

# Internações por intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos no Brasil, 2003-2012\*

doi: 10.5123/S1679-49742017000400009

Hospitalizations due to drug poisoning in  
under-five-year-old children in Brazil, 2003-2012

Internaciones por intoxicaciones medicamentosas en  
niños menores de cinco años en Brasil, 2003-2012

Marta da Cunha Lobo Souto Maior<sup>1</sup>  
Claudia Garcia Serpa Osorio-de-Castro<sup>2</sup>  
Carla Lourenço Tavares de Andrade<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ministério da Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Brasília-DF, Brasil

<sup>2</sup>Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

## Resumo

**Objetivo:** descrever as internações hospitalares devidas às intoxicações medicamentosas em menores de cinco anos de idade no Brasil, de 2003 a 2012. **Métodos:** estudo descritivo, com dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS); os medicamentos envolvidos foram categorizados em classes terapêuticas, conforme a classificação Anatomical Therapeutic Chemical (ATC). **Resultados:** foram identificadas 17.725 internações, com diagnóstico de 22.395 intoxicações e 75 óbitos; as classes terapêuticas mais frequentes nas intoxicações foram fármacos não especificados (38,0%), antiepilépticos/sedativo-hipnóticos/antiparkinsonianos (19,8%), antibióticos sistêmicos (13,4%) e analgésicos/antitérmicos não opiáceos (6,5%), variando conforme região do país e idade das crianças; em 38,5% das intoxicações, não foi possível correlacionar classes terapêuticas e categorias ATC. **Conclusão:** a elevada frequência de fármacos não especificados foi uma limitação; entre as intoxicações com fármacos especificados, predominaram medicamentos que atuam no sistema nervoso central e aqueles utilizados em doenças comuns à infância (antibióticos e analgésicos).

**Palavras-chave:** Hospitalização; Envenenamento; Preparações Farmacêuticas; Lactente; Epidemiologia Descritiva.

\*Artigo proveniente da dissertação intitulada 'Internações hospitalares de crianças menores de cinco anos por intoxicações medicamentosas no Brasil', apresentada pela autora Marta da Cunha Lobo Souto Maior junto ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca em 2015.

## Endereço para correspondência:

Marta da Cunha Lobo Souto Maior – Ministério da Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos, Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, Sobreloja, Brasília-DF, Brasil. CEP: 70058-900  
E-mail: marta.maior@saude.gov.br

## Introdução

As intoxicações medicamentosas ocorrem quando um medicamento é usado em doses acima daquelas preconizadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou modificação de funções fisiológicas, de modo intencional ou não.<sup>1</sup> Em crianças, as intoxicações estão relacionadas à (i) curiosidade intrínseca a essa fase de desenvolvimento, (ii) funções imaturas de seus organismos,<sup>2</sup> aumentando a suscetibilidade à ação tóxica de fármacos ou de medicamentos e (iii) embalagens sem mecanismos de segurança, além da (iv) menor cultura de prevenção de acidentes,<sup>3</sup> que favorece, por exemplo, o armazenamento incorreto, possibilitando o alcance das crianças ao medicamento.

Ademais, o uso de medicamentos sem indicação clínica estabelecida para as crianças, configurando uso *off label*,<sup>4</sup> as dificuldades com cálculo exato de dose e medidas de medicamentos,<sup>4</sup> a prática da automedicação assistida (pelos pais ou responsáveis)<sup>5</sup> e a propaganda indiscriminada de medicamentos também são fatores favoráveis a intoxicação.

*As intoxicações medicamentosas ocorrem quando um medicamento é usado em doses acima daquelas preconizadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou modificação de funções fisiológicas, de modo intencional ou não.*

No Brasil, estão disponíveis Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) para orientar profissionais de saúde das redes pública e privada, e o público geral; e em alguns serviços, assistir pessoas expostas ou intoxicadas.<sup>6</sup> As informações recebidas pelos CIATox são compiladas pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox), de modo a compor uma base nacional sobre intoxicações. Em 2013, 34,3% das notificações de intoxicações medicamentosas envolveram crianças menores de cinco anos, fazendo dessa faixa etária a mais envolvida em intoxicações.<sup>7</sup> Contudo, como o envio dessas informações não é obrigatório, esse quadro pode não refletir o total de casos atendidos no país.

Devido à especificidade do cenário brasileiro, os estudos sobre intoxicações medicamentosas utilizam,

comumente, dados disponibilizados por serviços de referência dos CIATox<sup>8</sup> ou de fonte hospitalar.<sup>9</sup> O Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) ainda é pouco explorado quanto às internações por intoxicações medicamentosas. Entretanto, o mesmo SIH/SUS vem sendo utilizado em diversos estudos de abrangência local<sup>10</sup> e nacional,<sup>11</sup> possibilitando conhecer o perfil das internações causadas por inúmeros problemas de saúde.

O objetivo deste estudo foi descrever as internações hospitalares devidas às intoxicações medicamentosas em menores de cinco anos de idade no Brasil, de 2003 a 2012.

## Métodos

Realizou-se um estudo descritivo, com dados disponíveis no SIH/SUS referentes aos registros das internações por intoxicação medicamentosa em menores de cinco anos de idade no Brasil, obtidos das Autorizações de Internação Hospitalar (AIH).

