

Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos registrados no CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008

Drug-related toxic events in the CEATOX of São José do Rio Preto, in 2008

Maristela Sanches Bertasso-Borges¹; Jackeline Gutierrez Rigetto²; Adriana Antonia da Cruz Furini¹; Regiane Rocha Gonçalves¹

¹Docente*; ²Acadêmica do Curso de Farmácia*

*Centro Universitário de Rio Preto, UNIRP

Resumo A presença comum de uma extensa variedade de medicamentos no Brasil favorece o surgimento de problemas relacionados a estes produtos, que representam um desafio à saúde pública tanto em países em desenvolvimento como em países desenvolvidos. Os medicamentos ocupam a primeira posição, também em nosso país, no quadro dos agentes tóxicos que mais causam intoxicações em seres humanos, e as maiores vítimas, crianças menores de cinco anos. O objetivo deste trabalho foi caracterizar as intoxicações medicamentosas agudas notificadas pelo CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008. Foram analisadas 502 fichas, que compreendem a totalidade das intoxicações medicamentosas agudas registradas no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2008. A grande maioria dos casos foi proveniente de indivíduos moradores da área urbana, menores de 4 anos de idade. No sexo feminino, a maior frequência apareceu na faixa etária de 30–39, sendo a maior parte por tentativa de suicídio. Uma associação significativa foi observada entre tentativa de suicídio e sexo feminino, assim como acidente individual e sexo masculino, sendo a via oral a via de maior exposição, e os benzodiazepínicos as drogas mais comumente utilizadas.

Palavras-chave Intoxicação; Medicamentos; Centros de Controle de Intoxicações.

Abstract The common presence of a wide variety of drugs in Brazil gives rise to problems related to these products, which represent a public health challenge both in developing countries as in developed countries. The drugs occupy the first position, also in our country, under the more toxic agents that cause intoxication in humans, and the main victims, children under five years. The objective of this study was to characterize acute drug intoxication reported by CEATOX Sao Jose do Rio Preto, in the year 2008. We analyzed 502 chips, which comprise the totality of acute drug intoxication recorded in the period from January 1 to December 31, 2008. The great majority of cases was from individuals living in urban area, under 4 years of age. In females, most often appeared between the ages of 30-39, with most of attempted suicide. A significant association was observed between attempted suicide and female sex, as well as individual accident and male sex, and the oral route of greater exposure, and the benzodiazepine drugs most commonly used.

Keywords Intoxication; Drugs; Poison Control Centers

Introdução

A presença de uma extensa variedade de medicamentos favorece o surgimento de problemas relacionados a estes produtos, que representam um desafio à saúde pública em países desenvolvidos assim como nos países em desenvolvimento, como o Brasil. Os medicamentos ocupam o primeiro lugar nos acidentes resultantes da exposição a agentes tóxicos¹. Em 2008, foram responsáveis pela ocorrência de 30,71% das intoxicações registradas pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). Segundo este levantamento, as intoxicações medicamentosas mais frequentes decorreram de tentativas de suicídio e acidentes individuais².

Os medicamentos - a exemplo do que ocorre na maioria dos países desenvolvidos - ocupam a primeira posição, também a nível nacional, no quadro dos agentes tóxicos que mais causam intoxicações em seres humanos. Assim, apresentam grande importância, ao lado de fatores como nutrição, moradia e outros, na modificação dos indicadores de saúde. Entretanto, deve-se considerar o risco da prática abusiva, agregando à função terapêutica dos medicamentos, funções sociais e econômicas não necessariamente, relacionadas com saúde e doença³.

A intoxicação, como problema social, foi amplamente difundida com o advento da industrialização, que potencializou o *pharmakon* – termo que designa medicamento e veneno –, um recurso de saúde, um instrumento social que cura e salva, mas

que também adoece e mata³. Nesse contexto, a maior frequência relativa de intoxicações medicamentosas ocorre na região Sudeste, na qual se consome mais medicamentos e que totaliza 25.239 farmácias e drogarias, que correspondem, a 47,5% do total oficialmente existente no país⁴.

