

# Aspectos epidemiológicos das intoxicações por analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não esteroides em um hospital de urgência e emergência da rede pública do Brasil

## *Epidemiological aspects of intoxications by non-opioid analgesics and non steroidal anti-inflammatory drugs in an emergency public hospital of Brazil*

Paloma de Oliveira Farias<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** avaliar os casos de intoxicação por anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e analgésicos não opioides em um hospital de urgência e emergência da rede pública do Estado de Minas Gerais. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo, do tipo descritivo, a partir de casos de intoxicação atendidos e registrados no período de janeiro a dezembro de 2015, em um hospital estadual terciário, especializado em urgências. Para a coleta de dados foram utilizados fichas internas da unidade de Toxicologia do Hospital João XXIII, além de informações registradas no sistema de gestão hospitalar (SIGH), programa eletrônico do hospital, que dentre as suas funções, serve como instrumento de registros de dados dos pacientes. As variáveis utilizadas foram: identificação, mês, idade, sexo, tempo de exposição até chegada ao hospital, circunstância, princípio ativo, dose ingerida, antídoto, dose do antídoto, tempo de internação, conduta e evolução. **Resultados:** Foram identificados 201 casos de intoxicação por AINEs e analgésicos não opioides. Entre as circunstâncias que levaram à intoxicação, 151 indivíduos tentaram autoextermínio, em 35 ocorreu intoxicação acidental, em 10 foram verificados eventos adversos a administração de medicamentos e em 5 deles por automedicação. O paracetamol foi o analgésico responsável pelo maior número dos atendimentos, correspondendo 62,9% das ocorrências. Dentre os AINEs, os registros foram de 24,6 % para o ibuprofeno, seguido de 17,2% diclofenaco, 11,1% nimesulida, e 7,4% ácido acetilsalicílico. **Conclusão:** Os presentes dados confirmam a importância do levantamento das intoxicações por anti-inflamatórios e analgésicos e apóiam a necessidade de maior controle e fiscalização na comercialização desses medicamentos no país, uma vez que o uso indevido dessas drogas contribuem com alta carga para o sistema de saúde.

**Palavras-chave:** Analgésicos; Avaliação de Medicamentos; Toxicologia; Estudos de Casos; Sistema de Registros; Envenenamento.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the cases of intoxications by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioid analgesics in an emergency public hospital in the State of Minas Gerais. **Method:** This is a retrospective, descriptive, study of intoxication cases seen and recorded from January to December 2015 in a tertiary state hospital, which specializes in emergencies. For data collection were used internal records of Toxicology Unit of Hospital João XXIII, and information recorded in hospital management system (SIGH), electronic hospital program, which among its functions, serves as an instrument of data records patients. The variables used were: identification, month, age, gender, exposure time until arrival at the hospital, circumstances, the active ingredient, dose ingested, antidote, dose of the antidote, length of stay, conduct and evolution. **Results:** 201 cases of poisoning NSAIDs

<sup>1</sup> Farmacêutica, Especialista em Controle e Garantia de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, Analista em Gestão e Assistência a Saúde. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

**Instituição:**  
Hospital João XXIII – FHEMIG  
Belo Horizonte, MG – Brasil

**Autor correspondente:**  
Paloma de Oliveira Farias  
E-mail: paloma\_oliveiraf@hotmail.com

*and non-opioid analgesics were identified. Among circumstances that led to the poisoning, 151 people attempted self-extermination, in 35 accidental intoxication, occurred in 10 adverse events were observed drug administration and in 5 of them by self-medication. Paracetamol was responsible for the largest number of cases, representing 62.9% of cases. Among the NSAIDs, the records were 24.7% for ibuprofen, followed by 17.2% diclofenac, nimesulide 11.1%, and 7.4% acetylsalicylic acid. Conclusion: The present data confirm the importance of poisoning by anti-inflammatory and analgesic and support the need for greater control and supervision in the marketing of these drugs in the country, since the misuse of these drugs contribute to high load for the health system.*

*Key words: Analgesics; Drug Evaluation; Toxicology; Case Studies; Registries; Poisoning.*

