPÓTESES

As hipóteses alternativas testadas neste ensaio ecológico foram: (H<sub>1</sub>) houve aumento significativo na quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos, (H<sub>2</sub>) não há diferença significativa na quantidade de notificações anuais entre crianças do sexo masculino e feminino e (H<sub>3</sub>) houve redução significativa na quantidade de notificações mensais durante a pandemia de COVID-19 (considerando os anos de 2020 e 2021) em relação ao ano de 2019 (intervalo controle) na região Nordeste e no Brasil.

## 6. RESULTADOS

Entre 2012 e 2021, o Brasil registrou 34.576 notificações de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos, sendo 8.271 (23.9%) na região Nordeste. Seja no Brasil ou na região Nordeste, a menor quantidade anual de notificações foi observada em 2012, na marca de 2.528 e 568, respectivamente. De modo semelhante, a maior quantidade anual de notificações foi observada em 2019, tanto na região Nordeste (1.062) quanto no Brasil (4.184). A Tabela 1 apresenta uma análise descritiva do quantitativo de notificações anuais ao longo dos últimos dez anos.

**Tabela 1** - Análise descritiva da quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos.

| Variável          | Nordeste       | Brasil         |
|-------------------|----------------|----------------|
| Mediana (anual)   | 714.5          | 3.347          |
| IC <sub>95%</sub> | [585.0, 1.077] | [2.663, 3.584] |
| Q1                | 424.2          | 3.107          |
| Q3                | 856.7          | 4.065          |
| IQR               | 432.5          | 958.0          |

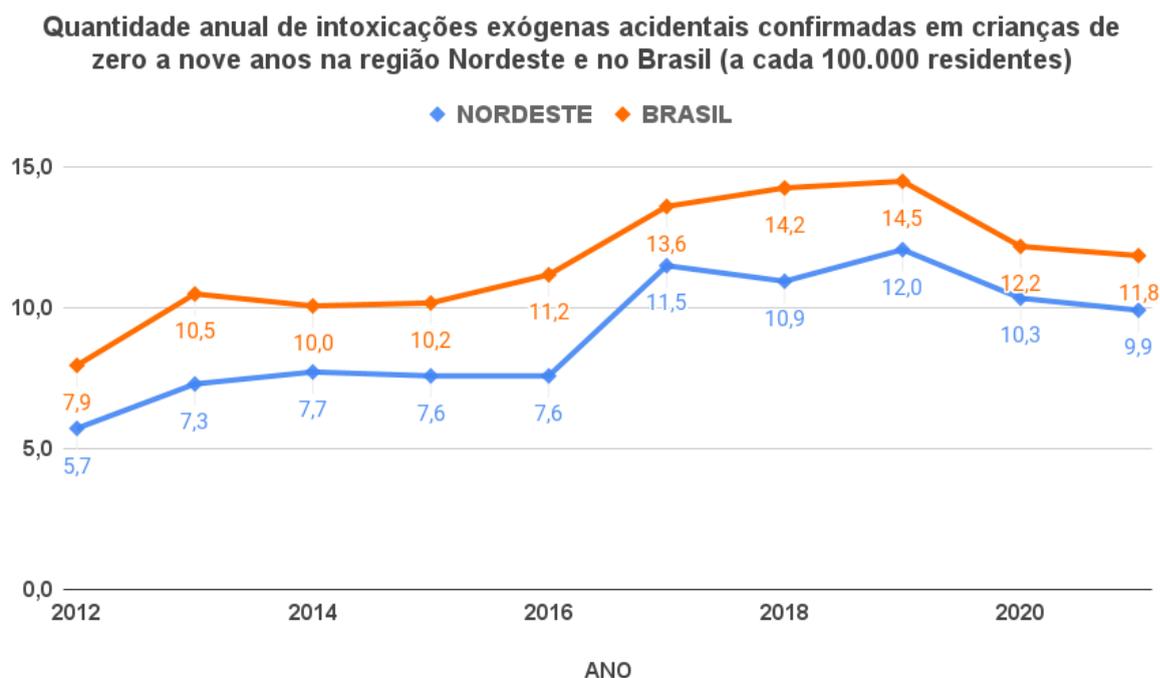
**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2022).

Ao considerar a quantidade anual de notificações pela projeção de residentes de zero a nove anos, observou-se uma redução progressiva do componente populacional entre 2012 e 2021 na região Nordeste (9.952.236 *versus* 8.528.178) e no Brasil (31.833.580 *versus* 28.202.066). A Tabela 2 apresenta quantitativamente e a Figura 1 apresenta visualmente a quantidade anual de notificações para cada 100.000 residentes de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil. É possível observar que os dados sugerem, em análise preliminar, um crescimento significativo da quantidade de notificações anuais ao longo do tempo. A variabilidade foi semelhante entre a região Nordeste e o Brasil, enquanto a mediana foi superior na estimativa nacional.

