

Intoxicações exógenas por medicamentos no Brasil: uma análise espaço-temporal entre 2008 e 2022

Exogenous drug poisoning in Brazil: a spatial-temporal analysis from 2008 to 2022

Andressa Cabral Vassilievitch

Graduando (Medicina); Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, SE, Brasil;
E-mail: andressavassi98@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2421-4607

Breno Gustavo do Nascimento Gomes

Graduando (Medicina); Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, SE, Brasil;
E-mail: breno.social7@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2090-570X

Vítor Velloso Lopes

Médico; Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, SE, Brasil;
E-mail: vitorvellosolopes@gmail.com; ORCID: 0009-0004-6429-2070

Davi Moreira Santana

Médico; Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, SE, Brasil;
E-mail: davi.moreira00@gmail.com; ORCID: 0000-0001-8761-8855

Ricardo Barbosa Lima

Doutor em Ciências (Odontologia); Faculdade UniNassau, Petrolina, PE, Brasil;
E-mail: dentistaricardolima@gmail.com; ORCID: 0000-0001-5274-4800

Makson Gleydson Brito de Oliveira

Doutor em Ciências da Saúde; Universidade Federal de Sergipe, Lagarto, SE, Brasil;
E-mail: makson_gbo@hotmail.com; ORCID: 0000-0002-3668-012X

Contribuição dos autores: ACV e RBL contribuíram na concepção e delineamento do estudo, aquisição e análise de dados, redação e revisão crítica do conteúdo do manuscrito. BGNG, VVL e DMS contribuíram na análise dos dados, escrita e revisão final do manuscrito. MGBO atuou como supervisor da pesquisa, auxiliando em todas as etapas. Todos se responsabilizam pelo conteúdo do artigo.

Conflito de interesses: Os autores declaram não possuir conflito de interesses.

Fontes de financiamento: Próprio.

Recebido em: 12/11/2024

Aprovado em: 23/06/2025

Editora responsável: Denise Bueno

Resumo: O objetivo deste estudo foi avaliar as intoxicações exógenas por medicamentos no Brasil entre 2008 e 2022. **Metodologia:** Foi realizado um estudo ecológico, avaliando as notificações de intoxicações exógenas por medicamentos, considerando os casos confirmados. A quantidade anual foi recuperada do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e normalizada a cada 100.000 residentes (incidência pessoa-ano). Os dados foram analisados com nível de significância de 5%. **Resultados:** Nos últimos 15 anos, 522.657 casos confirmados de intoxicação exógena por medicamentos foram notificados. A incidência pessoa-ano neste período foi de aproximadamente 257 casos a cada 100.000 residentes. A maioria dos casos ocorreu em pessoas entre 20 e 39 anos (43,6%) e do sexo feminino (72,5%). A principal circunstância foi tentativa de suicídio (71,1%), com exposição do tipo aguda-única (67,9%). A tendência temporal foi crescente em todas as regiões e no Brasil ($p < 0,05$). Ao comparar as incidências, observou-se que as regiões Norte e Nordeste estavam abaixo da estimativa nacional, enquanto a Sul estava acima ($p < 0,05$). **Considerações finais:** Houve um aumento significativo nos casos confirmados de intoxicações exógenas por medicamentos no Brasil entre 2008 e 2022, além de disparidades macrorregionais.

Palavras-chave: Intoxicação; Medicamento; Epidemiologia; Brasil.

Abstract: The objective of this study was to evaluate exogenous drug poisonings in Brazil from 2008 to 2022. **Methodology:** An ecological time series study was carried out, evaluating notifications of exogenous drug poisonings. The annual number was retrieved from the Notifiable Diseases Information System (SINAN) and normalized to every 100,000 residents. The significance level was set at 5%. **Results:** In the last 15 years, 522,657 confirmed cases of exogenous drug poisoning were reported. The person-year incidence during this period was approximately 257 cases per 100,000 residents. The majority of confirmed cases occurred in people between 20 and 39 years old (43.6%) and females (72.5%). The main circumstance was attempted suicide (71.1%), with a single acute exposure (67.9%). The temporal trend was increasing in all macro-regions and in Brazil ($p < 0.05$). When comparing incidences, it was observed that the North and Northeast macro-regions were below the national estimate, while the South was above ($p < 0.05$). **Final considerations:** There was a significant increase in confirmed

cases of exogenous drug poisoning in Brazil between 2008 and 2022, in addition to macro-regional disparities.

Keywords: Poisoning; Drug; Epidemiology; Brazil.

INTRODUÇÃO

Intoxicações são agravos de saúde que podem resultar da interação entre o organismo humano e substâncias de origem exógena (*e.g.* medicamentos, bebidas/alimentos, plantas, agrotóxicos e diversos outros produtos químicos), desencadeando alterações da normalidade nas funções orgânicas e reduzindo a capacidade de homeostase corporal, colocando a saúde em risco.¹ Intoxicações exógenas são eventos desafiadores no âmbito da Saúde Pública, contribuindo com a mortalidade populacional por causas externas, além de pressionar os serviços e sistemas de saúde para enfrentar os casos, especialmente os graves.² A gravidade das intoxicações exógenas depende, entre outros fatores, do tempo, da via e da quantidade da exposição, além do tipo de agente tóxico.^{1,2}

Entre os agentes tóxicos, os medicamentos são comumente associados aos casos de intoxicação exógena em diversos países, independentemente da circunstância acidental ou intencional.^{3,4} É importante considerar o aumento das prescrições medicamentosas por profissionais da saúde e o acesso e o uso de medicamentos que não dependem de prescrição como fatores que propiciam a ocorrência dos casos nos últimos anos⁴, além do perfil dos indivíduos e dos tipos de medicamentos envolvidos nos casos, o que permite compreender os fatores de risco associados à ocorrência, à gravidade e à mortalidade em diferentes territórios e populações.^{2,3,5}

