

INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA EM CRIANÇAS NO ESTADO DE GOIÁS: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA

*Poisoning with medication in children from state of Goiás:
a retrospective analysis*

RESUMO: As intoxicações infantis por medicamentos são muito comuns no Brasil e representam um problema de saúde pública. Estudar as causas destas intoxicações pode ajudar a identificar informações relevantes para o estabelecimento de medidas preventivas que possam contribuir na redução destes eventos toxicológicos. Desta forma, o objetivo deste estudo foi descrever o perfil das intoxicações infantis registradas no Centro de Informação Toxicológica de Goiás (CIT-GO), Brasil, no período de 2009 a 2011. Dos 1.286 registros de intoxicações por medicamentos no CIT-GO, mais da metade ocorreu em crianças do sexo feminino (52,6%) e com idade de 1 a 4 anos (67,41%). As intoxicações por via oral foram as mais comuns (77,44%), predominando a causa acidental (65,4%) e ocorreram principalmente nas residências (74,88%). Entre os medicamentos, os psicotrópicos foram os principais responsáveis pelas intoxicações (23,20%), sendo os benzodiazepínicos os mais utilizados (12,5%), seguidos dos analgésicos (7,2%) e dos antibióticos (6,6%). Os dados indicam que a falta de orientação, de armazenamento em local seguro e o uso voluntário indevido de medicamentos pela população são importantes fatores que contribuem para a ocorrência das intoxicações infantis no estado de Goiás.

Palavras-chave: Intoxicação acidental, Saúde Pública, Sistema de informação, Pediatria.

ABSTRACT: Child drug poisoning is very common in Brazil and represents a public health problem. Studying the causes of these poisonings can help to identify relevant information for the establishment of preventive measures that may contribute to the reduction of these events. Thus, the aim of this study was to describe the profile of children's poisonings recorded at the Center for Toxicological Information of the State of Goiás (CIT-GO), Brazil, from 2009 to 2011. Of the 1,286 records of drug poisoning in CIT-GO, more than half refer to poisoning in children, female (52.6%) and aged 1 to 4 years (67.41%). Oral intoxications were the most common (77.44%), with accidental causes predominating (65.4%) and occurring mainly in the household (74.88%). Among the drugs, psychotropic drugs were the main responsible for the poisoning cases (23.20%), in which benzodiazepines were the most used (12.5%), followed by drugs of other classes, such as analgesics (7.2%) and antibiotics (6.6%). Data indicate that lack of orientation, unsafe storage and improper voluntary use of medications by the population are factors that contribute to the occurrence of child poisoning in the State of Goiás.

Keywords: Accidental Poisoning, Public Health, Information systems, Pediatrics.

Patrícia Paula da Silva Xavier¹
Michelle Ribeiro Silva¹
Gislene Ventura de Oliveira²
Vanessa Cristiane Santana Amaral³

1- Mestre em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde. Universidade Estadual de Goiás. Anápolis – GO, Brasil.;

2- Farmacêutica. Universidade Estadual de Goiás. Campus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas, Anápolis - GO, Brasil.;

3- Doutora em Ciências Fisiológicas. Docente do Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde (PPGCAPS) - Universidade Estadual de Goiás. Docente do Curso de Farmácia da Universidade Estadual de Goiás. Câmpus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas/ CCET, Anápolis-GO.

E-mail: vanessa.cristiane@ueg.br

Recebido em: 12/09/2019

Revisado em: 20/10/2019

Aceito em: 27/11/2019

INTRODUÇÃO

As intoxicações representam uma das causas mais frequentes de atendimento nos serviços médicos de emergência durante a infância¹. Embora várias medidas de intervenção e prevenção às intoxicações pediátricas sejam conhecidas, esses eventos toxicológicos continuam sendo comuns e constituem um problema de saúde pública em todo o mundo².

A Associação Americana de Centros de Controle de Intoxicação (*American Association of Poison Control Centers - AAPCC*) registrou, de 1995 a 2012, mais de dois milhões de eventos tóxicos em humanos por ano nos Estados Unidos³. De acordo com as estatísticas apresentadas nos relatórios anuais da AAPCC de 2006 a 2012, aproximadamente metade dos casos de intoxicação no país ocorreu em crianças menores de seis anos^{3,4,5,6,7,8,9}.