**Tabela 2** - Análise descritiva da quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil a cada 100.000 residentes nos últimos dez anos.

| Variável          | Nordeste    | Brasil      |
|-------------------|-------------|-------------|
| Mediana (anual)   | 8.8         | 11.5        |
| IC <sub>95%</sub> | [6.7, 10.1] | [9.4, 12.8] |
| Q1                | 7.5         | 10.1        |
| Q3                | 11.0        | 13.7        |
| IQR               | 3.5         | 3.6         |

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2022).



**Figura 1** - Quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil a cada 100.000 residentes nos últimos dez anos.

Após o teste de Spearman, observou-se uma correlação significativa, positiva e forte entre a quantidade anual de notificações na região Nordeste e no Brasil ( $P$ -valor = 0.001,  $\rho$  = 0.893), demonstrando um comportamento semelhante ao longo do tempo. A Tabela 3 apresenta o comparativo entre a quantidade de notificações anuais na região Nordeste e no

Brasil nos últimos dez anos. Foi possível observar que a região Nordeste esteve abaixo da estimativa nacional, com uma magnitude moderada dessa diferença.

**Tabela 3** - Comparativo entre a quantidade de notificações anuais na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos para cada 100.000 residentes entre zero e nove anos.

| <b>Região</b> | <b>Mediana</b> | <b>Erro-padrão</b> | <b>P-valor</b> | <b><i>m</i></b> | <b>Diferença</b> | <b>IC<sub>95%</sub></b> |
|---------------|----------------|--------------------|----------------|-----------------|------------------|-------------------------|
| Nordeste      | 8.8            | 0.67               | 0.021*         | 0.620           | -2.70            | [-0.30, -4.50]          |
| Brasil        | 11.5           | 0.66               |                |                 |                  |                         |

\*: *P*-valor significativo (<0.05).

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2022).

A Tabela 4 apresenta a estimativa da tendência temporal da quantidade anual de notificações na região Nordeste e no Brasil entre 2012 e 2021 para cada 100.000 residentes entre zero e nove anos. Observou-se que a tendência foi crescente ao longo do tempo, indicando uma maior quantidade anual de notificações anuais na região Nordeste e no Brasil.

**Tabela 4** - Estimativa da tendência temporal da quantidade anual de notificações na região Nordeste e no Brasil entre 2012 e 2021 para cada 100.000 residentes entre zero e nove anos.

| <b>Variável</b>   | <b>Nordeste</b> | <b>Brasil</b> |
|-------------------|-----------------|---------------|
| $\beta_1$         | 0.02935         | 0.05084       |
| Erro-padrão       | 0.00688         | 0.01643       |
| R <sup>2</sup>    | 0.694           | 0.544         |
| <i>P</i> -valor   | 0.003*          | 0.014*        |
| Tendência         | Crescente       | Crescente     |
| VPA (%)           | 6.70            | 12.4          |
| IC <sub>95%</sub> | [2.73, 10.1]    | [5.91, 20.6]  |

\*: *P*-valor significativo (<0.05).

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2022).

Abordando o fator sexo como covariável, de acordo com estimativa geral, na região Nordeste observou-se uma redução na projeção estimada de residentes entre 2012 e 2021 para crianças do sexo masculino (5.080.343 *versus* 4.364.222) e feminino (4.871.893 *versus* 4.163.956). Tal desfecho se repetiu na estimativa nacional por sexo, tanto no masculino

(16.264.392 *versus* 14.426.282) quanto no feminino (15.569.188 *versus* 13.775.784). Além disso, na região Nordeste, a quantidade de notificações anuais em crianças do sexo masculino e feminino, considerando os valores brutos, foi menor no ano de 2012 (298 e 270, respectivamente). Os maiores valores brutos foram observados em 2017 para o sexo masculino (544) e em 2019 para o feminino (540). No Brasil, os menores valores brutos foram observados em 2012 para o sexo masculino (1.265) e feminino (1.263), enquanto os maiores foram observados em 2018 para o sexo masculino (2.178) e 2019 para o feminino (2.058). Em síntese, observou-se que, enquanto a projeção estimada da população de zero a nove anos diminuiu ao longo dos últimos dez anos, a quantidade de notificações anuais aumentou, configurando a tendência temporal crescente demonstrada.

