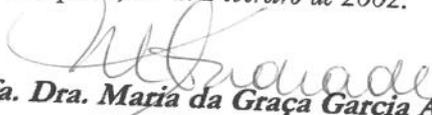


ELIANE GANDOLFI

*Este exemplar corresponde à versão final da
Dissertação de Mestrado, apresentada ao Curso de Pós-
Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências
Médicas da UNICAMP, para obtenção do Título de
Mestre em Saúde Coletiva.*

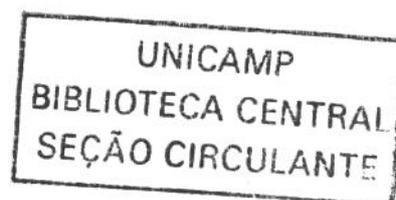
Campinas, 21 de Fevereiro de 2002.


Prof. Dra. Maria da Graça Garcia Andrade
Orientadora

**ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS EVENTOS
TOXICOLÓGICOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS
NO ESTADO DE SÃO PAULO**

CAMPINAS

2002



ELIANE GANDOLFI

***ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS EVENTOS
TOXICOLÓGICOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS
NO ESTADO DE SÃO PAULO***

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós - Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para a obtenção do Título de Mestre
em Saúde Coletiva.*

ORIENTADORA :PROFa. Dra. MARIA DA GRAÇA GARCIA ANDRADE

CAMPINAS

2002

iii

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

UNIDADE	8e
Nº CHAMADA	T/UNICAMP G152e
V	EX
TOMBO BC/	53284
PROC.	124103
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	23/04/03
Nº CFD	

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP

CM00182166-9

BIB ID 287808

G152e Gandolfi, Eliane
Estudo epidemiológico dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. / Eliane Gandolfi. Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientador : Maria da Graça Garcia Andrade
Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

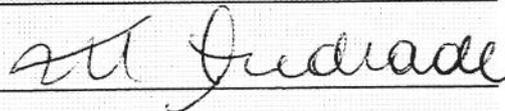
1. Medicamentos – Utilização . 2. Medicamentos – Utilização – Aspectos sociológicos. I. Maria da Graça Garcia Andrade. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Banca examinadora da Dissertação de Mestrado

Orientador: Profa. Dra. Maria da Graça Garcia Andrade

Membros:

1. Profa. Dra. Maria da Graça Garcia Andrade



2. Profa. Dra. Suely Rozenfeld



3. Prof. Dr. Francisco de Assis Machado Reis

Curso de pós-graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 21/02/2002

DEDICATÓRIA

*“Escuta beduína, escuta!
Iasra! E todos os dias, no silêncio da prece, a saudade vem,
como o tigre dos juncais, bramir no fundo do meu coração!
Es-san-aleika! A minha promessa, ó beduína!,
não foi escrita na areia incerta do deserto.
Por isso é que verás o teu nome repetido
em quase todas as páginas deste livro.
Só Allah sabe a verdade! Uassalam!”
Oásis de Halib, 7 da lua de Rebiah, 1904
Malba Tahan*

(Lendas do Oásis)”

A Zélia Rodrigues da Cunha Gandolfi, minha mãe, por me ensinar o amor à verdade, à justiça, à liberdade e ao conhecimento.

A Dante Gandolfi, meu pai, que viveu todos estes valores e me ensinou, com seu exemplo, que devemos tentar a mudança, mesmo que doa, que não a possamos ver e nem usufruir, e mais, que ela começa em nós.

E a Guilherme, meu filho, arco-íris da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Durante a realização do presente trabalho, foi possível contar com a colaboração de várias pessoas e instituições que, direta ou indiretamente, contribuíram para o seu desenvolvimento. A elas gostaria de expressar publicamente meu sincero reconhecimento.

A Prof. Dra. Maria da Graça Garcia Andrade, pela sua disponibilidade, incentivo, apoio, orientação criteriosa e, principalmente pela capacidade de confiança e respeito ao outro, possibilitando liberdade no trabalho, sendo que, sem sua orientação e estímulo, a elaboração deste estudo não teria sido possível.

A todos profissionais dos Centros de Assistência Toxicológica de Botucatu, Campinas, Jabaquara, Ribeirão Preto, Taubaté e Santos, que registraram seus atendimentos em fichas de notificação e os digitaram em algum programa de informática, tornando possível esse trabalho.

A Zélia Rodrigues da Cunha Gandolfi, meu agradecimento e gratidão por todo o apoio, todos os meios e condições para que esse trabalho fosse possível.