## INTRODUÇÃO

Os analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não esteróides (AINES) estão entre os fármacos mais utilizados e prescritos no mundo, principalmente por terem efeito sintomático nas doenças ou processos inflamatórios em que estão indicados.<sup>1-7</sup> Internacionalmente, são conhecidos pelo uso de OTCs - "over-the-counter" (sobre o balcão), que são os medicamentos que não requerem prescrição e que têm sua venda livre.<sup>8</sup> Nesse sentido, desconsidera-se restrições de indicação, efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas prejudiciais com outros fármacos comumente utilizados, por exemplo, os protetores gástricos.<sup>9-14</sup>

No Brasil, a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, principalmente pelos grupos populacionais mais socialmente vulneráveis, contribui para grande utilização desses fármacos.<sup>15</sup> Eles possuem grande variedade de oferta com marcante investimento da indústria farmacêutica para sua prescrição e uso.<sup>4</sup> Estes aspectos contribuem para o aumento dos casos e óbitos por intoxicação com medicamentos.

Segundo dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas (SINITOX) foram registrados 138.376 intoxicações por medicamentos no país, entre 2008 e 2012, causando 365 mortes, seja por acidente, tentativa de suicídio, uso terapêutico ou erro de administração.

Os analgésicos, especificamente o paracetamol, são responsáveis por elevado número de registro de ocorrências da má administração de medicamentos. A superdosagem desse fármaco pode provocar lesões hepáticas irreversíveis, podendo levar inclusive ao óbito. Além disso, a utilização prolongada de paracetamol tem sido associada à insuficiência renal. É im-

portante reforçar que a maioria dos casos de overdose do paracetamol e outros analgésicos é não intencional, reforçando a necessidade de educação em saúde à população sobre a utilização desses medicamentos.

Nesse sentido, o objetivo desse presente estudo é avaliar os casos de intoxicação por analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não esteroides em um hospital de pronto socorro da rede pública do Estado de Minas Gerais- Hospital João XXIII (HPS), Belo Horizonte, pertencente à Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais – FHEMIG.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal a partir de casos de intoxicação atendidos e registrados no período de janeiro a dezembro de 2015 em um hospital estadual terciário, especializado em urgências.

Para a coleta de dados foram utilizados fichas internas do Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Hospital João XXIII-CIAT-BH, além de informações registradas no sistema de gestão hospitalar (SIGH), programa eletrônico do hospital, que dentre as suas funções, serve como instrumento de registros de dados dos pacientes.

O CIAT-BH fornece informações a órgãos e entidades governamentais e instituições ligadas à assistência, educação e prevenção de intoxicações, acidentes tóxicos e por animais peçonhentos; presta também orientação direta à população por telefone ou email.

A amostra constou com participantes que atenderam os seguintes critérios de inclusão: ter sido intoxicado por anti-inflamatório e analgésico e atendimento tenha sido presencial. As variáveis utilizadas foram: identificação, mês, idade, sexo, tempo de exposição até chegada ao hospital, circunstância, agente, dose ingerida, antídoto, dose do antídoto, tempo de internação, conduta e evolução.

Os dados foram compilados no programa Epi info, e posteriormente, analisados de forma estatística, fundamentados na literatura vigente.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Rede FHEMIG, conforme parecer nº1.144.148/2015.

Durante todo o estudo foram obedecidas as normas éticas promulgadas na Resolução 466/2012 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos.

## RESULTADOS

No período estudado, foram documentados no Centro de Informações Toxicológicas de Belo Horizonte (CIATBH), 201 casos de intoxicações provocadas por AINES e analgésicos não opioides. A frequência dos casos de intoxicação foi de 40% para o sexo masculino, e de 60% para o sexo feminino.

A faixa etária predominante foi de adulto-jovens, com idade de 20 a 29 anos (33,4%), seguida pela faixa etária de 15 a 19 anos (23,6%), dos pacientes que tinham idade entre 30 a 39 anos (20,8%), crianças com idade de 1 a 4 anos (15,3%) e com idade de 5 a 14 anos (6,9%)

Em relação ao tempo de exposição ao medicamentos (anti-inflamatórios e analgésicos), 35% dos contaminados chegaram ao hospital com até duas horas após a ingestão do medicamento, (34,6%) chegaram com mais de duas horas do tempo decorrido de exposição, e (43,2%) dos expostos foram ignorados quanto a esse dado.

