

Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde

Aline Fernandes de Carvalho

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE INTOXICAÇÕES POR PARACETAMOL NO
DISTRITO FEDERAL ENTRE 2013 e 2018

Brasília, DF

2022

Universidade de Brasília
Faculdade de Ciências da Saúde

AVALIAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE INTOXICAÇÕES POR PARACETAMOL NO
DISTRITO FEDERAL ENTRE 2013 e 2018

Orientanda: Aline Fernandes de Carvalho

Matrícula: 18/0153285

Orientador: Prof. Dr. Mauricio Homem de Mello

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Programa de Pós graduação em Ciências
Farmacêuticas como requisito parcial para
obtenção de grau mestre.

Brasília, DF

2022

AGRADECIMENTOS

À Deus em primeiro lugar.

À minha mãe Aída, pelo carinho, amor, atenção e incentivo para que eu chegasse até aqui.

A minha irmã Aylla, por todo apoio e incentivo

Ao meu pai Baltazar, por todo o apoio que me ofereceu.

À Universidade de Brasília, por ter me recebido e me proporcionado tantas oportunidades enriquecedoras.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Mauricio Homem de Mello, pela oportunidade, aprendizado e atenção.

Aos funcionários do Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox-DF), do SINAN e do SIM que me receberam bem e sempre estiveram dispostos em ajudar e tirar dúvidas.

Por fim, agradeço a todos que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.

RESUMO

O paracetamol é o agente analgésico medicamento isento de prescrição (MIP) mais utilizado no mundo. É o medicamento mais envolvido em casos de intoxicações em diversos países. A intoxicação por paracetamol é comum e potencialmente fatal. É a causa mais prevalente de falência hepática aguda no mundo. No Brasil, o paracetamol é um dos agentes mais prevalentes em casos de intoxicações medicamentosas. No Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Distrito Federal (CIATox-DF) foi o principal analgésico envolvido nos casos de intoxicações registrados entre 2011 e 2016. A alta incidência de intoxicação por paracetamol no Brasil e no mundo configura um problema de saúde pública. Estudos sobre este agravo são escassos no Brasil e no Distrito Federal (DF). Portanto, faz-se necessário avaliar este evento no Distrito Federal. O presente estudo teve como objetivo determinar o perfil epidemiológico (idade, sexo, circunstância evolução) das intoxicações notificadas e associadas ao paracetamol no Distrito Federal entre 2013 e 2018. Portanto, foi necessário analisar os bancos de dados do CIATox-DF, do SINAN (Sistema de Notificação de Agravos de Notificação) e do SIM (Sistema de Informação sobre Mortalidade). No CIATox a fonte primária dos dados foram os prontuários eletrônicos que registram a que registram a história clínica da intoxicação, o agente tóxico envolvido, evolução clínica do paciente e a evolução dos casos de intoxicações atendidos. Já no SINAN a fonte primária dos dados foi a ficha notificação individual específica para o agravo intoxicação exógena (Anexo I) que registra os dados gerais do agravo (agente, circunstância, evolução) a unidade notificadora e dados gerais do paciente. No SIM a fonte primária dos dados foi a Documento de óbito (DO). Foram registrados no período de estudo, 292 casos de intoxicação pelo agente reportados ao SINAN e 301 casos reportados ao CIATox-DF. Os casos registrados no SINAN e no CIATox-DF apresentaram perfis epidemiológicos diferentes. No SINAN, a faixa etária mais acometida foi entre 15 a 29 anos e a circunstância mais prevalente foi a tentativa de Suicídio. Enquanto no CIATox-DF as intoxicações acidentais em crianças foram predominantes. Houveram ao total 33 mortes registradas no SIM este agravo e as mulheres foram mais acometidas. Os resultados foram limitados pela qualidade dos registros. suspeitamos que haja subnotificação da correta causa mortis, porque a CID-10 (Classificação Internacional de Doenças) incluída no DO provavelmente se refere a exposições agudas e/ou casos mais graves, com melhores investigações. Os dados do SINAN, mostram que foram notificados neste banco de dados, intoxicações mais graves. mas ainda assim, foi possível identificar a relevância dos casos de suicídio utilizando medicamentos vendidos livremente como o paracetamol. É notório que as intoxicações por paracetamol é um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. São necessárias medidas que promovam o uso racional de medicamentos. Estudos que retratam as intoxicações intencionais e fatais com medicamentos podem auxiliar para o desenvolvimento e execução de programas de saúde para a prevenção desse evento.

Palavras-chave: Intoxicação por paracetamol, SINAN, CIATox-DF, SIM, tentativa de suicídio.

ABSTRACT

Paracetamol is the most widely used *over-the-counter* (OTC) analgesic agent in the world. It is the drug most involved in cases of poisoning in several countries. Acetaminophen poisoning is common and potentially fatal. It is the most prevalent cause of acute liver failure in the world. In Brazil, paracetamol is one of the most prevalent agents in cases of drug intoxication. At the Center for Information and Toxicological Assistance of the Federal District (CIATox-DF) it was the main analgesic involved in cases of poisoning registered between 2011 and 2016. The high incidence of paracetamol poisoning in Brazil and in the world constitutes a public health problem. Studies on this condition are scarce in Brazil and in the Federal District (DF). Therefore, it is necessary to evaluate this event in the Federal District. The present study aimed to determine the epidemiological profile (age, gender, evolutionary circumstance) of reported poisonings associated with paracetamol in the Federal District between 2013 and 2018. Therefore, it was necessary to analyze the CIATox-DF databases, from SINAN (Notifiable Diseases Notification System) and the SIM (Mortality Information System). In CIATox, the primary source of data were the electronic medical records that record the clinical history of the intoxication, the toxic agent involved, the patient's clinical evolution and the evolution of cases of poisoning treated. In SINAN, the primary source of data was the specific individual notification form for the exogenous intoxication injury (Annex I) which records the general data of the injury (agent, circumstance, evolution) the notifying unit and general data of the patient. In SIM, the primary source of data was the Death Document (DC). During the study period, 292 cases of intoxication by the agent reported to SINAN and 301 cases reported to CIATox-DF were registered. Cases registered at SINAN and CIATox-DF showed different epidemiological profiles. At SINAN, the most affected age group was between 15 and 29 years old and the most prevalent circumstance was suicide attempt. While in CIATox-DF, accidental intoxications in children were predominant. There were a total of 33 deaths recorded in the SIM for this condition and women were more affected. The results were limited by the quality of the records. we suspect that there is underreporting of the correct cause of death, because the ICD-10 (International Classification of Diseases) included in the DO probably refers to acute exposures and/or more severe cases, with better investigations. SINAN data show that more serious intoxications were reported in this database. but even so, it was possible to identify the relevance of suicide cases using over-the-counter drugs such as paracetamol. It is clear that paracetamol poisoning is a public health problem in Brazil and worldwide. Measures are needed to promote the rational use of medicines. Studies that portray intentional and fatal intoxications with drugs can help in the development and implementation of health programs to prevent this event.

Keywords: Paracetamol poisoning, SINAN, CIATox-DF, SIM, suicide attempt

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVOS	9
3. METODOLOGIA.....	10
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	14
4.1 Diferenças no perfil epidemiológico (idade, sexo, circunstância e evolução das intoxicações por paracetamol registradas no SINAN e no CIATox-DF.....	14
4.2 Perfil epidemiológico (idade, sexo, circunstância e evolução) das intoxicações por paracetamol registradas no SINAN.....	19
4.3 Perfil epidemiológico (idade, sexo, circunstância e evolução) das intoxicações por paracetamol registradas no CIATox-DF.....	25
4.4 Perfil da mortalidade de intoxicação por paracetamol no DF.....	30
4.4.1 Idade, faixa etária e sexo.....	30
4.4.2 Circunstância: Suicídio.....	33
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	36
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
7. ANEXOS.....	42

1. INTRODUÇÃO

O paracetamol (acetaminofeno, N-acetil-p-aminofenol, APAP) é o agente analgésico *over-the-counter* (termo inglês que se refere aos medicamentos isentos de prescrição – MIP) mais utilizado no mundo (PAJOURMAND *et al.*, 2003). É o medicamento mais envolvido em casos de intoxicações em diversos países (MOWRY *et al.*, 2016; BENTUR *et al.*, 2014; VEALE; WIUM; MÜLLER, 2013; HOCAOGLU *et al.*, 2007).

O desenvolvimento do paracetamol como medicamento começou com um acidente. Na década de 1880, dois estagiários de medicina que trabalhavam para o médico alemão Adolf Kussmaul na Universidade de Strassburg receberam o composto errado de um farmacêutico que pensou estar dispensando naftaleno para tratar os vermes intestinais de um paciente. Embora o composto fosse ineficaz contra o parasita, reduzia a febre do paciente (CAHN A; HEPP P, 1886).

Os primeiros relatos sobre a hepatotoxicidade do paracetamol foram publicados por Boyd e Berezky (BOYD; BERECZKY, 1966) e por Davidson e Eastham (DAVIDSON; EASTHAM, 1966) em 1966. Boyd e Berezky descobriram que doses agudas de paracetamol em ratos produziam hepatotoxicidade. Davidson e Eastham relataram dois indivíduos que desenvolveram hepatotoxicidade após a sobredose. Ambos os indivíduos morreram no terceiro dia após a sobredosagem.

1.1 FARMACOLOGIA DO PARACETAMOL

Os fármacos classificados como Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINE) atuam, de forma geral (Figura 1), inibindo as enzimas ciclooxigenases (COX), impedindo a transformação do ácido araquidônico em prostaglandinas (PG), prostaciclina e tromboxanos (MCCRAE *et al.*, 2018).

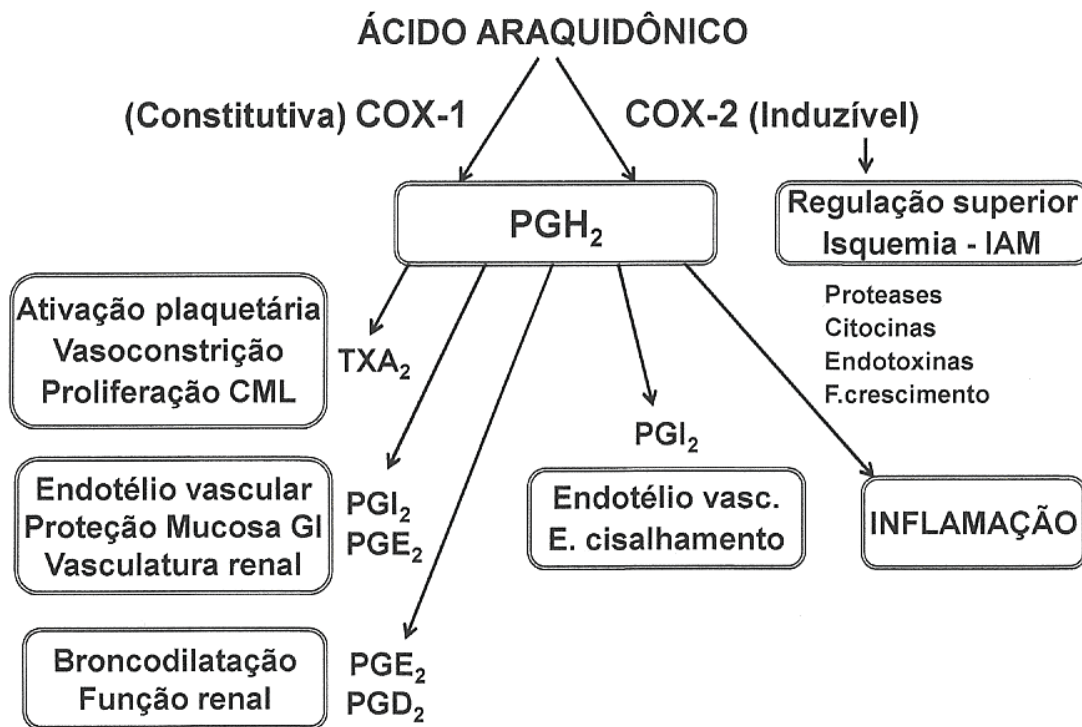


Figura 1 – Esquema do processo inflamatório, alvo dos Anti-inflamatórios Não Esteroidais (AINE's) comuns. COX - ciclo-oxigenase; PG - prostaglandina; TX - tromboxano; IAM – infarto agudo do miocárdio. Fonte: (BATLOUNI, 2010).

Acredita-se que o paracetamol interfira na atividade das isoenzimas COX, predominantemente a COX-2, que estão envolvidas na síntese de prostaglandinas (PG). As prostaglandinas são responsáveis por provocar sensações de dor (RICCIOTTI; FITZGERALD, 2011). O paracetamol não inibe a ciclooxigenase fora dos tecidos centrais e, portanto, não apresenta efeitos anti-inflamatórios periféricos. Este fármaco teria atividade em locais onde há baixa concentração de ácido araquidônico e peróxidos. Isso explicaria seu efeito no Sistema Nervoso Central (SNC), onde a COX-2 aparece em grande quantidade e há baixa concentração de ácido araquidônico e peróxidos (MCCRAE *et al.*, 2018).

No passado, foi aventada a interação do paracetamol com uma variante da COX-1 que foi denominada COX-3, produto de um “*splice*” de exon, foi observada em insetos. Estudos ainda demonstraram a baixa afinidade do paracetamol com essa variante (MCCRAE *et al.*, 2018). Ainda, pesquisas subsequentes sugeriram que em humanos e camundongos, a COX-3 codifica proteínas com sequências de aminoácidos completamente diferentes da COX-1 ou COX-2 e sem atividade de oxigenase, de modo

que é improvável que a COX-3 nessas espécies desempenhe um papel na febre e dor mediadas por prostaglandinas (BERTOLINI *et al.*, 2006; KIS; SNIPES; BUSIJA, 2005).

Mesmo sendo categorizado como um AINE, o paracetamol é essencialmente diverso em relação ao seu mecanismo de ação e perfil de efeitos adversos característicos. Seu mecanismo de ação ainda não é completamente compreendido, porém se sabe que ele atua bloqueando a formação e liberação de prostaglandinas no SNC através da inibição da COX-2, além de inibir a ação de pirógenos endógenos dos receptores N-dimetil-D-aspartato (NMDA) do hipotálamo, resultando em vasodilatação periférica, sudorese e dissipação de calor, explicando sua capacidade antipirética (ANDERSON, 2008). O paracetamol é atualmente indicado para uso como analgésico e antipirético, sendo indicado como fármaco de escolha para pacientes que não podem utilizar o ácido acetil salicílico (por problemas no trato gastrintestinal ou nos processos de coagulação sanguínea).

1.2 TOXICOLOGIA DO PARACETAMOL

A intoxicação por paracetamol é comum e potencialmente fatal (DARGAN; JONES, 2003). É a causa mais prevalente de falência hepática aguda no mundo ocidental (LEE; DIENSTAG, 2015). Na Austrália e na Nova Zelândia, a intoxicação por paracetamol é a principal causa de insuficiência hepática aguda pediátrica (RAJANAYAGAM *et al.*, 2015). As taxas de mortalidade por esse fármaco foram de aproximadamente 0,4% em pacientes com overdose, correspondendo a 300 mortes por ano nos Estados Unidos (BUNCHORNTAVAKUL; REDDY, 2013). Um estudo realizado por OSTAPOWICZ *et al.*, no ano de 2002, em dezessete centros de cuidados terciários nos Estados Unidos mostrou que a intoxicação por paracetamol foi a principal causa de insuficiência hepática aguda.

A dose terapêutica do paracetamol depende da idade (Quadro 1), sendo um fármaco seguro em doses de até 4 g a cada 24 horas, para adultos, como estabelecido pela Food and Drug Administration (FDA) (BUNCHORNTAVAKUL; REDDY, 2013; CLARK *et al.*, 2012). Seu efeito tóxico é dose dependente, e geralmente doses que excedam a 150 mg / kg causam algum dano hepático, porém um número crescente de artigos sugerem que doses menores podem levar a lesões agudas e insuficiência hepática (YOON *et al.*, 2016; BUNCHORNTAVAKUL; REDDY, 2013).