O consumo cada vez mais expressivo de medicamentos existentes no mercado decorre da pressão de diferentes setores, como a indústria farmacêutica, as agências de publicidade e as empresas de comunicação. De fato, em 2002, segundo dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), havia 15.831 medicamentos em comercialização no Brasil, com um volume total de unidades de medicamentos comercializados no mercado varejista de 1.277.336.635. Este excesso de produção predispõe ao aumento de intoxicações e eventos adversos; afinal, é sabido que todo medicamento apresenta um potencial de risco⁵. Ademais, o uso desnecessário de fármacos prescritos, ou de venda livre, também é um fator de importância significativa que aumenta o risco de intoxicações. Parece evidente que os riscos estão correlacionados ao nível de informação sobre medicamentos, tanto de usuários como também de prescritores e dispensadores¹.

De acordo com o Sinitox, “evento toxicológico” é definido como acontecimento em que há possível exposição ao agente tóxico e possíveis efeitos tóxicos decorrentes, que caracterizam um quadro de intoxicação, de síndrome de abstinência ou de reação adversa e que necessitam de investigação para esclarecimento³. Com bases nesses dados, o objetivo deste trabalho foi caracterizar as intoxicações agudas por medicamentos notificadas pelo CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008.

Metodologia

Estudo do tipo transversal e retrospectivo das intoxicações agudas por medicamentos atendidas e notificadas pelo CEATOX de São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil, no período de janeiro a dezembro de 2008. A coleta de dados foi realizada com base nas fichas de atendimento, nas quais se analisou características relacionadas ao paciente, à intoxicação e ao medicamento nos casos notificados. Foram estudadas as variáveis: (a) relacionadas ao paciente, sexo, faixa etária, moradia; b) relacionadas à intoxicação: via de exposição, tipo de exposição, circunstância; (c) relacionado ao medicamento: agente tóxico; esclarecidos de acordo com os formulários preenchidos pelo CEATOX que contemplam os dados, segundo 10 categorias de agentes tóxicos à saber: medicamentos, agrotóxicos, animais, produtos químicos de uso domiciliar, produto químico de uso industrial, produto veterinário, plantas, alimentos e bebidas, drogas de abuso e causa ignorada.

Análise Estatística

Para determinar a significância estatística foi utilizado o teste do Qui-quadrado (X^2) através do programa estatístico EPIINFO versão 6,0. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Foram analisadas 502 fichas, que compreendem a totalidade

das intoxicações medicamentosas agudas avaliadas pelo CEATOX de São José do Rio Preto no período de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2008. Destes, 485 (96,62%) pacientes residem na zona urbana e 17 (3,38%), na zona rural. Dos 502 registros, 318 (63,35%) ocorreram em indivíduos do sexo feminino, enquanto 184 (36,65%), no sexo masculino. A faixa etária de 1-4 anos foi a mais exposta ao risco de intoxicações por medicamentos, compreendendo 102 casos (20,32%). Em relação ao gênero, existem diferenças de acordo com a faixa etária, destacando no sexo feminino, a maior frequência nas faixas etárias de 30–39 (62 registros, 19,5%) e 20–29 (59 casos, 18,55%), seguida da faixa etária 1-4 anos (45 registros, 14,15%). No sexo masculino, é evidente a prevalência na faixa etária 1-4 anos, com 57 registros (30,98%), seguida pela faixa etária de 30-39 anos, com 13,59%. Uma associação significativa foi observada entre a faixa etária de 1-4 anos e sexo masculino ($p < 0,0001$) (Tabela 1)

Tabela 1. Distribuição de eventos toxicológicos em relação à faixa etária e gênero.