A Tabela 5 apresenta uma análise descritiva por sexo da quantidade anual de notificações de intoxicações exógenas por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos no SUS nos últimos dez anos, tanto na região Nordeste quanto no Brasil (ambos normalizados a cada 100.000 residentes). O teste de Mann-Whitney indicou que não houve diferença na quantidade anual de casos entre crianças do sexo masculino e feminino na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos ( $P$ -valor = 0.384 e 0.879, respectivamente).

**Tabela 5** - Análise descritiva por sexo da quantidade de notificações anuais de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos.

| <b>Variável</b>   | <b>Masculino</b> | <b>Feminino</b> |
|-------------------|------------------|-----------------|
| <b>Nordeste</b>   |                  |                 |
| Mediana (anual)   | 9.2              | 8.5             |
| IC <sub>95%</sub> | [6.9, 11.0]      | [6.3, 9.7]      |
| Q1                | 7.5              | 7.3             |
| Q3                | 11.6             | 10.4            |
| IQR               | 4.1              | 3.1             |
| <b>Brasil</b>     |                  |                 |
| Mediana (anual)   | 11.3             | 11.6            |
| IC <sub>95%</sub> | [9.2, 12.5]      | [9.7, 13.0]     |

|     |      |      |
|-----|------|------|
| Q1  | 10.1 | 10.2 |
| Q3  | 13.7 | 13.7 |
| IQR | 3.6  | 3.5  |

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2022).

A Tabela 6 apresenta uma análise descritiva e comparativa do impacto da pandemia de COVID-19 na quantidade de notificações mensais de intoxicações exógenas por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos, normalizada por 100.000 residentes entre 2019, 2020 e 2021. Após o teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste *post hoc* de Dunn (com a correção de Bonferroni), observou-se que a quantidade de notificações mensais em 2021 foi significativamente menor do que em 2019 na região Nordeste. No Brasil, após a mesma abordagem estatística, observou-se que a quantidade de notificações mensais em 2020 e 2021 foram significativamente menores do que em 2019.

**Tabela 6** - Análise descritiva e comparativa do impacto da pandemia de COVID-19 na quantidade de notificações mensais de intoxicações exógenas por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos.

| Variável          | 2019              | 2020               | 2021              |
|-------------------|-------------------|--------------------|-------------------|
|                   |                   | <b>Nordeste</b>    |                   |
| Mediana (mensal)  | 0.99 <sup>a</sup> | 0.85 <sup>ab</sup> | 0.77 <sup>b</sup> |
| IC <sub>95%</sub> | [0.84, 1.08]      | [0.79, 0.92]       | [0.56, 0.85]      |
| Q1                | 0.89              | 0.79               | 0.67              |
| Q3                | 1.14              | 0.93               | 0.98              |
| IQR               | 0.25              | 0.14               | 0.31              |
| <i>P</i> -valor   |                   | 0.022*             |                   |
|                   |                   | <b>Brasil</b>      |                   |
| Mediana (mensal)  | 3.93 <sup>a</sup> | 3.26 <sup>b</sup>  | 3.19 <sup>b</sup> |
| IC <sub>95%</sub> | [3.63, 4.17]      | [2.99, 3.44]       | [2.81, 3.54]      |
| Q1                | 3.66              | 3.07               | 2.83              |
| Q3                | 4.27              | 3.54               | 3.57              |

|                 |      |        |      |
|-----------------|------|--------|------|
| IQR             | 0.61 | 0.47   | 0.74 |
| <i>P</i> -valor |      | 0.001* |      |

\*: *P*-valor significativo (<0.05). a/b: diferenças estatisticamente significativas (<0.05).

**Fonte:** Ministério da Saúde - Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2022).

No que se refere a faixa etária delimitada no Brasil, observou-se que crianças de zero a nove anos representaram 82.7% dos indivíduos associados às notificações de intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas nos últimos dez anos (41.809). Em relação à raça, observou-se que a maioria eram crianças pardas ou pretas (37.3%; 12.905), seguidas por crianças brancas (36.7%; 12.705). Uma expressiva quantidade de notificações não indicaram esta variável (25.1%; 8.697), deixando-a em branco, enquanto as demais eram crianças amarelas ou indígenas (0.8%; 269).