A AIH é o instrumento de registro das internações financiadas pelo SUS. O diagnóstico principal refere-se ao principal motivo da internação, enquanto os diagnósticos secundários incluem todas as condições coexistentes no momento da admissão, que se desenvolvam durante o período de internamento ou que afetem a atenção recebida e/ou o tempo de permanência no hospital. Os diagnósticos são registrados pelos códigos da 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10). A AIH reúne mais de 50 variáveis, as quais incluem informações sobre o indivíduo, características da internação e serviços profissionais realizados. Após seu processamento, os estabelecimentos de saúde recebem o pagamento do valor referente aos procedimentos realizados.

Os registros selecionados foram aqueles relativos a crianças entre 0 dias de vida e 4 anos e 11 meses de idade, cujos diagnósticos principal e/ou secundário referissem um dos seguintes códigos da CID-10: F11.0, F13.0, F15.0, F19.0, F55, P93, T36, T37, T38, T39, T40.2, T40.3, T40.4, T41, T42, T43, T44, T45, T46, T47, T48, T49, T50, T96, X40, X41, X43, X44, X60, X63, X64, X85, Y10, Y11, Y13 ou Y14, conforme método previamente padronizado.<sup>12-13</sup>

As variáveis da AIH utilizadas foram: ano da internação; sexo (masculino; feminino); idade (em anos); evolução (óbito ou não); diagnóstico principal; diag-

nóstico secundário; natureza do estabelecimento de saúde; e Unidade da Federação (UF) da internação. A partir das variáveis da AIH, as variáveis 'idade' e 'natureza do estabelecimento de saúde' foram categorizadas. As categorias de idade foram: 0 dias; 1 a 28 dias; 29 a 364 dias; 1 ano; 2 anos; 3 anos; e 4 anos. Já para a natureza do estabelecimento de saúde, as categorias foram: privado; público; e conveniado. As classes terapêuticas dos medicamentos envolvidos nas intoxicações foram categorizadas conforme a classificação Anatomic Therapeutic Chemical (ATC) da Organização Mundial da Saúde (OMS), a partir dos diagnósticos referidos pelos códigos da CID-10.

Foram utilizados os arquivos de AIH de tipo reduzido da base de dados do SIH/SUS, disponíveis no sítio eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus). Foram incluídos os arquivos correspondentes aos dados de todas as UF, incluído o Distrito Federal. Esses arquivos não identificam os indivíduos, tampouco os serviços profissionais realizados. O acesso a esses dados ocorreu entre abril e junho de 2014.

Internações com tempo de permanência maior que 30 dias geram novas AIH, as AIH de longa permanência. Desse modo, para descartar um possível viés de seleção e a duplicidade das internações, fez-se uma busca pelas AIH de longa permanência, sendo as respectivas AIH iniciais excluídas.

O estudo envolveu o universo de registros do SIH/SUS para internações resultantes de intoxicações em crianças menores de cinco anos, de 2003 a 2012. O banco de dados do estudo foi formado pelos registros com pelo menos um dos diagnósticos descritos, conforme é apresentado na Figura 1.

Os dados foram analisados por estatística descritiva, mediante frequências absolutas e relativas. Os *softwares* Tabulador de Windows (TabWin32), Statistical Analysis System (SAS 9.3) e Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 20) foram utilizados para extração e análise dos dados.

O cálculo da proporção de óbitos considerou os óbitos e as internações por intoxicação medicamentosa em crianças menores de cinco anos. Para fins de comparação, foram calculadas, separadamente, proporções de óbitos para as internações envolvendo intoxicação por um agente tóxico e por dois agentes tóxicos, utilizando-se apenas os óbitos e as internações observadas em cada um desses grupos.

O estudo envolveu bancos e dados secundários, de acesso público e irrestrito, sem identificação dos sujeitos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (CEP/ENSP): Parecer nº 01/2014, de 16 de maio de 2014.