No Brasil, o cenário é semelhante. De 1999 a 2011, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) registrou 1.207.736 casos de intoxicação humana por diversos tipos de agentes tóxicos, dos quais, 340.103 (28,16%) foram provocados por medicamentos e resultaram em 1.051 (10,31%) óbitos¹⁰.

Na região Centro-Oeste do país, mais especificamente no estado de Goiás, verificou-se que no período de 2004 a 2005, dos 1.767 casos de intoxicação por medicamentos notificados ao Centro de Informação Toxicológica de Goiás (CIT-GO), 492 (31%) aconteceram com crianças menores de cinco anos e a principal circunstância determinante

desses eventos toxicológicos foi o acidente individual¹¹.

Crianças menores de cinco anos formam um grupo vulnerável às intoxicações acidentais, devido principalmente à curiosidade inerente à idade. São comuns os casos de intoxicações em crianças atribuídos pela curiosidade acerca do conteúdo de potes, vidros fechados com líquidos coloridos e pastilhas. Como elas exploram o ambiente de forma íntima com todos os sentidos, isso favorece o contato e a ingestão de agentes tóxicos¹². Somado ao fator curiosidade, alguns autores consideram que a ocorrência de acidentes por intoxicação medicamentosa entre crianças possa também estar associada ao gosto agradável de alguns medicamentos, ao seu formato atraente, à facilidade de violação de algumas embalagens, acompanhada pelo armazenamento inadequado destes produtos¹³.

Assim, muitos acidentes envolvendo intoxicações na infância estão associados a situações consideradas facilitadoras e à escassez de estratégias de prevenção. As intoxicações medicamentosas podem ocasionar sérias consequências, desde o agravamento de alguma doença pré-existente, surgimento de uma nova enfermidade, além da manifestação de uma série de efeitos colaterais que podem variar desde vômitos, sonolência, distúrbios do trato gastrointestinal, até condições mais complexas que determinam risco cardiovascular e sintomas relacionados à agitação ou depressão do sistema nervoso central^{14,15}. Além dos agravos à saúde associados aos casos de intoxicação, destaca-se também o impacto desses eventos sobre o

sistema público de saúde, devido ao aumento dos gastos com internações, consultas e intervenções médicas geradas durante o tratamento das vítimas¹⁶.

Reconhecendo que estes eventos tendem a ser potencialmente graves durante a infância, é importante a implementação de medidas preventivas destinadas a reduzir a sua ocorrência. Desta forma, estudos que apresentem um perfil bem caracterizado destes casos contribuem para uma melhoria na qualidade das informações, pois fornecem uma descrição mais abrangente das circunstâncias e das consequências das intoxicações na pediatria. Nesse sentido, as publicações anuais do SINITOX têm grande importância social e epidemiológica, pois apresentam os principais problemas relacionados à intoxicação no país. Entretanto, as estatísticas divulgadas contemplam apenas um subconjunto de variáveis existentes no instrumento de coleta dos Centros de Informação (CITs) de cada estado brasileiro¹⁷. Assim, conhecer a diversidade dos dados relacionados aos eventos toxicológicos ocorridos em cada Estado amplia as estratégias de análise, controle, intervenção e prevenção das especificidades destes acidentes no seu local de ocorrência.

Considerando que os últimos dados encaminhados pelo CIT-GO ao SINITOX datam de 2013, o objetivo deste estudo foi traçar um perfil mais detalhado das intoxicações medicamentosas infantis notificadas pelo CIT-GO entre 2009 e 2011, identificando variáveis importantes que não são descritas nas estatísticas nacionais.

MATERIAIS E MÉTODOS

Realizou-se um estudo do tipo transversal, retrospectivo e descritivo, referente aos casos de intoxicações por medicamentos registrados durante o triênio de 2009 a 2011, em crianças de zero a 14 anos no estado de Goiás. A idade das crianças foi estabelecida com base nos limites cronológicos definidos pela Organização das Nações Unidas (ONU), que define a adolescência como sendo o período dos 15 aos 24 anos. Portanto, a infância compreendeu o período até os 14 anos de idade.

A coleta de dados foi realizada no Centro de Informação Toxicológica de Goiás (CIT-GO), que é um dos 37 Centros de Informação e Assistência Toxicológica existentes no Brasil. Os dados foram coletados das Fichas de Investigação e Atendimento Toxicológico (FIATS) arquivadas na biblioteca do CIT-GO. De um total de 1.292 FIATS referentes aos casos de intoxicação em crianças de zero a 14 anos de idade procedentes de diversos municípios do estado de Goiás, foram analisadas neste estudo 1.286 fichas. Foram excluídas seis FIATS que não apresentaram preenchimento correto dos dados.

