

Intoxicação por medicamentos em crianças no ambiente doméstico: Revisão sistemática

Drug poisoning in children in the domestic environment: Systematic review

DOI:10.34115/basrv5n3-009

Recebimento dos originais: 24/04/2021

Aceitação para publicação: 24/05/2021

Danilo Queiroz de Moraes

Curso de Bacharelado em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Avenida Constantino Nery, 1937 - Chapada - Manaus- Am

Cep: 69050-000

Robson do Nascimento Muniz Júnior

Curso de Bacharelado em Farmácia

Centro Universitário Fametro

Endereço: Avenida Constantino Nery, 1937 - Chapada - Manaus- Am

Cep: 69050-000

Ligianete da Costa Ferreira

Curso de Bacharelado em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Avenida Constantino Nery, 1937 - Chapada - Manaus- Am

E-mail: ligia.ferreira1978jf@gmail.com

Marcelo Augusto Mota Brito

Curso de Bacharelado em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Avenida Constantino Nery, 1937 - Chapada, Manaus- Am /69050-000

E-mail: marcelo.brito@fametro.edu.br

RESUMO

INTRODUÇÃO: O Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), demonstrou que crianças de 1 a 4 anos compõem a população mais expostas à intoxicação, totalizando 130 mil casos, seguida da faixa etária de cinco a nove anos (32.668 registros) e de 10 a 14 anos (24.282) (SINITOX, 2018).

OBJETIVO: Analisar os fatores associados à intoxicação por medicamentos em crianças no ambiente doméstico.

MÉTODOS: Realizou-se uma revisão sistemática organizada segundo os critérios do Prisma. Utilizando as bibliotecas virtuais Scielo (Scientific Electronic Library Online), Pubmed (Biblioteca Nacional de Medicina) e Lilacs (Literatura Latina – Americana e do Caribe em ciência da saúde) para a pesquisa das palavras chaves encontradas no DeSC, entre as publicações 1 de janeiro de 2010 a 31 dezembro 2020.

RESULTADOS: A faixa etária de 1-2 anos apresentou o maior índice de casos de intoxicação em crianças com 51,7% no qual os fatores mais relevantes foram o

armazenamento inapropriado com 46,51% das razões que levaram as crianças a serem intoxicadas. Entre os medicamentos estão os antiepiléticos que representam 34,23% de intoxicação, seguido de antibióticos 23,47% e analgésicos e antiinflamatório 15,12%.
CONCLUSÕES: O armazenamento inapropriado foi a principal causa de intoxicação infantil neste estudo. Demonstrando que simples atitudes de prevenção como manter o medicamento fora do alcance da criança, em caixas com travas e armazenamento em armários alto ou chaveados, mudaria a estatísticas de casos de intoxicação no ambiente doméstico.

Palavras-Chave: “Farmacocinética e Crianças”, “Crianças e Intoxicação”, “Toxicidade de Medicamentos e Crianças” e “Efeitos Fisiológicos dos Medicamentos e Crianças”.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The National System of Toxic-Pharmacological Information (SINITOX) of the Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), demonstrated that children aged 1 to 4 years make up the population most exposed to intoxication, totaling 130 thousand cases, followed by the age group of five to nine years (32,668 records) and 10 to 14 years (24,282) (SINITOX, 2018).
OBJECTIVE: To analyze factors associated with drug intoxication in children in the home.

OBJECTIVE: To analyze factors associated with drug intoxication in children in the home.

METHODS: A systematic review was carried out according to the Prisma criteria. Using the virtual libraries Scielo (Scientific Electronic Library Online), Pubmed (National Library of Medicine) and Lilacs (Latin American and Caribbean Literature in health science) to search for the keywords found in DeSC, among the publications January 1 from 2010 to 31 December 2020.

RESULTS: The age group of 1-2 years had the highest rate of cases of intoxication in children with 51.7% in which the most relevant factors were inappropriate storage with 46, 51% of the reasons that led the children to be intoxicated. Among the drugs are anti-epileptics that represent 34.23% of intoxication, followed by antibiotics 23.47% and analgesics and anti-inflammatory 15.12%.

CONCLUSIONS: Inappropriate storage was the main cause of child poisoning in this study. Demonstrating that simple preventive attitudes such as keeping the medicine out of the child's reach, in lockable boxes and storage in high or switched cabinets, would change the statistics of cases of poisoning in the home environment.

Keywords: "Pharmacokinetics and Children", "Children and Intoxication", "Toxicity of Medicines and Children" and "Physiological Effects of Medicines and Children".

1 INTRODUÇÃO

Os medicamentos são fórmulas farmacêuticas, desenvolvidas com finalidades profiláticas, curativas e outros fins de tratamento, no entanto, quando utilizados em altas doses se tornam mais tóxicos para o organismo humano causando reações adversas graves e óbitos (GONÇALVES et al., 2017).

No período de 2010 a 2017, notificou-se no Brasil, 565.271 casos de intoxicação segundo o DATASUS, dados coletados a partir do Sistema de Informação (SINAN). As principais causas de intoxicação relatadas foram: a administração acidental (36,3%), a automedicação (15,15%), o uso indevido de terapia (11,06%), o uso corriqueiro (9,1%), o abuso de uso (6,3%) e o erro de administração de doses (5,82%) (CFF, 2020).

O Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), demonstrou que crianças de 1 a 4 anos compõem a população mais à expostas a intoxicação, totalizando 130 mil casos, seguida da faixa etária de cinco a nove anos (32.668 registros) e de 10 a 14 anos (24.282) (SINITOX, 2018).

Conforme o desenvolvimento da criança avança, os aspectos fisiológicos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, os tornam mais suscetíveis à intoxicação (FILHO; JÚNIOR, 2013)

A ocorrência da administração dos medicamentos para crianças ocorrem (80%) oralmente, nessa via, a absorção sofre a influência das funções hepática e renal que na fase infantil ainda estão em desenvolvimento (BATCHELORE; MARRIOT, 2015). Nessa faixa etária as doses administradas precisam ser ajustada para a administração, outro fato importante são as alterações do pH gástrico que influencia na estabilidade da ionização do medicamento e entre outros fatores que levam as crianças a se intoxicaram (AFONSO, 2013).

A distribuição do fármaco no organismo das crianças se altera conforme o seu desenvolvimento corporal, tecidual, proteínas plasmáticas, cefalorraquidiano e barreira hematoencefálica (ANKER et al., 2018) Considerando também a diminuição do líquido de água corporal desde a infância até a vida adulta, um prematuro com cerca de 2 kg representa em seu corpo (80%) de água, uma criança de 1 ano (61,2%), o adulto (60%) e um idoso (54,0%), ocasionando aumento da distribuição das moléculas orgânicas lipídicas (JONAS, 2018).

Ainda sobre a distribuição corporal de medicamentos em crianças, fármacos lipofílicos distribuem-se com mais dificuldade,

pois a proporção de depósito de gordura é menor, diminuindo a distribuição no organismo, enquanto as moléculas hidrossolúveis obtém uma distribuição favorável devido à maior proporção de água, assim, as doses por quilo de peso serão maiores para crianças recém-nascidas e crianças entre 1 a 12 anos, administração será menor para evitar a toxicidade (AFONSO, 2013).

As intoxicações acidentais no ambiente doméstico com medicamentos estão entre as principais causas de hospitalização e as características como embalagem colorida e brilhante, odor agradável e sabor adocicado despertam a curiosidade das crianças (VILAÇA et al., 2019).

O uso de medicamentos no ambiente doméstico é muito frequente, acarretando as principais causas de notificação de intoxicação no ambiente doméstico.

O presente estudo tem como objetivo analisar os fatores associados à intoxicação por medicamentos em crianças no ambiente doméstico.

2 MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDO

Realizou-se um estudo de revisão sistemática, organizado de acordo com os critérios preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses (Prisma). Catalogando os artigos entre novembro de 2020 e dezembro 2020 compreendendo um período de dois meses.

2.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada uma estratégia de busca no acrônimo de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), para o levantamento bibliográfico nas bases de dados. Para o presente estudo, foi elaborada uma estratégia de busca específica, empregando os descritores em grupos, com no mínimo duas palavras-chave, separadas por operadores booleanos “E”, “AND” e “Y”.

Português: “Farmacocinética e crianças”, “Crianças e intoxicação”, “Toxicidade de Medicamentos e crianças” e “Efeitos Fisiológicos dos Medicamentos e crianças”

Inglês: “Pharmacokinetics and children”, “Children and intoxication”, “Drug toxicity and children” and “Physiological effects of medicines and children.

Espanhol: “Farmacocinética y niños”, “Los niños y la intoxicación”, “La toxicidad de los medicamentos y los niños” y “Efectos fisiológicos de los medicamentos y los niños.

2.3 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

Utilizaram-se as bibliotecas virtuais Scielo (Scientific Electronic Library Online), Pubmed (Biblioteca Nacional de Medicina) e Lilacs

(Literatura Latina – Americana e do Caribe em ciência da saúde) para a pesquisa das palavras chaves encontradas no DeSC, entre as publicações 1 de janeiro de 2010 a 31 dezembro de 2020.

Os artigos selecionados foram coletados por três revisores através da observação dos critérios de elegibilidade referentes à temática escolhida: fatores farmacocinéticos, intoxicação por medicamentos em crianças e fatores que levam a intoxicação.

Para a apresentação dos artigos selecionados os revisores apresentaram em forma de tabelas e gráficos para uma observação mais ampla dos resultados.

2.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos estudos observacionais, estudos retrospectivos, estudos transversais e estudos caso-controle e estudos descritivos, publicados entre o período de 2010 a 2020.

2.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos estudos focados em intoxicação por animais peçonhentos, por intoxicação alimentar, agentes químicos, faixa etária ≤ 1 a ≥ 5 anos e estudos de revisão bibliográfica. Foram excluídos artigos que não estavam no período estipulado para pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 78 artigos na PubMed, 31 no Lilacs e 22 no Scielo, totalizando 131 estudos, 9 foram excluídos, pois, estavam duplicados. Após exclusões, restaram 122 para a verificação do título e resumo, dos quais foram excluídos por se tratarem de estudos fora da temática escolhida (8 sobre intoxicações animais peçonhentos e 11 por intoxicação alimentar).