Faixa Etária	Sexo Feminino		Sexo Masculino		Total		p
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
<1	5	1,57	6	3,26	11	2,19	0,3530
1-4	45	14,15	57	30,98	102	20,32	<0,0001
5-9	19	5,98	13	7,06	32	6,38	0,7701
10-14	16	5,03	6	3,26	22	4,38	0,4792
15-19	40	12,58	15	8,15	55	10,96	0,1671
20-29	59	18,55	24	13,04	83	16,53	0,1398
30-39	62	19,5	25	13,59	87	17,33	0,1180
40-49	42	13,21	20	10,87	62	12,35	0,5310
50-59	23	7,23	10	5,44	33	6,57	0,5509
60-69	5	1,57	5	2,72	10	1,99	0,5801
70-79	2	0,63	2	1,09	4	0,8	0,9719
80 e +	0	0	1	0,54	1	0,2	0,7816
Ignorada	0	0	0	0	0	0	-
Total	318	100	184	100	502	100	

A Tabela 2 apresenta a distribuição de eventos toxicológicos em relação à circunstância e gênero. A maior frequência foi de tentativa de suicídio (284 casos; 56,6%), seguido por acidente individual (117 casos; 23,3%). A análise distinta com relação à circunstância e gênero demonstra haver diferenças entre os valores observados, com prevalência de tentativa de suicídio, seguidos por acidente individual. Uma associação significativa foi observada entre tentativa de suicídio e sexo feminino ($p < 0,0001$), assim como acidente individual e sexo masculino ($p = 0,0001$). Outras circunstâncias observadas foram uso terapêutico, erro de administração, automedicação, entre outros. Com relação às vias de exposição, dos 502 casos registrados,

475 (94,62%) aconteceram por via oral, seguidas por cutânea, respiratória, parenteral e associações. Dos 502 casos analisados, 113 (22,5%) correspondem à intoxicação por benzodiazepínicos.

Tabela 2. Distribuição de eventos toxicológicos em relação à circunstância e gênero.

Circunstância	Sexo Feminino		Sexo Masculino		Total		p
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Acidente Individual	56	17,6	61	33,1	117	23,3	0,0001
Tentativa de Suicídio	206	64,8	78	42,4	284	56,6	<0,0001
Uso Terapêutico	21	6,6	19	10,4	40	7,9	0,1892
Erro de Administração	16	5,0	18	9,8	34	6,8	0,0633
Auto Medicação	9	2,8	5	2,7	14	2,8	0,8358
Outros	10	3,2	3	1,6	13	2,6	0,4607
Total:	318	100	184	100	502	100	

A maior frequência foi por clonazepam (6,37%), seguida por diazepam (6,18%). As classes de medicamentos mais comuns foram: benzodiazepínicos (alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam); antidepressivo tricíclico (amitriptilina, fluoxetina); anticonvulsivante (carbamazepina); antimaníaco e estabilizador do humor (Carbonato de lítio); barbitúrico (fenobarbital);

Tabela 3. Classes farmacológicas dos fármacos encontradas neste estudo.

Fármacos	Ação farmacológica	Nº	%
Fenobarbital	anticonvulsivante	14	2,78
Fluoxetina	inibidor seletivo da captação da serotonina	12	2,39
Carbamazepina	anticonvulsivante	31	6,17
A.A.S	antiinflamatório não esteroidal	7	1,39
Haloperidol	antipsicótico tricíclico	7	1,39
Carbonato de lítio	estabilizador de humor	9	1,79
Paracetamol	antiinflamatório não esteroidal	12	2,39
Sulfato ferroso	antianêmico	6	1,19
Dipirona	antiinflamatório não esteroidal	7	1,39
Amoxicilina	antibiótico	17	3,39
	Total	122	18,09

de São José do Rio Preto, no ano de 2008 e pela importância dos medicamentos destacarem-se como os principais agentes tóxicos causadores de intoxicações em seres humanos. Desde 1999, quando foi publicada a primeira estatística do SiNITOX, até os dias atuais, os medicamentos são os principais agentes tóxicos. Estes dados demonstram que a maioria das intoxicações são acidentais e as principais vítimas, crianças menores de cinco anos⁶.