As variáveis de estudo selecionadas compreenderam as características relacionadas ao paciente (sexo e faixa etária), à intoxicação (zona de exposição, circunstância, tipo de exposição, via de exposição/contaminação) e ao medicamento (classe farmacológica, princípio ativo). Para maior detalhamento do perfil epidemiológico, as circunstâncias da exposição foram divididas em variáveis intencionais e acidentais. Os casos classificados como intencionais foram: abuso,

homicídio, tentativa de suicídio e tentativa de aborto e violência, enquanto as demais circunstâncias foram classificadas como acidentais.

Os dados foram analisados por meio de análise descritiva. As associações entre as variáveis do estudo foram analisadas pelo teste qui quadrado, tendo sido adotado o nível de significância de 5%. Para a análise dos dados foi utilizado o programa GraphPad Prism 5 (GraphPad Software, Inc. La Jolla – USA).

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral de Goiânia - HGG/GO, parecer nº 193.205.

RESULTADOS

Dos 1.286 casos de intoxicação medicamentosa analisados, mais da metade (52,6%) ocorreu em crianças do sexo feminino ($p = 0,18$), na faixa etária de 1 a 4 (67,4%), seguidas pelas de 5 a 9 anos (17,7%) ($p = 0,04$) (Tabela 1). Além disso, 85,1% das crianças que se intoxicaram residiam em zona urbana e a

exposição ao(s) medicamento(s) ocorreu, em 74,9% dos casos, em ambiente residencial.

As principais circunstâncias relacionadas às intoxicações foram a acidental, o uso terapêutico, a tentativa de suicídio e o erro de administração (Tabela 2). Entre as intoxicações acidentais, 50,1% foram observadas no sexo feminino enquanto no sexo masculino, estas corresponderam a 49,1% dos casos. As intoxicações intencionais no sexo feminino apresentaram 85,9% dos casos e no gênero masculino, corresponderam a 14,1% destes ($p < 0,001$). Com relação à faixa etária, mais da metade das intoxicações de natureza acidental ocorreu em crianças entre 1 e 4 anos (71,4%). Por outro lado, 80,5% dos eventos toxicológicos observados em crianças na faixa etária de 10 a 14 anos foram intencionais ($p < 0,001$). Além disso, a maioria dos casos de intoxicações acidentais (85,6%) e intencionais (77,6%) aconteceu devido a utilização de apenas um medicamento ($p = 0,05$) (Tabela 2).

Tabela 1 - Distribuição dos casos de intoxicação medicamentosa em crianças segundo o sexo e a faixa etária registrados no CIT-GO de 2009 a 2011.

Variável	2009		2010		2011		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo [$p=0,18$]								
Feminino	201	55,8	217	50,6	259	53,2	677	52,6
Masculino	159	44,2	222	49,4	228	46,8	609	47,4
Total	360	100	439	100	487	100	1286	100
Faixa etária (anos) [$p=0,04$]								
<1	10	2,8	10	2,3	11	2,5	31	2,4
1-4	218	60,5	306	69,7	343	70,4	867	67,4
5-9	81	22,5	75	17,1	71	14,5	227	17,7
10-14	51	14,2	48	10,9	62	12,6	161	12,5
Total	360	100	439	100	487	100	1286	100

Tabela 2 - Principais circunstâncias da exposição em relação ao número de casos notificados pelo CIT-GO durante o período de 2009 a 2011.