No Brasil, considerando os desfechos de Alvim et al. (2020), aproximadamente 40,3% das notificações entre 2007 e 2017 foram associadas aos medicamentos como agentes tóxicos. Entretanto, os autores não distinguiram nessa estimativa os casos confirmados das demais classificações, como somente a exposição (sem intoxicação) ou as reações adversas, bem como não estimaram a incidência ou tendência temporal desses agravos.⁶ Na região Nordeste, entre 2012 e 2021, Lima-Filho et al. (2022) estimaram que os medicamentos foram os agentes tóxicos em 40,3% das notificações, mas também não distinguiram os casos confirmados.⁷ Na

mesma perspectiva, Araújo et al. (2020), analisando as intoxicações exógenas no estado da Bahia (Nordeste, Brasil) entre 2007 e 2017, observou que os medicamentos foram os agentes tóxicos em 29,7% das notificações, mas não considerou somente os casos confirmados.⁸

Observando tais achados, é possível compreender que os medicamentos são relevantes nos estudos de intoxicação exógena no Brasil. Entretanto, os perfis das notificações descritos não retratam os casos confirmados de modo assertivo, uma vez que as investigações não filtravam essa variável. Além disso, a variação temporal ao longo dos anos e as incidências anuais não foram exploradas,⁶⁻⁸ gerando uma lacuna no estado da arte, o que limita a compreensão desses agravos no Brasil. Ademais, a pandemia da COVID-19 influenciou na incidência de intoxicações exógenas, incluindo os casos cujos agentes tóxicos eram medicamentos. As mudanças provocadas pela crise sanitária nas atividades da vida diária aumentaram as preocupações com a incidência e mortalidade dos casos, levando em consideração aspectos laborais, financeiros e sociais, como o distanciamento social e o medo de adoecer.^{9,10} Até onde foi possível verificar, não houve uma análise abrangente dos casos confirmados no Brasil após o início do contexto pandêmico.

Diante disso, questiona-se: qual é o panorama das notificações de intoxicações exógenas por medicamento confirmadas no Brasil nos últimos anos? Sendo assim, o objetivo deste estudo foi avaliar as intoxicações exógenas por medicamentos confirmadas no Brasil entre 2008 e 2022. Dentro desta proposição, foram testadas três hipóteses alternativas neste estudo: (HA₁) houve uma tendência temporal crescente no número anual de notificações de intoxicações exógenas por medicamentos (casos confirmados) no Brasil e suas cinco regiões, (HA₂) existem disparidades macrorregionais na quantidade de notificações de intoxicações exógenas por medicamentos (casos confirmados) entre o Brasil e suas regiões e (HA₃) após o início da pandemia de COVID-19, houve uma redução nas notificações mensais desses casos no Brasil.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa epidemiológica, com abordagem populacional (ecológica), longitudinal, retrospectiva e quantitativa, delimitada como uma

série temporal.¹¹ A unidade de observação elegível foi o Brasil (estimativa nacional), considerando suas cinco regiões (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-oeste). O período avaliado compreendeu os últimos 15 anos com dados disponíveis no momento da coleta de dados (2023), abrangendo o intervalo entre 2008 e 2022. Para potencializar o relatório científico, adaptaram-se os itens do checklist da iniciativa STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*).¹²

Os dados sobre as intoxicações exógenas por medicamentos foram coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), vinculado ao Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil e disponibilizado pelo Departamento de Informática (DATASUS).^{13,14} O SINAN é abastecido com dados relacionados à lista nacional de doenças e agravos de notificação compulsória no Brasil, que inclui as intoxicações exógenas, independente do agente tóxico, em todo o território nacional. Diante dos casos suspeitos de qualquer doença ou agravo, os serviços assistenciais devem preencher a Ficha Individual de Notificação (FIN), posteriormente encaminhadas aos serviços de vigilância em saúde. O acompanhamento dos casos é notificado pela Ficha Individual de Investigação (FII), possibilitando a inserção dos dados de cada evento no SINAN.^{13,14}

A resolução Nº 510 de 7 de abril de 2016, no Art. 1º, parágrafo único, incisos II, III e V, do Conselho Nacional de Saúde, dispensa a apreciação ética de pesquisas envolvendo dados secundários coletados de fontes disponíveis em acesso aberto (domínio público).¹⁵ Os dados coletados não permitem a identificação dos indivíduos relacionados com as notificações de intoxicação exógena por medicamentos no SINAN, delimitando a abordagem populacional.

A variável primária do estudo foi a quantidade anual de notificações de intoxicações exógenas por medicamentos, considerando somente os casos confirmados no Brasil (classificação final equivalente ao status “*intoxicação confirmada*”, excluindo reações adversas e casos de exposição sem intoxicação) ($n = 15$, entre 2008 e 2022). As variáveis secundárias foram: macrorregião, faixa etária, sexo, circunstância, tipo de exposição, critério de confirmação e evolução.

Considerando a abordagem populacional, utilizaram-se as projeções intercensitárias do número de residentes no Brasil e suas cinco regiões no período avaliado para corrigir o efeito das variações demográficas ao longo do tempo, normalizando o número anual de notificações a cada 100.000 residentes (resultando na incidência desse evento). Tais projeções foram elaboradas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística do Brasil (IBGE). Adicionalmente, verificou-se o impacto da pandemia da COVID-19. Foi recuperada a quantidade mensal de notificações em um período pré-pandemia (de abril de 2019 até março de 2020), no primeiro ano (de abril 2020 até março 2021) e no segundo ano (de abril de 2021 até março de 2022), igualmente normalizados pelo fator populacional em cada ano.