Quadro 1- Dose máxima recomendada de paracetamol. Fonte: Adaptado de (DARGAN; JONES, 2003)

Paciente	Dose máxima única	Dose máxima em Intervalos (horas)	Dose máxima em 24 horas
Crianças 2-12 meses	120 mg	4	480 mg
Crianças 1-5 anos	240 mg	4	960 mg
Crianças 6-12 anos	500 mg	4	2 g
Adultos	1g	4	4 g

Apesar de ser considerado hepatotóxico, a maioria dos pacientes desenvolve reações adversas mais moderadas, como hepatite, colestase ou elevação assintomática das enzimas hepáticas (BUNCHORNTAVAKUL; REDDY, 2013); (CLARK *et al.*, 2012). O mecanismo de toxicidade do fármaco é devido diretamente à sua metabolização. A principal via de metabolização do paracetamol é hepática, através de três mecanismos diferentes (Figura 2): Entre 90% e 95% do fármaco é metabolizado em reações de fase II, por meio de conjugação por glicuronidação ou sulfatação que biotransformam o paracetamol em metabólitos glicuronados e sulfatados que são eliminados do corpo através da urina (MCGILL; JAESCHKE, 2013). Entre 5% e 10% é metabolizado pelo citocromo hepático CYP2E1 (em menor extensão também pelas CYP's 1A2 e 3A4) por meio da reação de oxidação de fase I (JAESCHKE; MCGILL; RAMACHANDRAN, 2012), que biotransforma o fármaco a um composto reativo, o N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI), responsável pela hepatotoxicidade. Em condições terapêuticas, o NAPQI liga-se covalentemente ao grupo sulfidril da glutathione, formando conjugados de cisteína e ácido mercaptúrico (DARGAN; JONES, 2003). Em doses elevadas pode ocorrer depleção da glutathione e/ou formação excessiva de N-acetil-p-benzoquinoneimina (NAPQI) isso porque as enzimas normais de conjugação (reações de glicuronidação e sulfatação) ficam saturadas. O NAPQI liga-se covalentemente a ácidos nucleicos e proteínas celulares hepáticas (HEARD, 2008). Após a ligação o dano celular é mediado por espécies reativas de oxigênio. (DARGAN; JONES, 2003).

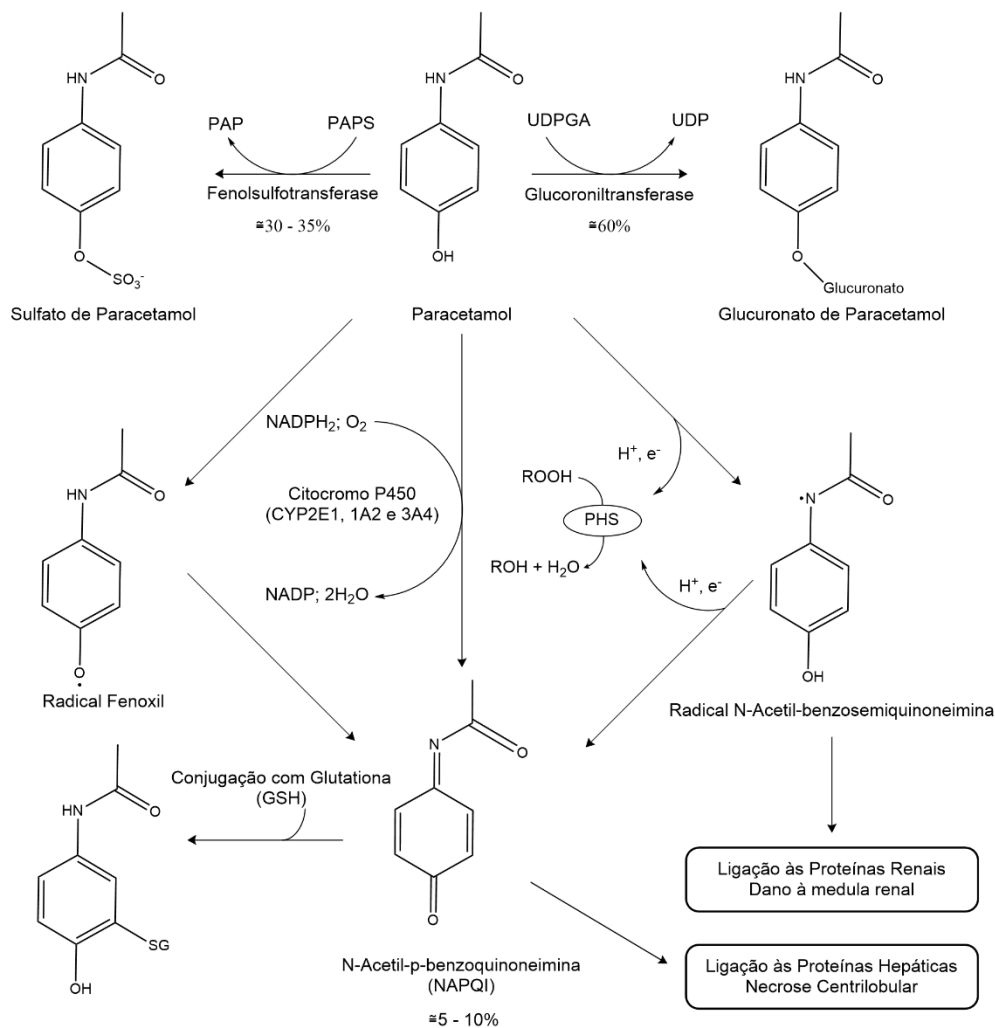


Figura 2- Biotransformação do paracetamol em humanos. Ativação via Citocromo P450, levando à hepatotoxicidade e via PHS levando à nefrotoxicidade. Os percentuais indicados são referentes ao quantitativo formado de cada metabólito após exposição a doses terapêuticas de paracetamol. PAPS – 3'-fosfoadenosina 5'-fosfosulfato; UDPGA – Ácido uridino difosfato glucurônico; NADPH₂ – Nicotinamida-adenina dinucleotídeo fosfato (reduzido); PHS – Prostaglandina H Sintase NAPQI – N-acetil-p-benzoquinoneimina. Fonte: adaptado de (PARKINSON *et al.*, 2013).

1.2.1 Sintomas clínicos da intoxicação por paracetamol

As manifestações clínicas da intoxicação pelo paracetamol são divididas em 4 estágios diferentes. O primeiro estágio ocorre até 24 horas após a ingestão, com sintomas não específicos como náuseas e vômitos. O valor das enzimas hepáticas AST (aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase), geralmente estão normais. O segundo estágio ocorre entre 24 e 72 horas a partir da sobredosagem, e os valores de AST

e ALT podem estar alterados. Em casos mais graves, manifestações clínicas como hepatomegalia, icterícia e coagulopatias podem estar presentes. O estágio 3 ocorre entre 72 e 96 horas após a sobredosagem. Neste ponto, normalmente as enzimas hepáticas AST e ALT estão elevadas, juntamente com sinais de falência hepática como icterícia, encefalopatia e coagulopatia. O máximo dano hepático acontece nessa fase. O quarto e último estágio dura entre 5 e 10 dias podendo haver recuperação da hepatotoxicidade ou progressão para morte se houver insuficiência hepática completa. (JAMES; MAYEUX; HINSON, 2003; AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. COMMITTEE ON DRUGS., 2001).

O manejo das intoxicações envolve descontaminação e uso de antídoto específico. A descontaminação só é efetiva, se a ingestão aguda do fármaco não for superior a 4 horas (YOON *et al.*, 2016a). A N-acetilcisteína (NAC) é o antídoto específico do paracetamol, e atua como um pró-fármaco da cisteína. Age na reposição de cisteína para dar aporte ao consumo de glutathione, além de fornecer grupos tiol adicionais que se ligam diretamente ao NAPQI, (MCGILL *et al.*, 2012). Deve ser administrada a pacientes com hepatotoxicidade estabelecida ou que possuem alto risco de desenvolvê-la. As mortes em decorrência de intoxicação por paracetamol são extremamente raras, quando a NAC é administrada em até 8 horas após a ingestão aguda (MCGILL; JAESCHKE, 2013). A administração do antídoto específico a pacientes com hepatotoxicidade pode reduzir a mortalidade de 5% para 0,7%. (CHUN *et al.*, 2009).

No Brasil, o paracetamol é um dos agentes mais prevalentes em casos de intoxicações medicamentosas. No Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Distrito Federal (CIATox-DF) foi o principal analgésico envolvido nos casos de intoxicações registrados entre 2011 e 2016. Neste período, os anti-inflamatórios, categoria ATC N02 (analgésicos) e M01 (anti-inflamatórios e anti-reumáticos) foram responsáveis por 754 casos (12,6%) e dentro desta categoria o paracetamol esteve envolvido em 246 casos (32,6%) e representou 4,1% em relação ao número total de casos de intoxicação por medicamentos. Foi o segundo agente mais prevalente em casos de intoxicações registrados no período de estudo. (CARVALHO, 2017).

No Brasil, as informações sobre intoxicação por medicamentos são disponibilizadas pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). Esse sistema foi criado em 1980, pelo Ministério da Saúde seguindo o

modelo norte-americano da *American Association of Poison Control Centers* (AAPCC – Associação Americana de Centros de Controles de Intoxicações, sigla em inglês). A principal atribuição do SINITOX é coordenar o processo de coleta, compilação, análise e divulgação dos casos de intoxicação humana registrados no país. Esses dados de intoxicação são documentados e anexados em bancos de notificação pelos Centros de Informação Toxicológica (CIAT) de cada estado, que passam essas informações documentadas para a Anvisa, e a mesma posteriormente repassa ao SINITOX (FIOCRUZ, 2016).

Os principais Sistemas de Informação em Saúde que agregam informações para a área de toxicologia, no Brasil, são o SINITOX, o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), e os Centros de Informação e Assistência Toxicológica (CIAT, CIT, CIATox – cada local adota uma sigla diversa). Suplementarmente, os institutos médicos legais dos estados e do Distrito Federal podem possuir informações importantes referentes às intoxicações fatais.

O CIATox-DF é um órgão subordinado à Subsecretaria de Vigilância a Saúde (SVS), da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Presta apoio técnico aos profissionais de saúde em acidentes toxicológicos, em regime de plantão permanente (24 horas/dia, 7 dias por semana) em categoria de urgência, sobre diagnóstico, prognóstico e prevenção das intoxicações. Também orienta a população acerca de medidas de prevenção que devem ser tomadas para minimizar os efeitos das intoxicações até que eles se dirijam e sejam atendidos em unidades de saúde. O CIATox-DF possui um grupo multidisciplinar de profissionais, entre eles médicos, enfermeiros e farmacêuticos, além de estagiários que são incumbidos de prestar apoio técnico e orientações aos profissionais de saúde e a população.

O SINAN foi implementado na década de 90. O seu objetivo é o registro e processamento dos dados sobre agravos de notificação em todo o território nacional, fornecendo informações para análise do perfil da morbidade e contribuindo, desta forma, para a tomada de decisões em nível municipal, estadual e federal. O SINAN é alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória. A Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de Setembro de 2017, no anexo V, Capítulo I, dispõe da lista nacional de doenças de notificação compulsória, entre elas consta as intoxicações exógenas por substâncias químicas (agrotóxicos, medicamentos, produtos de uso

doméstico, cosméticos e higiene pessoal, produtos químicos de uso industrial, drogas, plantas e alimentos e bebidas) (BRASIL, 2007).

O SIM foi desenvolvido e implementado no Brasil pelo Ministério da Saúde em 1975. É um sistema de vigilância epidemiológica nacional, cujo objetivo é obter dados sobre os óbitos do país com a finalidade de prover informações sobre mortalidade para todas as instâncias do sistema de saúde. Esse sistema é alimentado com os dados da Declaração de Óbito (DO), padronizada em todo o território nacional (BRASIL, 2001). A DO deve registrar a causa do óbito do ponto de vista médico e permitir o diagnóstico da causa jurídica do óbito, seja por causas externas (homicídio, suicídio, acidente) ou a morte chamada natural (BRASIL, 2009).

A alta incidência de intoxicação por paracetamol no Brasil e no mundo configura um problema de saúde pública. Portanto, faz-se necessário avaliar este evento no Distrito Federal. Uma análise nos sistemas do CIATox-DF, do SINAN e do SIM poderá fornecer um panorama mais concreto das intoxicações por paracetamol ocorridas na região, indicar potenciais fontes de subnotificação e servir de auxílio para aperfeiçoar as ações de prevenção, como também a geração de políticas voltadas à assistência e recuperação da saúde de pacientes expostos.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS PRIMÁRIOS

Determinar o perfil epidemiológico das intoxicações graves notificadas e associadas ao paracetamol no Distrito Federal entre 2013 e 2018.

2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Delinear o perfil epidemiológico das intoxicações (sexo, idade, o ano da notificação, o agente tóxico a circunstância da exposição e a evolução) por paracetamol no Distrito Federal baseado nos dados do Centro de Informação Toxicológica do Distrito Federal (CIATox-DF) e do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN);

- Avaliar os casos de morbidade e óbito por intoxicação por paracetamol através dos dados existentes nos diversos sistemas de notificação desse tipo de evento (CIATox-DF, SINAN E SIM);

- Aferir a duplicidade ou falta de informações nos sistemas de notificações.

3. METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo e de corte transversal, que buscou delinear o perfil epidemiológico das intoxicações por paracetamol no Distrito Federal baseado nos dados do CIATox-DF e do SINAN, como também avaliou os casos de morbidade e óbito por falência hepática através dos dados existentes nos diversos sistemas de notificação desse tipo de evento (CIATox-DF, SINAN e SIM).

3.2 SINAN

Os dados obtidos juntos a este órgão foram para caracterizar as intoxicações e os óbitos por intoxicação pelo agente. Foram incluídas no estudo todos os casos de intoxicação por paracetamol registrados no SINAN, no período de 1 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018. A fonte primária dos dados foi a ficha notificação individual específica para o agravo intoxicação exógena (Anexo I). Os dados registrados foram transferidos da ficha individual para uma planilha EXCEL pelos responsáveis de cada órgão e cedida a equipe deste estudo.

As informações extraídas da ficha de notificação dos pacientes foram: a identificação do paciente (sexo e idade), o ano da notificação, o agente tóxico (classe, nome comercial e princípio ativo), a circunstância da exposição, se houve ou não hospitalização do paciente e a evolução do caso. Na tabela fornecida as variáveis descritas foram caracterizadas em códigos, onde: a variável sexo foi descrita como a letra F para sexo feminino e a letra M para o sexo masculino, a idade foi fornecida em anos, a circunstância foi caracterizada como 01- Uso habitual; 02- acidental; 04- Uso terapêutico; 06- Erro de administração; 07- automedicação; 08- abuso; 10- tentativa de suicídio; 11- tentativa de aborto; e 99- ignorado, para descrever se houve hospitalização 1- houve hospitalização; 2- não houve; 9- ignorado e por fim a evolução do caso 1- cura sem sequelas; 2- cura com sequelas; 3- óbito por intoxicação exógena; 4- óbito por outra causa, 5- perda de seguimento e 9- ignorada.

3.3 CIATox

Os dados obtidos juntos a este órgão foram para caracterizar as intoxicações e os óbitos por intoxicação pelo agente. Foram incluídas no estudo todos os casos de intoxicação por paracetamol registrados no CIATox-DF, no período de 1 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018. A fonte primária dos dados foram os prontuários eletrônicos que registram a história clínica da intoxicação e os registros dos atendimentos a população acerca de medidas de prevenção que devem ser tomadas para minimizar os efeitos das intoxicações de forma telefônica. Esses dados foram transferidos pela equipe do CIATox-DF para uma planilha do EXCEL e utilizada neste estudo.

As informações obtidas junto a este órgão foram: a identificação do paciente (sexo e idade), o ano da notificação, o agente tóxico (classe, nome comercial e princípio ativo), a circunstância da exposição, e a evolução do caso. Na tabela as variáveis foram descritas como: **variável sexo** foi descrita como a letra F para sexo feminino e a letra M para o sexo masculino, a idade foi **informada em anos**, a circunstância foi caracterizada como Abuso; acidental; automedicação; erro de administração; tentativa de suicídio; uso indevido; uso terapêutico e ignorado, e a evolução dos casos foi classificada como: cura, cura suposta, ignorada, óbito e outra.