Ainda considerando o perfil de notificações aqui delimitado (intoxicações exógenas medicamentosas acidentais confirmadas em crianças de zero a nove anos nos últimos dez anos), observou-se que os casos confirmados representaram 61.6% do total de notificações registradas no SINAN (56.137). Em relação à circunstância, as acidentais representaram 72.9% (47.406), enquanto medicamentos representaram 43.6% (79.253), sendo o agente tóxico mais frequente. Entre os possíveis tipos de exposição acidental aos medicamentos, observou-se que a maioria dos casos foram do tipo “aguda-única” (90.1%; 31.152). Por fim, no que se refere à evolução, a maioria dos casos evoluiu como cura sem sequelas (89.2%; 30.860), enquanto 201 (0.6%) apresentaram cura com sequelas e 54 (0.2%) evoluíram a óbito devido à intoxicação medicamentosa. Por fim, é digno de nota que 3.457 (10.0%) notificações não relataram evolução ou perderam o acompanhamento dos casos.

## 7. DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou as intoxicações exógenas acidentais por medicamentos confirmadas em crianças de zero a nove anos na região Nordeste e no Brasil entre 2012 e 2021. No que se refere às hipóteses alternativas testadas, diante do exposto,  $H_1$  e  $H_2$  devem ser aceitas integralmente, considerando que a tendência temporal da quantidade de notificações anuais foi estabelecida como significativamente crescente na região Nordeste e no Brasil nos últimos dez anos, sem qualquer influência do sexo como covariável. Em relação à  $H_3$ , deve-se aceitá-la parcialmente pois não houve diferença na região Nordeste entre o ano de 2019 e 2020 (primeiro ano da pandemia de COVID-19). Os resultados retratam a vulnerabilidade da faixa etária estudada na exposição acidental aos medicamentos.

Os resultados do panorama regional e nacional observado corroboram com evidências anteriores. Cardoso *et al.* (2020), em uma abordagem municipal na cidade de Goiânia entre 2012 e 2016, considerando crianças de zero a doze anos, observaram que 77.2% das intoxicações medicamentosas foram em circunstâncias acidentais, 95.4% ocorreram nos domicílios e 98.7% evoluíram para a cura clínica sem sequelas. Aguiar *et al.* (2020) em uma abordagem estadual na Bahia entre 2013 e 2017, considerando crianças de zero a quatorze anos, relataram que crianças de um a quatro anos foram as mais acometidas por intoxicação exógena, considerando que os medicamentos foram os agentes tóxicos mais comuns. Além disso, observaram que crianças pardas eram mais frequentemente acometidas, embora a variável raça tenha sido fortemente negligenciada, ausente em 43% das notificações. Leite *et al.* (2021), em uma abordagem descritiva em nível nacional com dados entre 2015 e 2019, considerando crianças de zero a nove anos, relataram que a região Nordeste apresentou a segunda maior frequência de intoxicação medicamentosa nessa faixa etária (26.9%), indicando o crescimento bruto da quantidade anual de notificações.

Melo *et al.* (2022), em uma abordagem municipal na cidade de Arapiraca entre 2007 e 2015, relataram que crianças de zero a nove anos eram maioria entre casos de intoxicação exógena (61.5%), nos quais os medicamentos foram os agentes tóxicos mais comuns (28.5%) e a circunstância acidental a mais frequente (18.2%). Além disso, relataram uma maior frequência em crianças do sexo feminino (53.1%). Anteriormente, Passamai *et al.* (2017), em uma abordagem municipal na cidade de Ilhéus entre 2010 e 2014, também relataram que crianças do sexo feminino foram as mais associadas. Tais evidências demonstram que a

problemática das intoxicações exógenas por medicamentos em crianças se alastra por anos no Brasil, explicitado em nível municipal, regional e nacional. Embora existam disparidades nas abordagens, populações e períodos, há uma perspectiva negativa acerca da alta frequência de crianças expostas inadvertidamente aos medicamentos nos últimos anos (PASSAMAI *et al.*, 2017; AGUIAR *et al.*, 2020; CARDOSO *et al.*, 2020; LEITE *et al.*, 2021; MELO *et al.*, 2022).

Por outro lado, o contexto de crianças e adolescentes contrasta o contexto geral das intoxicações medicamentosas na região Nordeste, visto que nos últimos dez anos (entre 2012 e 2021) a principal circunstância foi a tentativa de suicídio e não acidental, com aproximadamente 51.5% dos casos ao considerar todas as faixas etárias, em um universo de 111.748 notificações nessa região brasileira. É válido pontuar que não foi possível verificar se o montante apresentado considerava somente casos confirmados (LIMA-FILHO *et al.*, 2022). Em paralelo, um panorama nacional com dados entre 2007 e 2017 corrobora a perspectiva do uso de medicamentos para tentativa de suicídio como o perfil mais frequente de intoxicações exógenas no Brasil, embora a maioria dos casos tenha evoluído para cura sem sequelas (ALVIM *et al.*, 2020). O retrato regional e nacional demonstram a intoxicação por medicamentos como um problema de Saúde Pública em ciclos de vida distintos, embora com motivações, circunstâncias e implicações específicas em cada um deles. Ainda sim, torna-se essencial investigar os casos em cada faixa etária, buscando elucidar particularidades relevantes para o direcionamento das ações e políticas públicas em saúde (ALVIM *et al.*, 2020; LIMA-FILHO *et al.*, 2022).