A coleta dos dados foi realizada em outubro de 2023, por um pesquisador com experiência, utilizando a ferramenta TabNet e seguindo procedimentos previamente descritos em estudos anteriores com abordagem semelhante no SINAN.^{1,6,8} Os dados foram acessados pelas opções: “*Epidemiológicas e Morbidade*” e “*Doenças e Agravos de Notificação*”. Para recuperar a quantidade de notificações de intoxicações exógenas por medicamentos, utilizou-se o filtro relacionado ao agente tóxico, configurando-o em “*Medicamentos*”. O filtro da classificação final foi configurado em “*Intoxicações confirmadas*”. As variáveis secundárias foram coletadas levando em consideração tal configuração, alterando o conteúdo e o ano no painel. Os dados foram armazenados em planilhas para o tratamento e análise.

Os dados foram apresentados descritivamente por meio de frequências (absolutas e relativas), mediana e intervalo interquartil (IIQ), além dos totais e valores mínimos e máximos aplicáveis.¹⁶ A tendência temporal da incidência anual de casos confirmados de intoxicação exógena por medicamentos foi estimada pelo método de regressão de Prais-Winsten e posterior obtenção da Variação Percentual Anual (VPA), seguindo procedimentos validados e descritos anteriormente.^{17,18} A comparação da incidência anual entre variáveis secundárias foi realizada pelo método de regressão Binomial Negativo (modelo linear generalizado), utilizando a estimativa por máxima verossimilhança das razões de incidência na função logarítmica (*Log-likelihood ratio*).¹⁶ Os dados foram analisados com nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$), usando os pacotes estatísticos JAMOVI (versão

2.3.15, Sydney, Austrália) e PAST (versão 4.03, Oslo, Noruega), considerando como estatisticamente significativo p -valor $<0,05$.

RESULTADOS

Nos últimos 15 anos, foram notificados 775.357 casos de intoxicação exógena por medicamentos no Brasil, dos quais 522.657 (67,4%) foram confirmados. Observou-se que os medicamentos representam a maioria dos agentes tóxicos relacionados aos casos confirmados no Brasil, correspondendo a 49,9% das 1.046.992 notificações entre 2008 e 2022. A Tabela 1 apresenta as frequências absolutas e relativas dos casos confirmados de intoxicação exógena por medicamentos de acordo com as variáveis secundárias. Antes da correção do componente demográfico, observou-se que a maioria dos casos foi notificada na macrorregião Sudeste, envolvendo pessoas do sexo feminino e na faixa etária entre 20 e 39 anos. Observou-se também que as intoxicações exógenas por medicamentos foram mais comuns em casos de tentativa de suicídio em todas as regiões: Norte (63,1%), Nordeste (58,5%), Sudeste (72,8%), Sul (77,5%) e Centro-oeste (71,4%). Além disso, a maioria dos casos ocorreu em exposições do tipo aguda-única, foram confirmados com base em critérios clínicos e evoluíram para cura sem sequelas.

Tabela 1. Frequências absolutas e relativas dos casos de intoxicação exógena de acordo com as variáveis secundárias entre 2008 e 2022 no Brasil (2024).

Variável	<i>f</i>	<i>fr</i> (%)
Região		
Norte	11.613	2,2
Nordeste	92.945	17,8
Sudeste	256.818	49,1
Sul	121.614	23,3
Centro-oeste	39.667	7,6
Faixa etária (anos)		
0-4	47.423	9,1
5-9	12.871	2,5
10-14	33.991	6,5
15-19	91.497	17,5
20-39	227.673	43,6
40-59	92.023	17,6
60 ou mais	17.119	3,3
Ignorado	60	<0,1

Sexo		
Feminino	379.162	72,5
Masculino	143.437	27,4
Ignorado	58	<0,1
Circunstâncias		
Tentativa de suicídio	371.600	71,1
Acidental	53.015	10,1
Uso habitual/terapêutico	26,322	5,0
Automedicação	25.500	4,9
Abuso	11.506	2,2
Erro de administração	8.273	1,6
Outras	8.712	1,7
Ignorado	17.729	3,4
Tipos de exposição		
Aguda-única	355.073	67,9
Aguda-repetida	79.933	15,3
Aguda sobre crônica	6.340	1,2
Crônica	4.573	0,9
Ignorado	76.738	14,7
Critério de confirmação		
Clínico	363.004	69,5
Clínico-epidemiológico	122.232	23,4
Clínico-laboratorial	19.913	3,8
Ignorado	17.507	3,3
Evolução		
Cura sem sequela	438.408	83,9
Cura com sequela	5.198	1,0
Óbitos relacionados	4.489	0,9
Óbitos não-relacionados	849	0,2
Perda de acompanhamento	12.594	2,4
Ignorado	61.119	11,7

f: frequência absoluta. *fr*: frequência relativa (%).

Fonte: dados da pesquisa.