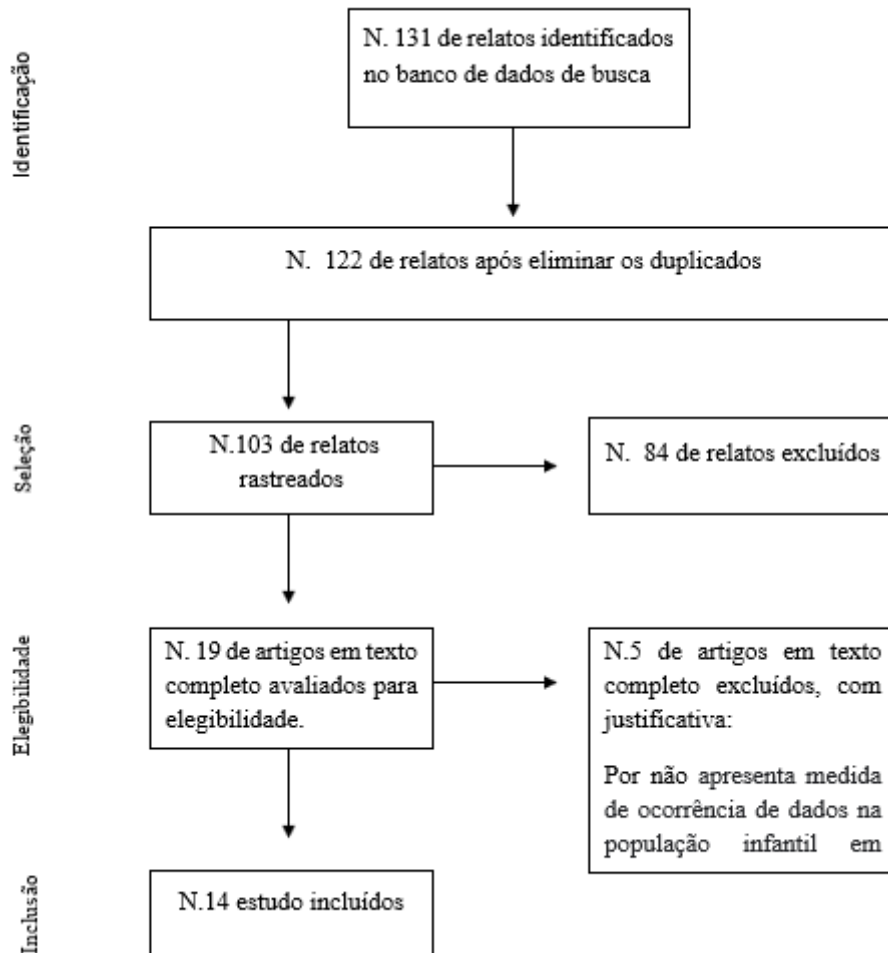
Restando 103 para análise de texto completo. Deste foram excluídos: 18 artigos relacionados ao período estipulado de pesquisa, 36 por não corresponder à faixa etária populacional escolhida para o estudo, 13 estudos relacionados à automedicação, 5 estudos bibliográficos, 7 estudos relacionados à automedicação em crianças e 5 a agente químicos.

Ao final da fase de seleção, 19 estudos passaram para a análise de elegibilidade, na qual foram excluídos 5 artigos por não apresentarem dados quantitativos na população infantil em casos de intoxicação. Incluídos 14 estudos para o desenvolvimento

do artigo, o processo de seleção encontra-se resumido na figura 1. Dos 14 estudos selecionados: (n= 4) estudos observacionais, (n=2) estudos retrospectivos, (n=4) estudos transversais, (n=3) estudos caso-controle e (n=1) estudos descritivos.

Totalizando uma amostra de 24.330 crianças. Os resultado dos artigos serão apresentados nas tabela e gráfico abaixo:

Figura 1: Fluxograma de processo de seleção



A resposta de cada fase na farmacocinética pode mudar o contexto da gravidade e avaliação de risco neste grupo.

A tabela 1 apresenta o resumo dos fatores farmacocinéticos que aumentam o risco de intoxicação em criança.

Tabela 1 - Fatores farmacocinéticos de intoxicação por medicamentos em crianças

Citação	Absorção	Distribuição	Metabolismo	Excreção
Wu,Peters, 2019	---	↑ composição de água corporal em neonatos e bebês.	---	---
Van den Anker, John et al., 2018.	pH ↓ ao longo de várias semanas a anos para atingir os valores de adultos.	Espaços extracelulares e de água corporal total maiores em neonatos e bebês.	O CYP3A4/5 amadurece lentamente e só atinge um nível de atividade adulto no final da infância.	A secreção tubular, amadurece por volta dos 15 meses de idade.
Kate O'Hara, 2016	pH ↓ ao longo de várias semanas a anos para atingir os valores de adultos.	O volume de distribuição diminui ao longo da infância junto com a porcentagem da água corporal total.	Maturação enzimática lenta.	---
Rahman et al., 2013.	Os níveis de pH gástrico não atingem totalmente os níveis de adulto até a criança atingir a idade de dois anos.	---	Metabolizados por CYP1A2, 2C9 e 3A4,5 amadurece lentamente e só atinge um nível de atividade adulto no final da infância.	---
Cella et al., 2010	---	↑ composição de água corporal em neonatos e bebês.	Maturação enzimática lenta.	---