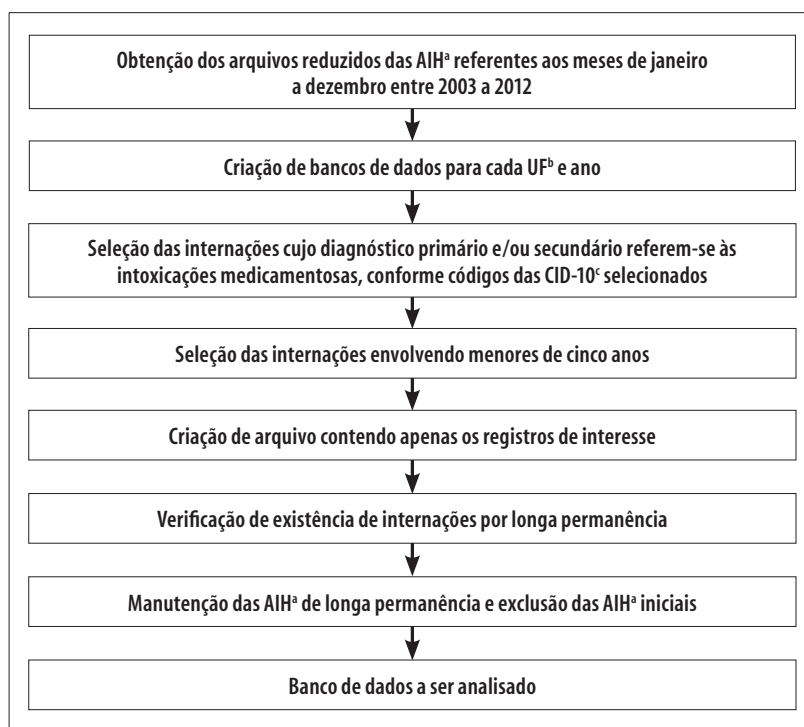
## Resultados

Foram identificadas 17.725 internações por intoxicações medicamentosas em menores de cinco anos de idade no período de 2003 a 2012 (Tabela 1). Dessas internações, 13.055 envolveram apenas um diagnóstico de intoxicação (diagnóstico principal ou secundário) e 4.670 internações envolveram tanto diagnósticos principais quanto diagnósticos secundários de intoxicação, sendo consideradas como intoxicações por agentes tóxicos distintas na mesma internação, perfazendo um total de 9.340 casos. No total, 22.395 agentes tóxicos estiveram envolvidos nas 17.725 internações (Figura 2).

As classes terapêuticas mais envolvidas nas intoxicações que geraram as internações foram: fármacos não especificados (38,0%); antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos (19,8%); antibióticos sistêmicos (13,4%); e analgésicos/antitérmicos não opiáceos (6,5%) (Tabela 2).

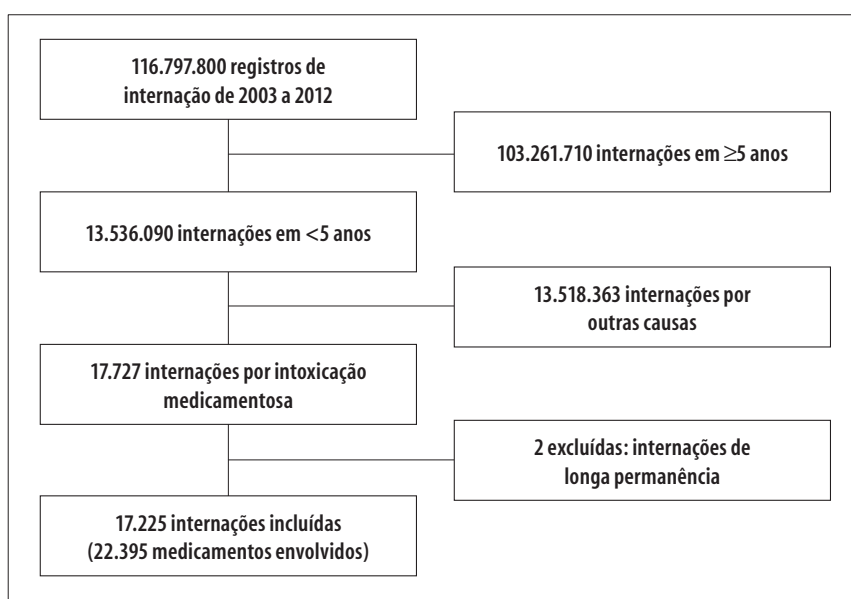
Em todas as grandes regiões do país, fármacos não especificados foram os mais envolvidos, sendo que 4,3% dessas intoxicações ocorreram no Norte e 47,5% no Sudeste. As intoxicações por antibióticos sistêmicos apresentaram a seguinte distribuição entre regiões: Norte (5,0%); Centro-Oeste (8,5%); Sul (17,1%); Nordeste (30,5%); e Sudeste (38,9%). A distribuição de intoxicações por antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos nas regiões foi a seguinte: 60,3% no Sudeste; 17,5% no Nordeste; 11,9% no Sul; 8,3% no Centro-Oeste; e 2,1% no Norte. A região com maior número de óbitos foi a Sudeste (29 óbitos), seguida do Nordeste (23 óbitos), Norte (9 óbitos) e Centro-Oeste e Sul (7 óbitos em cada) (dados não apresentados em tabela ou figura).

Ocorreram 75 internações com óbito, das quais 63 tiveram diagnóstico (principal ou secundário) de intoxicação medicamentosa. Em 12 óbitos, houve diagnóstico principal e secundário de intoxicação medicamentosa. Assim, 87 agentes tóxicos estiveram envolvidos nas internações com óbito. Considerando-se



a) AIH: Autorização de Internação Hospitalar.  
 b) UF: Unidade da Federação.  
 c) CID-10: 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde.