A Alfredo J.M. Scaff, Denise Z. Bissacot, Herling G. A. Alonzo, Jurandir Duarte, Marília K. Uehara, que me ajudaram no acesso às informações.

A Malva I. M. Hernandez e Rodrigo Vianna pelo trabalho de consolidação do banco de dados, o auxílio na agregação das informações e a afetuosa acolhida.

A Guilherme Gandolfi, meu filho, que entre seus 3 e 6 anos, em muitas ocasiões, compreendeu minha ausência, estando presente.

A Marta M. Alves da Silva, amiga e companheira de ‘viagem’, pelo apoio e estímulo.

A Maria da Graça Leopardi e Geraldo Luchesi que me possibilitaram acesso a informações necessárias ao desenvolvimento deste trabalho.

Ao meu irmão, Prof. Dr. Sérgio Gandolfi, pelo incentivo e colaboração objetiva.

A Sheila Lyrio e Reginaldo Frazzato pela colaboração.

A Nedy Rachid Cursino, Maria Simões Venegas, Odilia Gomes e Edith Pimentel Pinto, in memoriam, que no Colégio Estadual Presidente Roosevelt, em São Paulo, com seu amor ao ensino e ao conhecimento plantaram suas sementes.

A Deus pela oportunidade.

Para a Vertigem!

*Alma, em teu delirante desalinho,
Crês que te moves espontaneamente.
Quando és na Vida um simples rodamoinho,
Formado dos encontros da torrente!*

*Moves-te porque ficas no caminho
Por onde as cousas passam, diariamente:
Não é o Moinho, que anda, é a água corrente
Que faz, passando, circular o Moinho...*

*Por isso, debes sempre conservar-te
Nas confluências do Mundo errante e vário,
Entre forças que vêm de toda parte.*

*Do contrário, serás, no isolamento,
A espiral cujo giro imaginário
É apenas a ilusão do Movimento!...*

**Raul de Leoni,
Luz Mediterrânea, 1922**

	<i>Pág</i>
RESUMO	<i>xlix</i>
ABSTRACT	<i>liii</i>
APRESENTAÇÃO	57
1. INTRODUÇÃO	65
1.1. Medicamento e Risco.....	76
1.1.1. Medicamento e veneno.....	77
1.1.2. Natureza social do medicamento.....	86
1.1.3. Os eixos determinantes e condicionantes do consumo e uso.....	94
1.1.3.1. Consumo e uso racional de medicamentos.....	100
1.1.4. O risco relacionado aos medicamentos.....	104
1.1.4.1. Risco inerente relacionado aos medicamentos industrializados.....	106
1.1.4.2. Risco socialmente determinado relacionado aos medicamentos.....	108
1.2. Características do modo de produção, circulação e utilização dos medicamentos industrializados no Brasil.....	110
1.3. Características da regulação dos medicamentos industrializados no Brasil.....	128

1.4. Evento Toxicológico: uma proposição conceitual e um objeto de estudo.....	130
1.5. Registro dos eventos toxicológicos.....	131
1.5.1. Centros de Assistência Toxicológica.....	131
1.5.2. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas.....	140
1.5.3. Sistema de Informações Hospitalares do SUS.....	141
2. OBJETIVOS.....	143
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	147
3.1. Tipo de estudo.....	149
3.2. Dados utilizados e suas fontes.....	149
3.2.1. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas.....	150
3.2.2. Centros de Assistência Toxicológica do Estado de São Paulo...	150
3.2.3. Variáveis a serem analisadas do Banco de Dados dos CEATOX/ SP.....	152
3.2.4. Características do cadastro de medicamentos utilizado.....	155
3.2.5. Sistema de Informação Hospitalar do SUS.....	156
3.3. Questões conceituais e definições necessárias.....	156
4. RESULTADOS.....	159
4.1. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Sistema Nacional de Informações Tóxico – farmacológicas.....	161
4.2. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Banco de Dados dos Centros de Assistência Toxicológica - E.S.P.....	166
4.2.1. Características dos eventos toxicológicos.....	168
4.2.2. Características relacionadas aos pacientes.....	176