Nas últimas décadas, os medicamentos têm sido relatados por vários autores, como os maiores causadores de agravo na infância, principalmente na faixa etária de 0 a 4 anos, fato que pode ser justificado pelas diferenças na farmacocinética, farmacodinâmica dos medicamentos e por fatores de exposição; crianças são mais suscetíveis à ocorrência de eventos tóxicos com medicamentos que adultos⁷. Um estudo descritivo do perfil dos casos de intoxicações exógenas em crianças admitidas em hospitais de emergência da região metropolitana do Rio de Janeiro, durante três anos, revelou 1.574 casos de intoxicação entre crianças até cinco anos de idade, sendo que cerca de 40% dos casos envolveu produtos químicos de uso doméstico, 35% os medicamentos, e 15% algum tipo de pesticida⁸.

A tenra idade, também é descrita em dados do SINITOX², referentes ao período de 2003 a 2005, que apontam as crianças menores de cinco anos como as maiores vítimas dos casos de intoxicação por medicamentos (31,8%). Nossos resultados concordam com o descrito nesses trabalhos estatísticos, pois na faixa etária de 1-4 anos houve significativa associação com intoxicações. Quando se considera a faixa etária pediátrica, as intoxicações agudas assumem um papel de destaque. Em menores de 1 ano, os medicamentos respondem por 60% das intoxicações, o dobro do valor encontrado na população geral⁹. Dados do SinitoX², referentes ao ano de 2008, mostram que dos 26384 casos de intoxicações por medicamentos registrados no Brasil, 8134 (30,8%) ocorreram em crianças menores de 5 anos representando, aproximadamente, 35% dos casos de intoxicação por medicamentos.

Em uma análise das intoxicações notificadas no Ceatox de Marília, SP no ano de 2004 observou-se que as crianças de 1 a 4 anos representam 20% do total de todas as intoxicações¹⁰. No nosso trabalho, a maior prevalência de eventos toxicológicos também ocorreu na faixa etária de 1-4 anos (102 casos, 20,32%). Existe um alto consumo de medicamentos em praticamente todas as faixas etárias, porém crianças de 1 a 4 anos devido à sua oralidade, introduz produtos e plantas que estão ao seu alcance na boca, tornando-se, desta forma, as maiores vítimas, pois são as mais expostas com a curiosidade natural da idade aliada às consequências da prática da automedicação, prescrição médica inadequada, além da falta de pesquisas adequadas para a liberação do consumo destes medicamentos em sua faixa etária⁵.

Adicionalmente, nos domicílios, têm-se o hábito de deixar medicamentos em vários locais e estes, com suas embalagens coloridas, formatos diversos e sabores agradáveis, despertam a atenção da criança além de que, estas embalagens são abertas com extrema facilidade, contribuindo mais ainda, para a efetivação dos acidentes tóxicos¹². Assim, na maior parte das vezes a intoxicação ocorre no próprio local de moradia sendo

Discussão

O presente estudo busca contribuir para a avaliação das intoxicações medicamentosas agudas notificadas pelo CEATOX

que as substâncias envolvidas não estão adequadamente armazenadas. Outro aspecto importante é a administração errônea de substâncias tóxicas por adultos associada à intoxicação infantil, principalmente em menores de um ano de idade⁸.

Aproximadamente 97% dos pacientes envolvidos nesse estudo eram moradores da zona urbana, assim nossos dados corroboram dados referentes aos casos de intoxicação por medicamentos, segundo zona de ocorrência, registrados em 2007, pelo SINITOX² que apontam 18950 (98,46%) na zona urbana. Quanto ao gênero a maior parte dos casos de intoxicação desse trabalho ocorreu em indivíduos do sexo feminino (318 casos - 63,34%), o que está de acordo com os dados do SINITOX, referente aos casos de intoxicação por medicamentos, segundo sexo registrado em 2008, que apontam 10060 casos no sexo masculino contra 16156 no sexo feminino, assim como os resultados encontrados por Gandolfi e Andrade³ (59% no sexo feminino).