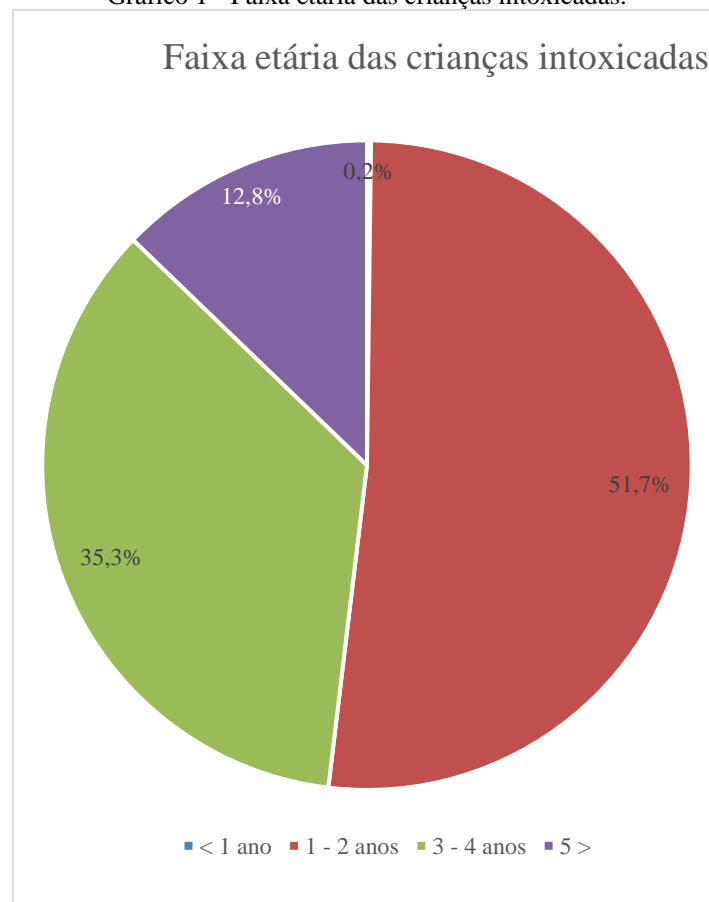
O tratamento com medicamentos modifica conforme a idade do recém-nascido, bebê, criança, adolescente e idoso a farmacocinética e farmacodinâmica tem doses diferenciadas em cada fase da vida (ANKER et al., 2018). A absorção de medicamentos em crianças por administração oral tem efeito no pH gástrico diferenciado, pois na fase infantil está diminuído, ou seja, neutra e com o passar do tempo entre a idade de 2 anos atinge os valores de um adulto (KATE O`HARA, 2016). Ao nascer a água extracelular pertence entre 80% a 90% no espaço corporal do recém-nascido e ao completa a idade de 1-2 anos diminui para 60% (ANKER et al., 2018). Além disso, a distribuição de água e gordura na fase infantil mudam influenciando diretamente na distribuição do fármaco no qual altera a meia-vida dos medicamentos. (KATE O`HARA, 2016).

Outro fator importante na farmacocinética é o desenvolvimento metabólico, pois a cada fase apresentam enzimas diferenciadas, no nascimento a enzima CYP3A7 e a biotransformação uridina difosfato glicuronosiltransferase estão mais presentes, enquanto as CYP2E1, CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 estão em fase de desenvolvimento, outras como UGT2B7 aparece na idade adulta, enzimas com papel importante na eliminação das drogas e oxidação dos medicamentos (CELLA et al., 2010).

A excreção dos fármacos necessita de três processos: a filtração glomerular que na idade infantil representa cerca de 30 a 40% de filtração, excreção tubular que aumenta a eliminação do fármaco, realizando o processo de passagem do plasma para o túbulo, que nessa fase, encontra-se com o pH urinário baixo e a reabsorção tubular, que tem as formas fisiológicas limitadas para realização do processo, no qual a depuração renal dos medicamentos é efetuado por esses três processos que na fase infantil desenvolve padrões diferenciados de maturação (ANKER et al, .2018).

Avaliou-se nesse estudo um total de 20.739 crianças, oriundos dos estudos selecionados. A idade de < 1 ano representou 0,2% (n=39) casos de intoxicação, seguindo da idade > 5 anos com 12,8% (n=2.649), enquanto com maior representatividade foram crianças de 1-2 anos com 51,7% (n=10.724) e 3-4 anos com 35,3% (n=7.327) casos de intoxicação. O gráfico 1 apresenta a faixa etária de 1-2 anos com o maior índice de porcentagem de casos de intoxicação em crianças com 51,7%, evidenciando que o maior risco de transporte na farmacocinética foi na faixa etária envolvida.

Gráfico 1 - Faixa etária das crianças intoxicadas.



A intoxicação é um dos fatores recorrentes que contribuem para a hospitalização, internações e óbitos de crianças aos serviços de urgência e emergência. Os medicamentos têm uma parcela significativa na intoxicação das crianças de 1 a 4 anos (44,4%) que estão frequentemente expostas a risco de intoxicação (DISFANI et al, 2019).

Em quatro estudos os fatores de risco relacionados com o armazenamento foram os itens mais relatados e inseguros no ambiente doméstico, como organização inadequada na cozinha (57,0%), quarto (27,4%) e banheiros (6,2%), no qual (26,5%) estavam na guarda insegura em armários destrancados ao nível da criança (SANTOS et al., 2019; DISFANI et al, 2019; DAYASIRI; JAYAMANNE; JAYASINGHE; 2017; RAMOS et al 2010).