4.2.3. Características dos agentes tóxicos.....	185
4.2.3.1. Quanto aos grupos terapêuticos.....	185
4.2.3.2. Quanto aos princípios ativos e nomes comerciais.....	195
4.2.3.3. Agentes tóxicos e os tipos de eventos toxicológicos.....	201
4.2.3.4. Agentes tóxicos e os pacientes.....	207
4.2.3.5. Agentes tóxicos e as circunstâncias.....	221
4.3. Características das intoxicações relacionadas a medicamentos no Sistema de Informações Hospitalares do SUS.....	234
4.3.1. Características relacionadas aos pacientes.....	239
4.3.2. Características relacionadas aos agentes tóxicos.....	246
5. DISCUSSÃO.....	251
6. CONCLUSÕES.....	281
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	287
8. ANEXOS.....	303
ANEXO 1. Fichas de Notificação.....	305
ANEXO 2. Definições de algumas variáveis utilizadas.....	317
ANEXO 3. Legislação referente ao assunto.....	321
ANEXO 4. Códigos da CID-10 para análise do SIH-SUS.....	325
ANEXO 5. Listas dos grupos terapêuticos.....	333

LISTA DE SIGLAS

ABIPS	Associação Brasileira da Indústria de Produtos para a Saúde
ABIFARMA	Associação Brasileira da Indústria Farmacêutica
ABRAFARMA	Associação Brasileira de redes de Drogarias
AIH	Autorização de Internação Hospitalar
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CADE	Conselho Administrativo de Defesa Econômica
CAT	Centro de Assistência Toxicológica
CCI	Centro de Controle de Intoxicações
CEATOX	Centro de Assistência Toxicológica
CEBRID	Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas
CEME	Central de Medicamentos
CID-10	Classificação Internacional das Doenças – 10ª Revisão
CIT	Centro de Informação Toxicológica
CRF-SP	Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo
CVS	Centro de Vigilância Sanitária DCB = Denominação Comum Brasileira
DATASUS	Departamento de Informática do SUS/MS
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz

GTOX/ CVS	Grupo de Toxicovigilância do Centro de Vigilância Sanitária
IMS	Intercontinental Medical Services - Brazil
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-americana da Saúde
PRONITOX	Programa Nacional de Informações Tóxico - farmacológicas
SETOX-SP	Sistema Estadual de Toxicovigilância – São Paulo
SIH-SUS	Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde
SINDAG	Sindicato Nacional dos Produtores de Defensivos Agrícolas
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico - farmacológicas
SNIFT	Sistema Nacional de Informações Tóxico - farmacológicas
SOBRAVIME	Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos
SUS	Sistema Único de Saúde

LISTA DE TABELAS

	<i>Pág</i>
TABELA A : Diferenças entre o ensaio clínico controlado na fase III e a prática clínica habitual.....	106
TABELA B : As dez maiores empresas farmacêuticas nacionais em 1998.....	114
TABELA C : Vendas nas farmácias por classe terapêutica e faturamento.....	116
TABELA D : Vendas nas farmácias por tipo de mercado em relação a unidades e faturamento.....	117
TABELA 1 : Total dos eventos toxicológicos humanos relacionados a todos os agentes tóxicos. Brasil, 1995-1999.....	161
TABELA 2 : Total dos eventos toxicológicos humanos relacionados a todos os agentes tóxicos. Sudeste, 1995-1999.....	162
TABELA 3 : Total dos eventos toxicológicos humanos relacionados a todos os agentes tóxicos. Estado de São Paulo, 1995-1999.....	162
TABELA 4 : Distribuição dos eventos toxicológicos em humanos, por todos os agentes tóxicos, Brasil, Sudeste e Estado de São Paulo, 1995 – 1999.....	164
TABELA 5 : Distribuição dos eventos toxicológicos e óbitos relacionados a medicamentos. Estado de São Paulo, 1998.....	165
TABELA 6 : Distribuição dos eventos toxicológicos por todos os agentes tóxicos, segundo CEATOX.....	166
TABELA 7 : Distribuição dos eventos toxicológicos segundo a classificação do agente tóxico.....	167

TABELA 8 :	Distribuição dos eventos toxicológicos segundo a classificação do agente tóxico.....	168
TABELA 9 :	Distribuição dos eventos toxicológicos segundo o tipo de serviço de origem das notificações.....	170
TABELA 10 :	Distribuição dos tipos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.....	171
TABELA 11 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo tipo de exposição.....	171
TABELA 12 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo via de exposição.....	172
TABELA 13 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo local da exposição.....	173
TABELA 14 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo circunstância da exposição.....	174
TABELA 15 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo ocorrência de internação.....	175
TABELA 16 :	Distribuição dos tipos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo.....	176
TABELA 17 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos entre as mulheres e ocorrência de gravidez.....	177
TABELA 18 :	Distribuição dos tipos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo faixa etária.....	183
TABELA 19 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamento segundo evolução dos casos.....	184