**Figura 1 – Método utilizado para a construção do banco de dados sobre internações por intoxicações medicamentosas em menores de cinco anos de idade registradas no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), Brasil, 2003-2012**



**Figura 2 – Fluxograma das internações por intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos registradas no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), Brasil, 2003-2012**

**Tabela 1 – Frequência das internações de crianças menores de cinco anos por intoxicações medicamentosas segundo características selecionadas, registradas no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), Brasil, 2003-2012**

Características	N	%
<b>Idade</b>		
0 dias	313	1,77
1-28 dias	395	2,23
29-364 dias	2.270	12,81
1 ano	3.665	20,68
2 anos	4.302	24,27
3 anos	3.891	21,95
4 anos	2.889	16,30
<b>Sexo</b>		
Masculino	9.384	52,94
Feminino	8.341	47,06
<b>Ano</b>		
2003	2.134	12,04
2004	1.944	10,97
2005	1.833	10,34
2006	1.713	9,66
2007	1.721	9,71
2008	1.912	10,79
2009	1.810	10,21
2010	1.608	9,07
2011	1.482	8,36
2012	1.568	8,85
<b>Região do país</b>		
Norte	835	4,71
Nordeste	3.726	21,02
Centro-Oeste	8.283	46,73
Sudeste	3.086	17,41
Sul	1.795	10,13

as 13.055 internações com apenas diagnóstico principal e/ou secundário de intoxicação medicamentosa, a proporção de óbitos foi de 0,48%. Já para as 4.670 internações com diagnóstico principal e secundário, a proporção de óbitos foi de 0,26%. No entanto, a proporção de óbitos para as 17.725 internações foi de 0,42% (dados não apresentados em tabela ou figura). As classes terapêuticas mais envolvidas nas intoxicações foram os fármacos não especificados, antibióticos sistêmicos e analgésicos/antitérmicos não opiáceos (Tabela 2).

As internações de crianças com menos de 28 dias de vida envolveram menor número de classes terapêuticas que as internações entre crianças com mais idade (dados não apresentados em tabela ou figura).

Foi possível correlacionar as classes terapêuticas e as categorias ATC em 13.777 intoxicações, representando uma perda de 8.618 intoxicações (38,5%). Nas intoxicações em que a correspondência foi possível, o agente tóxico predominante pertencia à categoria N – medicamentos que atuam no sistema nervoso central (Tabela 3).

**Tabela 2 – Classes terapêuticas envolvidas nas internações e óbitos por intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos registradas no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), Brasil, 2003-2012**

Classe terapêutica	Intoxicações		Óbitos
	N	%	N
Agentes de diagnóstico <sup>a</sup>	82	0,36	–
Analépticos e antagonistas dos receptores dos opiáceos	9	0,04	1
Analgésicos/antitérmicos não opiáceos	1.455	6,50	9
Anestésicos e gases terapêuticos	84	0,38	1
Antibióticos sistêmicos	3.010	13,44	17
Antídotos e quelantes, não classificados em outra parte	5	0,02	–
Antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos	4.424	19,75	4
Diuréticos	41	0,18	–
Enzimas, não classificadas em outra parte	16	0,07	–
Fármacos antialérgicos e antieméticos	146	0,65	–
Fármacos antineoplásicos e imunossupressores	8	0,04	–
Fármacos estimulantes	33	0,15	–
Fármacos psicotrópicos	852	3,80	1
Fármacos que afetam o sistema nervoso autônomo	660	2,95	4
Fármacos que agem sobre o metabolismo do ácido úrico	14	0,06	–
Fármacos que atuam sobre o aparelho circulatório	447	2,00	4
Fármacos que atuam sobre os músculos lisos e esqueléticos e sobre o aparelho respiratório	413	1,84	2
Hormônios, seus substitutos sintéticos e seus antagonistas	501	2,24	3
Inibidores do apetite	19	0,08	–
Múltiplos fármacos e fármacos psicoativos	93	0,42	–
Narcóticos	181	0,81	1
Fármacos que agem sobre o equilíbrio eletrolítico, calórico e hídrico	8	0,04	–
Fármacos anti-infecciosos e antiparasitários	397	1,77	–
Fármacos de ação no trato gastrointestinal	525	2,34	4
Fármacos de uso tópico	389	1,74	4
Vitaminas	58	0,26	–
Seqüelas <sup>b</sup>	6	0,03	–
Fármacos não especificados	8.519	38,04	32
<b>Total</b>	<b>22.395</b>	<b>100,00</b>	<b>87</b>

a) Radiofármacos, contrastes e quaisquer outros medicamentos utilizados para fins de diagnóstico.

b) Não é classe terapêutica. Presente na tabela para fins de cálculo.

Nota: Não ocorreram intoxicações causadas por fármacos que atuam no sangue e na coagulação.

**Tabela 3 – Distribuição das intoxicações medicamentosas que geraram internações, segundo a classe terapêutica da descrição conforme a 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) e a classificação Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC), entre crianças menores de cinco anos registradas no Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), Brasil, 2003-2012**