Da amostra, (56,7%) não necessitaram de antídoto, sendo que no restante (43,3%), foram utilizados (18,5%) carvão ativado, (20,9%) n-acetilcisteína e (3,7%) a associação carvão ativado com n-acetilcisteína.

Diante das circunstâncias que levaram à intoxicação, 151 indivíduos tentaram autoextermínio, em 35 ocorreu intoxicação acidental, em 10 foram verificados eventos adversos a administração de medicamentos e em 5 deles por automedicação, conforme a Tabela 1.

**Tabela 1** - Distribuição segundo as circunstâncias de intoxicação por anti-inflamatórios não esteroides e analgésicos não opioides. Belo Horizonte – MG, 2015

Circunstância	N	%
Tentativa de autoextermínio	151	75
Acidental	35	17
Erro de administração	10	5
Automedicação	5	3
<i>Total</i>	<i>201</i>	<i>100</i>

O paracetamol foi o analgésico responsável pelo maior número dos atendimentos, correspondendo 62,9% das ocorrências. Na amostra geral o ibuprofeno era o agente, AINE, com mais casos de intoxicação registrados, seguido de diclofenaco, nimesulida, e ácido acetilsalicílico (respectivamente 24,6%, 17,2%, 11,1%, e 7,4%), conforme Tabela 2.

**Tabela 2** - Registro dos agentes responsáveis pelos casos de intoxicação por anti-inflamatórios não esteroides e analgésicos não opioides na Unidade de Toxicologia do Hospital João XXIII. Belo Horizonte – MG, 2015

Agentes*	Casos (%)
Paracetamol	63,0
Ibuprofeno	24,7
Dipirona	19,8
Diclofenaco	17,3
Nimesulida	11,1
Ácido acetilsalicílico	7,4
Cloridrato de benzidamina	1,2

\*Dados incluem o medicamento na forma individual e em associação, justificando-se dessa forma a porcentagem dos casos mais de cem por cento.

Do total dos casos, 39,5% necessitaram de internação, destes, 13,6% ficaram internados num período de até dois dias, 24,7% de três a cinco dias e 1,2% acima de cinco dias.

Neste trabalho, foi verificado que os pacientes que necessitaram internação foram aqueles acometidos por ingestão de doses letais dos medicamentos, sendo que 60,4% dos casos receberam alta logo após o atendimento.

## DISCUSSÃO

Os dados obtidos no presente estudo demonstram que adultos-jovens (33,4%) foram a maior proporção com intoxicação por medicamentos, sendo que estes dados não se apresentaram similares quando comparados com os da pesquisa realizada pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), onde em 2012 as intoxicações por medicamentos apresentaram maior prevalência entre crianças na faixa etária de 1-4 anos (27,8%). Logo após, se encontravam os adultos-jovens (16,5%), crianças na faixa etária de 5-14 anos (13,9%), adultos (12,6%) e por últimos jovens (9,2%).

No trabalho realizado, logo após aos adultos-jovens se encontravam os jovens (23,6%), seguido dos adultos (20,8%), e por último as crianças de faixa etária de 1-4 e 5-14 com 15,3% e 6,9%, respectivamente.

Em relação a prevalência nas intoxicações acidentais, os dados obtidos no presente estudo demonstram que é maior entre as crianças, como mostrado em estudos semelhantes.<sup>16-17</sup> Vários fatores explicativos para esse resultado elevado, dentre eles, destacam-se: 1.vários desses medicamentos são en-

contrados em domicílios, uma vez que são adquiridos com facilidade em drogarias e farmácias<sup>1,3,7,8</sup> e 2.a vulnerabilidade desse grupo, estão propícios aos riscos de envenenamento.<sup>18-20</sup> Esse dado, levanta a necessidade de orientação e conscientização da população quanto aos riscos de exposição desses medicamentos, bem como o papel da indústria e agências reguladoras em maior rigidez na fabricação e comercialização (por exemplo, embalagem resistente a crianças e maior controle quanto ao uso).