A Tabela 2 apresenta a incidência de intoxicações exógenas por medicamentos no Brasil, enquanto a Tabela 3 apresenta a tendência temporal nos últimos 15 anos. Para todo o período (2008-2022), a incidência foi de aproximadamente 257 casos a cada 100.000 residentes. Em relação às regiões, observou-se que todas apresentaram a menor incidência nos primeiros anos da série temporal (2008 ou 2009), bem como a maior em 2019 e 2022 (últimos anos). A maior incidência (mediana) foi observada na

macrorregião Sul, enquanto a menor foi na macrorregião Norte. Além disso, todas as regiões e a estimativa nacional apresentaram uma tendência temporal significativamente crescente da incidência de intoxicações exógenas por medicamentos ao longo dos últimos 15 anos. As Figuras 1 e 2 apresentam visualmente a variação temporal.

Tabela 2. Incidência de intoxicações exógenas por medicamentos entre 2008 e 2022 no Brasil a cada 100.000 residentes (2024).

Variável	Mediana (anual)	IIQ	Mínimo (ano)	Máximo (ano)
Região				
Norte	3,1	4,4	0,7 (2008)	11,0 (2022)
Nordeste	9,4	8,7	3,0 (2008)	21,0 (2019)
Sudeste	17,1	15,3	4,4 (2008)	38,6 (2022)
Sul	21,9	22,7	11,5 (2009)	55,0 (2019)
Centro-oeste	12,2	16,8	3,5 (2008)	38,3 (2022)
Brasil	13,8	14,0	4,7 (2008)	32,3 (2019)
Faixa etária (anos)				
0-4	23,5	8,9	7,6 (2008)	31,4 (2018)
5-9	6,3	2,6	1,9 (2008)	8,9 (2019)
10-14	9,5	14,6	2,8 (2008)	37,7 (2022)
15-19	22,9	42,5	7,3 (2008)	89,7 (2022)
20-39	17,7	19,3	6,3 (2008)	45,8 (2022)
40-59	11,5	8,5	3,5 (2008)	21,6 (2019)
60 ou mais	4,2	2,6	1,4 (2008)	7,2 (2019)
Sexo				
Feminino	19,1	20,3	6,4 (2008)	47,2 (2020)
Masculino	8,4	7,1	2,9 (2008)	16,8 (2022)

IIQ: intervalo interquartil.

Fonte: dados da pesquisa.

Tabela 3. Tendência temporal das intoxicações exógenas por medicamentos entre 2008 e 2022 no Brasil (2024).

Variável	β_1	R ²	p-valor	VPA (%)	Tendência
Região					
Norte	0,072 [0,036-0,094]	0,941	<0,001*	18,0 [8,6-24,2]	Crescente
Nordeste	0,043 [0,010-0,063]	0,932	<0,001*	10,4 [2,3-15,6]	Crescente
Sudeste	0,038 [0,14-0,44]	0,908	<0,001*	9,10 [3,3-10,7]	Crescente
Sul	0,040 [0,12-0,50]	0,920	<0,001*	9,60 [2,8-12,2]	Crescente
Centro-oeste	0,074 [0,025-0,097]	0,935	<0,001*	18,6 [5,9-25,0]	Crescente
Brasil	0,043 [0,07-0,061]	0,938	<0,001*	10,4 [1,6-15,1]	Crescente
Faixa etária (anos)					
0-4	0,055 [0,014-0,128]	0,714	<0,001*	13,5 [3,3-34,3]	Crescente
5-9	0,042 [0,023-0,097]	0,690	<0,001*	10,2 [5,4-25,0]	Crescente
10-14	0,090 [0,073-0,147]	0,959	<0,001*	23,0 [18,3-40,3]	Crescente
15-19	0,076 [0,049-0,105]	0,950	<0,001*	19,1 [11,9-27,4]	Crescente
20-39	0,058 [0,028-0,083]	0,951	<0,001*	14,3 [6,7-21,1]	Crescente
40-59	0,032 [0,020-0,047]	0,906	<0,001*	7,60 [4,7-11,4]	Crescente
60 ou mais	0,063 [0,035-0,107]	0,868	<0,001*	15,6 [8,4-27,9]	Crescente
Sexo					
Feminino	0,044 [0,016-0,073]	0,931	<0,001*	10,7 [3,7-18,3]	Crescente
Masculino	0,067 [0,041-0,111]	0,918	<0,001*	16,7 [9,9-29,1]	Crescente

β_1 : coeficiente angular. R²: coeficiente de determinação. VPA: Variação Percentual Anual (%). *: $p < 0,05$ (estatisticamente significativo). []: intervalo de confiança de 95%. N/A: não se aplica.

Fonte: dados da pesquisa.

Em relação à faixa etária, observou-se um padrão semelhante às regiões, com os menores e maiores valores de incidência situados nos primeiros e últimos anos da série temporal, respectivamente, e em todos os estratos. A maior incidência (mediana) foi observada no estrato 0-4 anos, enquanto a menor foi observada no estrato 60 ou mais. A tendência temporal também foi significativamente crescente entre 2008 e 2022 em todos os estratos. Além disso, é válido considerar que nos estratos 0-4 e 5-9, a principal circunstância foi acidental (74,3% e 65,2%, respectivamente). Por outro lado, nos estratos 10-14, 15-19, 20-39, 40-59 e 60 ou mais, a principal circunstância foi a tentativa de suicídio (73,9%, 84,2%, 81,8% e 48,7%, respectivamente).

Figura 1. Incidência de intoxicações exógenas por medicamentos entre 2008 e 2022 no Brasil a cada 100.000 residentes, de acordo com as regiões (2024).