Classe terapêutica		Classificação segundo ATC		Total	
Código CID 10	Classe terapêutica	ATC	Categoria	N	%
F13.0, T42, X41, X61, Y11	Antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos	N03A, N05C, N04		4.424	19,74
T43	Fármacos psicotrópicos	N		852	3,80
F11.0, T40.2, T40.3, T40.4, X42	Narcóticos	N	Sistema nervoso central (N)	181	0,81
F15.0	Fármacos estimulantes	N06B		33	0,15
T50.7	Analépticos e antagonistas dos receptores dos opiáceos	N06		9	0,04
T36	Antibióticos sistêmicos	J	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (J) e produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes (P)	3.010	13,44
T37	Fármacos anti-infecciosos e antiparasitários	J, P		397	1,77
T39, X40, X60, Y10	Analgésicos/antitérmicos não opiáceos	N02A, M01A		1.455	6,50
T44, X43, X63, Y13	Fármacos que afetam o sistema nervoso autônomo	N04A, N07A, A03A, A03B, A03C, A03D, M03AB, R03AL, R03BB, S01FA, R03DA02, R03DB02		660	2,95
T38	Hormônios, seus substitutos sintéticos e seus antagonistas	H, G03		501	2,24
T49	Fármacos de uso tópico	D, S, M02A, C05A, R01A	Múltiplas correlações	389	1,74
T45.0	Fármacos antialérgicos e antieméticos	R06A, D04A, A04A		146	0,65
T41.0	Anestésicos e gases terapêuticos	N01, V03AN		84	0,38
T50.8	Agentes de diagnóstico	V04, V09, S01J		82	0,37
T45.3	Enzimas, não classificadas em outra parte	A09A, A16AB, B01AD, B06AA, D03BA, M09AB		16	0,07
T46	Fármacos que atuam sobre o aparelho circulatório	C	Aparelho cardiovascular (C)	447	2,00
T50.0 a T50.2	Diuréticos	C03		41	0,18
T48	Fármacos que atuam sobre os músculos lisos e esqueléticos e sobre o aparelho respiratório	M, R	Sistema musculoesquelético (M)	413	1,84
T50.4	Fármacos que agem sobre o metabolismo do ácido úrico	M04AA, M04AB		0,06	
T47	Fármacos de ação no trato gastrointestinal	A		525	2,34
T50.5	Inibidores do apetite	A08A	Aparelho digestivo e metabolismo (A) e sangue e órgãos hematopoiéticos (B)	19	0,08
T45.2	Vitaminas	A11		58	0,26
T50.3	Fármacos que agem sobre o equilíbrio eletrolítico, calórico e hídrico	A, B		8	0,04
T45.4 a T45.8	Fármacos que atuam no sangue e na coagulação	B		–	–
T45.1	Fármacos antineoplásicos e imunossupressores	L01, L04	Agentes antineoplásicos e imunomoduladores (L)	8	0,04
T50.6	Antídotos e quelantes, não classificados em outra parte	V03AB	Vários (V)	5	0,02
F19.0	Múltiplos fármacos e fármacos psicoativos	–		93	0,42
T96	Sequelas	–	Sem correspondência	6	0,03
T45.9, T50.9, X44, X64, Y14, X85, P93, F55	Fármacos não especificados	–		8.519	38,04
<b>Total</b>				<b>22.395</b>	<b>100,00</b>

## Discussão

As classes terapêuticas mais envolvidas nas internações de crianças menores de cinco anos por intoxicações medicamentosas financiadas pelo SUS no Brasil foram fármacos não especificados, antiepiléticos/sedativo-hipnóticos/antiparkinsonianos, antibióticos sistêmicos e analgésicos/antitérmicos não opiáceos. Esta classificação variou conforme a região do país e a idade das crianças. A correspondência entre classes terapêuticas, segundo a CID-10 e a classificação ATC, foi possível em mais da metade das intoxicações observadas.

A ocorrência de internações com mais de um diagnóstico de intoxicação reflete a exposição da criança a mais de uma classe terapêutica. Como a maior parte das intoxicações em crianças ocorre em circunstâncias acidentais,<sup>14</sup> as intoxicações mostram acesso a diferentes medicamentos, em situações relacionadas a armazenamento inadequado ou desatenção dos cuidadores.<sup>15</sup>

Neste estudo, observou-se o envolvimento de até dois agentes tóxicos por internação. No entanto, cabe ressaltar que esse limite é dado pelo próprio modo como as AIH são registradas, já que se permite tão somente a inclusão de dois diagnósticos. Portanto, essas intoxicações podem ter sido causadas por até mais de dois agentes tóxicos; contudo, isso não foi possível de ser registrado. A proporção de óbitos para um agente tóxico (0,48%) foi superior àquela observada para dois agentes tóxicos (0,26%), indicando que, possivelmente, a classe terapêutica dos agentes tóxicos envolvidos na intoxicação tem maior influência na evolução da internação do que o número de agentes tóxicos envolvidos.

Os fármacos não especificados foram responsáveis pela maioria das intoxicações que necessitaram internação hospitalar, representando perda considerável de informações. A falta de especificação dos agentes envolvidos nos registros já havia sido observada entre internações com efeitos adversos,<sup>16</sup> no período de 2008 a 2012 no SIH/SUS, e pode ter como causa a semelhança de sinais e sintomas provocados pelas intoxicações de diferentes classes terapêuticas, agravada pela incapacidade de as crianças se expressarem com clareza. Ainda, a aparente recorrência de registros inespecíficos envolvendo o SIH/SUS pode ser inerente ao sistema de informações, causada por falhas no

preenchimento da AIH<sup>16</sup> e pela falta de familiaridade da equipe de saúde com a CID-10.