Tavares *et al.* (2013) e Moraes *et al.* (2021) discutem pertinentemente fatores associados à ocorrência de intoxicações medicamentosas em crianças. Como já mencionado, sabe-se que o comportamento natural de explorar é característico nesse ciclo de vida. Entretanto, é preciso considerar que a presença dos pais ou cuidadores nem sempre é capaz de evitar acidentes, visto que nem sempre os mesmos reconhecem situações potencialmente danosas às crianças com quem convivem ou são responsáveis. Além disso, medicamentos têm sido cada vez mais atrativos ao público infantil, com cores, odores e sabores agradáveis ao imaginário infantil, despertando a curiosidade e o desejo de experimentá-los. Em paralelo, a automedicação e o acúmulo de medicamentos em ambientes domiciliares (“farmácias caseiras”) favorecem o acesso das crianças aos mesmos. Em conjunto, é razoável compreender os riscos inerentes à faixa etária pediátrica e diferenciá-la das demais,

reconhecendo a necessidade de intervir na problemática, especialmente no que se refere ao armazenamento adequado dos medicamentos no ambiente domiciliar (TAVARES *et al.*, 2013; MORAES *et al.*, 2021).

Diante deste contexto, torna-se necessário considerar os aspectos de vigilância em saúde no Brasil. Em nível epidemiológico, sabe-se que existem dificuldades na vigilância toxicológica no campo da Saúde Pública, especialmente relacionadas ao uso de medicamentos. Não há uma garantia de que os casos de intoxicação exógena sejam continuamente investigados nos serviços de saúde, assegurando a notificação via SINAN. Além disso, ao preencher as notificações, não há uma padronização e o evento pode ser notificado de forma incompleta ou equivocada. Tais fatores contribuem para a subnotificação e reduzem o potencial dos dados publicados pelo SINAN em retratar a situação brasileira para este problema. Corroboram com tal perspectiva a necessidade emergente de profissionais capacitados para atuar na vigilância epidemiológica no Brasil, de incorporar rotinas e procedimentos padronizados para as notificações dos agravos de saúde e de informatizar o processo, buscando aprimorar a identificação e a caracterização dos casos nos serviços e órgãos de saúde, bem como fornecer informações que retratam a realidade de modo assertivo (LAGUARDIA *et al.*, 2004; VIEIRA; REDIGUIERI; REDIGUIERI, 2013; MATHIAS; GUIDONI; GIROTTO, 2019).

Em termos práticos, ainda é necessário enfatizar que nem sempre os antídotos, medicamentos e recursos necessários para o correto manejo de intoxicações medicamentosas estão disponíveis nos serviços de saúde, visto que são frequentemente onerosos por não estarem disponíveis de forma comercial e usual no Brasil, o que demanda a necessidade de importação. Em paralelo, nem sempre os pais ou cuidadores são capazes de informar qual medicamento, via de exposição e a quantidade que as crianças foram expostas, tornando as intoxicações exógenas medicamentosas um desafio não somente para o campo da Saúde Pública, abarcando as especialidades assistenciais da área da saúde em busca das melhores estratégias terapêuticas em situações clínicas distintas, levando em consideração a capacidade resolutive dos serviços de saúde nos quais os casos são atendidos. Embora diversos procedimentos e condutas clínicas sejam adequados aos casos de intoxicação medicamentosa, dependem da disponibilidade de recursos humanos e materiais qualificados para desempenhá-los, o que pode refletir diretamente nos desfechos relacionados, como a

necessidade de hospitalização e a ocorrência de sequelas e óbitos (GALVÃO *et al.*, 2013; SOARES *et al.*, 2021; SILVA *et al.* 2021).