Circunstâncias	2009		2010		2011		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Acidentais								
Acidente	238	66,11	283	64,46	320	65,70	841	65,39
Uso terapêutico	21	5,83	67	15,26	38	7,80	126	9,79
Erro de administração	17	4,72	15	3,41	28	5,74	60	4,66
Uso habitual	14	3,88	11	2,50	12	2,46	37	2,87
Automedicação	07	1,94	09	2,05	24	4,92	40	3,11
Uso indevido	05	1,38	03	0,68	04	0,82	12	0,93
Acidente coletivo	03	0,83	02	0,45	07	1,43	12	0,93
Prescrição inadequada	02	0,55	-	-	01	0,002	03	0,23
Ocupacional	02	0,55	-	-	-	-	02	0,15
Ingestão c/ alimentos	01	0,27	03	0,68	01	0,002	05	0,38
Indicação leiga	01	0,27	01	0,22	01	0,002	03	0,23
Ambiental	-	-	-	-	03	0,61	03	0,23
Intencionais								
Tentativa de suicídio	30	8,33	22	5,01	22	4,51	74	5,75
Abuso	02	0,55	02	0,45	03	0,61	07	0,54
Tentativa de aborto	-	-	01	0,22	01	0,002	02	0,15
Violência e homicídio	02	0,55	-	-	-	-	02	0,15
Outros	-	-	02	0,45	03	0,61	05	0,38
Ignorado	15	4,16	07	1,59	02	0,41	24	1,86
Não contém	-	-	11	2,50	17	3,49	28	2,17
Total	360	100	439	100	487	100	1286	100

Conforme apresentado na Tabela 3, a principal classe farmacológica envolvida nas intoxicações durante todo triênio foi a dos benzodiazepínicos. Além desta classe de medicamentos, os anticonvulsivantes, antibióticos e analgésicos foram os mais registrados nos eventos toxicológicos do período.

A distribuição dos casos de intoxicação segundo as principais classes farmacológicas e princípios ativos é mostrada na Tabela 4. Os ansiolíticos, analgésicos e anticonvulsivantes foram as classes farmacológicas mais descritas nas notificações do CIT-GO. Os ansiolíticos clonazepam e diazepam foram os fármacos

mais frequentemente envolvidos nas intoxicações nos três anos consecutivos. Entre os anticonvulsivantes, a carbamazepina e o fenobarbital foram os mais utilizados, enquanto a dipirona e o paracetamol foram os analgésicos mais citados nos registros do CIT-GO.

A principal via de exposição foi oral (90,4%), e a exposição aguda-única foi a mais frequente (77,5%; $p = 0,03$). O principal tipo de atendimento às vítimas de intoxicação foi hospitalar (54,3%) enquanto os atendimentos ambulatoriais e domiciliares totalizaram 10,3% dos casos ($p < 0,0001$).

Tabela 3 - Distribuição dos casos de intoxicação medicamentosa segundo as classes farmacológicas registrados no CIT-GO de 2009 a 2011.

Classe Farmacológica	2009		2010		2011		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Benzodiazepínicos	65	16,0	46	9,3	72	12,9	183	12,5
Analgésicos	33	8,1	32	6,5	40	7,1	105	7,2
Anticonvulsivantes	34	8,4	24	4,9	35	6,3	93	6,4
Antipsicóticos	23	5,7	20	4,0	20	3,6	63	4,3
Antibióticos	20	4,9	45	9,1	31	5,5	96	6,6
Antieméticos	16	3,9	32	6,4	23	4,1	71	4,8
AINEs*	16	3,9	25	5,1	27	4,8	68	4,7
Outros	200	49,1	270	54,7	312	55,7	782	53,5
Total	407	100	494	100	560	100	1461	100

* Anti-inflamatórios não esteroides

Tabela 4 - Distribuição dos casos de intoxicação medicamentosa segundo a classe farmacológica e os principais princípios ativos registrados no CIT-GO durante os anos de 2009 a 2011.

Ano	Classe farmacológica	Principais princípios ativos
2009	Ansiolíticos	clonazepam diazepam
	Anticonvulsivantes	carbamazepina fenobarbital
	Analgésicos	dipirona paracetamol
	Antipsicóticos	haloperidol risperidona
2010	Ansiolíticos	clonazepam diazepam
	Antibióticos	amoxicilina sulfametoxazol+trimetropim/cefalexina
	Analgésicos	paracetamol dipirona
	Antieméticos	bromoprida metoclopramida
2011	Ansiolíticos	clonazepam diazepam
	Analgésicos	dipirona paracetamol
	Anticonvulsivantes	carbamazepina fenobarbital
	Antibióticos	amoxicilina cefalexina/norfloxacino/ciprofloxacino

DISCUSSÃO

As intoxicações por medicamentos durante a infância constituem uma importante causa de internações hospitalares no Brasil. De 1999 a 2011, foram registrados 340.103 casos de intoxicações humanas por medicamentos no país. Desses registros, 96.704 ocorreram com crianças entre um e quatro anos de idade. Durante o período mencionado, essa faixa etária ocupou a primeira posição em número de registros de intoxicação por medicamentos no país¹⁰.