Antiepiléticos, sedativos e hipnóticos foram a segunda classe terapêutica mais envolvida, em conformidade com estudo sobre um CIATox paranaense realizado em 2010.<sup>17</sup> Todavia, as internações relacionadas diminuíram a partir de 2008. Coincidentemente, naquela época, teve início a implantação do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC). Esses medicamentos já eram submetidos a regulação específica<sup>18</sup> mas o SNGPC, instituído por uma Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – RDC nº 27, de 30 de março de 2007 –,<sup>19</sup> aumentou a vigilância, dificultando a venda sem prescrição. É possível que esse esforço adicional de controle tenha redundado em desfecho relacionado ao uso racional, com diminuição das internações.

De modo análogo, houve redução no número de internações atribuídas a intoxicações causadas por antibióticos sistêmicos a partir de 2010. Desde aquele ano, pela publicação das RDC nº 44/2010<sup>20</sup> e nº 20/2011,<sup>21</sup> que obrigaram a retenção de prescrição médica na venda de antibióticos, houve redução das internações. A literatura traz evidências do uso de medidas regulatórias para incrementar o uso racional de medicamentos.<sup>22</sup>

Para todas as regiões, a principal classe terapêutica encontrada foi a de fármacos não especificados. A diferença ocorreu para a segunda causa por região: no Norte e Nordeste, foram os antibióticos sistêmicos, e nas demais regiões, os antiepiléticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos. Diferenças regionais de utilização podem ser observadas, seja por cultura ou hábito de prescrição, seja por diferenças epidemiológicas ou vazios sanitários, ocasionando agudização de doenças transmissíveis. Por exemplo, na região Norte, houve maior proporção de intoxicações por fármacos anti-infecciosos e antiparasitários, incluindo antimaláricos e medicamentos para endemias focais, apontando para as doenças prevalentes e os surtos observados nos últimos anos na região amazônica.<sup>23</sup>

As crianças menores de 28 dias intoxicaram-se por uma variedade menor de classes terapêuticas. A literatura também mostra essa diferença no perfil de intoxicações.<sup>24</sup> Crianças menores são dependentes dos cuidadores, e as intoxicações medicamentosas estão



relacionadas aos erros de medicação com medicamentos comuns nessa faixa etária e não à ingestão acidental, como ocorre entre as crianças de mais idade. São necessárias ações de prevenção direcionadas aos cuidadores, como cuidados no aporte de dose,<sup>25-26</sup> e respostas mais eficazes da autoridade sanitária, como a promoção de pesquisas clínicas em pediatria,<sup>27</sup> além de formulações apropriada e mais seguras, em concentração e forma farmacêutica.<sup>8</sup>

Nas internações que evoluíram para óbito, a classe terapêutica mais envolvida foi a de fármacos não especificados. A identificação correta da classe terapêutica envolvida na intoxicação permite a administração de antídotos, medidas de suporte ou descontaminação.<sup>28</sup> Dificuldades no diagnóstico correto e, consequentemente, no tratamento adequado podem estar associadas ao maior envolvimento desses fármacos com a mortalidade apresentada.

Não foi possível realizar a correspondência de algumas classes terapêuticas a uma categoria ATC, de modo que essas intoxicações não puderam ser classificadas. Devido à CID-10 ser menos específica que a ATC, por não ser voltada para medicamentos e sim para diagnósticos, uma parte importante das informações sobre as intoxicações é perdida. Houve domínio de intoxicações por medicamentos de ação no sistema nervoso central (categoria N) e dos antibióticos e antiparasitários (respectivamente, categorias J e P), em acordo com a literatura.<sup>29</sup>

A principal limitação do estudo consiste na definição das classes terapêuticas (ATC) a partir do diagnóstico registrado por códigos da CID-10 na AIH, cujo razão de enfoque é a doença e não o medicamento. Algumas classes terapêuticas agruparam distintos medicamentos, impedindo uma análise mais aprofundada dos dados. O uso da classificação CID-10 pode levar a generalizações perigosas e não apontar claramente o risco sanitário de certos medicamentos para as faixas de idade mais vulneráveis. Desse modo, a análise pela ATC a partir da classificação CID-10 significou um esforço no sentido de aproximar o estudo ao campo da terapêutica medicamentosa, permitindo uma melhor identificação dos medicamentos envolvidos nessas intoxicações.

Não se exclui um possível viés de mensuração, já que o diagnóstico registrado na AIH pode não refletir o quadro clínico do indivíduo internado. No entanto, essa limitação é inerente aos estudos envolvendo sistemas

de informações em saúde. É possível que o número de internações por intoxicações medicamentosas no Brasil de 2003 a 2012 seja maior, considerando-se que essas internações podem ser atendidas em unidades de saúde não filiadas ao SUS. Apesar disso, não foram encontradas outras pesquisas no Brasil com a mesma abordagem, para comparação com o presente estudo.

A predominância de diagnósticos envolvendo classes terapêuticas indeterminadas chama a atenção. Isso pode estar relacionado a internações em que a intoxicação medicamentosa não foi confirmada, tratando-se de uma suspeita médica, incerteza sobre a classe terapêutica envolvida ou dificuldades em classificar o quadro clínico com algum dos códigos da CID-10.

Para superar esse cenário, nos casos de diagnóstico inespecífico sobre intoxicações na AIH, recomenda-se a geração pelo próprio sistema de um campo que permita a inserção de mais informações a respeito dos sinais e sintomas e das suspeitas médicas quanto ao medicamento ou medicamentos envolvidos. Tal informação complementar ao diagnóstico, e facilitaria o monitoramento das classes terapêuticas mais envolvidas em intoxicações.