Os benzodiazepínicos são drogas ansiolíticas disponíveis desde a década de 60, com uso terapêutico para depressão e ansiedade e também utilizados como medicação auxiliar para depressão, distúrbio bipolar, esquizofrenia, abstinência alcoólica e epilepsia^{13,14}. Em função de sua vasta ação farmacodinâmica, também têm sido largamente utilizados como medicação pré-anestésica, de indução anestésica e sedativos em anestesia regional¹⁵. Apesar dessa classe terapêutica, ser controlada pela portaria 344/99, o consumo ilegal e freqüente em todas as culturas e períodos; esta situação contribui para agravamento de doenças e intoxicações^{14,16}. Ademais, essas drogas em geral são prescritas em excesso na prática médica¹⁶. No presente trabalho, observou-se 113 registros de intoxicações por benzodiazepínicos, dado que não pode ser comparado aos do SINITOX, visto que as informações para agente tóxico contêm o tóxico medicamento em geral, com 19556 para região Sudeste e desses 43,84% para o Estado de São Paulo (Sinitox²).

Um estudo descritivo de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo, no ano de 1998, foi relatado que, quanto aos tipos de agentes, os grupos terapêuticos psiquiatria e neurologia representaram o primeiro e quarto lugares dentre os mais freqüentemente relacionados aos eventos toxicológicos estudados, sendo terceiro e quarto lugares no faturamento das vendas em farmácias e drogarias. O grupo analgesia e anestesia, associado ao segundo lugar em eventos toxicológicos e ao primeiro e segundo lugares no faturamento, é composto por muitos medicamentos de venda livre de prescrição e uso sintomático e esteve associado a todas as circunstâncias, o que também foi observado neste estudo³. Outro estudo para avaliar os eventos tóxicos com medicamentos ocorridos em crianças no estado de Mato Grosso do Sul, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2006, revelou que de 296 eventos tóxicos com medicamentos em crianças, aqueles que atuam no sistema nervoso central foram os principais responsáveis pelos eventos tóxicos (22,7%), seguidos de antimicrobianos e antiparasitários (14,9%) e medicamentos que atuam no sistema respiratório (13,0%)⁷.

Os dados acerca do uso irracional de medicamentos no Brasil

são alarmantes. Aproximadamente um terço das interações ocorridas no país tem como origem o uso incorreto de medicamentos, sendo que os medicamentos respondem por 27% das intoxicações no Brasil e 16% dos casos de morte por intoxicações são causados por medicamentos, além de, 50% de todos os medicamentos serem prescritos, dispensados ou usados inadequadamente¹⁷. Quanto à via de exposição, no nosso trabalho, o maior número de casos foi de exposição oral (94,62%), o que também coincide com os resultados obtidos por Gandolfi e Andrade³, que também observaram como principal via de exposição também a via oral (90,2%).

Com relação à circunstância relacionada à intoxicação por medicamentos, a tentativa de suicídio (56,6%) ocupa uma proporção bem maior quando comparada aos acidentes individuais (23,3%), ao uso terapêutico (7,9%) e às demais circunstâncias. Diferentemente, Gandolfi e Andrade³ observaram como principais circunstâncias, as acidentais (38,8%), tentativas de suicídio (36,5%) e uso terapêutico representaram 17,7% dos casos. A participação do sexo feminino é bastante expressiva quando se analisa as intoxicações por medicamentos^{6,18}. No nosso trabalho, em relação às circunstâncias envolvidas, destaca-se a significância do predomínio no gênero feminino relacionado à tentativa de suicídio ($p < 0,00001$).

Nesse contexto, um estudo referente aos casos de intoxicações medicamentosas agudas notificadas em 2003 e 2004 pelo Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Universitário Regional de Maringá, Paraná, Brasil, demonstrou que o sexo feminino foi o mais acometido nos casos intencionais (79,8%). Os medicamentos mais freqüentemente envolvidos nas tentativas de suicídio bem como na intoxicação acidental, foram os de ação no sistema nervoso central (57,2%), com predomínio de fármacos que requerem retenção de receita na dispensação, principalmente entre os casos intencionais (66,2%)¹⁹.