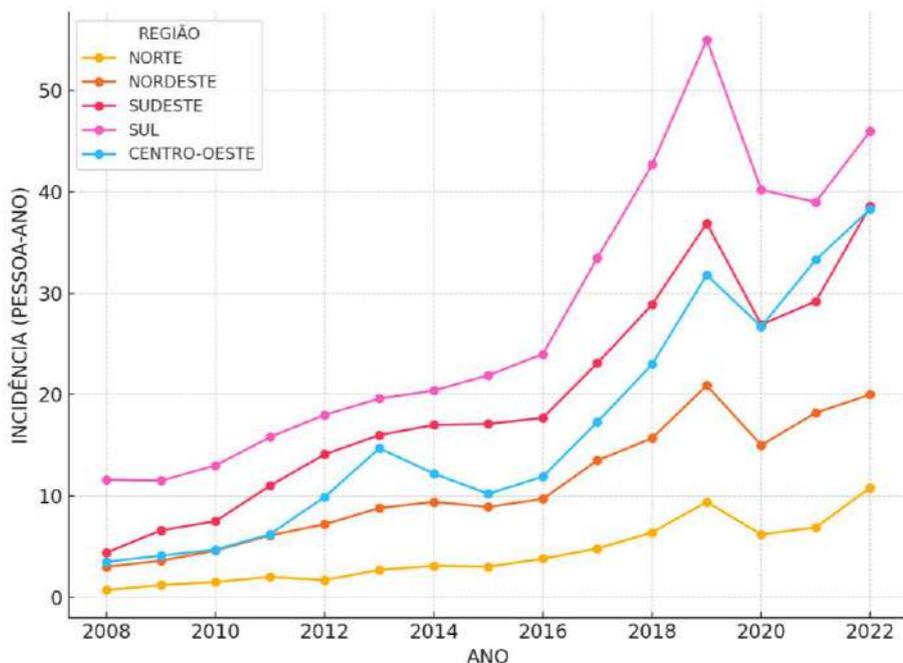
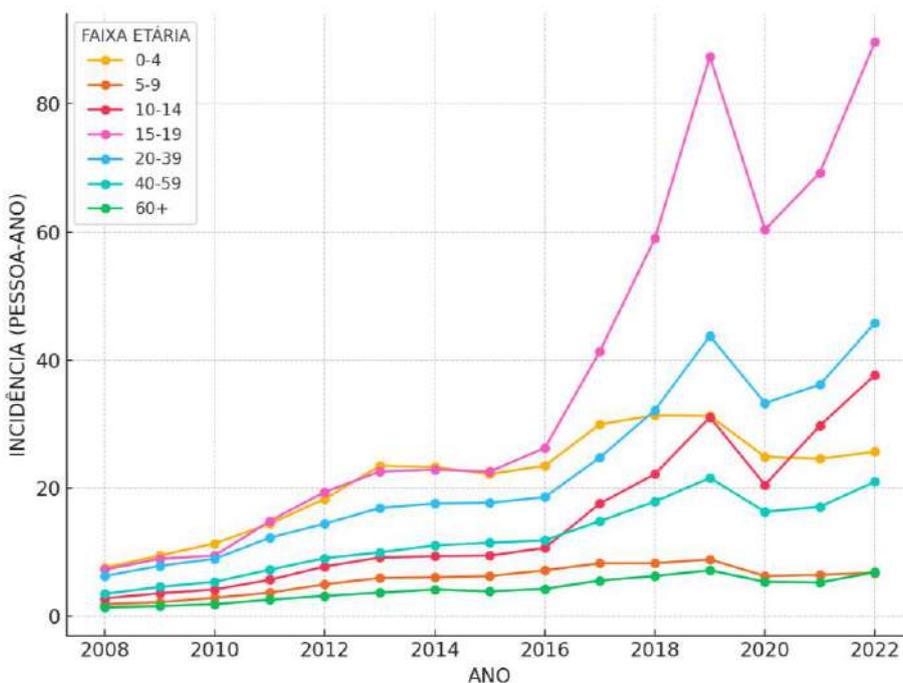


Figura 2. Incidência de intoxicações exógenas por medicamentos entre 2008 e 2022 no Brasil a cada 100.000 residentes, de acordo com as faixas etárias (2024).



Em relação ao sexo, os menores valores de incidência foram observados em 2008, enquanto os maiores em 2020 no sexo feminino e 2022 no masculino. A maior incidência (mediana) foi observada no sexo feminino. A tendência temporal também foi significativamente crescente entre 2008 e 2022 em ambos os sexos. Além disso, no sexo feminino e masculino, 75,7% e 59,1% das circunstâncias foram tentativas de suicídio, respectivamente.

A Tabela 4 apresenta as razões de incidência das intoxicações exógenas por medicamentos para as variáveis macrorregião, faixa etária, sexo e o impacto da pandemia da COVID-19. A referência para a macrorregião foi a estimativa nacional (Brasil), para a faixa etária foi a incidência em todas as idades (parâmetro geral) e o sexo foi o feminino. Para verificar o impacto da pandemia de COVID-19, o período pré-pandemia foi utilizado como referência. Observou-se que a incidência nas regiões Norte (-75%, IC95% = -60%, -84%) e Nordeste (-35%, IC95% = -2%, -57%) foram inferiores à estimativa nacional, enquanto na macrorregião Sul (63%, IC95% = 10%, 143%) foi superior.

Tabela 4. Comparação da incidência das intoxicações exógenas por medicamentos entre 2008 e 2022 no Brasil (2024).