TABELA 20 :	Distribuição dos princípios ativos associados aos eventos toxicológicos segundo grupos terapêuticos.....	186
TABELA 21 :	Distribuição dos 30 princípios ativos mais freqüentes e respectivos grupos terapêuticos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.....	195
TABELA 22 :	Distribuição dos 10 princípios ativos mais freqüentes e respectivos grupos terapêuticos responsáveis por eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.....	196
TABELA 23 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT Neurologia que ocasionaram eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.....	197
TABELA 24 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT Analgesia e Anestesia associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.....	197
TABELA 25 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT Psiquiatria associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.....	198
TABELA 26 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT Respiratório associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.....	198
TABELA 27 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT Imunologia e Alergia, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.....	199
TABELA 28 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT Cardiologia associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.....	199

TABELA 29 :	Distribuição dos 40 nomes comerciais de medicamentos mais freqüentes com seus respectivos grupos terapêuticos associados aos eventos toxicológicos.....	200
TABELA 30 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo o agente tóxico e os tipos de eventos.....	201
TABELA 31 :	Distribuição dos 20 princípios ativos mais freqüentes associados às intoxicações.....	204
TABELA 32 :	Distribuição dos 20 princípios ativos mais freqüentes associados as exposições.....	205
TABELA 33 :	Distribuição dos 20 princípios ativos mais freqüentes associados às reações adversas.....	206
TABELA 34 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo e grupos terapêuticos.....	208
TABELA 35 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes segundo sexo masculino.....	210
TABELA 36 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo feminino.....	211
TABELA 37 :	Distribuição dos nomes comerciais mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo feminino.....	212
TABELA 38 :	Distribuição dos 10 princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas faixas etárias dos menores de 1, 1 a 4, 5 a 9 anos.....	217

TABELA 39 :	Distribuição dos 10 princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas faixas etárias de 10 a 14, 15 a 19, 20 a 29 e 30 e mais anos.....	218
TABELA 40 :	Distribuição dos 10 nomes comerciais mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas faixas etárias dos menores de 1, de 1 a 4, 5 a 9 ano.....	219
TABELA 41 :	Distribuição dos 10 nomes comerciais mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo as faixas etárias 10 a 14, 15 a 19, 20 a 29 e 30 e mais anos.....	220
TABELA 42 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância acidental.....	222
TABELA 43 :	Distribuição dos 10 princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância uso terapêutico, erro de prescrição, erro de administração, automedicação.....	226
TABELA 44 :	Distribuição dos nomes comerciais mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância uso terapêutico, erro de prescrição, erro de administração, automedicação.....	227
TABELA 45 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medic. segundo a circunstância tentativa de suicídio.....	228
TABELA 46 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância tentativa de suicídio.....	229

TABELA 47 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância abuso.....	230
TABELA 48 :	Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medic. segundo a circunstância tentativa de aborto.....	232
TABELA 49 :	Distribuição dos nomes comerciais mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medic. segundo a circunstância tentativa de aborto.....	233
TABELA 50 :	Distribuição das internações, óbitos e letalidade por intoxicação relacionada a medicamento segundo lista de morbidade T36 – T50	235
TABELA 51 :	Distribuição das internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo valor total, dias de permanência, média de permanência segundo lista de morbidade T36 – T50.....	238
TABELA 52 :	Distribuição das internações e óbitos por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo sexo.....	239
TABELA 53 :	Distribuição das internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo faixa etária.....	241
TABELA 54 :	Distribuição dos casos de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo lista de morbidade T39.....	246
TABELA 55 :	Distribuição dos casos de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo lista de morbidade T42.....	247
TABELA 56 :	Distribuição dos casos de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo lista de morbidade T43.....	248
TABELA 57 :	Distribuição dos casos de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo lista de morbidade T46.....	249