3.4 SIM

Os dados obtidos junto a este órgão foram para caracterizar as possíveis mortes por intoxicação por paracetamol. Portanto, foram incluídas todas as mortes que poderiam ser atribuídas ao agente no período de 1 de janeiro de 2013 a 31 de dezembro de 2018. Esses dados foram transferidos pela equipe do SIM para uma planilha do EXCEL e utilizada neste estudo.

No SIM a fonte primária dos dados é a DO (Anexo II), ela é dividida em blocos e cada um deles qualificam algumas variáveis. Neste estudo, foram utilizados, para fins de caracterização dos óbitos, principalmente o bloco I e o V. O bloco I contém informações gerais do óbito, como: idade, sexo e ano da notificação. A variável sexo foi descrita como a letra F para sexo feminino e a letra M para o sexo masculino e a idade foi fornecida em anos.

O bloco V da DO registra a causa básica de Óbito, que é descrita como a doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte (BRASIL, 2011).

A causa básica de morte catalogada na DO está em anuência com os códigos da 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). A Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, designada pela sigla CID (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, ICD) fornece códigos inerentes à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, aspectos anormais, queixas, 34 circunstâncias sociais e causas externas para ferimentos ou doenças (WHO, 2011). A CID-10 é composta por 3 volumes. O Volume I contém a classificação propriamente dita, conhecida como a LISTA TABULAR, o volume II fornece as orientações, guias e regras para os usuários da CID-10 e o volume III é o índice alfabético, ele é composto das seguintes partes: Seção I - Índice Alfabético de Doenças e Natureza da Lesão, Seção II - Índice Alfabético de Causas Externas da Lesão e Seção III - Tabela de Drogas e Compostos Químicos (WHO, 2011)

A LISTA TABULAR, é formada por categorias, ou seja, códigos de três caracteres (uma letra e dois algarismos) e subcategorias (quando a uma categoria é atribuída um outro número, tem-se as subdivisões de três caracteres iniciais acrescidos de um ponto e de outro número). Um conjunto de categorias que contém doenças semelhantes constitui um agrupamento. Vários agrupamentos constituem um capítulo (WHO, 2011).

Nesta classificação, foram relevantes o **Capítulo XIX** (Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas) e o **Capítulo XX** (Causas externas de morbidade e mortalidade), que estão relacionados a intoxicações exógenas. Neles, foram selecionados CID-10 específicas e que poderiam estar relacionadas ao óbito pelo agente. Estas CID-10 estão relacionadas no Quadro 2.

Quadro 2. Campos diagnósticos selecionados da CID-10 para identificação dos óbitos por intoxicação por paracetamol

Código	Capítulo/Descrição
<i>Capítulo XIX- Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas</i>	
T39 (T39.0 – T39.9)	Intoxicação por analgésicos não opiáceos, antipiréticos e antireumáticos
<i>Capítulo XX- Causas externas de morbidade e de mortalidade</i>	
X4 (X40.0- X40.9)	Intoxicação acidental causada por exposição a analgésicos não opiáceos, antipiréticos e antireumáticos
X44 (X44.0- X44.9)	Intoxicação acidental causada por exposição a outros fármacos não especificados, medicamentos e substâncias biológicas
X60 (X60.0-X60.9)	Intoxicação intencional causada por exposição a analgésicos não opiáceos, antipiréticos e antireumáticos
X64 (X64.0- X64.9)	Intoxicação intencional causada por exposição a outros fármacos não especificados, medicamentos e substâncias biológicas
X85	Agressão causada por fármacos, medicamentos e substâncias biológicas
Y10 (Y10.0- Y10.9)	Intoxicação causada por exposição a analgésicos não opiáceos, antipiréticos e antireumáticos- causa indeterminada
Y14 (Y14.0- Y14.9)	Intoxicação causada por exposição a outros fármacos não especificados, medicamentos e substâncias biológicas- causa indeterminada

Fonte: Elaborado pela autora, a partir dos dados constantes na CID-10

O presente estudo utilizou uma fonte de dados secundária que garantiu o sigilo e anonimato das informações do paciente. A pesquisa foi aprovada pelos Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (CEP-FS-UnB) parecer número 4.180.941 (Anexos III, IV e V).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 DIFERENÇAS NO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO (IDADE, SEXO E CIRCUNSTÂNCIA) DAS INTOXICAÇÕES POR PARACETAMOL REGISTRADAS NO SINAN E NO CIATOX-DF

As Figuras 3 e 4 mostram o número de intoxicações com o envolvimento do agente paracetamol, por ano reportado. Foram registrados nesse período, 292 casos de intoxicação pelo agente reportados ao SINAN e 301 casos reportados ao CIATox-DF. Com uma média de 48,6 casos por ano registrados no SINAN e 50 casos por ano reportados ao CIATox-DF. Não foi encontrado um motivo aparente para a diminuição dos registros em 2015 e para o aumento no número de casos reportados em 2018 no banco de dados dos dois sistemas de notificação.

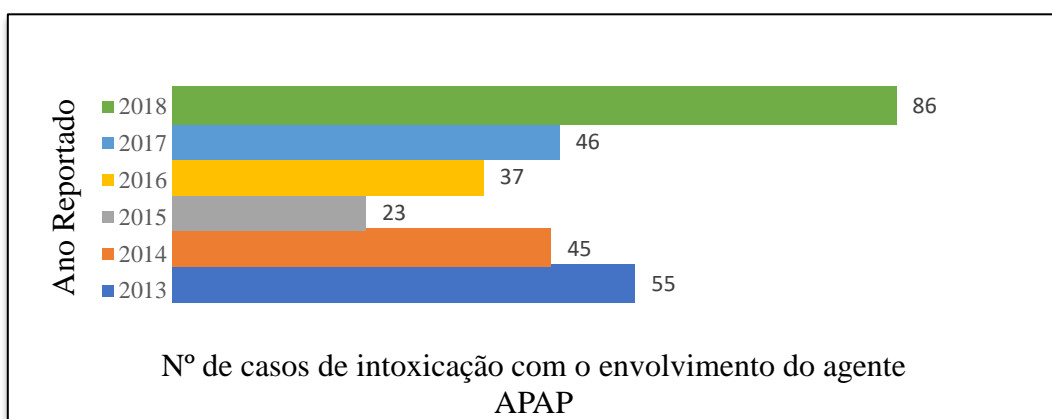


Figura 3- Número de casos de intoxicações com envolvimento do paracetamol, registrados no SINAN.

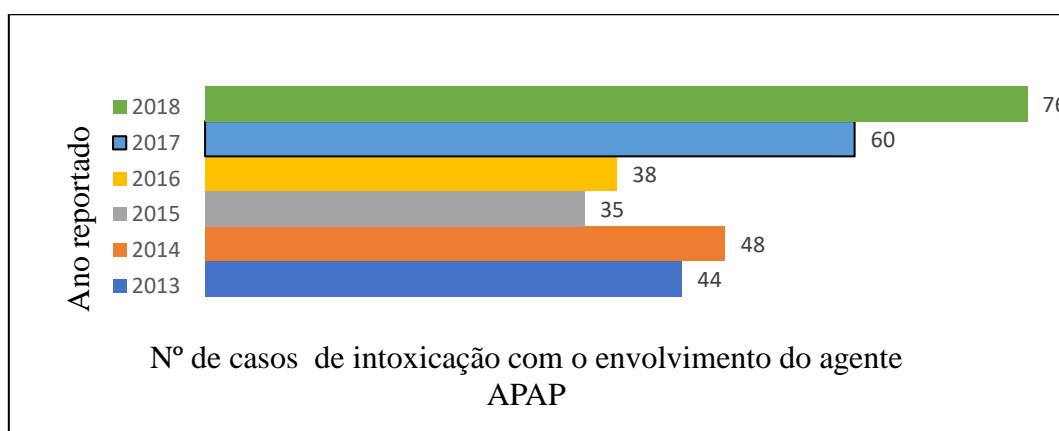


Figura 4- Número de casos de intoxicações com envolvimento do paracetamol, no CIATox-DF por ano.

As Tabelas 1 e 2 mostram a distribuição dos casos de intoxicação por paracetamol de acordo com a circunstância, a faixa etária e o sexo registrados no SINAN e no CIATox-DF, respectivamente. Os sistemas de notificação utilizam critérios diferentes para caracterizar as circunstâncias das intoxicações. Apesar disto, foi necessário utilizar este parâmetro para comparar os casos de intoxicação pelo agente reportados a cada sistema.

No SINAN, foram registrados no período de estudo, 292 casos de intoxicação por paracetamol. A faixa etária entre 20 a 29 anos foi a mais prevalente com 115 casos, correspondendo a 39% dos casos, seguido pela faixa etária entre 15 a 19 anos com 65 casos, representando a 22% do número total de casos, juntas essas faixas etárias foram responsáveis por 61.6 % dos casos. Como mostra o quadro 4 a tentativa de suicídio foi a circunstância da exposição mais prevalente nos casos de intoxicação reportados a este sistema. Essa circunstância foi reportada em 194 casos, correspondendo a 67% do número total de casos de intoxicação por paracetamol registrado no SINAN, seguido pela circunstância acidental com 53 casos, representando 18%. As demais circunstâncias (uso habitual; uso terapêutico; erro de administração; automedicação; abuso e tentativa de aborto) foram responsáveis por 38 casos, correspondendo a 13% e os ignorados representaram 2%. De acordo com o sexo as mulheres foram mais acometidas com 213 casos, representando a 73%, os homens foram responsáveis por 79 casos, correspondeu a 27%.

Tabela 1. Circunstância, idade, em anos e sexo dos indivíduos envolvidos em casos de intoxicações por paracetamol reportados ao SINAN no período de 2013 a 2018.

Circunstância	Faixa Etária e Sexo																	
	< 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		20 a 29 anos		30 a 39 anos		40 a 59 anos		60 a 79 anos	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
Ignorada	1			1			1		6	3	7	5			1			
Uso habitual										1	1			1				
Acidental	2	2	20	16		2			1		3	2	1	1	1	1		2
Erro de administração		2		1					2									
Automedicação									1	1		1	1	1	1			
Abuso	1		2						1	1	1							
Tentativa de suicídio	1	3	4	1			14	4	37	11	79	15	18	3	4			
Tentativa de aborto											1							
Total	5	7	27	18	0	2	15	4	48	17	92	23	20	6	6	1	2	0

FONTE: Autoria própria. F: Feminino; M: Masculino

No CIATox-DF, foram registrados no período de estudo, 301 casos de intoxicação por paracetamol, no período de estudo. A faixa etária entre 1 a 5 anos foi a mais prevalente com 115 casos, correspondendo a 30,6% dos casos, seguido pela faixa etária entre 20 a 29 anos com 63 casos, representando a 20,9% do número total de casos, juntas essas faixas etárias foram responsáveis por 51,5 % dos casos. Como mostra o quadro 5 a exposição acidental foi a circunstância mais prevalente nos casos de intoxicação reportados a este sistema. Essa circunstância foi reportada em 134 casos, correspondendo a 44,51 do número total de casos de intoxicação por paracetamol registrados no CIATox-DF, seguido pela circunstância tentativa de suicídio com 125 casos, representando 41,5%. O erro de administração foi responsável por 7% dos casos, com 24 registros, as demais circunstâncias (abuso, automedicação, uso indevido e uso terapêutico) foram responsáveis por 17 casos, correspondendo a 5,6% e apenas 1 caso foi registrado com a circunstância ignorada. De acordo com o sexo as mulheres foram mais acometidas com 190 casos, representando a 63,1%, os homens foram responsáveis por 111 casos, correspondeu a 36,9%.

Tabela 2. Circunstância, idade, em anos e sexo dos indivíduos envolvidos em casos de intoxicações por paracetamol reportados ao CIATox-DF no período de 2013 a 2018.

Circunstância	Faixa Etária e Sexo																		
	< 1 ano		1 a 4 anos		5 a 9 anos		10 a 14 anos		15 a 19 anos		20 a 29 anos		30 a 39 anos		40 a 59 anos		60 a 79 anos		
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	
Ignorada																			1
Acidental	14	11	33	22	2		2	2	5		17	3	2	1	1	2			
Erro de administração	2		6	2				1	3		3	1							
Automedicação	1	1					1				1								
Uso indevido			1	2									1						
Tentativa de suicídio	1	1	16	10	2		12		20	6	26	10	9	4	5	1		1	
Uso terapêutico	1						1				2								
Total	19	13	56	36	2	2	16	3	28	6	49	14	12	5	6	4	1	0	

FONTE: Autoria própria. F: Feminino; M: Masculino

Em decorrência das descrições acima, é importante salientar, que os perfis epidemiológicos das intoxicações pelo agente nesses diferentes bancos apresentam características distintas, segundo circunstância, idade e sexo. Portanto, sugerem que não se trata dos mesmos registros. O banco de dados do SINAN, registrou mais casos de tentativas de suicídio do que os casos que foram registrados no CIATox-DF, uma vez que as crianças e a circunstância acidental foram mais prevalentes, isto sugere que os casos mais graves foram mais repostados ao banco de dados do SINAN. Por isso, as características epidemiológicas de cada banco serão apresentadas e discutidas em tópicos diferentes deste trabalho.

4.2 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO (IDADE, SEXO, CIRCUNSTÂNCIA E EVOLUÇÃO) DAS INTOXICAÇÕES POR PARACETAMOL REGISTRADAS NO SINAN

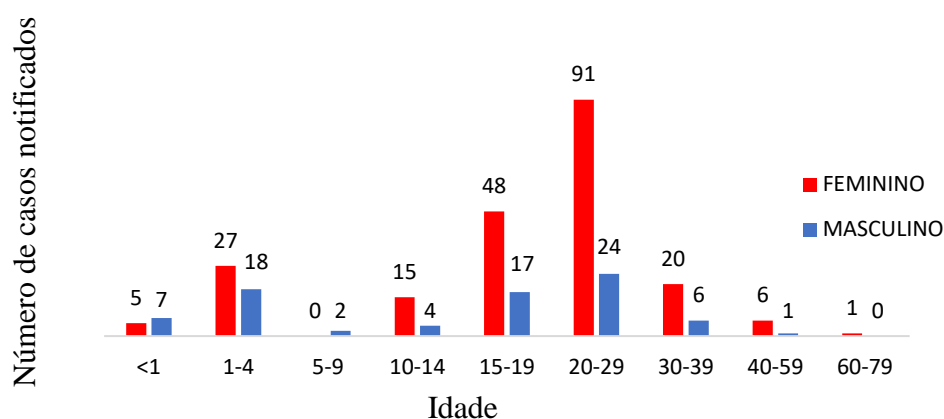


Figura 5- Idade, em anos, e sexo dos indivíduos envolvidos em casos de intoxicações por paracetamol reportados ao SINAN no período de 2013 a 2018.

No período de estudo os casos de intoxicações por paracetamol foram mais prevalentes em mulheres, representando 73% (N=213) do que em homens 27% (N=79) e a faixa etária entre 20 a 29 anos foi a mais acometida com 180 casos, representando 61,61% do total de casos deste agravo registrados no SINAN, como mostra a Figura 5. A Figura 6 mostra que a circunstância mais frequente foi a tentativa de suicídio com 67% do número total de casos, seguido pela circunstância acidental 18%. As outras

circunstâncias (uso habitual; uso terapêutico; erro de administração; automedicação; abuso e tentativa de aborto) foram responsáveis por 38 casos, correspondendo a 13% e os ignorados representaram 2%.