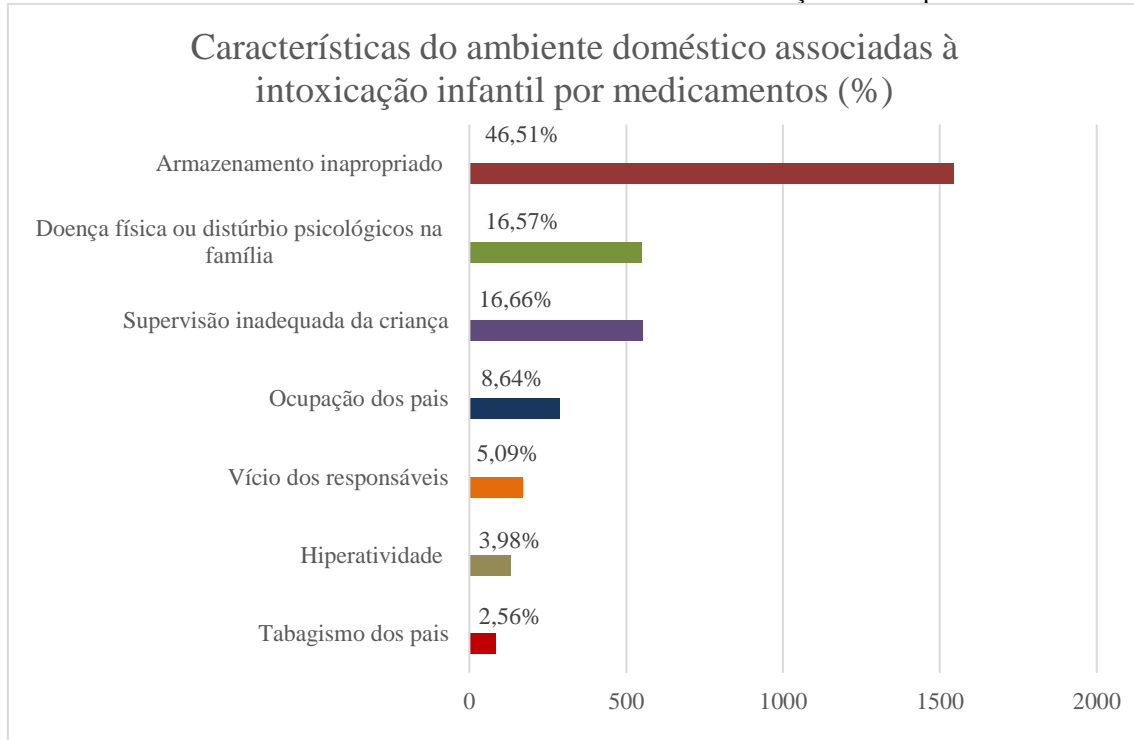
A altura de 150 cm abaixo possibilita muito mais oportunidades de acesso às crianças aos medicamentos do que quando armazenado em armário suspenso com chaves (RAMOS et al 2010). Esses fatores também estão associados devido à ausência das mães que estão no ambiente de trabalho (22,7%) que deixam a responsabilidade entre os familiares (83%) (DAYASIRI; JAYAMANNE; JAYASINGHE; 2017).

Em um estudo de caso-controle demonstrou-se que os responsáveis 65,3% exerciam atividades de vínculo empregatício quando as suas crianças completavam 2 anos e 76% das crianças tinham a sua responsabilidade direcionada aos parentes (SANTOS et al., 2019).

Outros fatores que contribuíram para o risco de intoxicação, como doenças físicas e distúrbios psicológicos dos pais ou entre os familiares (DISFANI et at., 2019), além disso, as crianças hiperativas 37,5% já haviam sido expostas anteriormente a intoxicação, as mães eram tabagistas e que pelo menos um membro da família apresentava algum vício químico (DAYASIRI; JAYAMANNE; JAYASINGHE; 2017).

Nesse estudo o gráfico 2, são apresentados os resultados associados a acidentes no ambiente doméstico, dos 3.338 fatores de risco o armazenamento inapropriado representou 46, 51% das razões que levaram as crianças a serem intoxicadas por medicamentos, seguidas de 16,57% de doenças físicas, 16,66%, supervisão inadequada da criança, 8,64%, da ocupação dos pais, 5,09% vícios dos responsáveis, 3,98% hiperatividade e 2,56% tabagismos dos pais.

Gráfico 2 - Características do ambiente doméstico associadas à intoxicação infantil por medicamentos