Comparação	Razão	Limites		p-valor
		Inferior	Superior	
Região				
Intercepto	13,8	12,3	15,7	<0,001*
Norte	0,25	0,16	0,40	<0,001*
Nordeste	0,65	0,43	0,98	0,042*
Sudeste	1,17	0,72	1,74	0,446
Sul	1,63	1,10	2,43	0,015*
Centro-oeste	0,98	0,65	1,47	0,927
Brasil		ref		
Faixa etária (anos)				
Intercepto	13,8	12,4	15,4	<0,001*
0-4	1,27	0,85	1,90	0,232
5-9	0,34	0,22	0,53	<0,001*
10-14	0,88	0,58	1,31	0,529
15-19	2,22	1,50	3,29	<0,001*
20-39	1,33	0,90	1,98	0,154
40-59	0,72	0,48	1,09	0,124
60 ou mais	0,25	0,16	0,39	<0,001*
Geral		ref		
Sexo				
Intercepto	15,0	12,4	18,3	<0,001*
Feminino		ref		
Masculino	0,39	0,27	0,58	<0,001*
COVID-19				
Intercepto	2,24	2,12	2,36	<0,001*
Pré-pandemia		ref		
Primeiro ano	0,66	0,58	0,75	<0,001*
Segundo ano	0,81	0,72	0,92	0,002*

qPO: quasi-Poisson. *: $p < 0,05$ (estatisticamente significativo). *ref*: nível de referência (razão de incidência = 1).

Fonte: dados da pesquisa.

Além disso, comparando as faixas etárias, os estratos 5-9 (-66%, IC95% = -47%, -78%) e 60 ou mais anos (-75%, IC95% = -61%, -84%) apresentaram menor incidência em relação ao parâmetro geral (todas as faixas etárias), enquanto o estrato 15-19 apresentou maior (122%, IC95% = 50%, 229%). Por

fim, o sexo masculino apresentou menor incidência ao ser comparado ao feminino (-61%, IC95% = -42%, -73%), bem como observou-se que a incidência foi menor no primeiro (-34%, IC95% = -25%, -42%) e no segundo ano (-19%, IC95% = -8%, -28%) da pandemia da COVID-19 em relação ao período pré-pandemia.

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou as intoxicações exógenas por medicamentos no Brasil entre 2008 e 2022. Em relação às hipóteses alternativas testadas, a primeira foi aceita integralmente, uma vez que houve uma tendência temporal crescente na incidência anual de casos confirmados. A segunda também foi aceita integralmente, uma vez que as regiões Norte, Nordeste e Sul diferiram da estimativa nacional, assim como a terceira, considerando que houve uma redução significativa na incidência após o início da pandemia da COVID-19.

O cenário dos casos confirmados de intoxicações exógenas por medicamentos se aproxima daquele apresentado por Alvim et al. (2020) em relação a todos os outros agentes tóxicos, como a maior frequência do sexo feminino (aproximadamente 54,2%), envolvendo a faixa etária entre 15 e 39 anos (aproximadamente 54,5%), exposição aguda e única (aproximadamente 63,1%), confirmação clínica (aproximadamente 60%) e cura sem sequelas (aproximadamente 76,4%). Por outro lado, embora os autores reportem a macrorregião Sudeste como a mais frequente entre os casos, aproximadamente 47,6%,⁶ a abordagem atual observou que não corresponde a uma maior incidência e esse desfecho decorre da ausência de correção pelo fator populacional, já que essa é a região mais populosa do país.

Além disso, destaca-se a correlação do cenário dos casos confirmados aqui demonstrado com o panorama estabelecido por Lima-Filho et al. (2022) na macrorregião Nordeste ao avaliar especificamente intoxicações exógenas por medicamentos. Os autores corroboram a maior frequência do sexo feminino (aproximadamente 68,5%), predomínio da faixa etária entre 20 e 39 anos (aproximadamente 38,5%) e associação com tentativas de suicídio (aproximadamente 51,5%). Além disso, a maioria dos casos foi confirmada por critérios clínicos (aproximadamente 67,5%) e evoluíram para cura sem sequelas (aproximadamente 77,8%).⁷ Tomadas em conjunto, as evidências

anteriores levantam preocupações com o acesso aos medicamentos e o processo de medicalização no século 21, incluindo o uso indiscriminado (automedicação) e o abuso de substâncias.^{6,7} Além disso, a abordagem atual contribui ao estado da arte ao demonstrar que essa problemática se intensificou significativamente nos últimos 15 anos, tornando tais preocupações ainda mais urgentes no campo da Saúde Pública.

Apesar da quantidade de óbitos corresponder a menos de 1% dos casos confirmados, as tentativas de suicídio utilizando medicamentos consistem em um problema real e crescente no Brasil e no mundo. Corroborando a literatura nacional e internacional, a abordagem atual identificou uma frequência elevada de tentativas de suicídio usando medicamentos entre mulheres (75,7%), o que pode estar associado ao adoecimento mental e ao acesso a medicamentos psicoativos nesse grupo populacional.^{19,20} Além disso, no Brasil, entre 2000 e 2017, houve um aumento exponencial das tentativas de suicídio, independente dos meios empregados. Por outro lado, é importante destacar que os medicamentos podem ser empregados com mais facilidade para essa finalidade em relação aos outros meios, como armas de fogo e enforcamento, o que é relevante para compreender os desfechos atuais e o aumento nos casos de suicídio por autoenvenenamento.²⁰

Ademais, a abordagem atual também observou uma tendência de crescimento nos casos confirmados de intoxicação exógena por medicamentos entre crianças de zero a nove anos, cuja circunstância predominante foi acidental. Esse desfecho também corrobora a literatura, uma vez que a busca por serviços de emergência pediátrica para crianças intoxicadas acidentalmente com medicamentos já foi reportada. Além disso, apesar da baixa letalidade, as condutas hospitalares podem ser desafiadoras nessa faixa etária e requerem implementação imediata para garantir o controle clínico desses agravos.^{21,22}

Vilaça et al. (2019) demonstraram que, entre crianças hospitalizadas por intoxicações exógenas em um serviço brasileiro, 36,5% dos casos envolveram medicamentos, geralmente ingeridos acidentalmente por via oral.²³ Um outro estudo nacional demonstrou uma alta frequência de intoxicações exógenas por medicamentos no Brasil entre 2015 e 2019 em crianças de até

nove anos, com predomínio da faixa etária entre um e quatro anos (65,1%).²⁴ A abordagem atual corrobora tais desfechos, uma vez que tal faixa etária esteve equiparada ao parâmetro geral, enquanto a incidência na faixa etária entre cinco e nove foi significativamente menor.