Corroborando as estatísticas nacionais, o presente estudo mostrou que os casos de intoxicação em crianças no estado de Goiás no período de 2009 a 2011 foram mais frequentes na faixa etária de um a quatro anos. De acordo com outros estudos realizados no país, as crianças dessa faixa etária são as mais suscetíveis a acidentes toxicológicos^{1,18,19,20,21,22}. Crianças com idade até 5 anos, além de serem muito curiosas, estão na fase oral e, portanto, tendem a levar objetos e substâncias à boca²⁰. Nesse sentido, nossos resultados confirmaram a predominância de casos de intoxicação por essa via. A vulnerabilidade às intoxicações nessa faixa etária também está relacionada à inexperiência e incapacidade de prever e evitar situações de perigo. Somado a esses fatores, é comum às crianças dessa idade a tendência de imitar comportamentos de pessoas com quem convive, o que predispõe ao risco constante de intoxicações.

Quando consideradas as crianças menores de um ano de idade, as intoxicações geralmente são decorrentes de prescrições médicas inadequadas, erros de administração, uso materno de medicamentos, com ou sem

orientação médica, o que facilita a transferência materno-fetal dessas substâncias. Após os 5 anos, as ocorrências de intoxicações diminuem, principalmente aquelas associadas a ingestão acidental de substâncias. Entretanto, são frequentes outros tipos de acidentes, pois a criança torna-se mais independente e se expõe a riscos ambientais^{12,21}.

Em relação à zona de exposição e ocorrência das intoxicações, vários estudos apontam a predominância da zona urbana nos eventos toxicológicos^{23,24}. A maior quantidade de farmácias na zona urbana, a maior oferta e a facilidade de acesso aos produtos farmacêuticos pela população são algumas das causas destes eventos.

Considerando as principais classes farmacológicas relacionadas aos acidentes toxicológicos observados neste estudo, foi verificada a maior participação dos benzodiazepínicos em todos os anos analisados, sendo os princípios ativos, clonazepam e diazepam os mais frequentes desta classe. Aproximadamente 32% das exposições aos medicamentos ocorreram por psicofármacos, incluindo benzodiazepínicos, antipsicóticos, antidepressivos cíclicos e anticonvulsivantes. Esse resultado reflete a grande utilização destes medicamentos entre os membros das famílias, o que favorece a exposição acidental das crianças.

Os benzodiazepínicos são substâncias largamente utilizadas em todo o mundo. No Brasil há uma grande facilidade de acesso a medicamentos além de um elevado número de farmácias e drogarias, onde se observa várias práticas ilegais de venda de medicamentos que exijam retenção de receitas²⁵. Os psicofármacos

são medicamentos prescritos por uma diversidade de especializações médicas, sendo dirigidos não somente a transtornos psiquiátricos, mas também a diversos outros problemas, como os gastrintestinais, cardiovasculares e musculoesqueléticos, sem critérios realmente definidos. O grande número de prescrições aumenta a disponibilidade destes medicamentos em ambientes domésticos e, conseqüentemente, influencia no uso indevido^{12,26}.

Assim como os psicotrópicos, os antieméticos, os antimicrobianos e os analgésicos representam uma grande porcentagem das prescrições pediátricas e são classes farmacológicas muito envolvidas nos acidentes toxicológicos¹⁹. Ademais, os antimicrobianos, analgésicos e sedativos são frequentemente associados a automedicação, erros de dosagens ou de administração^{27,28}.

Medidas preventivas implantadas em alguns países como os Estados Unidos e a Inglaterra são direcionadas ao controle de produtos embalados, especificamente os químicos e farmacêuticos. Estes países implantaram a adequação de embalagens especiais de proteção à criança²⁹. Com esta iniciativa, as estatísticas resultaram em uma diminuição drástica das intoxicações por medicamentos em crianças. No que diz respeito às embalagens de produtos farmacêuticos em nosso país, desde 1994, tramita no Congresso Nacional, com última movimentação em 10/04/2017, um projeto de lei que prevê a produção de embalagens de proteção especial à criança (EEPC) em medicamentos e produtos químicos de uso doméstico³⁰. Com a possível aprovação de alguma lei desta

natureza, acredita-se na redução dos eventos toxicológicos causados por medicamentos, que atingem as crianças em quadros cada vez mais crescentes como se tem observado.