Além dessas medidas, restringir o acesso das crianças aos medicamentos é muito importante, por meio do fomento à cultura de segurança doméstica entre os pais e responsáveis. Neste mesmo intuito, faz-se também necessário discutir a adoção de embalagens especiais de proteção à criança nos medicamentos, de modo a evitar ou reduzir a ocorrência de intoxicações.<sup>30</sup>

Se medidas educacionais são importantes para o aumento da segurança doméstica, medidas regulatórias sobre o uso racional são essenciais para a diminuição das intoxicações medicamentosas. Outrossim, a utilização da classificação CID-10 como uma *proxy* para determinar a classificação da ATC pode ser um caminho para outros estudos sobre intoxicações. Ao utilizar uma classificação voltada ao campo da terapêutica, esses estudos poderão oferecer aos gestores do Sistema Único de Saúde novas evidências e dados mais confiáveis sobre as classes terapêuticas envolvidas nas intoxicações.

Em conclusão, verificou-se que a maior proporção de intoxicações medicamentosas, como também dos óbitos por elas causados, atribuiu-se a uma classe terapêutica inespecífica, o que limita a análise dos dados encontrados. Não obstante, entre as intoxicações com classe terapêutica definida, os medicamentos atuantes sobre o sistema

nervoso central foram os principais responsáveis por intoxicações, seguidos pelos analgésicos/antitérmicos não opióides e pelos antibióticos sistêmicos, os quais são frequentemente utilizados em doenças prevalentes na faixa etária menor de cinco anos.

### Contribuição das autoras

Maior MCLS participou da concepção e delineamento do estudo, coleta, análise e interpretação

dos dados, discussão dos resultados e redação do manuscrito. Andrade CLT e Osorio-de-Castro CGS orientaram a realização do trabalho e participaram da concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, discussão dos resultados e revisão do conteúdo intelectual do manuscrito. Todas as autoras contribuíram na elaboração e revisão final do artigo e declararam serem responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

### Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Gerência de Farmacovigilância. Guias de farmacovigilância para detentores de registro [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2010 [citado 2017 ago 14]. 156 p. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894051/Guias+de+Farmacovigil%C3%A2ncia+para+Detentores+de+Registro+de+Medicamentos+-+documento+completo/f3fc06a5-97e6-4bbc-848d-750bcefb99e0?version=1.2>
2. Batchelor HK, Marriott JF. Formulations for children: problems and solutions. *Br J Clin Pharmacol*. 2015 Mar;79(3):405-18.
3. Bond GR; Woodward RW, Ho M. The growing impact of pediatric pharmaceutical poisoning. *J Pediatr*. 2012 Feb;160(2):265-70.
4. Moraes CG, Mengue SS, Tavares NUL, Pizzol TSD. Utilização de medicamentos entre crianças de zero a seis anos: um estudo de base populacional. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2013 jan-dez;18(12):3585-93.
5. Telles Filho PCP, Pereira Junior AC. Automedicação em crianças de zero a cinco anos: fármacos administrados, conhecimentos, motivos e justificativas. *Esc Anna Nery*. 2013 abr-jun;17(2):291-7.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.678, de 02 de outubro de 2015. Institui os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) como estabelecimentos de saúde integrantes da linha de cuidado ao trauma, da Rede de Atenção às Urgências e Emergências no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 2015 out 06; Seção 1:55.
7. Ministério da Saúde (BR). Fundação Oswaldo Cruz. Sistema Nacional de Informações Toxicofarmacológicas. Dados de intoxicação [Internet]. Rio de Janeiro; 2016 [citado 2016 dez 28]. Disponível em: <http://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>
8. Takahama CH, Turini CA, Giroto E. Perfil das exposições a medicamentos por mulheres em idade reprodutiva atendidas por um Centro de Informações Toxicológicas. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2014 abr;19(4):1191-99.
9. 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 jun;25(2):343-50.
10. Junqueira RMP, Duarte EC. Internações hospitalares por causas sensíveis à atenção primária no Distrito Federal, 2008. *Rev Saúde Pública*. 2012;46(5):761-8.
11. Andrade SSCA, Jorge MHPD. Internações hospitalares por lesões decorrentes de acidentes de transporte terrestre no Brasil, 2013: permanência e gastos. *Epidemiol Serv Saúde*. 2017 jan;26(1):31-8.
12. Lessa MA, Bochner R. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionados a intoxicações e eventos adversos de medicamentos no Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2008 dez;11(4):660-74.
13. Rozenfeld S. Agravos provocados por medicamentos em hospitais do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2007 fev;41(1):108-15
14. Oliveira FFS, Suchara EA. Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas em crianças e adolescentes em município do Mato Grosso. *Rev Paul Pediatr*. 2014 dez;32(4):299-305.