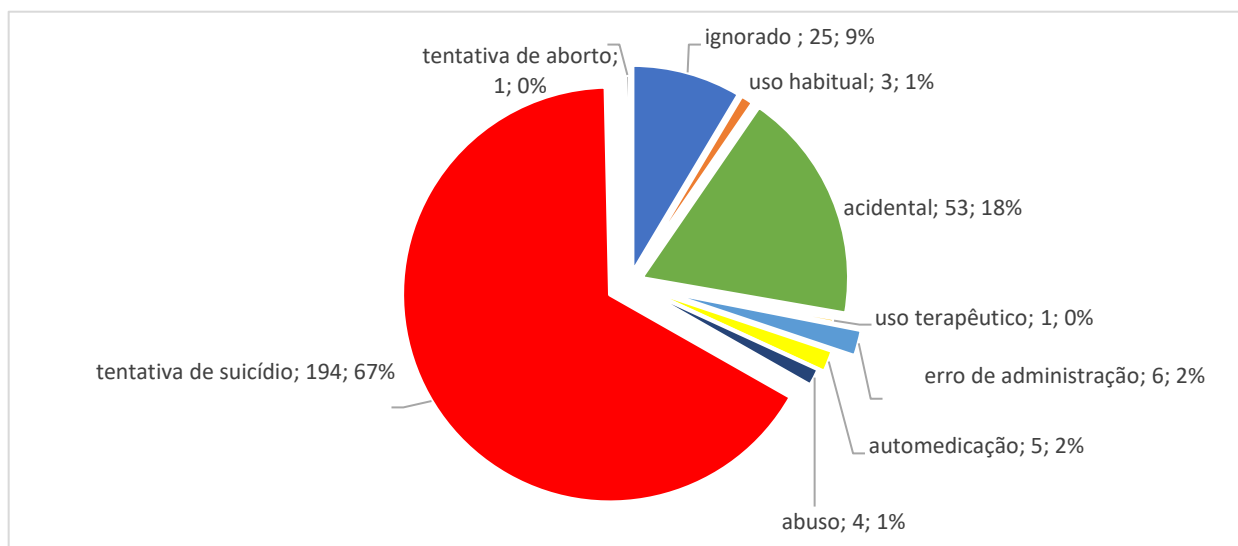


Figura 6- Circunstâncias dos casos de intoxicações por paracetamol registrados no SINAN no período de 2013 a 2018.

O suicídio é um grave problema de saúde pública mundial. Globalmente, 703 000 pessoas morrem por suicídio todos os anos (WHO, 2019). O suicídio está entre as principais causas de morte em todo o mundo, com mais mortes por suicídio do que por malária, HIV/AIDS, câncer de mama, guerra e homicídio. Mais de uma em cada 100 mortes (1,3%) em 2019 foi resultado de suicídio (WHO, 2019). A taxa global de suicídio padronizada por idade foi de 9,0 por 100.000 habitantes em 2019. A taxa global de suicídio padronizada por idade foi maior em homens (12,6 por 100.000) do que em mulheres (5,4 por 100 000) (WHO, 2019). Ao redor do mundo, a maioria das mortes por suicídio ocorreu em países de baixa e média renda (77%) e mais da metade dos suicídios (58%) ocorreram antes dos 50 anos de idade (WHO, 2019).

No Brasil, segundo a OMS, a taxa de mortalidade por suicídio é de 6.4 óbitos por 100 mil habitantes, enquanto no mundo foi de 9.0 por 100 mil habitantes, em 2019 (WHO, 2019). Em 2019, houveram 703 000 mortes por suicídio. Em número absoluto de óbitos por suicídio, houveram 14540 mortes por suicídio em 2019 (WHO, 2019). O suicídio, no Brasil representa 0,8% do total de mortes (MOREIRA *et al.*, 2015), e é a terceira maior

causa de morte por fatores externos, com 6,8% dos casos, seguido de homicídio (36,4%) e óbitos por acidentes de trânsito (29,3%) (REICHENHEIM *et al.*, 2011).

A tentativa de suicídio é definida pela OMS como qualquer tentativa não fatal ou comportamento suicida e refere-se ao envenenamento auto-infligido intencional, lesão ou automutilação que pode ou não ter intenção ou resultado fatal (WHO, 2014). A Automutilação e o suicídio são grandes problemas de saúde pública em jovens e adolescentes. As taxas de automutilação são altas na adolescência e suicídio é a terceira causa mais comum de morte em jovens em todo o mundo (HAWTON; SAUNDERS; O'CONNOR, 2012). O suicídio é a terceira causa mais comum de morte entre adolescentes em todo o mundo, e o envenenamento é o principal método de tentativa de suicídio (FINKELSTEIN *et al.*, 2015). Em 2019, foi a quarta principal causa de morte em jovens de 15 a 29 anos para ambos os sexos, depois de acidentes de trânsito, tuberculose e violência interpessoal. Para mulheres e homens, respectivamente, o suicídio foi a terceira e quarta principal causa de morte nessa faixa etária (WHO, 2019).

Para aqueles que se apresentam ao hospital, o método mais comum de automutilação é a intoxicação (GRIFFIN *et al.*, 2018; CAMPEAU; CHAMPAGNE; MCFAULL, 2022) Tentativas de suicídio por intoxicação com agente como analgésicos e psicotrópicos, especialmente paracetamol, são comuns em alguns países, particularmente países de alta renda (CAIRNS *et al.*, 2019). Tentativas de suicídio com utilização do paracetamol como agente são comuns no mundo todo (BLANCHARD *et al.*, 2019; SAFDAR *et al.*, 2021). Um estudo nos EUA mostrou que o paracetamol estava envolvido em 0,06% de todos os atendimentos nos departamentos de emergência durante um período de cinco anos: uma estimativa de 56.000 a 78.000 atendimentos de emergência, 26.000 a 34.000 admissões em leitos de hospitais gerais anualmente e cerca de 500 óbitos (BUDNITZ; LOVEGROVE; CROSBY, 2011).

Neste estudo a circunstância tentativa de suicídio foi prevalente nos casos de intoxicação por paracetamol registrados no banco de dados SINAN, entre o período de 2013 a 2019. Dos 292 casos registrados no período de estudo, 194 casos (67%) foram por tentativa de suicídio, como demonstrado na Figura 6.

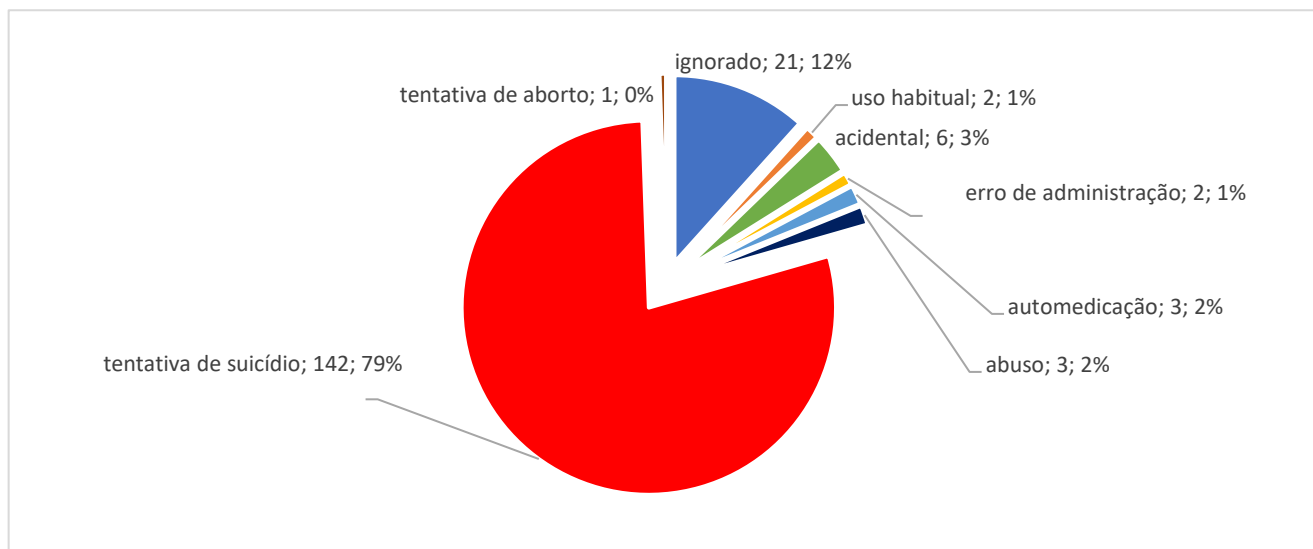


Figura 7 -Circunstância das intoxicações medicamentosas por paracetamol na faixa etária entre 15 a 29 anos reportadas ao SINAN no período de 2013 a 2018.

A Faixa etária entre 20 a 29 anos foi responsável por 48,4% (N=94) dos casos de tentativa de suicídio seguido pela faixa etária entre 15 a 19 anos que representou 24,7% (N=48) dos casos, juntos eles corresponderam a 79% (N=142), como indica a Figura 7. Nestas faixas e nesta circunstância (tentativa de suicídio) as mulheres foram mais acometidas com 82% (N=116) os homens representaram 18 % (N= 26), como indica a figura 8. Portanto, foi verificado que o paracetamol é mais utilizado nas tentativas de suicídio por jovens (na faixa etária entre 15 a 29 anos) principalmente do sexo feminino. Isso pode ocorrer porque os pacientes mais jovens têm menos probabilidade de ter acesso a medicamentos prescritos

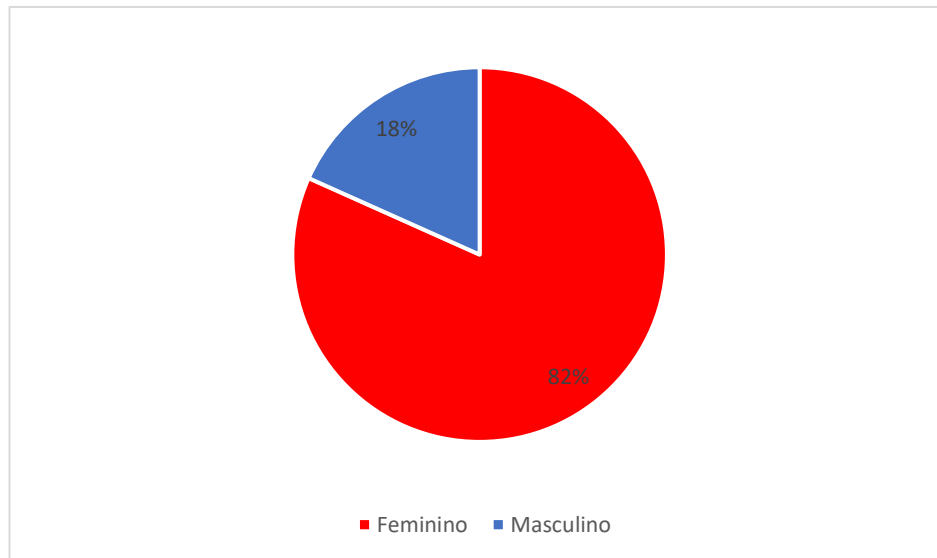


Figura 8- Sexo dos indivíduos envolvidos em casos de intoxicação por paracetamol na faixa etária entre **15 a 29** anos reportadas ao SINAN no período de 2013 a 2018

No Brasil, o paracetamol é classificado como medicamento isento de prescrição por meio da RDC nº 98/2016. Entretanto, o uso dessa substâncias não está livre de risco, uma vez que ele é reconhecidamente hepatotóxico (YOON *et al.*, 2016). A prevalência deste medicamento em casos de intoxicação é em decorrência ao fácil acesso, o desconhecimento da população sobre os efeitos adversos relacionados a ele e ao fenômeno de automedicação, relacionado principalmente a medicamentos isentos de prescrição (ARRAIS *et al.*, 2016). A disponibilidade do acesso ao paracetamol está diretamente ligada ao número elevado de intoxicações registradas. Um estudo realizado na Suécia mostrou que o paracetamol era vendido somente em farmácias até 2009 e as intoxicações por ele, estavam diminuindo. A partir de novembro de 2009, as vendas sem receita em pontos de venda não farmacêuticos foram permitidas, e houve um aumento de mais de 40% nas intoxicações por paracetamol entre 2009 e 2013. (MORTHORST *et al.*, 2018).

O paracetamol é comumente utilizado nas tentativas de suicídio por jovens (BUDNITZ; LOVEGROVE; CROSBY, 2011; PHOLMOO; BUNCHORNTAVAKUL, 2019; DALY *et al.*, 2021; JHH; TF; MT, 2022) É importante ressaltar que a impulsividade é um fator importante na autointoxicação de adolescentes, e que as tentativas de suicídio por paracetamol são frequentemente atos impulsivos (KINGSBURY *et al.*, 1999).

Um estudo multicêntrico realizado na Inglaterra encontrou resultados semelhantes aos obtidos no presente estudo. Neste estudo, foram analisados os dados de atendimentos por overdose intencional por paracetamol em atendimentos de emergência de cinco hospitais do país, e mostrou que de todas os atendimentos por overdose intencional registrados, 32,8% foram por paracetamol puro, foi mais prevalente em mulheres (34,3%) do que em homens (30,5%). E ainda, que os jovens de 10 a 19 anos tiveram maior probabilidade de usar paracetamol em overdose intencional (37,9%) do que outras faixas etárias. E quando comparados com o grupo etário mais jovem (10–19 anos), os grupos etários mais velhos eram menos propensos a tomar paracetamol em tentativas de suicídio especialmente aqueles com 35 anos ou mais. (CASEY *et al.*, 2020).

Um estudo sobre as admissões hospitalares e mortes relacionadas com o envenenamento por paracetamol na Austrália, entre 2004 a 2017 também corroborou com os dados achados neste estudo. Eles mostraram que no período de estudo, foram registrados 22.997 casos de tentativa de suicídio com o agente, 70% dos casos ocorreram em pessoas do sexo feminino e na faixa etária entre 16 a 28 anos (62,3%). (CAIRNS *et al.*, 2019). Um estudo realizado por SAFDAR *et al.*, 2021 encontrou resultados semelhantes aos encontrados aqui. E mostrou que de todos os atendimentos, o comportamento suicida é mais comum entre os indivíduos com menos de 30 anos e as mulheres representaram 60% dos que tentaram suicídio.

Um estudo feito por OKUYMA, GALVÃO E SILVA (2022), sobre as estimativas das intoxicações por paracetamol no Brasil, no ano de 1990 a 2020, encontrou resultados semelhantes a este estudo, no que diz a respeito das intoxicações intencionais pelo agente. Onde, as tentativas de suicídio foram mais prevalentes em mulheres e jovens. Já os óbitos foram mais frequentes em homens. A alta prevalência em adultos jovens é esperada, uma vez que a tentativa de suicídio se trata de um tipo de violência que atinge primordialmente essa parcela da população.

E por fim, a maioria dos casos de intoxicação por paracetamol registrados no SINAN no período de estudo evoluíram para cura sem sequelas (60%) como mostra a Figura 9. Foram registradas duas mortes por intoxicação exógena por paracetamol, em 2014 e 2016 no banco de dados do SINAN. Os dois indivíduos eram do sexo feminino com idade de 24 e 25 anos, respectivamente. Em ambos os casos a circunstância associada ao evento foi a tentativa de suicídio.

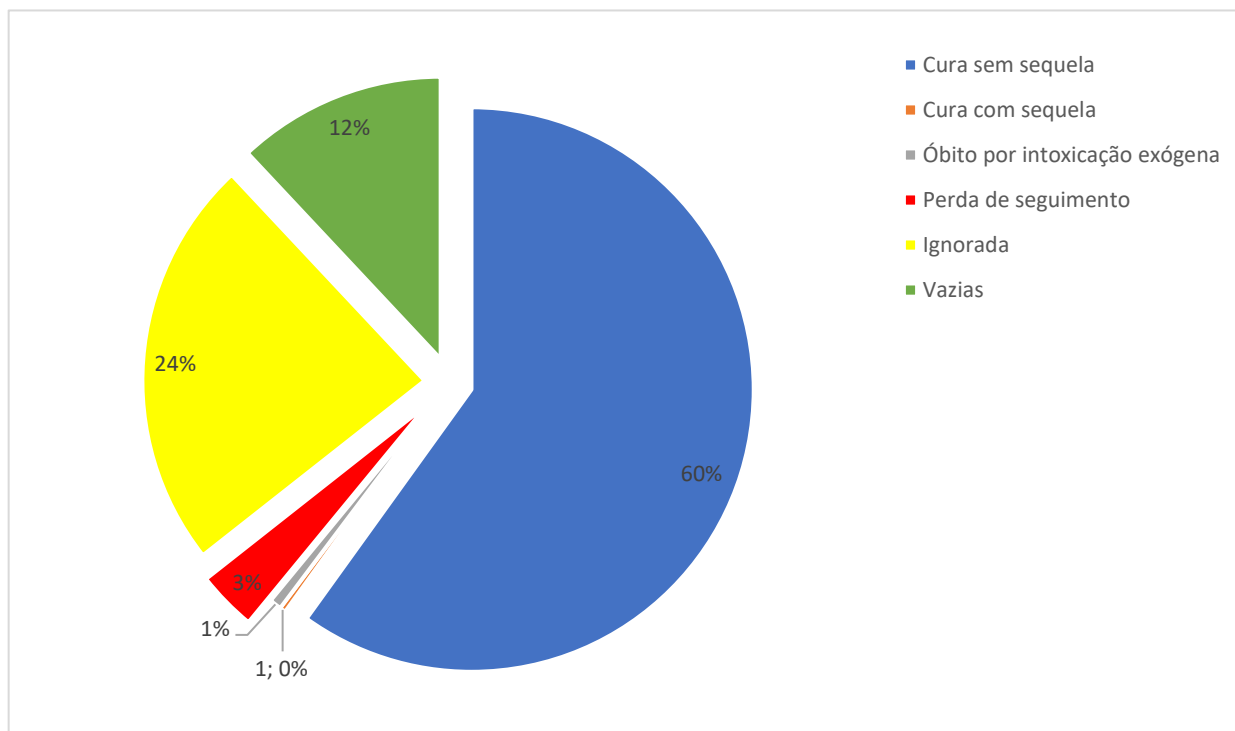


Figura 9- Evolução das intoxicações medicamentosas por paracetamol reportadas ao SINAN no período de 2013 a 2018.