A elevada notificação de casos de intoxicação por medicamentos na pediatria está relacionada principalmente à falta de orientação de pais e cuidadores, ao armazenamento destes produtos em locais inadequados, e ao uso indevido pela população. A orientação e conscientização dos responsáveis sobre medidas preventivas como a manutenção dos medicamentos em suas embalagens originais, o armazenamento em locais de difícil acesso às crianças e, a prática de seguir corretamente as prescrições médicas sobre a posologia e administração, podem contribuir para a redução do número de casos de intoxicação. Também é recomendável que os pais ou cuidadores não se refiram aos medicamentos como sendo substâncias que apresentam sabor adocicado, pois isto pode induzir a criança a pensar que não são produtos perigosos ou que são agradáveis de serem consumidos. Outras medidas preventivas que podem ser adotadas incluem o descarte apropriado de medicamentos que estiverem com data de validade vencida e a manutenção dos números de telefones de serviços médicos de emergência em locais visíveis e de fácil acesso nas residências³¹.

É importante ressaltar que nem todos os casos de intoxicação existentes são notificados, o que nos leva a concluir que a abordagem desta temática, apesar de baseada em estatísticas nacionais, não produz dados autênticos da realidade. Geralmente, a subnotificação ocorre pelo fato de grande

parcela da população não procurar unidades de serviços de saúde para o tratamento de intoxicações, juntamente com a falta de uniformidade nos registros médico-hospitalares, que podem levar aos sub-registros. Nesse contexto, foi também observado neste estudo, que muitas fichas de notificação do CIT-GO apresentaram preenchimento incompleto, realidade comumente observada em outros Centros de Informação do país e que impacta na qualidade dos dados coletados. Uma das possíveis razões para esse fato é que durante o primeiro atendimento da vítima nem sempre é possível coletar todos os dados. Frequentemente, ocorrem situações de emergência que necessitam de rápida intervenção médica, o que inviabiliza a agilidade no fornecimento de informações acerca do evento ocorrido, o que justifica o número de dados não informados.

Por fim, espera-se com este estudo reforçar a importância da implementação de medidas preventivas junto aos responsáveis pelos cuidados diários das crianças. Além disso, destacar que o trabalho rigoroso de fiscalização da venda de medicamentos sujeitos a controle especial pode também contribuir para a redução da morbimortalidade infantil associada aos medicamentos.

REFERÊNCIAS

1. Rocha EJS, Gonzalez AD, Giroto E, Guidoni CM. Análise do perfil e da tendência dos eventos toxicológicos ocorridos em crianças atendidas por um hospital universitário. *Cad. saúde colet.* 2019; 27(1): 53-59.
2. Gheshlaghi F, Piri-Ardakani MR, Yaraghi M, Shafiei F, Behjati M. Acute poisoning in children; a population study in Isfahan, Iran, 2008-2010. *Iran J Pediatr.* 2013; 23(2): 189-193.
3. Mowry JB, Spyker DA, Cantilena LR, Bailey JE, Ford M. 2012 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 30th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2013; 51(10): 949-1229.
4. Bronstrein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green J, Rumack BH, Heard SE. 2006 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS). *Clin Toxicol.* 2007; 45(8): 815-917.
5. Bronstrein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green J, Rumack BH, Heard SE. 2007 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 25th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2008; 46(10): 927-1057.
6. Bronstrein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green J, Rumack BH, Giffin SL. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2009; 47(10): 911-1084.
7. Bronstrein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green J, Rumack BH, Giffin SL. 2009 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2010; 48(10): 979-1178.
8. Bronstrein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Green J, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2011; 49(10): 910-94.
9. Bronstrein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Rumack BH, Dart RC. 2011 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. *Clin Toxicol.* 2012; 50(10): 911-1164.
10. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas [Internet]. Estatística anual dos casos de intoxicação e envenenamento. 2013. [Citado 2018 jul 20]. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/Tabela%207%20-%202008.pdf>.
11. Borges LM, Bitencourt NKS. Análise descritiva das intoxicações medicamentosas registradas pelo Centro de Informações Toxicológicas do Estado de Goiás (CIT-GO) nos anos 2004 e 2005. [Trabalho de Conclusão do Curso]. Anápolis (GO): UEG; 2008.
12. Domingos SM, Borghesan NBA, Merino MFGL, Higarashi IH. Internações por intoxicações de crianças de zero a 14 anos em hospital de ensino no Sul do Brasil, 2006-2011. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2016; 25(2): 343-350.