15. Tavares EO, Buriola AA, Santos JAT, Ballani TSL, Oliveira MLF. Fatores associados à intoxicação infantil. *Esc Anna Nery*. 2013 jan-mar;17(1):31-7.
16. Martins ACM. Eventos adversos a medicamentos: bancos de dados administrativos de pacientes hospitalizados e registro de óbito como fonte de informação [tese]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública; 2015.
17. Hahn RC, Labegalini MPC, Oliveira MLF. Características de intoxicações agudas em crianças: estudo em um Centro de Assistência Toxicológica. *Braz J Surg Clin Res*. 2013 set-nov;4(1):18-22.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 1998 maio 15; Seção 1:3.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 27, de 30 de março de 2007. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC, estabelece a implantação do módulo para drogarias e farmácias e dá outras providências. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 2007 abr 02; Seção 1:62.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 44, de 26 de outubro de 2010. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 2010 out 28; Seção 1:76.
21. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 20, de 5 de maio de 2011. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília (DF)*, 2011 maio 09; Seção 1:39.
22. Mueller T, Östergren PO. The correlation between regulatory conditions and antibiotic consumption within the WHO European Region. *Health Policy*. 2016 Aug;120(8):882-9.
23. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. *Saúde Brasil 2014: uma análise da situação de saúde e causas externas* [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 [citado 2017 ago 14]. 464 p. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_brasil\\_2014\\_analise\\_situacao.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2014_analise_situacao.pdf)
24. Mendonça DR, Menezes MS, Matos MAA, Rebouças DS, Conceição Filho JN, Assis RS, et al. Acute poisoning in children in Bahia, Brazil. *Glob Pediatr Health*. 2016 Feb;3:1-7.
25. Richey RH, Shah UU, Peak M, Craig JV, Ford JL, Barker CE, et al. Manipulation of drugs to achieve the required dose is intrinsic to paediatric practice but is not supported by guidelines or evidence. *BMC Pediatr*. 2013 May;13:81-8.
26. Parand A, Garfield S, Vincent C, Franklin BD. Carers' medication administration errors in the domiciliary setting: a systematic review. *PLoS One*. 2016 Dec; 11(12):e0167204.
27. Turner MA, Catapano M, Hirschfeld S, Giaquinto C. Paediatric drug development: the impact of the evolving regulations. *Adv Drug Deliv Rev*. 2014 Jun;73:2-13.
28. Waring WS. The acute management of poisoning. *Medicine*. 2017 Feb;45(2):104-109.
29. Oliveira DH, Suchara EA. Intoxicações medicamentosas em hospital público de Barra do Garças-MT, no período de 2006 a 2009. *Rev Ciênc Méd Biol*. 2014 jan-abr;13(1):55-9.
30. Malhotra S, Arora RK, Singh B, Gakhar U, Tonk R. Child resistant packaging: a prime concern for packaging of medicinal products. *Int J Pharm Sci Ver Res*. 2013 Sep-Oct;22(2):79-88.

## Abstract

**Objective:** to describe hospitalizations due to drug poisonings in children under five years old, in Brazil, from 2003 to 2012. **Methods:** descriptive study, with data from the National Hospital Information System (SIH/SUS); the drugs involved were divided into therapeutic classes, according to the Anatomical Therapeutic Chemical Classification (ATC). **Results:** 17,725 hospitalizations were identified, from which 22,395 poisonings were identified, and 75 deaths; the most common therapeutic classes were unspecified drugs (38.0%), antiepileptic/sedative-hypnotics/anti-parkinson drugs (19.8%), systemic antibiotics (13.4%) and non-opioid-analgesics/antipyretics (6.5%), varying among country regions and age groups; in 38.5% of the poisonings it was not possible to correlate therapeutic classes and ATC categories. **Conclusion:** the high frequency of unspecified drugs was a limitation; among the specified drugs, the most common were those that act in the central nervous system and those used in pediatric diseases (antibiotics and analgesics).

**Keywords:** Hospitalization; Poisoning; Pharmaceutical Preparations; Infant; Epidemiology, Descriptive.

## Resumen

**Objetivo:** describir las internaciones hospitalarias por intoxicaciones medicamentosas en menores de cinco años en Brasil entre 2003 y 2012. **Métodos:** estudio descriptivo, con datos del Sistema de Información Hospitalaria del Sistema Único de Salud (SIH/SUS); los medicamentos involucrados se clasificaron en clases terapéuticas según clasificación Anatomical Therapeutic Chemical. **Resultados:** fueron identificadas 17.725 hospitalizaciones, con diagnóstico de 22.395 intoxicaciones y 75 óbitos; las clases terapéuticas más implicadas fueron fármacos no especificados (38,0%), antiepilépticos/hipnóticos sedantes/antiparkinsonianos (19,8%), antibióticos sistémicos (13,4%) y analgésicos/antipiréticos no opiáceos (6,5%), variando según región del país y edad de los niños; en 38,5% de las intoxicaciones no fue posible correlacionar clases terapéuticas ni categorías ATC. **Conclusión:** la elevada frecuencia de fármacos no especificados fue una limitación; entre las intoxicaciones con fármacos especificados, predominaron diagnósticos medicamentosos con acción sobre sistema nervoso central y los utilizados en enfermedades comunes en la infancia (antibióticos y analgésicos).

**Palabras-clave:** Hospitalización; Envenenamiento; Preparaciones Farmacéuticas; Niño; Epidemiología Descriptiva.

Recebido em 15/05/2017

Aprovado em 13/07/2017