Ademais, é importante considerar o início da pandemia da COVID-19 nas notificações dos casos confirmados de intoxicações exógenas por medicamentos. As preocupações da comunidade científica foram direcionadas ao aumento da automedicação durante a crise sanitária, especialmente pela necessidade de distanciamento social e pelas orientações de procura por serviços assistenciais preferencialmente em casos de urgência e emergência, o que implica em demandas de menor complexidade.^{25,26} Por outro lado, a abordagem atual observou uma redução das notificações durante o primeiro e segundo ano após o início da pandemia da COVID-19. Ainda assim, é razoável que algum grau de subnotificação esteja associado a esse desfecho e contribua com uma menor notificação após a pandemia da COVID-19 ser declarada, como observado no estado de Alagoas (Nordeste, Brasil) por Lisboa et al. (2023).²⁷

De fato, diversos estudos apontam que a pandemia da COVID-19 impactou negativamente a vigilância de agravos à saúde em geral, resultando em subnotificações associadas à sobrecarga assistencial dos serviços e à queda na procura por atendimentos não-urgentes pela população. No caso das intoxicações exógenas, especialmente as de menor gravidade, esse cenário comprometeu o registro sistemático de dados, dificultando um acompanhamento fidedigno da real incidência durante o surto do SARS-CoV-2. Além disso, cabe destacar que as fragilidades estruturais, como baixa cobertura e a escassez de profissionais treinados em vigilância, agravaram esse quadro, conforme discutido por Henriques, Moura e Souza (2020)²⁸ e Lisboa et al. (2023)²⁷. Assim, é razoável que a redução observada nas notificações pós-pandemia da COVID-19 esteja mais relacionada à limitação na identificação e registro dos casos do que à diminuição efetiva dos casos.

Para a saúde pública, os desfechos observados e discutidos neste estudo permitem identificar aspectos cruciais relacionados à vigilância de agravos e à prevenção das intoxicações exógenas por medicamentos no Brasil. A concentração dos casos em determinadas faixas etárias e entre mulheres,

bem como as desigualdades regionais observadas, revela a importância de estratégias específicas e territorializadas, que considerem os determinantes sociais da saúde e as particularidades dos processos de notificação em cada serviço de saúde, assim como o acesso e a propaganda relacionados aos medicamentos. Os grupos mais vulneráveis devem ser priorizados por políticas e programas voltados ao uso racional de medicamentos e ao enfrentamento da automedicação, buscando a redução da incidência desses agravos e ao fortalecimento da resposta do sistema de saúde brasileiro frente às intoxicações medicamentosas²⁸⁻³⁰

Para tornar tais resultados e considerações aplicáveis, cabe destacar as limitações do estudo, especialmente a possibilidade de subnotificação de casos, atrasos nas notificações ao SINAN (gerando dados mensais/anuais agregados - *outliers*) e a abordagem populacional, uma vez que não permite corrigir as associações com informações dos indivíduos. Em uma perspectiva ao futuro, é importante que novos estudos monitorem os casos confirmados de intoxicações exógenas por medicamentos, além de explorar *in loco* as características dos indivíduos, permitindo uma compreensão ampliada dos fatores associados (de risco ou proteção).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que houve um aumento significativo nos casos confirmados de intoxicação exógena por medicamentos no Brasil entre 2008 e 2022. Ressalta-se também que a incidência anual dos casos apresentou diferenças em relação às regiões, faixa etária e sexo, além de ter sido reduzida após o início da pandemia da COVID-19. Esses achados sugerem um cenário preocupante no que diz respeito ao uso, acesso e controle de medicamentos no país, evidenciando a necessidade de políticas públicas voltadas para a promoção do uso racional de medicamentos, ao fortalecimento das ações de farmacovigilância e à qualificação dos sistemas de notificação e vigilância epidemiológica.

REFERÊNCIAS

1. Melo MTB, Santana GBA, Rocha MHA, Lima RKS, Silva TABD, Souza CDF, et al. Epidemiological profile and temporal trend of exogenous intoxications in children and adolescents. *Rev Paul Pediatr.* 2022;40(1):e2021004.
2. Bochner R, Freire MM. Analysis of deaths by intoxication that occurred in Brazil from 2010 to 2015 based on the Mortality Information System (SIM). *Cien Saude*

Colet. 2020;25(2):761-72.

3. Lynn E, Cousins G, Lyons S, Bennett KE. Comparing characteristics of suicide to non-suicide drug poisoning deaths, by sex, in Ireland. *J Affect Disord.* 2022;306:80-9.

4. Lynn E, Cousins G, Lyons S, Bennett KE. Trends in drug poisoning deaths, by sex, in Ireland: a repeated cross-sectional study from 2004 to 2017. *BMJ Open.* 2021;11(9):e048000.