13. Mendes LA, Pereira BB. Intoxicações por medicamentos no Brasil registradas pelo SINITOX entre 2007 e 2011. *J. Health Biol Sci.* 2017; 5(2): 165-170.
14. Siqueira KM, Brandão JR, Lima HF, Garcia ACA, Gratone FM, Brasileiro MSE. Perfil das intoxicações exógenas infantis atendidas em um hospital especializado da rede pública de Goiânia-GO. *Rev. Eletr. Enf.* 2008; 10(3): 662-672.
15. WHO. World Health Organization. Guidelines for poison control. Geneva: WHO; 1997.
16. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Informações em Saúde. Indicadores de morbidade e mortalidade [Internet]. Brasília; 2014 [Acessado 2014 out. 14]. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>
17. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas [Internet]. Dados de intoxicação. 2019. [Acessado 2019 julho 12]. Disponível em: <<https://sinitox.iciict.fiocruz.br/dados-de-agentes-toxicos>>
18. Nunes CRM, Alencar GO, Bezerra CA, Barreto MFR, Saraiva EMS. Panoramas das intoxicações por medicamentos no Brasil. *Rev. e-ciência.* 2017; 5(2): 98-103.
19. Mathias TL, Guidoni CM, Girotto E. Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas. *Rev. bras. epidemiol.* 2019; 22: e190018. Disponível em: [http:// http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720190018](http://dx.doi.org/10.1590/1980-549720190018).
20. Brito JG, Martins CBG. Intoxicação acidental na população infantojuvenil em ambiente domiciliar: perfil dos atendimentos de emergência. *Rev. esc. enferm. USP.* 2015; 49 (3): 373-380.
21. Vilaça L, Cardoso PR. Intoxicações na infância: panorama geral do perfil das intoxicações em diferentes países. *Rev. méd. Minas Gerais.* 2014, 24 (1): 21-25.
22. Mendonça DR, Menezes MS, Matos MAA, Rebouças DS, Conceição Filho JN, Assis RS, Carneiro L. Acute poisoning in children in Bahia, Brazil. *Glob. Pediatr. Health.* 2016; 3:1-7.
23. Gandolfi E, Andrade MGG. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no estado de São Paulo. *Rev. Saúde Pública.* 2006; 40(6):1056-1064.
24. Morais ICO, Brito MT, Mariz SR, Fook SML, Rabello IP, Oliveira FN. Perfil epidemiológico das intoxicações medicamentosas registradas pelo Centro de Assistência e Informação Toxicológica de Campina Grande (PB) no período de 2005 a 2007. *Rev. Bras. Farm.* 2008; 89(4): 352-357.
25. Pizzol TSD, Branco MMN, Carvalho RMA, Pasqualotti A; Maciel EM, Migott AMB. Uso não-médico de medicamentos psicoativos entre escolares do ensino fundamental e médio no Sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2006; 22(1):109-115.
26. Takahama CH, Turini CA, Girotto E. Perfil das exposições a medicamentos por mulheres em idade reprodutiva atendidas por um Centro de Informações Toxicológicas. *Ciênc. saúde coletiva* 2014; 19(4): 1191-1199.
27. Paim RSP, Muller AC. Uso de medicamentos em crianças sem prescrição médica: revisão de literatura. *Rev. Varia Scientia – Ciênc. saúde.* 2015; 1 (2): 149-155.
28. Kaushal R, Bates DW, Landrigan C, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F, et al. Medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *JAMA.* 2001; 285(16): 2114-2120.
29. Rozenfeld S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. *Cad. Saúde Pública.* 1998; 14(2):237-263.
30. Brasil. Congresso. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei nº 4841 1999: determina a utilização de embalagem especial de proteção à criança – EEPC – em medicamentos e produtos químicos de uso doméstico que apresentem potencial de risco à saúde [autor] Fábio Feldman. Disponível em: <http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichad-etramitacao?idProposicao=21166>
31. Nistor N, Frasinariu OE, Ruginã A, Ciomaga IM, Jitãreanu C, Streangã V. Epidemiological study on accidental poisonings in children from northeast Romania. *Medicine.* 2018; 97:29. e11469. doi:10.1097/MD.00000000000011469.