TABELA 58 :	Distribuição dos casos de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo lista de morbidade T50.....	250
TABELA 59 :	Posição da frequência de eventos toxicológicos relacionados a haloperidol, fenobarbital e carbamazepina, segundo circunstâncias..	255
TABELA 60 :	Circunstâncias em que ocorreram os eventos toxicológicos e respectivos GT, princípios ativos e nomes comerciais relacionados mais freqüentes.....	256
TABELA 61 :	Os 40 medicamentos relacionados aos eventos toxicológicos mais freqüentes suas respectivas posições de venda por unidades, por valores e exigências legais para venda.....	257
TABELA 62 :	Distribuição dos casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Banco de Dados dos Ceatox / SP e no do SIH/SUS segundo grupos terapêuticos e respectivos faturamentos em valores.....	263
TABELA 63 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo circunstância.....	264
TABELA 64 :	Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos por faixa etária, segundo a circunstância acidental.....	269
TABELA 65 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária dos menores de 1 ano segundo as circunstâncias.....	273
TABELA 66 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos para os adolescentes segundo circunstâncias.....	276
TABELA 67 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos por faixa etária segundo a circunstância tentativa de suicídio.....	277

LISTA DE FIGURAS

	<i>Pág</i>
FIGURA A : Cadeia do medicamento.....	95
FIGURA B : Modelo de explicação dos eventos toxicológicos e outros relacionados a medicamentos.....	99
FIGURA C : Eixos Condicionantes.....	103
FIGURA D : Risco relacionado a medicamentos.....	109
FIGURA E : Distribuição das vendas do setor farmacêutico segundo unidades vendidas e faturamento.....	115
FIGURA F : Distribuição da indústria farmacêutica.....	124
FIGURA G : Plano de Trabalho.....	154
FIGURA 1 : Distribuição dos eventos toxicológicos segundo classificação do agente tóxico.....	167
FIGURA 2 : Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo tipo de atendimento.....	169
FIGURA 3 : Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a zona da exposição.....	173
FIGURA 4 : Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo.....	176
FIGURA 5 : Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo faixa etária.....	178

FIGURA 6 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo idades até dez anos.....	179
FIGURA 7 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo e idade até dez anos.....	179
FIGURA 8 :	Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo e faixa etária.....	180
FIGURA 9 :	Distribuição dos princípios ativos associados aos eventos toxicológicos segundo grupos terapêuticos.....	186
FIGURA 10 :	Distribuição dos princípios ativos do GT Analgesia e Anestesia associados aos eventos toxicológicos.....	187
FIGURA 11 :	Distribuição dos princípios ativos do GT Cardiovascular associados aos eventos toxicológicos.....	188
FIGURA 12 :	Distribuição dos princípios ativos do GT Digestivo associados aos eventos toxicológicos.....	189
FIGURA 13 :	Distribuição dos princípios ativos do GT Imunologia e Alergia, associados aos eventos toxicológicos.....	190
FIGURA 14 :	Distribuição dos princípios ativos do GT Neurologia associados aos eventos toxicológicos.....	191
FIGURA 15 :	Distribuição dos princípios ativos do GT Psiquiatria associados aos eventos toxicológicos.....	192
FIGURA 16 :	Distribuição dos princípios ativos do GT Respiratório associados aos eventos toxicológicos.....	193
FIGURA 17 :	Distribuição dos princípios ativos do GT Quimioterápicos Sistêmicos associados aos eventos toxicológicos.....	194

FIGURA 18 :	Distribuição das intoxicações relacionadas a medicamentos segundo o grupo terapêutico.....	202
FIGURA 19 :	Distribuição das exposições relacionados a medicamentos segundo o grupo terapêutico.....	203
FIGURA 20 :	Distribuição das reações adversas relacionados a medicamentos segundo o grupo terapêutico.....	203
FIGURA 21 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo masculino segundo grupos terapêuticos.....	209
FIGURA 22 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo feminino segundo grupos terapêuticos.....	209
FIGURA 23 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos entre os menores de 1 ano segundo os grupos terapêuticos.....	213
FIGURA 24 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 1 a 4 anos segundo os grupos terapêuticos.....	214
FIGURA 25 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 5 a 9 anos, segundo os grupos terapêuticos.....	214
FIGURA 26 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 10 a 14 anos, segundo os grupos terapêuticos.....	215
FIGURA 27 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 15 a 19 anos segundo os grupos terapêuticos.....	215

FIGURA 28 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 20 a 29 anos segundo os grupos terapêuticos.....	216
FIGURA 29 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 30 anos ou mais segundo os grupos terapêuticos.....	216
FIGURA 30 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância acidental e grupos terapêuticos.....	221
FIGURA 31 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na circunstância uso terapêutico segundo grupos terapêuticos.....	223
FIGURA 32 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na circunstância erro de administração segundo grupos terapêuticos.....	224
FIGURA 33 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na circunstância erro de prescrição segundo grupos terapêuticos.....	224
FIGURA 34 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na circunstância automedicação segundo grupos terapêuticos.....	225
FIGURA 35 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na circunstância tentativa de suicídio segundo grupos terapêuticos.....	228
FIGURA 36 :	Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na circunstância tentativa de aborto segundo grupos terapêuticos.....	231