4.3 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO (IDADE, SEXO, CIRCUNSTÂNCIA E EVOLUÇÃO) DAS INTOXICAÇÕES POR PARACETAMOL REGISTRADAS NO CIATOX-DF

Os casos de intoxicação por paracetamol registrados no CIATox-DF, no mesmo período, apresentaram características epidemiológicas diferentes dos casos registrados no SINAN. As crianças foram as mais acometidas, a faixa etária entre os menores de 1 ano até os 5 anos de idade, representaram 41,19% dos casos registrados no período de estudo, como mostra a Figura 10.

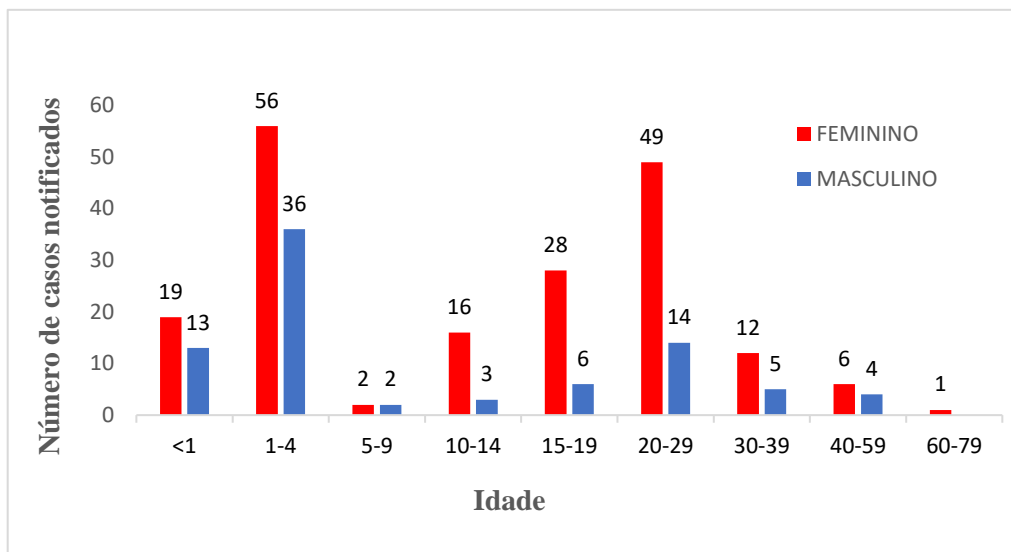


Figura 10 - Idade, em anos, e sexo dos indivíduos envolvidos em casos de intoxicações por paracetamol reportadas ao CIATox-DF no período de 2013 a 2018.

Em decorrência disto, a circunstância de intoxicação mais prevalente registrada neste banco de dados, foram as intoxicações acidentais, com 44%, seguido pela tentativa de suicídio com 42%, como mostra a Figura 11. As outras circunstâncias (abuso, uso indevido, uso terapêutico, automedicação e erro de administração representam 13 % e os ignorados foram responsáveis por 1% dos casos registrados no CIATox-DF (Figura 11).

Na faixa etária de <1 ano até 5 anos a intoxicação acidental representou 64% dos casos de intoxicação, como mostra a Figura 12. A tentativa de suicídio foi responsável por 23% dos casos registrados nesta faixa etária (<1 ano até 5 anos), de acordo com a figura 12. Acredita-se que foi um erro de classificação, uma vez que não foi encontrado na literatura casos de intoxicação por tentativa de suicídios em crianças menores que 5 anos.

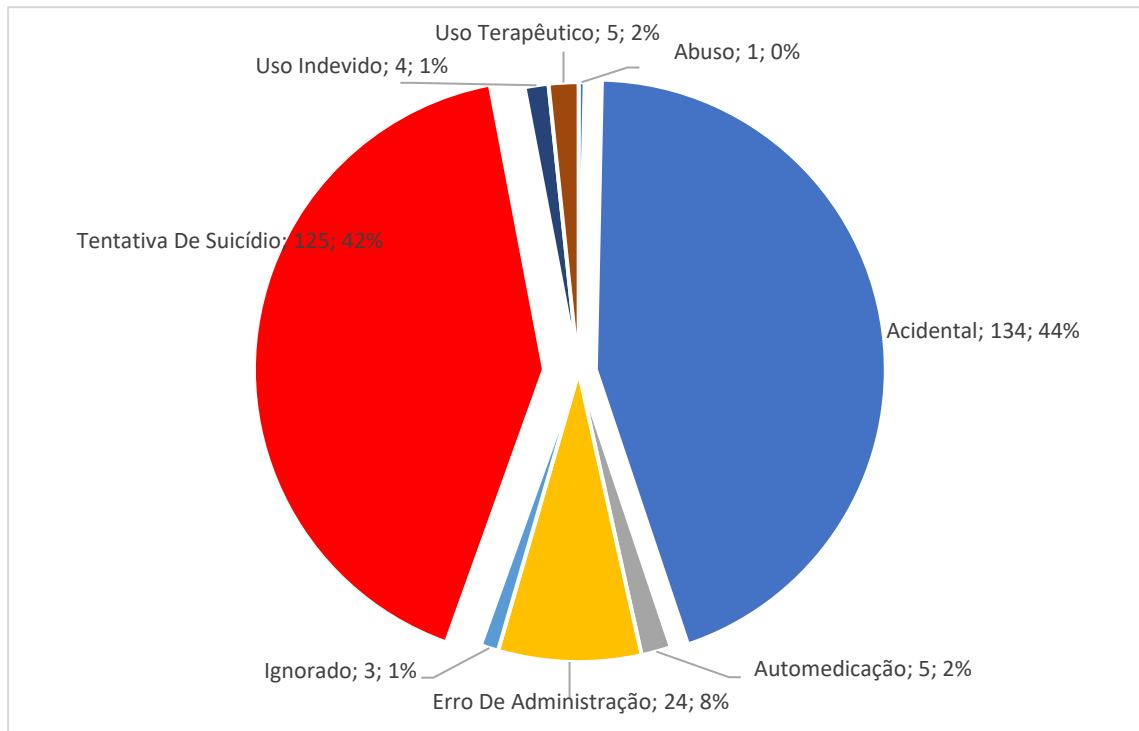


Figura 11- Circunstâncias dos casos de intoxicações por paracetamol registrados no CIATox-DF no período de 2013 a 2018.

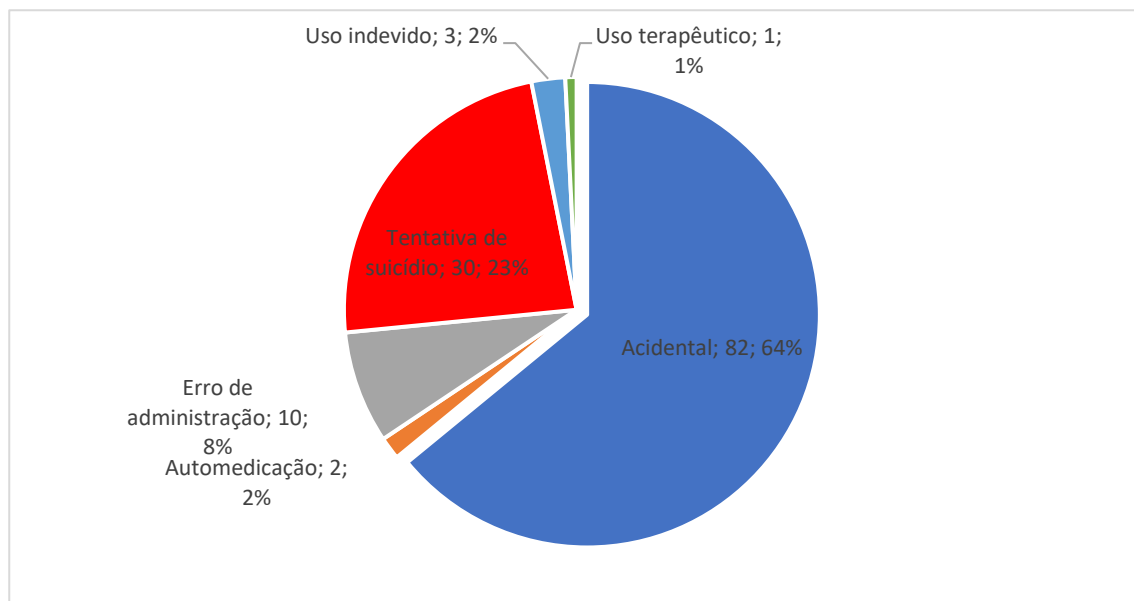


Figura 12- Circunstância das intoxicações medicamentosas por paracetamol na faixa etária de até 5 anos reportadas ao CIATox-DF no período de 2013 a 2018.

As intoxicações acidentais são um problema de saúde mundial entre crianças e adolescentes, com aproximadamente 45 mil mortes por ano e incidência de 1,8 por 100 mil habitantes (OMS, 2008). A literatura mostra que crianças menores de cinco anos

possuem um maior risco de intoxicar-se acidentalmente (BULUT *et al.*, 2022). A alta prevalência de intoxicações em crianças de 1 a 5 anos, é em decorrência da fase de desenvolvimento (CHRISTOFFEL *et al.*, 1992; AGRAN *et al.*, 2003; SCHMERTMANN; WILLIAMSON; BLACK, 2014; OZDEMIR *et al.*, 2012). Esta fase é caracterizada pela oralidade. Então crianças nesta faixa etária levam todos os objetos a seu alcance a boca e ainda são mais hábeis do que crianças menores, de até um ano, sendo capazes de abrir embalagens, alcançar armários e gavetas, onde a família armazena os medicamentos, além da inaptidão de prever e evitar situações de perigo, somados a maior tendência para imitar e repetir comportamentos (SCHMERTMANN; WILLIAMSON; BLACK, 2014; GHESHLAGHI *et al.*, 2013; TAVARES, *et al.*, 2013).

Neste estudo os casos de intoxicação por paracetamol em crianças menores do que cinco anos foi bastante prevalente nos registros do banco de dados no CIATox-DF, representando 41,19% dos casos registrados no período de estudo, como mostra a Figura 10. Nessa faixa etária as intoxicações foram primordialmente acidentais, com 64% do número total de intoxicações pelo agente (Figura 12). Dados da literatura corroboram com o que foi encontrado aqui, os casos de intoxicação nessa idade são principalmente acidentais, como vários outros autores já mostraram (AZKUNAGA *et al.*, 2013; DAYASIRI; JAYAMANNE; JAYASINGHE, 2017; GHESHLAGHI *et al.*, 2013; GRIFFIN *et al.*, 2018). Um estudo realizado em Israel, corroborou com o que foi encontrado aqui, eles mostraram que a maioria das intoxicações não intencionais em crianças ocorreu na faixa etária entre 1 e 3 anos de idade. A grande parte dos casos (209/252, 82,9%) ocorreram na residência do paciente e a maioria dos eventos 231/293 (79%) envolveram os medicamentos. E ainda, dois medicamentos e duas classes medicamentosas corresponderam a 45% dos casos foram eles: o Paracetamol, o Salbutamol, os anti-hipertensivos e os antidepressivos (WIENER AMRAM *et al.*, 2022).

No Centro de informação toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT-RS), em 2019 foram registrados 9194 casos de intoxicação por medicamentos, representou 33,2% de todos os atendimentos realizados. Dentro da classe dos medicamentos, os analgésicos foram responsáveis por 7,5% (N=1652) dos casos. Nesta classe medicamentosa o paracetamol foi o principal agente, ele foi responsável por 59,2% dos casos registrados de intoxicação por analgésicos. Os achados neste CIT foram diferentes do que foi encontrado nesse estudo. Os indivíduos > 19 anos foram mais acometidos pelas intoxicações por paracetamol, com 56,8%, e a principal circunstância associada foi a

tentativa de suicídio com 82,11% dos casos de intoxicação por paracetamol registrados no CIT-RS, em 2019 (CIT-RS, 2019).

No Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Campinas (CIATox-Campinas), em 2018, foram registrados 1958 casos de intoxicação por medicamentos, representando 32,8% dos atendimentos realizados. A faixa etária mais acometida foram a de <1 ano até 5 anos com 30,3% dos casos de intoxicações por medicamentos registrados em 2018. A circunstância acidental foi prevalente com 60% dos casos. De acordo com a classe medicamentosa, os analgésicos foram responsáveis por 305 casos, representou 8% do número total de intoxicações por medicamentos. Na faixa etária de < 10 anos os analgésicos foram a terceira classe medicamentosa mais envolvida nas intoxicações por medicamentos registradas em 2019 (CIATox-Campinas, 2019). Portanto, este levantamento encontrou dados semelhantes aos encontrados aqui.

O local onde ocorrem as intoxicações acidentais em criança nesta faixa etária é fundamentalmente, em ambientes domésticos (AZKUNAGA *et al.*, 2013; BENTUR *et al.*, 2014; LOURENÇO *et al.*, 2008). Portanto, o armazenamento inadequado dos medicamentos é um fator de risco para intoxicações acidentais em crianças (MAJSK-NEWMAN *et al.*, 2014). Alguns estudos mostraram que a utilização Embalagem Especial de Proteção à Criança (EEPC) reduziu o número de intoxicações acidentais em crianças, como é o caso da Inglaterra, que reduziu o número de mortes por intoxicações em crianças menores de 10 anos (European Report on Child Injury Prevention, OMS, 2008) e dos Estados Unidos, que desde a implementação de embalagens seguras para crianças em alguns produtos, houve uma diminuição de intoxicação por estes produtos listados, a taxa de mortalidade por intoxicações em crianças menores de 5 anos reduziu de 2 a cada 100.000 para 0.5 a cada 100.000, entre os anos de 1973 e 1982 (World Report on Child Injury Prevention, OMS, 2008).

No Brasil, estava em tramitação um projeto de lei que criava embalagens especiais para medicamentos e outros produtos de uso doméstico, a aprovação do projeto de Lei Nº 530 de 2003, poderia impactar substancialmente as intoxicações em crianças, que são as maiores vítimas desse evento, porém esse projeto de lei foi arquivado em 2008 (BRASIL, 2008).

De acordo com a figura 13 a maioria dos casos de intoxicação por paracetamol registradas no período de estudo evoluíram para a cura (67%), seguido pela cura suposta

com 18% dos casos. Foi registrado apenas 1 óbito devido a intoxicação pelo agente. Esse óbito foi registrado em 2014, de um indivíduo do sexo feminino, de 24 anos, a circunstância associada foi a tentativa de suicídio. Por meio do cruzamento dos dados das duas bases (SINAN e CIATox-DF), pôde-se concluir que se trata do mesmo óbito registrado no SINAN no mesmo ano. Apesar de ser um problema de saúde pública, a morte por envenenamento acidental em crianças e adolescentes é menos comum do que por envenenamento intencional (JEPSSEN; RYAN, 2005).