Além do cenário epidemiológico discutido, o Brasil e o mundo vivenciaram uma pandemia altamente desgastante para a saúde humana relacionada à COVID-19. No que se refere à saúde das crianças, a suspensão das atividades escolares para assegurar o distanciamento social ampliou a vivência no ambiente domiciliar, resultando em maior exposição aos perigos existentes nesse ambiente, aumentando a ocorrência de acidentes domésticos com crianças, como intoxicações. Concomitantemente, houve uma preocupação em relação aos casos em que as crianças não foram devidamente assistidas por profissionais e serviços de saúde, seja pelo medo dos pais em relação à COVID-19 ou pela incapacidade dos sistemas de saúde em fornecer tais cuidados durante o surto da doença, considerando as limitações de recursos profissionais e materiais direcionados ao tratamento da doença pandêmica. Tal perspectiva se traduz na redução das notificações no Brasil nos anos de 2020 e 2021, contrariando o ciclo crescente da quantidade anual iniciado em 2012. É válido pontuar que uma menor quantidade de notificações não significa, *a priori*, que menos casos de intoxicação exógena por medicamentos ocorreram nesse período, visto que podem não ter sido notificados ou sequer tratados em serviços de saúde (BLANK; WAKSMAN, 2020; MARCHETI *et al.*, 2020; BERBERT *et al.*, 2021).

Não obstante, é importante reconhecer que os resultados do estudo devem ser interpretados e aplicados considerando as limitações do método desenvolvido. Como se tratam de dados secundários disponibilizados pelos serviços e departamentos de saúde nos municípios e estados brasileiros, é possível que a quantidade de notificações emitidas no SINAN seja subestimada (subnotificação) em relação ao real número de casos de intoxicação exógena acidental por medicamentos em crianças de zero a nove anos que são atendidos no SUS. Além disso, outras covariáveis importantes, como raça e evolução, não são de preenchimento obrigatório e não permitem que os resultados sejam corrigidos por este fator para ampliar a compreensão dos eventos. Por fim, estudos posteriores podem continuar monitorando a quantidade anual de casos notificados ao SINAN, bem como investigações *in loco* podem explorar covariáveis importantes ao desfecho estudado no Brasil e nas demais regiões e divisões geopolíticas.

## **8. CONCLUSÃO**

É possível concluir que as intoxicações exógenas acidentais por medicamentos em crianças de zero a nove anos permanecem como um problema relevante no campo da Saúde Pública brasileira em nível nacional e regional, crescendo significativamente nos últimos dez anos. Sendo assim, torna-se razoável o planejamento de políticas públicas de saúde para orientar ações de prevenção pautadas na educação em saúde para crianças, seus pais e cuidadores, disseminando informações úteis para evitar exposições acidentais à medicamentos e suas consequências para a saúde.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR, K. V. C. S. *et al.* Accidental exogenous poisoning in children in the state of Bahia: 2013 to 2017. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. e3422-e3422, 2020.
- ALCÂNTARA, D. A.; VIEIRA, L. J. E. S.; ALBUQUERQUE, V. L. M. Medicine poisoning in child. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 16, n. 2, p. 10-16, 2003.
- ALBUQUERQUE, M. I. N.; CARVALHO, E. M.; LIMA, L. P. Epidemiological surveillance: concepts and institutionalization. **Revista Brasileira de Saúde Materno-Infantil**, v. 2, n. 1, p. 7-14, 2002.
- ALVES, J. C. T. *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on pediatrics epidemiology. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 3, p. 1-4, 2020.
- ALVIM, A. L. S. *et al.* Epidemiology of exogenous intoxication in Brazil between 2007 and 2017. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 8, p. 63915-63925, 2020.
- ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Using time series analysis in epidemiological studies. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, p. 565-576, 2015.
- AZEVEDO, J. M. B. J. M.; ALMEIDA, R. P.; GUIMARÃES, T. A. Pharmaceutical marketing and its influence on drug consumption: an integrating literature review. **Brazilian Journal of Health and Pharmacy**, v. 1, n. 4, p. 46-55, 2019.
- BERBERT, L. D. *et al.* The COVID-19 pandemic in children's health: an integrative review. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e55510716727, 2021.
- ARAÚJO, M. M. P.; SILVA, C. G. The importance of the information of diseases notification system - SINAN for epidemiological surveillance of Piauí. **Revista Interdisciplinar Ciências e Saúde**, v. 2, n. 3, p. 25-29, 2015.
- BLANK, D.; WAKSMAN, R. D. The importance of domestic accident injuries in times of COVID-19. **Residência Pediátrica**, v. 10, n. 2, p. 1-6, 2020.

BORSATO, F. G.; CARVALHO, B. G. General hospitals: inclusion in the healthcare networks, and factors that determine their performance. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 4, p. 1275-1288, 2021.

BORTOLETTO, M. E.; BOCHNER, R. Drug impact on human poisoning in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 15, n. 4, p. 859-869, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde - Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em ciências humanas e sociais. **Diário Oficial da União**: seção 1, n. 98, p. 44-46, Brasília, DF, 24 mai. 2016.