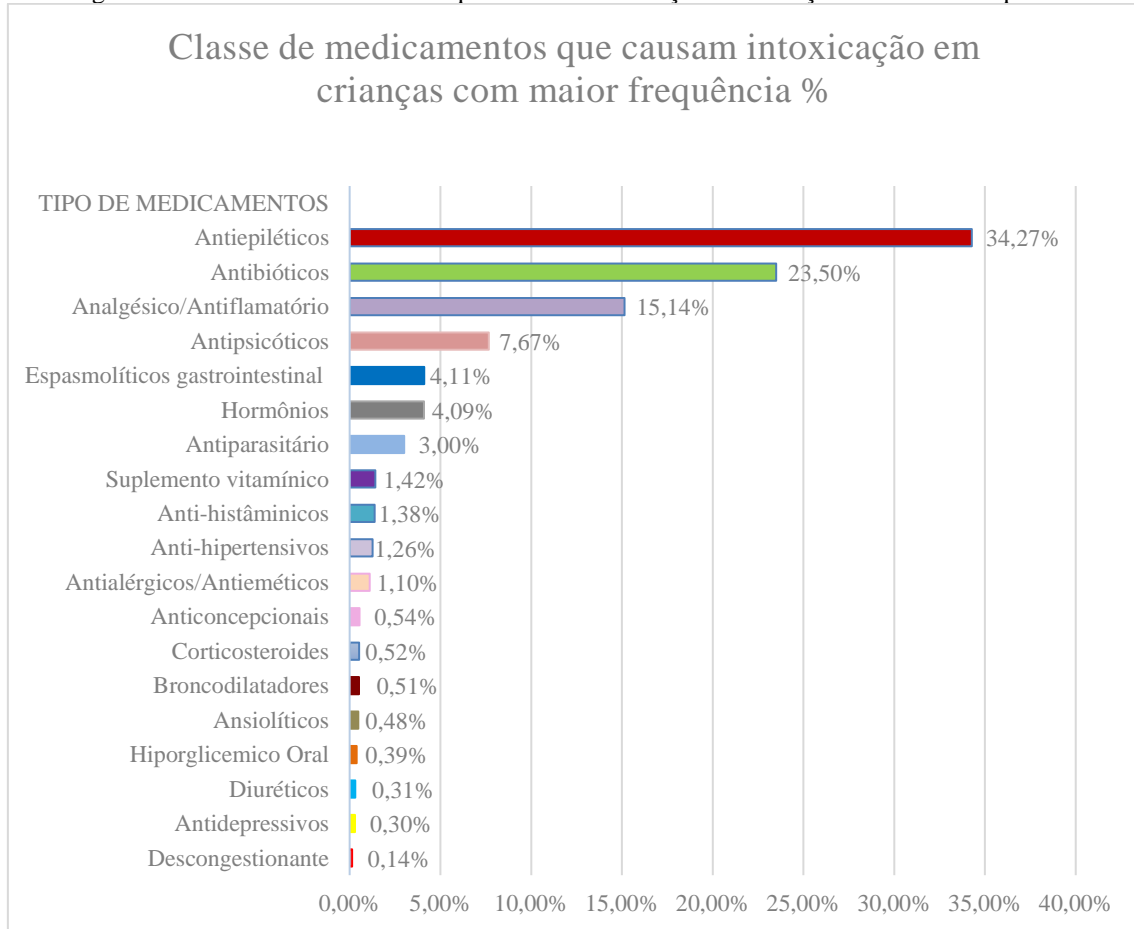
Em um estudo a via de administração oral foi a mais utilizada com 82,7% e em seguida do uso da via cutânea 5,1% (VILAÇA; VOLPE; LADEIRA, 2019). Dados confirmados em outro estudo relata que as intoxicações orais representam 98,8% dos casos de intoxicação, no qual 44 crianças ingeriram mais de duas drogas (ALGHADEER et al.,2018).

Alanazi et al 2018 relata em seu estudo que 22% das crianças receberam entre água, suco de limão, leite, iogurte, preparos de sal, açúcar e os pais induziram os seus filhos a vomitar o medicamento, o trajeto até ao hospital de urgência e emergência, foi em torno de 1 hora, dois terços dos caso foram de não urgência, enquanto 1,3% entraram precisando de reanimação (ALANAZI et al.,2015).

O resultado da exposição acidental do gráfico 3 foi significativamente maior nos casos envolvendo antiepiléticos 34,27%, antibióticos 23,50%, analgésicos e anti-inflamatórios 15,14%, antipsicóticos 7,67% e espasmolíticos gastrointestinais 4,10% entre outros.

Consistindo no achado em outro estudo no qual os antiepiléticos, sedativos, hipnóticos e antiparkinsonianos representaram 19,8%, de risco de intoxicação em crianças, seguida dos antibióticos 13,4% e analgésicos 13,4% (MAIOR; CASTRO; ANDRADE,2017).

Figura 3 - Classe de medicamentos que causam intoxicação em crianças com maior frequência



Em um estudo a administração de um medicamento como a carbamazepina das classes dos antiepiléticos pode provocar vários danos as crianças, pois o fármaco necessita das enzimas 3A4 - 5-7 para ativar as CYP1A2, CYP2C19, 3, que durante a fase infantil está em desenvolvimento (RAHMAN et al, 2013). Já em outro estudo as crianças <2 anos de idade especialmente relacionados a CYPs necessita de uma observação no seu tratamento devido aos fatores farmacocinéticos, principalmente devido ao desenvolvimento da maturação das enzimas, pois qualquer categoria de medicamento em superdosagem pode levar as crianças a óbitos. (WU; PETERS, 2019).

Disfani et al, .2019 relata em seu estudo que 49,8% das intoxicações ocorreram por ingestão de medicamentos, sendo que 87,7% manifestaram intoxicação gastrointestinal (DISFANI et al.,2019). Do mesmo modo Alghaderr et al.,2018 em um estudo transversal descritivo retrospectivo incluído 735 crianças, manifestaram ocorrências gastrointestinais como dor abdominal, vômitos e diarreia, no qual 28% das crianças realizaram tratamento com lavagem intestinal com carvão ativo, seguindo de 1,8% de antídoto específico (ALGHADERR et al., 2018).