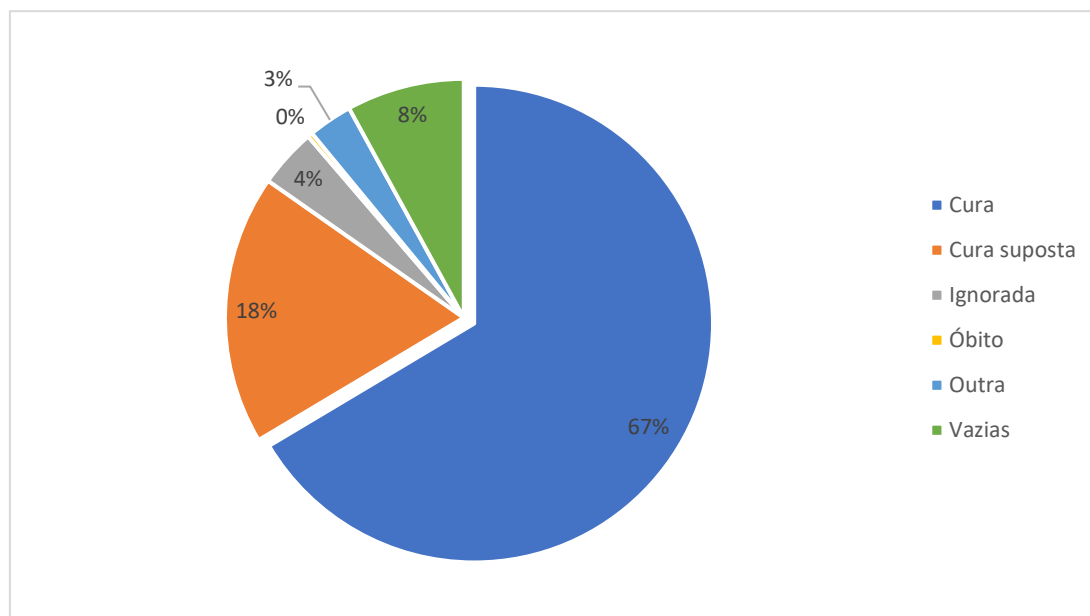


Figura 13- Evolução das intoxicações medicamentosas por paracetamol reportadas ao CIATox-DF no período de 2013 a 2018.

4.4 PERFIL DA MORTALIDADE DE INTOXICAÇÃO POR PARACETAMOL NO DISTRITO FEDERAL

4.4.1 Idade, faixa etária e sexo

Para obter dados representativos sobre as mortes por intoxicação por paracetamol no Distrito Federal, foi investigado o banco de dados do SIM. O SIM é o órgão responsável, por meio da DO, por notificar todas as mortes que ocorrem no território nacional. Porém, a qualidade dessa investigação foi limitada ao tipo de informação que essa fonte possui. A DO registra a causa básica de óbito por CID-10, limitando-se à

grandes subgrupos terapêuticos, como por exemplo analgésicos, antipiréticos e anti-reumáticos, e não especifica o agente tóxico da exposição em si, como indicado na Tabela 3.

Portanto, foram selecionadas as causas básicas de morte (CID-10) especificadas no Quadro 2 (Pág.13). De todas as CID-10 selecionadas no Quadro 2, foram registrados período de 2013 a 2018 apenas os óbitos das CID-10 que constam na Tabela 3.

Tabela 3. CID-10 registradas para identificação dos óbitos por intoxicação por paracetamol entre 2013 a 2018, distribuídos de acordo com o sexo, no SIM

CID-10	Legenda	Feminino	Masculino
X40.0	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a analgésicos, antipiréticos e anti-reumáticos, não-opiáceos - residência	1	0
X44.0	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas não especificadas - residência	2	1
X44.2	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas não especificadas - escolas, outras instituições e áreas de administração pública	2	1
X44.4	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas não especificadas - rua e estrada	1	0
X44.9	Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas não especificadas - local não especificado	2	4
X64.0	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e às não especificadas - residência	5	1
X64.2	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e às não especificadas - escolas, outras instituições e áreas de administração pública	0	1
X64.9	Auto-intoxicação por e exposição, intencional, a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e às não especificadas - local não especificado	5	3
Y10.9	Envenenamento [intoxicação] por e exposição a analgésicos, antipiréticos e anti-reumáticos não-opiáceos, intenção não determinada - local não especificado	1	0
Y14.0	Envenenamento [intoxicação] por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas, intenção não determinada - residência	1	0
Y14.9	Envenenamento [intoxicação] por e exposição a outras drogas, medicamentos e substâncias biológicas e as não especificadas, intenção não determinada - local não especificado	0	2

No Distrito Federal, no período de 2013 a 2018, houve 10380 casos de óbitos por causas externas (DATASUS, 2022). Dos 10380 casos de óbitos por causas externas, 1,8% foram óbitos por intoxicação medicamentosa (N=188). Deste, 62,2% foram de indivíduos do sexo masculino e 37,8% foram de indivíduos do sexo feminino. A faixa etária mais acometida foi a de 30 a 39 com 31,38% (N= 59), seguido pela faixa etária entre 20 a 29 anos com 27,12% (N= 51) (DATASUS, 2022).

Neste estudo houveram 33 óbitos que poderiam ser atribuídos a intoxicação por paracetamol, como indicado na Tabela 3. Na análise em relação ao sexo, as mulheres foram mais acometidas com 63,6% dos casos (N= 21), os homens foram responsáveis por 36,6% dos casos, como indica a Tabela 3. Na análise em relação a idade, a faixa etária mais prevalente foi a de 40 a 49 anos com 21,21 %, seguido pela faixa etária entre 30-39 anos e 60-69 anos com 15,5% cada faixa etária, ambas registraram 5 mortes, como mostra a figura 14. Portanto, o perfil de mortalidade por intoxicação por paracetamol em relação ao sexo encontrado neste estudo divergiu do perfil de mortalidade por medicamentos registrados no Distrito federal, no mesmo período.

Um estudo realizado no Brasil sobre as estimativas de intoxicação por paracetamol no Brasil, entre 1990 a 2020, mostrou que houveram 492 óbitos por este agravo nesse período. E que os óbitos foram mais frequentes em indivíduos maiores do que 17 anos, o que corroborou com o que foi encontrado aqui, os óbitos em indivíduos maiores de 20 anos representaram 81,8% (N=27), como mostra a Figura 14.

A literatura mostra que o envenenamento apresenta baixa mortalidade, cerca de 1,52% dependendo da localidade (SPICER; MILLER, 2000). A mortalidade por intoxicação por paracetamol registrados no Distrito Federal, foi baixa, totalizando 33 mortes, entre 2013 e 2018, aproximadamente 5 óbitos por ano. Um estudo sobre a tendência da mortalidade por intoxicação medicamentosa entre gêneros e faixas etárias no Estado de São Paulo, entre 1996-2012, corroborou com que foi documentado neste estudo. Foram registrados entre 1996 e 2012, 25 mortes que poderiam ser atribuídas a intoxicação por paracetamol, aproximadamente 2 mortes para cada ano (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Um estudo realizado no Brasil, sobre os óbitos e internações decorrentes de intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos de prescrição, de 2009 a 2018, corroborou com o que foi encontrado neste estudo. Uma vez que mostrou que a incidência

de internações por intoxicação por MIP foi de 0,13 por 100 mil habitantes. E que a maioria das internações por este agravo (intoxicação por MIP), ocorreram no sexo feminino (54,9%). Este estudo também evidenciou que a taxa de mortalidade por intoxicação por MIP é baixa, 1,3 por milhão (em mulheres) e 3,7 por milhão (em homens) (DUARTE *et al.*, 2021).

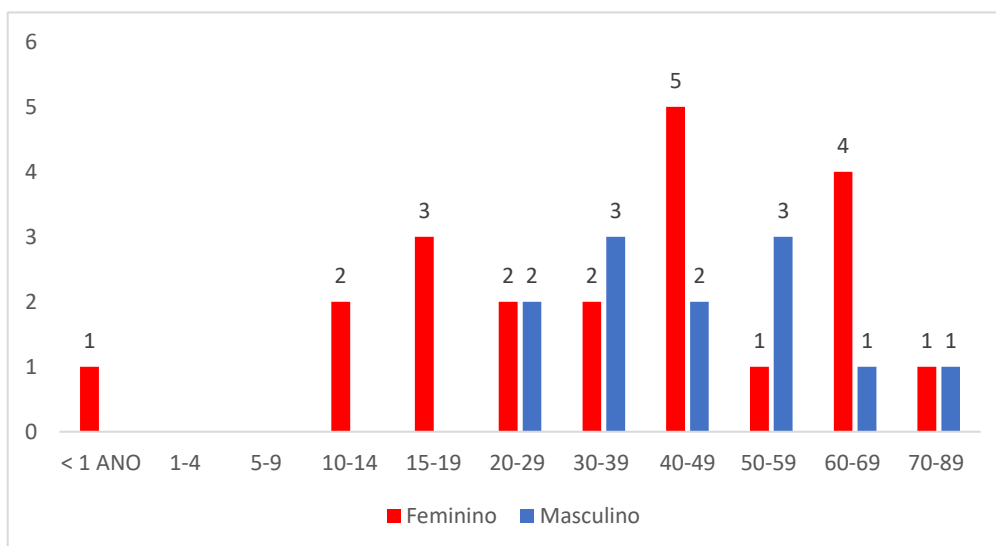


Figura 14- Idade, em anos, e sexo dos indivíduos envolvidos em óbitos por paracetamol (CID-10 vide tabela 1) reportados ao SIM no período de 2013 a 2018.

4.4.2 Circunstância: suicídio

O suicídio foi a quarta principal circunstância de morte por causas externas registradas entre 2013 e 2018 no DF, com 896 casos (8,63%), atrás de agressões com 4311 casos (41,53%), acidentes de carro 2648 casos (25,51%) e outras causas externas de traumatismos acidentais com 2203 casos (21,2%) (DATASUS. 2022).

Dos 188 óbitos por intoxicação medicamentosa registrados no DF, entre 2013 e 2018, 42,3% foi por suicídio (76 casos). Destes 76 casos, 42,1% foram em indivíduos do sexo masculino (N=32), as mulheres foram acometidas por 57,9% dos casos (N=44). Na análise em relação a faixa etária, a faixa etária entre 30-39 anos, foi responsável por 28,9% dos casos, seguido pela faixa etária entre 20-29 e 40-49 anos, com 22,36% cada uma. Juntas as faixas etárias entre 20-49 anos foram responsáveis por 73,6% dos casos de suicídio por medicamentos registrados no DF no período de estudo.

Neste trabalho foram registrados 33 óbitos que podem ser atribuídos a utilização do paracetamol. Dos 33 óbitos identificados 15 óbitos foram por suicídio, ou seja, 45,4% (N=15) dos casos registrados. A morte acidental representou 42,4% dos casos (N=14), a causa indeterminada foi responsável por 12,2% dos óbitos registrados no período de estudo, como indica a Tabela 1.

Dos 15 casos de suicídio por paracetamol registrados neste estudo, 10 óbitos foram em indivíduos do sexo feminino, o que representou 66,66% dos casos, os homens foram responsáveis por 5 casos, correspondendo a 33,33% dos casos, como indica a figura 15. A faixa etária entre 40 a 49 anos foi a mais acometida com 6,66%, como mostra a figura 16. As faixas etárias entre 20 a 59 anos foram responsáveis por 66,6% (figura 15). Portanto, o perfil de mortalidade por suicídio pelo agente paracetamol foi semelhante ao perfil de mortalidade por suicídio por medicamentos registrados no DF no mesmo período (2013 a 2018), como foi detalhado anteriormente.

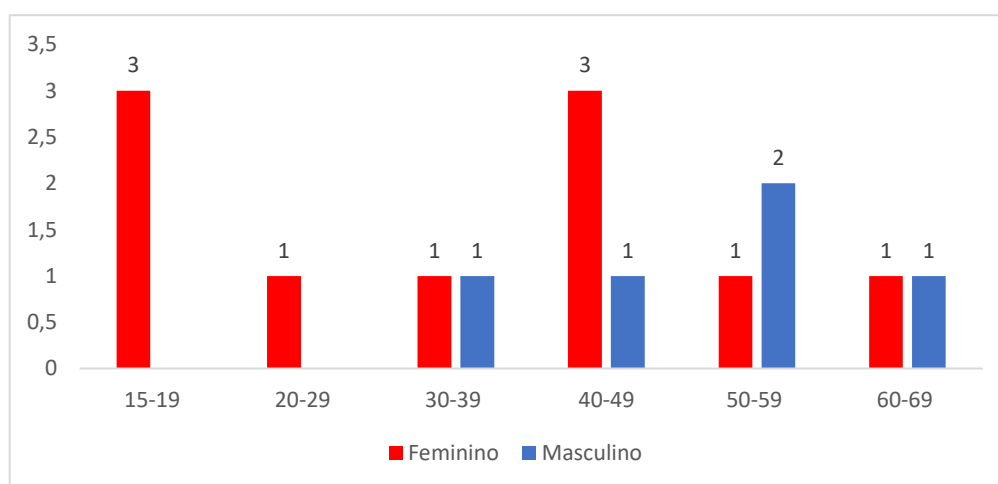


Figura 15- Idade, em anos, e sexo dos indivíduos envolvidos em suicídios por paracetamol (CID-10 X64.0; X64.2 X64.9) reportados ao SIM no período de 2013 a 2018.

Apesar da literatura mostrar que os homens cometem mais suicídios do que as mulheres (WHO, 2014) foi registrado nos bancos dados investigados neste estudo a maior prevalência de mortes por intoxicação em mulheres. O dado encontrado aqui mostra que as mulheres procuram meios menos violentos nas tentativas de suicídio, como outros autores já citaram (WHO, 2014; AJDACIC-GROSS *et al.*, 2008; BERNARDES; TURINI; MATSUO, 2010; MOREIRA *et al.*, 2015). Este dado é corroborado por estudos que mostram que as mulheres utilizam mais medicamentos do que os homens (ARRAIS

et al., 2005; CARVALHO *et al.*, 2005; ALVES *et al.*, 2017; ZHANG *et al.*, 2016). Alguns autores relacionam como possíveis razões para isso, o fato das mulheres se automedicarem mais que os homens e praticarem o armazenamento domiciliar de medicamentos (LINJAKUMPU *et al.*, 2002), além de aspectos socioculturais, como a maior busca por serviços de cuidado a saúde e o maior zelo próprio (SANTOS; BARRETO; COELHO, 2009).

É importante ressaltar que óbitos registrados nos bancos de dados do SINAN e do CIATox-DF foram encontrados no banco de dados do SIM, por meio do cruzamento de dados. Porém, a causa básica de morte registrada no óbito de 2014 relatada no SINAN foi a CID-10 X40.4 (Envenenamento [intoxicação] acidental por e exposição a analgésicos, antipiréticos e anti-reumáticos, não-opiáceos – residência). A causa básica de morte registrada no óbito relatado ao SINAN em 2016, encontrado no banco de dados do SIM foi a CID-10 K76.9 (doença hepática, sem outra especificação). Nota-se que os dois óbitos registrados no SINAN, foram informados como suicídio, e no SIM não foram especificados com este fim, uma vez que as CID-10 registradas não relataram isso. Portanto, as informações nos diferentes bancos de dados utilizados neste estudo não são homogêneas e nota-se que um banco de dados não conversa com o outro, além de ser possível encontrar informações distintas sobre o mesmo caso em cada plataforma.