Regadas et al²⁰ avaliando 446 casos de tentativas de suicídio por auto-envenenamento encontraram que 67% dos pacientes eram do sexo feminino, sendo a ingestão de medicamentos o meio mais utilizado para isso (52%), concluindo que tais pacientes, através da ingestão de medicamentos, são os que mais tentam o suicídio. Entretanto, são as pessoas de meia idade, do sexo masculino e que ingerem agrotóxico, as que mais vão a óbito. Segundo esse mesmo estudo, a maior prevalência em adultos possivelmente está relacionado ao desemprego, à falta de perspectiva de ascensão social, à depressão e às doenças mentais. Acrescente-se o uso de drogas ilícitas, o aumento da instabilidade emocional e depressão que contribuem de forma definitiva para as intoxicações relacionadas às tentativas de suicídio. A alta freqüência destas intoxicações associa-se intimamente a características culturais da população, como o hábito de automedicação e o baixo cuidado no armazenamento de drogas, produtos químicos ou pesticidas, permitindo acesso fácil a esses agentes¹⁰.

Desta maneira, nossos resultados, assim como outros descritos, apontam para o amplo uso de medicamentos sem orientação, quase sempre acompanhado do desconhecimento dos malefícios que podem causar, é apontado como uma das causas destes constituírem o principal agente tóxico responsável pelas

intoxicações humanas registradas no país⁵. Todo medicamento possui significativo potencial de risco, e as reações adversas multiplicam-se com o seu uso incorreto e indiscriminado. Idosos, crianças e portadores de doenças crônicas formam um enorme contingente exposto à propaganda de medicamentos, sem que ela traga nenhum tipo de advertência quanto ao uso de determinadas substâncias nocivas a estes grupos²¹.

Conclusões

É clara a necessidade de melhores formação e atualização dos profissionais, assim como de informação aos usuários e medidas de prevenção, que poderiam alertar sobre os riscos e monitorar o uso de medicamentos, principalmente, os controlados como os benzodiazepínicos. Destaca-se a importância de trabalhos desta natureza, tendo em vista que a maioria dos estudos relata intoxicações em crianças, sendo fundamental se estudar, mais aprofundadamente, os casos de intoxicações em diferentes faixas etárias e suas classes farmacológicas.

Agradecimentos

A todos os indivíduos incluídos neste estudo. Esse projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Moléstias Cardiovasculares (IMC) de São José do Rio Preto. (CEP-IMC 001.00.008).

Referências bibliográficas

1. Margonato FB, Thomson Z, Paoliello MMB. Determinantes nas intoxicações medicamentosas agudas na zona urbana de um município do Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2008 Fev [acesso em 2009 Abr 19]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000200012&lng=pt&nrm=iso
2. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, Centro de Informação Científica e Tecnológica, Fundação Oswaldo Cruz. Casos registrados de intoxicação humana e envenenamento. Brasil [acesso em 2010 Jul 19]. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox/>
3. Gandolfi E, Andrade MGG. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública* 2006 Dez [acesso em 2009 Abr 19]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102006000700014&lng=pt&nrm=iso
4. Matos GC, Rozenfeld S, Bortoletto ME. Intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2002 Ago [acesso em 2009 Abr 19]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292002000200009&lng=pt&nrm=iso
5. Lessa MA, Bochner R. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2008 Dez [acesso em 2009 Abr 19]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2008000400013&lng=pt&nrm=iso
6. Bortoletto ME, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. *Cad Saúde Pública* 1999 Out [acesso em 2009 Abr 19]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1999000400020&lng=pt&nrm=iso

[scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1999000400020&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X1999000400020&lng=pt&nrm=iso)

7. Matos VTG, Stragliotto TRS, Amaral MS, Kassab NM. Avaliação dos eventos tóxicos com medicamentos ocorridos em crianças no Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Bras Toxicol* 2008 [acesso em 2010 Jul 19]. Disponível em: <http://iah.iec.pa.gov.br/iah/fulltext/lilacs/revbrastoxicol/2008v21n2/revbrastoxicol2008v21n2p81-86.pdf>.