CANTO, V. B.; NEDEL, F. B. Completeness of tuberculosis records held on the Notifiable Health Conditions Information System (SINAN) in Santa Catarina, Brazil, 2007-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 3, p. e2019606, 2020.

CARDOSO, H. A. *et al.* Clinical-epidemiological profile of drug intoxication in children. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v. 22, n. 3, p. 73-80, 2020.

DOMINGOS, S. M. *et al.* Poison-related hospitalizations of children aged 0-14 at a teaching hospital in Southern Brazil, 2006-2011. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2, p. 343-350, 2016.

DUARTE, F. G. *et al.* Deaths and hospitalizations resulting from poisoning by prescription and over-the-counter drugs in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, n. 1, p. e81, 2021.

FACHINCONI, G. K. N.; RIBEIRO, V. A.; AQUINO, R. G. Medication poisoning in three micro-regions of São Paulo countryside: epidemiologic profile. **UNIFUNEC Ciências da Saúde e Biológicas**, v. 4, n. 7, p. 1-10, 2021.

FERNANDES, M. R. *et al.* Storage and disposal of expired medicines in home pharmacies: emerging public health problems. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, n. 1, p. 1-6, 2020.

FERNANDES, T. C. *et al.* Drug poisoning in the state of Maranhão: an analysis of reported cases between the years 2010 to 2020. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, p. e147101421672, 2021.

FRONTEIRA, I. Observational studies in the era of evidence based medicine: short review on their relevance, taxonomy and designs. **Acta Médica Portuguesa**, v. 26, n. 2, p. 161-170, 2013.

GALVÃO, T. F. *et al.* Antidotes and medicines used to treat poisoning in Brazil: needs, availability and opportunities. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 1, p. 167-177, 2013.

GERHEIM, P. S. A. S.; FERREIRA, M. L.; GRINCENKOV, F. R. S. Suicide in Brazil: an analysis of medicine poisoning over the past 10 years. **HU Revista**, v. 48, n. 1, p. 1-7, 2022.

GUERRIERO, I. C. Z.; MINAYO, M. C. A aprovação da Resolução CNS nº 510/2016 é um avanço para a ciência brasileira. **Saúde e Sociedade**, v. 28, n. 4, p. 299-310, 2019.

KATZUNG, B. G.; VANDERAH, T. W. **Farmacologia básica e clínica**. 15. ed. Artmed Editora: Porto Alegre, 2022.

LAGUARDIA, J. *et al.* Information system for notifiable diseases (Sinan): challenges in developing a national health information system. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 13, n. 3, p. 135-146, 2004.

LATORRE, M. R. D. O.; CARDOSO, M. R. A. Time series analysis in epidemiology: an introduction to methodological aspects. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 4, n. 3, p. 145-152, 2001.

LEITE, C. E. A. *et al.* Exogenous poisoning in children due to the use of medicines in Brazil: evaluation of the notification profile. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e25619716647, 2021.

LESSA, M. A.; BOCHNER, R. Analysis of hospitalizations of children under one year of age due to drug intoxication and adverse events in Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 4, p. 660-674, 2008.

LIMA-FILHO, C. A. *et al.* Profile of exogenous drug intoxications in the Northeast region of Brazil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 14, p. e279111436371, 2022.

LOURENÇO, J.; FURTADO, B. M. A.; BONFIM, C. Exogenic poisoning in children assisted in a pediatric emergency unit. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 21, n. 2, p. 282-286, 2008.

LOURO, E. *et al.* Adverse drug reactions deaths in Brazil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e29911627897, 2022.

MAIA, D. A. B. *et al.* Evaluation of the implantation of the Notifiable Diseases Information System in Pernambuco state, Brazil, 2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, n. 1, p. e2018187, 2019.

MAIOR, M. C. L. S.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; ANDRADE, C. L. T. Demographics, deaths and severity indicators in hospitalizations due to drug poisoning among children under age five in Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, n. 1, p. e200016, 2020.

MAIOR, M. C. L. S.; OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; ANDRADE, C. L. T. Hospitalizations due to drug poisoning in under-five-year-old children in Brazil, 2003-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 4, p. 771-782, 2017.

MALTA, M. *et al.* STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 559-565, 2010.

MARCHETI, M. A. *et al.* Accidents in childhood in times of COVID-19 pandemic. **Revista da Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras**, v. 20, p. 16-25, 2020.

MARINHO, L. N. S.; MEIRELLES, L. M. A. The risks associated with the use of medicines exempt from prescription. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 9, n. 1, p. 9-14, 2021.