A padronização dos sistemas, com rastreabilidade dos dados entre os mesmos, é fundamental para o tipo de investigação aqui proposto. Essa coordenação necessitaria ser iniciada pela entidade federal, para que os diversos bancos de dados que têm utilidade pública diversa um do outro possam identificar quando existe a eventualidade de um mesmo caso ser presente em duplicidade, como é o caso de um óbito por intoxicação a um medicamento, que tem potencial de ser registrado em todos os sistemas avaliados no presente trabalho.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da abrangência da presente investigação, nossos resultados foram limitados pela qualidade dos registros. Embora o sistema de mortalidade (SIM) inclua todos os óbitos no Brasil, suspeitamos que haja subnotificação da correta causa mortis. A CID-10 incluída provavelmente se refere a exposições agudas e/ou casos mais graves, com melhores investigações. Também é possível que os suicídios sejam subestimados. Os resultados mostraram também que os diferentes sistemas de notificação dos eventos investigados aqui, não conversam entre si, alguns casos de intoxicação foram registrados em um sistema e no outro não. Os dados do SINAN, mostram que foram notificados neste banco de dados, intoxicações mais graves. Os óbitos registrados no SINAN e no SIM, também divergiram entre si, uma vez que no banco de dados do SINAN as circunstâncias registradas dos óbitos foram por suicídio e a CID-10 da causa básica destes mesmos óbitos notificados no SIM não se referiam a autointoxicação. Em suma, este estudo aponta que há subnotificação dos casos de intoxicação e que a informação não é registrada de forma homogeneia nos diferentes órgãos. Tal subnotificação é grave, mas ainda é possível identificar a relevância dos casos de suicídio utilizando medicamentos vendidos livremente como o paracetamol.

É notório que as intoxicações por paracetamol são um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. São necessárias medidas que promovam o uso racional de medicamentos. As intoxicações acidentais pelo agente em crianças é um agravo evitável, medidas de prevenção, embalagens seguras, instruções sobre o armazenamento correto e o alerta sobre os riscos do ambiente doméstico, podem diminuir este evento.

Estudos que retratam as intoxicações intencionais e fatais com medicamentos podem auxiliar para o desenvolvimento e execução de programas de saúde para a prevenção desses eventos, como também para alertar os profissionais de saúde para a importância da promoção do uso racional de medicamentos.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGRAN, P. F. *et al.* Rates of pediatric injuries by 3-month intervals for children 0 to 3 years of age. **Pediatrics**, v. 111, n. 6 Pt 1, p. e683-692, jun. 2003.
- AJDACIC-GROSS, V. *et al.* Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 86, n. 9, p. 726, set. 2008.
- ALVES, V. M. *et al.* Trends in suicide attempts at an emergency department. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 39, n. 1, p. 55–61, mar. 2017.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. COMMITTEE ON DRUGS. Acetaminophen toxicity in children. **Pediatrics**, v. 108, n. 4, p. 1020–1024, out. 2001.
- ANDERSON, B. J. Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. **Pediatric Anesthesia**, [s. l.], v. 18, n. 10, p. 915–921, 2008.
- ARRAIS, P. S. D. *et al.* Prevalence and determinants of medicines consumption in Fortaleza, Ceará, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 6, p. 1737–1746, dez. 2005.
- ARRAIS, P. S. D. *et al.* Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, 2016.
- AZKUNAGA, B. *et al.* [Poisoning in children under age 7 in Spain. Areas of improvement in the prevention and treatment]. **Anales de pediatria (Barcelona, Spain : 2003)**, v. 78, n. 6, p. 355–360, jun. 2013.
- BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: Efeitos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 94, n. 4, p. 556–563, 2010.
- BENTUR, Y. *et al.* Poisoning in Israel: annual report of the Israel Poison Information Center, 2012. **The Israel Medical Association journal: IMAJ**, v. 16, n. 11, p. 686–692, nov. 2014.
- BERNARDES, S. S.; TURINI, C. A.; MATSUO, T. Profile of suicide attempts using intentional overdose with medicines, treated by a poison control center in Paraná State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 7, p. 1366–1372, jul. 2010.
- BERTOLINI, A. *et al.* Paracetamol: New Vistas of an Old Drug. **CNS Drug Reviews**, [s. l.], v. 12, n. 3–4, p. 250–275, 2006. RICCIOTTI, E.; FITZGERALD, G. A. Prostaglandins and Inflammation. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, [s. l.], v. 31, n. 5, p. 986–1000, 2011.
- BLANCHARD, J. *et al.* Experience of Indian emergency physicians in management of acute poisonings. **Toxicology Communications**, v. 3, n. 1, p. 54–60, 1 jan. 2019.
- BOYD, E. M.; BERECZKY, G. M. Liver necrosis from paracetamol. **British Journal of Pharmacology and Chemotherapy**, v. 26, n. 3, p. 606, mar. 1966.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <<https://svs.aids.gov.br/daent/cgiae/sim/documentacao/manual-de-instrucoes-para-o-preenchimento-da-declaracao-de-obito.pdf>>

BUDNITZ, D. S.; LOVEGROVE, M. C.; CROSBY, A. E. Emergency Department Visits for Overdoses of Acetaminophen-Containing Products. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 40, n. 6, p. 585–592, 1 jun. 2011.

BULUT, M. *et al.* Evaluation of accidental and intentional pediatric poisoning: Retrospective analysis in an emergency Department of Turkey. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 63, p. e44–e49, abr. 2022.

BUNCHORNTAVAKUL, C.; REDDY, K. R. Acetaminophen-related hepatotoxicity. **Clinics in Liver Disease**, v. 17, n. 4, p. 587–607, viii, nov. 2013.

CAHN A, HEPP P. 1886. Das Antifebrin, ein neues Fiebermittel . *Zentralblatt für klinische Medizin* . 7 :561–564

CAIRNS, R. *et al.* Paracetamol poisoning-related hospital admissions and deaths in Australia, 2004–2017. **Medical Journal of Australia**, v. 211, n. 5, p. 218–223, 2019a. .

CAMPEAU, A.; CHAMPAGNE, A. S.; MCFAULL, S. R. Sentinel surveillance of substance-related self-harm in Canadian emergency departments, 2011 – 19. **BMC Public Health**, v. 22, p. 974, 14 maio 2022.

CARVALHO, M. F. DE *et al.* Utilization of medicines by the Brazilian population, 2003. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, p. S100–S108, 2005.

CASEY, D. *et al.* Paracetamol self-poisoning: Epidemiological study of trends and patient characteristics from the multicentre study of self-harm in England. **Journal of Affective Disorders**, v. 276, p. 699–706, 1 nov. 2020.

CHUN, L. J. *et al.* Acetaminophen hepatotoxicity and acute liver failure. **Journal of Clinical Gastroenterology**, v. 43, n. 4, p. 342–349, abr. 2009.

CLARK, R. *et al.* Population prevalence of high dose paracetamol in dispensed paracetamol/opioid prescription combinations: an observational study. **BMC Clinical Pharmacology**, v. 12, p. 11, 18 jun. 2012.

DALY, C. *et al.* Paracetamol-related intentional drug overdose among young people: a national registry study of characteristics, incidence and trends, 2007–2018. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 56, n. 5, p. 773–781, 1 maio 2021.

DARGAN, P. I.; JONES, A. L. Management of paracetamol poisoning. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 24, n. 4, p. 154–157, 1 abr. 2003.

DAVIDSON, D. G.; EASTHAM, W. N. Acute liver necrosis following overdose of paracetamol. **British Medical Journal**, v. 2, n. 5512, p. 497, 8 ago. 1966.

DAYASIRI, M. B. K. C.; JAYAMANNE, S. F.; JAYASINGHE, C. Y. Risk Factors for Acute Unintentional Poisoning among Children Aged 1–5 Years in the Rural Community of Sri Lanka. **International Journal of Pediatrics**, v. 2017, 2017.

DUARTE, F. G. *et al.* Óbitos e internações decorrentes de intoxicações por medicamentos com prescrição e isentos de prescrição, no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 55, 24 nov. 2021.

FINKELSTEIN, Y. *et al.* Long-term outcomes following self-poisoning in adolescents: a population-based cohort study. **The Lancet Psychiatry**, v. 2, n. 6, p. 532–539, 1 jun. 2015.

GHESHLAGHI, F. *et al.* Acute Poisoning in Children; a Population Study in Isfahan, Iran, 2008-2010. **Iranian Journal of Pediatrics**, v. 23, n. 2, p. 189–193, abr. 2013.

GRIFFIN, E. *et al.* Increasing rates of self-harm among children, adolescents and young adults: a 10-year national registry study 2007-2016. **Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology**, v. 53, n. 7, p. 663–671, jul. 2018.

HAWTON, K.; SAUNDERS, K. E. A.; O'CONNOR, R. C. Self-harm and suicide in adolescents. **Lancet (London, England)**, v. 379, n. 9834, p. 2373–2382, 23 jun. 2012.

HEARD, K. J. Acetylcysteine for Acetaminophen Poisoning. **The New England journal of medicine**, v. 359, n. 3, p. 285–292, 17 jul. 2008.

HOCAOGLU, N. *et al.* A retrospective evaluation of analgesic exposures from Izmir, Turkey. **Human & Experimental Toxicology**, v. 26, n. 8, p. 629–636, ago. 2007.

JAESCHKE, H.; MCGILL, M. R.; RAMACHANDRAN, A. Oxidant stress, mitochondria, and cell death mechanisms in drug-induced liver injury: lessons learned from acetaminophen hepatotoxicity. **Drug Metabolism Reviews**, v. 44, n. 1, p. 88–106, fev. 2012.

JAMES, L. P.; MAYEUX, P. R.; HINSON, J. A. Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity. **Drug Metabolism and Disposition**, v. 31, n. 12, p. 1499–1506, 1 dez. 2003.

JEPSEN, F.; RYAN, M. Poisoning in children. **Current Paediatrics**, v. 15, n. 7, p. 563–568, 1 dez. 2005.

JHH, O.; TF, G.; MT, S. Estimates of Paracetamol Poisoning in Brazil: Analysis of Official Records From 1990s to 2020. **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 829547, 8 mar. 2022.

KINGSBURY, S. *et al.* Do adolescents who take overdoses have specific psychological characteristics? A comparative study with psychiatric and community controls. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 38, n. 9, p. 1125–1131, set. 1999.

KIS, B.; SNIPES, J. A.; BUSIJA, D. W. Acetaminophen and the Cyclooxygenase-3 Puzzle: Sorting out Facts, Fictions, and Uncertainties. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, [s. l.], v. 315, n. 1, p. 1–7, 2005.

LEE, W. M.; DIENSTAG, J. L. Toxic and Drug-Induced Hepatitis. Em: KASPER, D. *et al.* (Eds.). **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 19. ed. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2015.

MAJSAK-NEWMAN, G. *et al.* Keeping children safe at home: protocol for a matched case-control study of modifiable risk factors for poisoning. **Injury Prevention: Journal of the International Society for Child and Adolescent Injury Prevention**, v. 20, n. 5, p. e10, out. 2014.

MCCRAE, J. C. *et al.* Long-term adverse effects of paracetamol - a review. **British Journal of Clinical Pharmacology**, [s. l.], v. 84, n. 10, p. 2218–2230, 2018.

MCGILL, M. R. *et al.* The mechanism underlying acetaminophen-induced hepatotoxicity in humans and mice involves mitochondrial damage and nuclear DNA fragmentation. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 122, n. 4, p. 1574–1583, 2 abr. 2012.

MCGILL, M. R.; JAESCHKE, H. Metabolism and disposition of acetaminophen: recent advances in relation to hepatotoxicity and diagnosis. **Pharmaceutical Research**, v. 30, n. 9, p. 2174–2187, set. 2013.

MOREIRA, D. L. *et al.* PERFIL DE LOS PACIENTES TRATADOS POR INTENTO DE SUICIDIO EN UN CENTRO DE ATENCIÓN TOXICOLÓGICA. **Ciencia y enfermería**, v. 21, n. 2, p. 63–75, ago. 2015a.

MOREIRA, D. L. *et al.* PERFIL DE LOS PACIENTES TRATADOS POR INTENTO DE SUICIDIO EN UN CENTRO DE ATENCIÓN TOXICOLÓGICA. **Ciencia y enfermería**, v. 21, n. 2, p. 63–75, ago. 2015b.

MORTHORST, B. R. *et al.* Availability of Paracetamol Sold Over the Counter in Europe: A Descriptive Cross-Sectional International Survey of Pack Size Restriction. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v. 122, n. 6, p. 643–649, 2018.

MOWRY, J. B. *et al.* 2015 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 33rd Annual Report. **Clinical Toxicology (Philadelphia, Pa.)**, v. 54, n. 10, p. 924–1109, dez. 2016.

OLIVEIRA, J. DE F. M. DE *et al.* Tendência da mortalidade por intoxicação medicamentosa entre gêneros e faixas etárias no Estado de São Paulo, Brasil, 1996-2012. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 3381–3391, out. 2017.

OSTAPOWICZ, G. *et al.* Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. **Annals of Internal Medicine**, v. 137, n. 12, p. 947–954, 17 dez. 2002.

PAJOURMAND, A. *et al.* Tratamento bem sucedido da sobredosagem de acetaminofeno associada à insuficiência hepática. **Human & Experimental Toxicology**, v. 22, n. 8, p. 453–458, 1 ago. 2003.

PARKINSON, A. *et al.* Biotransformation of Xenobiotics. In: KLAASSEN, C. D. (org.). **Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons**. 8. ed. Kansas City: McGraw-Hill Education, 2013. v. 1, p. 185–366.

RAJANAYAGAM, J. *et al.* Paracetamol-associated acute liver failure in Australian and New Zealand children: high rate of medication errors. **Archives of Disease in Childhood**, v. 100, n. 1, p. 77–80, jan. 2015.

REICHENHEIM, M. E. *et al.* Violence and injuries in Brazil: the effect, progress made, and challenges ahead. **The Lancet**, v. 377, n. 9781, p. 1962–1975, 4 jun. 2011.

SAFDAR, M. *et al.* Suicide by poisoning in Pakistan: review of regional trends, toxicity and management of commonly used agents in the past three decades. **BJPsych Open**, v. 7, n. 4, p. e114, 17 jun. 2021.

SANTOS, D. B.; BARRETO, M. L.; COELHO, H. L. L. Drug use and associated factors in children living in poor areas. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 5, p. 768–778, out. 2009.

SCHMERTMANN, M.; WILLIAMSON, A.; BLACK, D. Unintentional poisoning in young children: does developmental stage predict the type of substance accessed and ingested? **Child: Care, Health and Development**, v. 40, n. 1, p. 50–59, jan. 2014a.

SCHMERTMANN, M.; WILLIAMSON, A.; BLACK, D. Unintentional poisoning in young children: does developmental stage predict the type of substance accessed and ingested? **Child: Care, Health and Development**, v. 40, n. 1, p. 50–59, jan. 2014b.

SPICER, R. S.; MILLER, T. R. Suicide acts in 8 states: incidence and case fatality rates by demographics and method. **American Journal of Public Health**, v. 90, n. 12, p. 1885, dez. 2000.

VEALE, D. J. H.; WIUM, C. A.; MÜLLER, G. J. Toxicovigilance. I: A survey of acute poisonings in South Africa based on Tygerberg Poison Information Centre data. **South African Medical Journal = Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde**, v. 103, n. 5, p. 293–297, maio 2013.

WIENER AMRAM, H. *et al.* Unintentional Acute Poisoning Related Emergency Department Visits in Children in a Single-Center: A Nine-Year Prospective Survey. **Clinical Pediatrics**, v. 61, n. 9, p. 615–621, 1 out. 2022.

YOON, E. *et al.* Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity: a Comprehensive Update. **Journal of Clinical and Translational Hepatology**, v. 4, n. 2, p. 131–142, 28 jun. 2016a.

YOON, E. *et al.* Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity: a Comprehensive Update. **Journal of Clinical and Translational Hepatology**, v. 4, n. 2, p. 131–142, 28 jun. 2016b.

ZHANG, F. *et al.* Increasing Use of Prescription Drugs in the United Kingdom. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 25, n. 6, p. 628–636, jun. 2016.

7. ANEXOS

Caso suspeito: todo aquele indivíduo que, tendo sido exposto a substâncias químicas (agrotóxicos, medicamentos, produtos de uso doméstico, cosméticos e higiene pessoal, produtos químicos de uso industrial, drogas, plantas e alimentos e bebidas), apresente sinais e sintomas clínicos de intoxicação e/ou alterações laboratoriais provavelmente ou possivelmente compatíveis.