5. Hernández-Calle D, Martínez-Alés G, López-Cuadrado T. Suicidal and accidental drug poisoning mortality among older adults and working-age individuals in Spain between 2000 and 2018. *BMC Geriatr.* 2022;22(1):114.

6. Alvim ALS, França RO, Assis BB, Tavares MLO. Epidemiology of exogenous intoxication in Brazil between 2007 and 2017. *Braz J Develop.* 2020;6(8):63915-2.

7. Lima-Filho CA, Silva MVB, Bernardino AO, Vieira CM, Nunes AMB, Souza KRF, et al. Profile of exogenous drug intoxications in the Northeast region of Brazil. *Res Soc Dev.* 2022;11(14):e279111436371.

8. Araújo WP, Rios AG, Souza FO, Miranda IKSPB. Prevalence of drug poisoning in the state of Bahia between 2007 and 2017. *Rev Epidemiol Control Infect.* 2021;10(4):1-15.

9. Hawkins D, Phan AT. Changes in drug poisoning mortality before and after the COVID-19 pandemic by occupation in Massachusetts. *Am J Ind Med.* 2022;65(7):556-66.

10. Le Roux G, Sinno-Tellier S, Puskarczyk E, Labadie M, von Fabeck K, Pélissier F, et al. Poisoning during the COVID-19 outbreak and lockdown: retrospective analysis of exposures reported to French poison control centres. *Clin Toxicol (Phila).* 2021;59(9):832-9.

11. Merchán-Hamann E, Tauil PL. Proposal for classifying the different types of descriptive epidemiological studies. *Epidemiol Serv Saude.* 2021;30(1):e2018126.

12. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MM, Silva CM. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Rev Saude Publica.* 2010;44(3):559-65.

13. Brasil. Departamento de Informática - Sistema Único de Saúde (DATASUS) [Internet]. Brasília (FD): Ministério da Saúde; 2023 [citado 14 ago. 2023]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>

14. Brasil. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN [Internet]. Brasília (FD): Ministério da Saúde; 2023 [citado 14 ago. 2023]. Disponível em: <https://portalsinan.saude.gov.br/>

15. Brasil. National Health Council - Resolution 510 of April 7, 2016. [Internet]. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em ciências humanas e sociais. *Diário Oficial da União.* 24 maio 2016 [citado 14 ago. 2023]; Seção 1. p. 44.

16. Pagano M, Gauvreau K, Mattie H. Principles of biostatistics. 3rd. ed. Boca Raton: CRC Press; 2022.

17. Antunes JLF, Cardoso MRA. Using time series analysis in epidemiological studies. *Epidemiol Serv Saude.* 2015;24(3):565-76.

18. Latorre MRDO, Cardoso MRA. Time series analysis in epidemiology: an introduction to methodological aspects. *Rev Bras Epidemiol.* 2001;4(3):145-52.

19. Staniszewska A, Lasota D, Kielan A, Brytek-Matera A. Suicide attempts and suicides as a result of poisoning and under the influence of xenobiotics in Poland in 1999-2020. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(4):2343.
20. McDonald K, Machado DB, Araújo LFSC, Kiss L, Palfreyman A, Barreto ML, et al. Trends in method-specific suicide in Brazil from 2000 to 2017. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2021;56(10):1779-90.
21. Hui WF, Hon KL, Leung AKC. An overview of the pediatric toxidromes and poisoning management. *Curr Rev Clin Exp Pharmacol*. 2021;16(4):318-29.
22. Soave PM, Curatola A, Ferretti S, Raitano V, Conti G, Gatto A, et al. Acute poisoning in children admitted to pediatric emergency department: a five-years retrospective analysis. *Acta Biomed*. 2022;93(1):e2022004.
23. Vilaça L, Volpe FM, Ladeira RM. Accidental poisoning in children and adolescents admitted to a referral toxicology department of a Brazilian emergency hospital. *Rev Paul Pediatr*. 2019;38(1):e2018096.
24. Leite CEA, Vasconcelos MVG, Ferreira JA, Vasconcelos TNG. Exogenous poisoning in children due to the use of medicines in Brazil: evaluation of the notification profile. *Res Soc Dev*. 2021;10(7):e25619716647.
25. Baracaldo-Santamaría D, Pabón-Londoño S, Rojas-Rodriguez LC. Drug safety of frequently used drugs and substances for self-medication in COVID-19. *Ther Adv Drug Saf*. 2022;13(1):e20420986221094141.
26. Gras M, Gras-Champel V, Moragny J, Delaunay P, Laugier D, Masmoudi K, et al. Impact of the COVID-19 outbreak on the reporting of adverse drug reactions associated with self-medication. *Ann Pharm Fr*. 2021;79(5):522-9.
27. Lisboa GM, Lima ALV, Rabelo GML, Souza AMVB, Rabelo TML, Santos JCS. Exogenous intoxication: epidemiological analysis of reported cases in Alagoas, Brazil. *Res Soc Dev*. 2023;12(9):e4812943157.
28. Henriques RMS, Moura NFO, Souza PB. Challenges and lessons from the COVID-19 pandemic for Health Surveillance in Brazil: reflections on technologies, models, and system organization. *Rev Bras Epidemiol*. 2024;27(1):e240049.
29. Xavier MS, Castro HN, Souza LGD, Oliveira YSL, Tafuri NF, Amâncio NFG. Self-medication and health risk: a literature review. *Braz J Health Rev*. 2021;4(1):225-40.
30. Ferreira IS, Carvalho CJS. The influence of drug advertising in the practice of self-medication: a public health problem. *Braz J Develop*. 2021;7(5):47642-5.