8. Werneck GL, Hasselmann MH. Intoxicações exógenas em crianças menores de seis anos atendidas em hospitais da região metropolitana do Rio de Janeiro. *Rev Assoc Med Bras* 2009 [acesso em 2010 Jul 21]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000300023&lng=pt&nrm=iso

9. Schvartsman C, Schvartsman S. Intoxicações exógenas agudas. *J Pediatría* 1999;75: 244-50 apud Lessa MA, Bochner R. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. *Rev Bras Epidemiol* 2008 Dez [acesso em 2009 Abr 19]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2008000400013&lng=pt&nrm=iso

10. Monteiro PA A, Carvalho Jr PM. Características epidemiológicas dos atendimentos de intoxicações humanas no CEATOX-79 (Marília - S.P.) em 2004. *Rev Bras Toxicol* 2007 [acesso em 2010 Aug 2]. Disponível em: <http://iah.iec.pa.gov.br/iah/fulltext/lilacs/revbrastoxicol/revbrastoxicolv20n1-2p39-45.pdf>.

11. Ramos CLJ, Targa MBM, Stein AT. Perfil das intoxicações na infância atendidas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), Brasil. *Cad Saúde Pública* 2005 Ago [acesso em 2009 Abr 19]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2005000300015&lng=en&nrm=iso

12. Alcântara DA, Vieira LJES, Albuquerque VLM. Intoxicação medicamentosa em criança. *Rev Bras Promoção Saúde* 2003 [acesso em 2010 Ago 2]. Disponível em: <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/html/408/40816203/40816203.html>.

13. Alvarenga, JM et al. A population based study on health conditions associated with the use of benzodiazepines among older adults (The Bambuí Health and Aging Study). *Cad. Saúde Pública*. 2009 [cited 2010 Jul 26] Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000300015&lng=en&nrm=iso

14. Orlandi P, Noto AR. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. *Rev Latinoam Enferm* 2005 [acesso em 2010 Jul 26] Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692005000700018&lng=en&nrm=iso

15. Hardman JG, editors. Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2003.

16. Paredes NP, Miasso AI, Tirapelli CR. Consumo de benzodiazepínicos sem prescrição médica entre estudantes do primeiro ano da escola de enfermagem da Universidade de Guayaquil, Equador. *Rev Latinoam Enferm* 2008 [acesso em 2010 Jul 26] Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692008000700021&lng=en&nrm=iso

17. Aquino DS. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?. Ciênc Saúde Coletiva 2009 [acesso em 2009 Out 14]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000700023&lng=pt&nrm=iso
18. Werneck GL, Hasselmann MH, Phebo LB, Vieira DE, Gomes VLO. Tentativas de suicídio em um hospital geral no Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública 2006 [acesso em 2010 Jul 24]. Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2006001000026&lng=en&nrm=iso
19. Margonato FB, Thomson Z, Paoliello MMB. Acute intentional and accidental poisoning with medications in a southern Brazilian city. Cad Saúde Pública 2009 Abr [acesso em 2009 Set 22]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009000400016&lng=pt&nrm=iso
20. Regadas RM, Veras TN, Lins EB, Cavalcante LO, Aguiar JC, Braga MDM. Tentativa de suicídio por auto-envenenamento: um estudo retrospectivo de 446 casos. Pesq Med (Fortaleza) 2000;3(1-4):50-3.
21. Nascimento AC. A persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado. Isto é regulação? [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Estadual do Rio de Janeiro; 2003 [acesso em 2009 Abr 8]. Disponível em: <http://bvssp.cict.fiocruz.br/lildbi/docsonline/get.php?id=163>

Correspondência:

Maristela Sanches Bertasso Borges
Centro Universitário de Rio Preto (UNIRP)
Rua Ivete Gabriel Atique, n. 45
15025-400 - São José do Rio Preto, SP
Tel.: (17)3211-3195
e-mail: bertasso@unirp.edu.br