No presente estudo constatou-se uma importante participação de AINES nas intoxicações. É justificável esse fato, uma vez que esses medicamentos estão ao alcance de todos, sem restrição quanto a aquisição.<sup>21</sup> Outra informação importante, é que dentre os AINES, o ibuprofeno, teve o maior número de casos registrados, tendo em vista, ao consumo elevado desse medicamento, como apresentado em outros estudos<sup>22-23</sup>, além de demonstrado que o ibuprofeno frasco foi o responsável pelas intoxicações acidentais em crianças, demonstrando mais uma vez, que deve ser feito campanhas educativas e alertas para a população quanto aos danos que esses medicamentos podem ocasionar, além de ações de melhoria na fabricação desses produtos.

Os antídotos utilizados para o tratamento dos casos tiveram melhor eficácia, uma vez que, os pacientes evoluíram para alta hospitalar sem nenhum dano.<sup>24-26</sup> Estudos mostram<sup>27</sup>, que a n-acetilcisteína é um antídoto eficaz nas intoxicações por paracetamol.

A principal limitação deste estudo é a carência de reais informações sobre as doses ingeridas e sobre os agentes responsáveis pela exposição, uma vez que se trata ora de informações de terceiros, ora de autorrelato.<sup>28-29</sup>

Em resumo, os resultados obtidos suportam o conceito de que as intoxicações por analgésicos não opioides e anti-inflamatórios não esteróides são um importante problema de saúde pública e tem sido associada a um aumento e uso inadequado desses medicamentos em todo o mundo.<sup>1</sup> O uso indevido desses fármacos podem resultar por sua vez a um aumento nas hospitalizações, tempo de permanência hospitalar, a mortalidade e os custos de cuidados de saúde.<sup>2-5</sup>

## CONCLUSÃO

Os presentes dados confirmam a importância do levantamento das intoxicações por anti-inflamatórios não esteroides e analgésicos não opioides e apóiam

a necessidade de maior controle e fiscalização na comercialização desses medicamentos no país, uma vez que o uso indevido dessas drogas contribuem com alta carga para o sistema de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Adams R, Appleton SL, Gill TK, Taylor AW, Wilson DH, Hill CL. Cause for concern in the use of non-steroidal anti-inflammatory medications in the community - a population-based study. *BMC Fam Pract.* 2011; 12:70.
2. Asseray N, Ballereau F, Trombert-Paviot B, Bouget J, Foucher N. Frequency and severity of adverse drug reactions due to self-medication: a cross-sectional multicentre survey in emergency departments. *Drug Saf.* 2013; 36(12):1159-68.
3. Beg S, Swain S, Hasan H, Barkat A, Hussain S. Systematic review of herbals as potential anti-inflammatory agents: recent advances, current clinical status and future perspectives. *Pharmacogn Rev.* 2011; 5(10):120-37.
4. Carrasco-Garrido P, Andrés AL, Barrera VH, Jiménez-Trujillo I, Fernandez-de-las-Peñas C, Palacios-Ceña D, *et al.* Predictive factors of self-medicated analgesic use in Spanish adults: a cross-sectional national study. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2014; 15:36.
5. Cao Y, Tian ZG, Wang FL, Li WG, Cheng DY, Yang YF, Gao HM. Characteristics and clinical outcome of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced acute hepato-nephrotoxicity among Chinese patients. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(38):13956-65.
6. Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification, epidemiology, comparative efficacy, and toxicity. *Rheumatol Int.* 2011; 32(6):1491-502.
7. Fournier J, Lapeyre-Mestre M, Sommet A, Dupouy J, Poutrain JC, Montastruc JL. Laboratory monitoring of patients treated with antihypertensive drugs and newly exposed to non steroidal anti-inflammatory drugs: a cohort study. *Plos One.* 2012; 7(3):e34187.
8. Goh LY, Vitry AI, Semple SJ, Esterman A, Luszcz MA. Self-medication with over-the-counter drugs and complementary medications in South Australia's elderly population. *BMC Complement Altern Med.* 2009; 9:42.
9. Ibrahim K, Alamoudi BM, Baamer WO, Al-Raddadi RM. Self-medication with analgesics among medical students and interns in King Abdulaziz University, Jeddah, Saudi Arabia. *Pak J Med Sci.* 2015; 31(1):14-8.
10. Moore N, Pollack C, Butkerait P. Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Ther Clin Risk Manag.* 2015; 11:1061-75.
11. Oertel BG, Lotsch J. Clinical pharmacology of analgesics assessed with human experimental pain models: bridging basic and clinical research. *Br J Pharmacol.* 2013; 168(3):534-53.
12. Ong C, Lirk P, Tan CH, Seymour RA. An evidence-based update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Med Res.* 2007; 5(1):19-34.
13. Kumar N, Kanchan T, Unnikrishnan B, Rekha T, Mithra P, Kulkarni V, *et al.* Perceptions and practices of self-medication among medical students in coastal South India. *PLoS One.* 2013; 8(8):e72247.