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual			
	2	Agravado/doença		INTOXICAÇÃO EXÓGENA		Código (CID10)	3
					T 65.9		Data da Notificação
	4	UF	5	Município de Notificação		Código (IBGE)	
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código		7	
							Data dos Primeiros Sintomas
	8	Nome do Paciente				9	
							Data de Nascimento
Dados de Residência	10	(ou) idade	11	Sexo	12	Gestante	13
							Raça/Cor
	14	Escolaridade					
Dados Complementares do Caso	15	Número do Cartão SUS		16		Nome da mãe	
	17	UF	18	Município de Residência		Código (IBGE)	
							19
							Distrito
	20	Bairro		21		Logradouro (rua, avenida,...)	
							Código
	22	Número		23		Complemento (apto., casa, ...)	
						24	
						Geo campo 1	
25	Geo campo 2		26		Ponto de Referência		
						27	
						CEP	
28	(DDD) Telefone		29		Zona		
						30	
						Pais (se residente fora do Brasil)	
Aspectos Epidemiológicos	31	Data da Investigação		32		Ocupação	
	33	Situação no Mercado de Trabalho					
Dados da Exposição	34	Local de ocorrência da exposição					
	35	Nome do local/estabelecimento de ocorrência		36		Atividade Econômica (CNAE)	
37	UF	38	Município do estabelecimento		Código (IBGE)		
						39	
						Distrito	
40	Bairro		41		Logradouro (rua, avenida, etc. - endereço do estabelecimento)		
42	Número		43		Complemento (apto., casa, ...)		
						44	
						Ponto de Referência do estabelecimento	
46	(DDD) Telefone		47		Zona de exposição		
						48	
						Pais (se estabelecimento fora do Brasil)	

Intoxicação Exógena

Sinan NET

SVS 09/06/2005

Dados da Exposição	49 Grupo do agente tóxico/Classificação geral <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 01.Medicamento 02.Agotóxico/uso agrícola 03.Agotóxico/uso doméstico 04.Agotóxico/uso saúde pública 05.Raticida 06.Produzo veterinário 07.Produzo de uso Domiciliar 08.Cosmético/higiene pessoal 09.Produzo químico de uso industrial 10.metál 11.Drogas de abuso 12.Planta tóxica 13.Alimento e bebida 14.Outro 99.Ignorado				
	50 Agente tóxico (informar até três agentes) Nome Comercial/popular _____ Princípio Ativo _____ 1 - _____ 1 - _____ 2 - _____ 2 - _____ 3 - _____ 3 - _____				
	51 Se agrotóxico, qual a finalidade da utilização <input type="checkbox"/> 1.Inseticida 2.Herbicida 3.Carrapaticida 4.Raticida 5.Fungicida 6.Preservante para madeira 7.Outro _____ 8.Não se aplica 9.Ignorado				
	52 Se agrotóxico, quais as atividades exercidas na exposição atual 01- Diluição 05-Colheita 09-Outros 1ªOpção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 02-Pulverização 06- Transporte 10-Não se aplica 2ªOpção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 03- Tratamento de sementes 07-Desinsetização 99-Ignorado 3ªOpção: <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 04- Armazenagem 08-Produção/formulação				
	53 Se agrotóxico de uso agrícola, qual a cultura/lavoura _____				
	54 Via de exposição/contaminação <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1- Digestiva 4-Ocular 7-Transplacentária 1ªOpção: <input type="checkbox"/> 2-Cutânea 5-Parenteral 8-Outra 2ªOpção: <input type="checkbox"/> 3-Respiratória 6-Vaginal 9-Ignorada 3ªOpção: <input type="checkbox"/>				
Dados do Atendimento	55 Circunstância da exposição/contaminação <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 01-Usó Habitual 02-Acidental 03-Ambiental 04-Usó terapéutico 05-Prescrição médica inadequada 06-Erro de administração 07-Automedicação 08-Abuso 09-Ingestão de alimento ou bebida 10-Tentativa de suicídio 11-Tentativa de aborto 12-Violência/homicídio 13-Outra: _____ 99-Ignorado				
	56 A exposição/contaminação foi decorrente do trabalho/ocupação? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9- Ignorado		57 Tipo de Exposição <input type="checkbox"/> 1 -Aguda - única 2 -Aguda - repetida 3 - Crônica 4 - Aguda sobre Crônica 9- Ignorado		
	58 Tempo Decorrido entre a Exposição e o Atendimento <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano 9- Ignorado				
	59 Tipo de atendimento <input type="checkbox"/> 1 -Hospitalar 2 -Ambulatorial 3 - Domiciliar 4 -Nenhum 9 - Ignorado		60 Houve hospitalização? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2 -Não 9- Ignorado		
	61 Data da internação _____		62 UF _____		
	63 Município de hospitalização _____ Código (IBGE) _____		64 Unidade de saúde _____ Código _____		
Condição do Caso	65 Classificação final <input type="checkbox"/> 1 - Intoxicação confirmada 2 - Só Exposição 3 -Reação Adversa 4-Outro Diagnóstico 5 -Síndrome de abstinência 9 -Ignorado				
	66 Se intoxicação confirmada, qual o diagnóstico _____ CID - 10 _____				
	67 Critério de confirmação <input type="checkbox"/> 1 - Laboratorial 2 - Clínico-epidemiológico 3 - Clínico		68 Evolução do Caso <input type="checkbox"/> 1 - Cura sem sequela 2 - Cura com sequela 3 - Óbito por intoxicação exógena 4 - Óbito por outra causa 5-Perda de seguimento 9-Ignorado		
	69 Data do óbito _____		70 Comunicação de Acidente de Trabalho - CAT. <input type="checkbox"/> 1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica 9- Ignorado		
Informações complementares e observações					
Observações: _____ _____ _____					
Instituição	Município/Unidade de Saúde _____		Cód. da Unid. de Saúde _____		
	Nome _____		Assinatura _____		
Intoxicação Exógena		Sinan NET		SVS 09/06/2005	

Anexo I- ficha de notificação individual (Intoxicação exógena) do SINAN



República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde
1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE

Declaração de Óbito

I	Cartório	1) Cartório	Código	2) Registro	3) Data	
		4) Município	5) UF	6) Cemitério		
II	Identificação	7) Tipo de Óbito 1) <input type="checkbox"/> Fetal 2) <input type="checkbox"/> Não Fetal	8) Óbito Data	Hora	9) Cartão SUS	
		10) Naturalidade	11) Nome do falecido			
		12) Nome do pai		13) Nome da mãe		
		14) Data de Nascimento	15) Idade Anos completos Meses Dias Horas Minutos	16) Sexo 1) <input type="checkbox"/> M - Masc. 2) <input type="checkbox"/> F - Fem. 3) <input type="checkbox"/> I - Ignorado.	17) Raça/cor 1) <input type="checkbox"/> Branca 2) <input type="checkbox"/> Preta 3) <input type="checkbox"/> Amarela 4) <input type="checkbox"/> Parda 5) <input type="checkbox"/> Indígena	
III	Residência	18) Estado civil 1) <input type="checkbox"/> Solteiro 2) <input type="checkbox"/> Casado 3) <input type="checkbox"/> Viúvo 4) <input type="checkbox"/> Separado judicialmente/ Divorçado 5) <input type="checkbox"/> Ignorado	19) Escolaridade (Em anos de estudos concluídos) 1) <input type="checkbox"/> Nenhuma 2) <input type="checkbox"/> De 1 a 3 3) <input type="checkbox"/> De 4 a 7 4) <input type="checkbox"/> De 8 a 11 5) <input type="checkbox"/> 12 e mais 6) <input type="checkbox"/> Ignorado		20) Ocupação habitual e ramo de atividade (se aposentado, colocar a ocupação habitual anterior)	
		21) Logradouro (Rua, praça, avenida etc.)	Código	Número	22) CEP	
		23) Bairro/Distrito	Código	24) Município de residência	Código	25) UF
IV	Ocorrência	26) Local de ocorrência do óbito 1) <input type="checkbox"/> Hospital 2) <input type="checkbox"/> Outros estab. saúde 3) <input type="checkbox"/> Domicílio 4) <input type="checkbox"/> Via pública 5) <input type="checkbox"/> Outros 6) <input type="checkbox"/> Ignorado	27) Estabelecimento			
		28) Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (Rua, praça, avenida, etc.)	Número	Complemento	29) CEP	
V	Fetal ou menor que 1 ano	30) Bairro/Distrito	Código	31) Município de ocorrência	Código	
		32) UF	33) Idade			
VI	Condições e causas do óbito	PREENCHIMENTO EXCLUSIVO PARA ÓBITOS FETAIS E DE MENORES DE 1 ANO				
		INFORMAÇÕES SOBRE A MÃE				
		34) Idade	35) Escolaridade (Em anos de estudo concluídos) 1) <input type="checkbox"/> Nenhuma 2) <input type="checkbox"/> De 1 a 3 3) <input type="checkbox"/> De 4 a 7 4) <input type="checkbox"/> De 8 a 11 5) <input type="checkbox"/> 12 e mais 6) <input type="checkbox"/> Ignorado	36) Ocupação habitual e ramo de atividade da mãe	Código	
		37) Duração da gestação (Em semanas) 1) <input type="checkbox"/> Menos de 22 2) <input type="checkbox"/> De 22 a 27 3) <input type="checkbox"/> De 28 a 31 4) <input type="checkbox"/> De 32 a 36 5) <input type="checkbox"/> De 37 a 41 6) <input type="checkbox"/> 42 e mais 7) <input type="checkbox"/> Ignorado	38) Tipo de Gravidez 1) <input type="checkbox"/> Única 2) <input type="checkbox"/> Dupla 3) <input type="checkbox"/> Tripla e mais 4) <input type="checkbox"/> Ignorado	39) Tipo de parto 1) <input type="checkbox"/> Vaginal 2) <input type="checkbox"/> Cesáreo 3) <input type="checkbox"/> Ignorado	40) Morte em relação ao parto 1) <input type="checkbox"/> Antes 2) <input type="checkbox"/> Durante 3) <input type="checkbox"/> Depois 4) <input type="checkbox"/> Ignorado	
		41) Peso ao nascer	42) Num. da Declar. de Nascidos Vivos	43) Número de filhos vivos (Obs. Utilizar 99 para ignorados)	44) Número de filhos mortos	
		OBITOS EM MULHERES				
		45) A morte ocorreu durante a gravidez, parto ou aborto? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 3) <input type="checkbox"/> Ignorado	46) A morte ocorreu durante o puerpério? 1) <input type="checkbox"/> Sim, até 42 dias 2) <input type="checkbox"/> Sim de 43 dias a 1 ano 3) <input type="checkbox"/> Não 4) <input type="checkbox"/> Ignorado	ASSISTÊNCIA MÉDICA		
		47) Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 3) <input type="checkbox"/> Ignorado		48) Exame complementar? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 3) <input type="checkbox"/> Ignorado		
		49) Diagnóstico confirmado por: 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 3) <input type="checkbox"/> Ignorado		49) Cirurgia? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 3) <input type="checkbox"/> Ignorado		
		49) Necrópsia? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 3) <input type="checkbox"/> Ignorado		49) CAUSAS DA MORTE		
PARTE I						
Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte						
a) Devido ou como consequência de:						
b) Devido ou como consequência de:						
c) Devido ou como consequência de:						
d) Devido ou como consequência de:						
PARTE II						
Outras condições significativas que contribuíram para a morte e que não entraram, porém, na cadeia causal						
VII	Médico	50) Nome do médico	51) CRM	52) O médico que assina atendeu ao falecido? 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Substituto 3) <input type="checkbox"/> IML 4) <input type="checkbox"/> SVO 5) <input type="checkbox"/> Outros		
		53) Meio de contato (Telefone, fax, e-mail etc.)	54) Data do atestado	55) Assinatura		
		PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (Informações de caráter estritamente epidemiológico)				
VIII	Causas externas	56) Tipo 1) <input type="checkbox"/> Acidente 2) <input type="checkbox"/> Suicídio 3) <input type="checkbox"/> Homicídio 4) <input type="checkbox"/> Outras 5) <input type="checkbox"/> Ignorado	57) Acidente de trabalho 1) <input type="checkbox"/> Sim 2) <input type="checkbox"/> Não 3) <input type="checkbox"/> Ignorado	58) Fonte da informação 1) <input type="checkbox"/> Boletim de Ocorrência 2) <input type="checkbox"/> Hospital 3) <input type="checkbox"/> Família 4) <input type="checkbox"/> Outra 5) <input type="checkbox"/> Ignorada		
		59) Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência				
IX	Localid. Si Médico	60) SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO				
		61) Logradouro (Rua, praça, avenida, etc.)	Código			
		61) Declarante	62) Testemunhas			
		A	B			

Versão: 12/08 - 1ª Impressão: 12/2008

Anexo II- Declaração de óbito (DO)

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.180.941

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1489104.pdf	02/07/2020 13:50:17		Aceito
Outros	CartaRespPendencias_CEPFS062020.doc	02/07/2020 13:49:16	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	18/06/2020 17:03:34	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Outros	CartaRespPendencias_CEPFS042020.doc	22/04/2020 16:43:24	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Comite_de_Etica_paracetamol.f.docx	22/04/2020 16:21:46	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Orçamento	Orcamento_financeiro.doc	22/04/2020 16:18:37	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_Responsabilidade_Pesquisador_Responsavel.pdf	29/01/2020 13:05:59	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_responsabilidade_pesquisador_responsavel.doc	29/01/2020 12:58:57	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermConcordancia_InstProponente.pdf	29/01/2020 12:50:03	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermConcordancia_IML_DF.pdf	29/01/2020 12:49:36	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoConcordancia_SINAN_e_SIM.pdf	29/01/2020 12:45:18	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoConcordancia_CIATOX.pdf	29/01/2020 12:37:32	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoAnuencialInstitucional_Ciatox_DF.doc	28/01/2020 21:06:04	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoAnuencialInstitucional_SIM_e_SINAN.doc	28/01/2020 20:48:49	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_anuencia_SINAN_e_SIM.pdf	28/01/2020 20:43:07	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_Anuencia_institucional_CIATOX_DF.pdf	28/01/2020 20:42:34	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Outros	Lattes_Larissa_Evangelista.docx	28/01/2020 20:38:24	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Outros	Lattes_Mauricio.docx	28/01/2020 20:37:47	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfurb@gmail.com

Página 08 de 11

Anexo III- Parecer cinsubstanciado

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.180.941

Outros	Lattes_Aline_Fernandes_Carvalho.docx	28/01/2020 00:37:02	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	RequerimentoDispensa_TCLE.pdf	20/01/2020 00:49:28	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	RequerimentoDispensa_TCLE.doc	20/01/2020 00:46:15	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Outros	SEI_Pesquisa_processual_IML_DF.pdf	20/01/2020 00:32:11	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Outros	Assinatura_digital_do_termoConc_IML.pdf	20/01/2020 00:24:57	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ModTermoConcordCoPartic_IML_DF_versao_editavel.doc	20/01/2020 00:11:10	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ModTermoConcordCoPartic_CIATOX_versao_editavel.doc	19/01/2020 23:06:53	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ModTermoConcordCoPartic_SINAM_SIM_versao_editavel.doc	19/01/2020 22:34:24	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_concordancia_da_instituicao_propONENTE_versao_editavel.doc	19/01/2020 21:59:59	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Outros	cartaencaminhamentoprojet_cep_2020_versaoPDF.pdf	19/01/2020 21:39:09	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Outros	cartaencaminhprojeto_ao_CEPFS_2020_versao_editavel.docx	19/01/2020 21:27:21	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Outros	folhaDeRosto_versao_editavel.docx	19/01/2020 21:21:05	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	02/01/2020 19:35:43	ALINE FERNANDES DE CARVALHO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cspfurb@gmail.com

Anexo IV- Parecer consubstanciado

UNB - FACULDADE DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE DA
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA



Continuação do Parecer: 4.180.941

BRASÍLIA, 29 de Julho de 2020

Assinado por:
Marie Togashi
(Coordenador(a))

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília - Campus Darcy Ribeiro
Bairro: Asa Norte **CEP:** 70.910-900
UF: DF **Município:** BRASÍLIA
Telefone: (61) 3107-1947 **E-mail:** cspfumb@gmail.com

Página 11 de 11

Anexo V- Parecer consubstanciado