MARTINS, A. O.; OLIVEIRA, D. H. Perfil de intoxicação e óbito por medicamento no Brasil: uma revisão sistemática. **International Journal of Development Research**, v. 9, n. 11, p. 31883-31887, 2019.

MATHIAS, T. L.; GUIDONI, C. M.; GIROTTO, E. Trends of drug-related poisoning cases attended to at a poison control center. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. 1, p. e190018, 2019.

MELO, M. T. B. *et al.* Epidemiological profile and temporal trend of exogenous intoxications in children and adolescents. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 40, n. 1, p. e2021004, 2022.

MENDES, L. A.; PEREIRA, B. B. Poisoning by drugs in Brazil as recorded by SINITOX between 2007 and 2021. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 5, n. 2, p. 165-170, 2017.

MORAES, D. Q. *et al.* Drug poisoning in children in the domestic environment: systematic review. **Brazilian Applied Science Review**, v. 5, n. 3, p. 1404-1418, 2021.

NÓBREGA, H. O. S. *et al.* Intoxicações por medicamentos: uma revisão sistemática com abordagem nas síndromes tóxicas. **Revista Saúde & Ciência**, v. 4, n. 2, p. 109-119, 2015.

OLIVEIRA, J. F. M. *et al.* Medicine poisoning mortality trend by gender and age group, São Paulo State, Brazil, 1996-2012. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 10, p. 3381-3391, 2017.

OLIVEIRA-NETTO, I. F. *et al.* The role of the pharmacist in the automedication of the home pharmacy. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 29187-29205, 2022.

PASSAMAI, L. O. *et al.* Exotic drug intoxication in children under five years: an epidemiological study. **Revista Brasileira de Ciências em Saúde**, v. 1, n. 1, p. 25-33, 2017.

QUEIROZ, P. R. *et al.* Notifiable Diseases Information System and human poisoning by pesticides in Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, n. 1, p. e190033, 2019.

ROCHA, M. S. *et al.* Notifiable Diseases Information System (SINAN): main features of tuberculosis-related notification and data analysis. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, n. 1, p. e2019017, 2020.

SACRAMENTO, J. Números, casos e (sub) notificações: a vigilância epidemiológica e o boletim epidemiológico como tecnologias do biopoder. **Cadernos de Campo (São Paulo, 1991)**, v. 29, n. 1, p. 182-193, 2020.

SANTOS, G. A. S.; BOING, A. C. Hospitalizations and deaths from drug poisoning and adverse reactions in Brazil: an analysis from 2000 to 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. e00100917, 2018.

SCHOPF, K. *et al.* Quaternary Prevention: from social medicalization to integral care on the Primary Health Care. **Escola Anna Nery**, v. 26, n. 1, p. e20210178, 2021.

SERENO, V. M. B.; SILVA, A. S.; SILVA, G. C. Epidemiological profile of drug intoxications in Brazil between 2013 and 2017. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 33892-33903, 2020.

SILVA, A. K. **Manual de vigilância epidemiológica e sanitária**. 2. ed. AB Editora: Goiânia, 2017.

SILVA, V. T. *et al.* Drug poisoning: a literature review with a treatment approach. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 23, n. 1, p. e6781, 2021.

SILVA-PAULA, C. C.; CAMPOS, R. B. F.; SOUZA, M. C. R. F. Irrational use of medicines: a cultural perspective. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 3, p. 21660-21676, 2021.

SOARES, J. Y. S. *et al.* Epidemiological profile of exogenous drug intoxication in Brasília. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 19, n. 67, p. 202-2017, 2021.

SOUZA, I. R. *et al.* Drug advertising in Brazil and the practice of self-medication: a bibliographic review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10921-10936, 2021.

SOUZA, P. M.; AUTRAN, M. M. M. Repositório DATASUS: organização e relevância dos dados abertos em saúde para a vigilância epidemiológica. **P2P & Inovação**, v. 6, n. 1, p. 50-59, 2019.

TAVARES, E. O. *et al.* Factors associated with poisoning in children. **Escola Anna Nery**, v. 17, n. 1, p. 31-37, 2013.

THOMAZIN, N. C.; ALVES-FILHO, J. R. Bibliographic review on drug intoxication in Brazil. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 13, p. e496111335955, 2022.

TIMÓTEO, M. V. F. *et al.* Overview of intoxications associated with the use of medicines registered in Brazil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 4, p. e142942993, 2020.

VIEIRA, F. P.; REDIGUIERI, C. F.; REDIGUIERI, C. F. **A regulação de medicamentos no Brasil**. 1. ed. Artmed Editora: Porto Alegre, 2013.