Alanazi e colaboradores comentam que a taxa de internação foram mais de 20% do espaço ambulatorial, a estadia das crianças foi de 13 entre 22 horas, em casos mais graves a permanência foi de 4 dias (ALANAZI et al.,2015).

Alzahrani et al, .2018 relata a necessidade de campanhas educativas de conscientização com os pais e a comunidade que reforcem o armazenamento seguro dos medicamentos no ambiente doméstico com curso de primeiros socorros que auxiliem até a chegada ao hospital (ALZHRANI et al.,2018).

4 LIMITAÇÃO DO ESTUDO

Não foi possível através desse estudo quantificar a proporção de crianças que após a intoxicação teve desfecho de alta ou óbito porque essa informação não estava contida nos artigos, somente dois estudos informaram, o autor Maior, Castro; Andrade, 2017 em um estudo com 17.725 crianças internadas por intoxicação por medicamentos informou que 75 crianças foram internadas com óbito e Vilaça; Volpe; Ladeira, 2018 em seu estudo com 128 crianças relatou que apenas uma criança foi a óbito com o uso do medicamento propranolol mais um anti-hipertensivo. Também não foi possível através dos estudos quantificar os números de reações adversas nas crianças intoxicadas.

5 CONCLUSÃO

O armazenamento inapropriado foi a principal causa de intoxicação infantil neste estudo. Demonstrando que as simples atitudes de prevenção, como manter o medicamento fora do alcance da criança, em caixas com travas e armazenamento em armários alto ou chaveados, mudaria a estatísticas de casos de intoxicação no ambiente doméstico.

O presente estudo apresentou evidências de que os medicamentos são fatores que levam à intoxicação entre crianças, o que reforça as políticas públicas educativas de prevenção entre os pais.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me permitir ultrapassar todas as dificuldades ao longo do curso. Aos meus pais, de modo especial minha mãe, Maria do Rosário Queiroz de Moraes que me deu todo apoio durante todo período acadêmico. Aos professores, pelas orientações e ensinamentos que me permitiram um melhor desempenho no processo de formação e aos meus amigos que estiveram sempre comigo na realização dos trabalhos acadêmicos.

Danilo Queiroz de Moraes.

Agradeço primeiramente a Deus por me iluminar com muita saúde e perseverança. Aos meus pais, Nélia Gomes e Leopoldo Araújo por todo o apoio e confiança depositada em mim e por tornarem possível a concretização deste sonho.

Aos meus filhos, Leonardo Ferreira e Lucas Ângelo Ferreira por tudo o que representam em minha vida e ao meu esposo José, Ferreira por todo o apoio e motivação para superar esse desafio.

Ao meu irmão, Daniel Oliveira por estar sempre comigo e partilhar desta caminhada comigo. Aos meus amigos, por todos os momentos vividos que ficarão na memória, por serem como uma segunda família para mim. Ao meu orientador, Professor Doutor Marcelo Augusto Mota Brito, por toda dedicação, orientação, disponibilidade e simpatia demonstrados ao longo desse percurso.

Ligianete da Costa Ferreira.

Primeiramente agradeço a Deus por me dar forças e saúde para superar todas as dificuldades encontradas aos longos desses anos. Agradeço aos meus pais (Robson Muniz e Aurilene Sousa) por estarem sempre ao meu lado nessa caminhada. Agradeço a família por sempre manifestar apoio. Agradeço também aos meus colegas de curso e aos professores pela dedicação no processo de formação profissional.

Robson do Nascimento M. Junior.

REFERÊNCIAS

Gonçalves, C. A., Gonçalves, C. A., Dos Santos, V. A. dos S. A., Sarturi, L., & Terra Júnior, A. T. (2017). Intoxicação medicamentosa: relacionada ao uso indiscriminado de medicamentos. *Revista Científica Da Faculdade De Educação E Meio Ambiente*, 8(1), 135-143. <https://doi.org/10.31072/rcf.v8i1.449>. Acesso em: 19 fev. 2021.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Estudo aponta perfil de intoxicação medicamentosa por automedicação no Brasil. Brasil, 2020. Disponível em <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5849#:~:text=Entre%20s%20anos%20de%202010,8%25%20do%20total%20das%20corr%C3%AAncias> Acesso em: 15 out. 2020.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TÓXICO- FARMACOLÓGICOS. No Brasil, 37 crianças e adolescentes são vítimas de intoxicação ou envenenamento todos os dias, alerta SBP – 2018. Disponível em <https://sinitox.iciet.fiocruz.br/no-brasil-37-criancas-e-adolescentes-s%C3%A3o-v%C3%ADtimas-de-intoxica%C3%A7%C3%A3o-ou-envenenamento-todos-os-dias#:~:text=ESTATÍSTICAS%20E%2093%20dos%20n%C3%BAmeros%20mostram%20que,acometeram%20crianças%20nessa%20faixa%20et%C3%A1ria>. Acesso em: 16 de out. 2020.

TELLES FILHO, Paulo Celso Prado; PEREIRA JUNIOR, Assis do Carmo. Automedicação em crianças de zero a cinco anos: fármacos administrados, conhecimentos, motivos e justificativas. *Esc. Anna Nery*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 291-297, June 2013. Acesso em 19 Fev. 2021.