14. Scarpignato C, Lanas A, Blandizzi C, Lems WF, Hermann M, Hunt RH, *et al.* Safe prescribing of non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with osteoarthritis – an expert consensus addressing benefits as well as gastrointestinal and cardiovascular risks. *BMC Med.* 2015;13:55.
15. Mattede MS, Dalapicola JE, Pereira EP. Atenção Farmacêutica na dor. *Infarma.* 2004;16(9-10):1-4.
16. Finkelstein Y, Hutson JR, Wax PM, Brent J, Toxicology Investigators Consortium (ToxIC) Case Registry. Toxicosurveillance of infant and toddler poisonings in the United States. *J Med Toxicol.* 2012; 8(3):263-6.
17. Oliveira FF, Suchara EA. Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas em crianças e adolescentes em município do mato grosso. *Rev Paul Pediatr.* 2014; 32(4):299-305.
18. Albuquerque P, Silva Junior GB, Jacinto CN, Lima CB, Lima JB, Veras MSB, *et al.* Epidemiological profile of snakebite accidents in a metropolitan area of northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop.* 2013; 55(5):347-51.
19. Kumar S, Venkateswarlu B, Sasikala M, Kumar GV. A study on poisoning cases in a tertiary care hospital. *J Nat Sci Biol Med.* 2010; 1(1):35-9.
20. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Casos de intoxicação por medicamentos por unidade federada, segundo faixa etária. Brasil, 2012. [Citando em 2015 maio 05]. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox>.
21. Duailibe L, Aranha SC, Curi V, Proto R, Mataloun SE, Moock M. Profile of patients admitted to the intensive care unit after exogenous intoxication at a university hospital. *Crit Care.* 2007; 11(Suppl 3):P101.
22. Derry CJ, Derry S, Moore RA, McQuay HJ. Single dose oral ibuprofen for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (3):CD001548.
23. Johnston PG, Gillam-Krakauer M, Fuller MP, Reese J. Evidence-Based use of indomethacin and ibuprofen in the Neonatal Intensive Care Unit. *Clin Perinatol.* 2012; 39(1):111-36.
24. Marzilawati A, Ngau YY, Mahadeva S. Low rates of hepatotoxicity among Asian patients with paracetamol overdose: a review of 1024 cases. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2012; 13:8.
25. Wiegand T, Wax P, Smith E, Hart K, Brent J. The toxicology investigators consortium case registry: the 2012 experience. *J Med Toxicol.* 2013; 9(4):380-404.
26. Craig DGN, Bates CM, Davidson JS, Martin KG, Hayes PC, Simpson KJ. Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity. *Br J Clin Pharmacol.* 2012; 73(2):285-94.
27. Amaral S, Oliveira AG, Marques PE, Quintão JL, Pires DA, Resende RR. Altered responsiveness to extracellular ATP enhances acetaminophen hepatotoxicity. *Cell Commun Signal.* 2013; 11(1):10.
28. Craig D, Bates CM, Davidson JS, Martin KG, Hayes PC, Simpson KJ. Overdose pattern and outcome in paracetamol-induced acute severe hepatotoxicity. *Br J Clin Pharmacol.* 2011; 71(2):273-82.
29. Senarathna SM, Sri Ranganathan S, Buckley N, Fernandopulle R. A cost effectiveness analysis of the preferred antidotes for acute paracetamol poisoning patients in Sri Lanka. *BMC Clin Pharmacol.* 2012; 12:6