BATCHELORE, Hannah Katharine; MARRIOTT, John Francis. Farmacocinética pediátrica: principais considerações. *Br J Clin Pharmacol.*, [s. l.], p. 1-1, 20 fev. 2015. Acesso em: 5 abr. 2021.

AFONSO, Alda. FARMÁCIA CLÍNICA EM PEDIATRIA. 1-102. - FACULDADE DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA: UNIVERSIDADE DO ALGARVE, 2013. Disponível em: https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/3546/1/Farmacologia%20Cl%C3%ADnica%20em%20Pediatra_22944.pdf. Acesso em: 19 nov. 2020.

ANKER, John van den; REED, Michael D. Reed; ALLEGAERT, Karel; GREGORY L. KEARNS, Gregory L. Mudanças de desenvolvimento em farmacocinética e farmacodinâmica. *O jornal de Farmacologia Clínica*, [s. l.], p. 10-22, 24 set. 2018. Acesso em: 19 abr. 2021.

JONAS L. BRIDGETTE. Farmacocinética em crianças. Manual MSD, 2018. Disponível em <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/pediatria/princ%C3%ADpios-do-tratamento-medicamentoso-em-crianças/farmacocin%C3%A9tica-em-crianças>. Acesso em: 15 nov. 2020.

CELLA, Massimo et al. Qual é a dose certa para crianças?. *Br J Clin Pharmacol.*, [s. l.], p. 1-1, 1 out. 2010. Acesso em: 7 jan. 2021.

O'HARA, Kate. Farmacocinética pediátrica e doses de medicamentos. *Aust Prescr.*, [s. l.], p. 1-1, 5 dez. 2016 Acesso em: 11 jan. 2021.

WU, Qier; PETERS, Sheila Annie. Uma avaliação retrospectiva de Alometria, População Farmacocinética, e fisiologicamente-Based Farmacocinética para Pediátrico de dosagem utilizando Apuramento como um substituto. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*, [s. l.], p. 1-1, 26 fev. 2019. Acesso em: 13 jan. 2021.

RAHMAN, Susan Abdel et al. Resumo do NICHD-BPCA Pediátrico Formulação Iniciativas Workshop-Grupo de Trabalho do Sistema de Classificação Biofarmacêutica Pediátrica (PBCS). *Clin Ther.*, [s. l.], p. 1-1, 1 nov. 2013. Acesso em: 17 jan. 2021.

MAIOR, Marta da Cunha Lobo Souto; OSORIO-DE-CASTRO, Claudia Garcia Serpa; ANDRADE, Carla Lourenço Tavares de. Internações por intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos no Brasil, 2003-2012. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, v. 26, n. 4, p. 771-782, Dec. 2017. Acesso em: 21 jan. 2021.

VILACA, Luciana; VOLPE, Fernando Madalena; LADEIRA, Roberto Marini. INTOXICAÇÕES EXÓGENAS ACIDENTAIS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES ATENDIDOS EM UM SERVIÇO DE TOXICOLOGIA DE REFERÊNCIA DE UM HOSPITAL DE EMERGÊNCIA BRASILEIRO. *Rev. paul. pediatr.*, São Paulo, v. 38, e2018096, 2019. Acesso em: 2 fev. 2021.

ALGHADEER, Sultan et al. Os padrões de casos de envenenamento por crianças em um hospital universitário comunitário em Riade, Arábia Saudita. *Saudi Pharm J.*, [s. l.], p. 1-1, 10 out. 2018. Acesso em: 5 fev. 2021.

DISFANI, Hamideh Feiz et al. Fatores de risco que contribuem para a incidência e mortalidade de envenenamento infantil agudo em pacientes do departamento de emergência no Irã: um estudo caso-controle baseado em hospital. *Epidemiol Health*, [s. l.], p. 1-1, 23 abr. 2019. Acesso em: 16 fev. 2021.

SANTOS, Delba Fonseca et al. Armazenamento inseguro de medicamentos domésticos: resultados de um estudo transversal com crianças de quatro anos da coorte de nascimentos de Pelotas, 2004 (Brasil). *BMC Pediatr.*, [s. l.], p. 1-1, 12 jul. 2019. Acesso em: 21 fev. 2021.

Dayasiri MBKC, Jayamanne SF, Jayasinghe CY. Fatores de risco para envenenamento agudo não intencional entre crianças de 1 a 5 anos na comunidade rural do Sri Lanka. *Int J Pediatr.*, [s. l.], p. 1-1, 8 ago. 2017. Acesso em: 25 fev. 2021.

RAMOS, Carla Luiza Job et al. Fatores de risco que contribuem para o envenenamento pediátrico. *Jornal de Pediatria*, [s. l.], p. 1-1, 3 ago. 2010. Acesso em: 1 mar. 2021.

ALZHRANI, Sami H. et al. Envenenamento por drogas e fatores associados no oeste da Arábia Saudita: um estudo retrospectiva de cinco anos (2011-2016). *Pak J Med Sci.*, [S. l.], p. 1-1, 5 fora. 2018. Acesso em: 8 fev. 2021.

ALANAZI, Menyfah Q. et al. Indicadores de desempenho de hospitais e seus fatores associados ao envenenamento agudo de crianças em um único centro de envenenamento, região central da Arábia Saudita. *Medicina (Baltimore)*, [s. l.], p. 1-1, 31 de dezembro de 2015. Acesso em: 11 de fevereiro de 2021.