FIGURA 37 :	Distribuição das internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo lista de morbidade T36 – T50.....	236
FIGURA 38 :	Distribuição dos óbitos por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo lista de morbidade T36 – T50.....	237
FIGURA 39 :	Frequência dos casos de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos lista de morbidade T36 – T50 segundo permanência em dias.....	238
FIGURA 40 :	Frequência dos casos de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo sexo masculino e lista de morbidade T36 – T50.....	240
FIGURA 41 :	Frequência dos casos de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo sexo feminino e lista de morbidade T36 – T50.....	240
FIGURA 42 :	Distribuição das internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo faixa etária.....	242
FIGURA 43 :	Óbitos por intoxicação relacionada a medicamentos segundo faixa etária.....	242
FIGURA 44 :	Frequência de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos na faixa etária menor que 1 ano, segundo lista de morbidade T36 – T50.....	243
FIGURA 45 :	Frequência de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos na faixa etária 1 a 4 anos, segundo lista de morbidade T36 – T50.....	244
FIGURA 46 :	Frequência de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos na faixa etária 15 a 24 anos, segundo lista de morbidade T36 – T50.....	245
FIGURA 47 :	Frequência de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos na faixa etária 25 a 34 anos, segundo lista de morbidade T36 – T50.....	245



RESUMO

Os medicamentos são utilizados amplamente em inúmeras situações sanitárias devido a seu valor terapêutico. Agregam-se à sua função terapêutica, funções sociais e econômicas que, necessariamente, não têm relação com saúde e doença. No interior deste conjunto de funções, o medicamento, enquanto substância estranha ao organismo, concentra possibilidades de danos a seus usuários.

Considerando-se o medicamento pelo enfoque do risco, àqueles inerentes às próprias substâncias agregam-se outros, produzidos socialmente, relacionados ao contexto econômico, social e cultural que envolve este possível instrumento de saúde.

No presente estudo, propõe-se e operacionaliza-se o conceito de *eventos toxicológicos relacionados a medicamentos* como expressão daqueles danos. O objetivo central do trabalho foi conhecer e analisar o perfil epidemiológico dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo, no ano de 1998, buscando estabelecer condicionantes e/ ou determinantes dos agravos encontrados.

Foram consolidados e analisados 18.592 eventos toxicológicos, registrados em 6 Centros de Assistência Toxicológica do Estado de São Paulo. As variáveis utilizadas foram àquelas relacionadas aos eventos, às pessoas afetadas e às circunstâncias em que ocorreu o agravo. Analisaram-se, também, os dados referentes às internações por intoxicações relacionadas a medicamentos a partir do Sistema de Informações Hospitalares do SUS, ocorridas no Estado de São Paulo naquele ano, com finalidade de comparação e discussão.

Do conjunto de casos, 35,9% (6.673) relacionavam-se a medicamentos e, destes, 64,1% eram intoxicações, 24,1% exposições e 2,5% reações adversas, caracterizando-se, em sua maioria, por exposições agudas e orais, preponderando no meio urbano e originadas na residência dos pacientes.

Os casos mais freqüentes ocorreram com as mulheres (59,6%) e as crianças até dez anos (49,4%), sendo que a faixa etária de 2 a 3 anos concentrou o maior número de casos.

Foram encontrados 8.443 princípios ativos, preponderando os do grupo terapêutico *psiquiatria* (20,1%), *analgesia e anestesia* (11,6%), *respiratório* (11,3%), *neurologia* (10,7%) e *imunologia e alergia* (6,2%).

Os 40 nomes comerciais mais freqüentes são de mercado tipo ético, com exigência de venda sob receituário médico ou sob controle especial em sua maioria, e seus grupos terapêuticos estão em 3º ou 4º lugar em vendas.

As circunstâncias mais freqüentes foram a acidental (37,6%) e a tentativa de suicídio (35,3%), sendo que as que se relacionavam ao uso terapêutico representaram 17,7% dos casos.

Foram encontradas semelhanças entre as características dos casos atendidos nos CEATOX/ SP e aqueles que originaram internações por intoxicações relacionadas a medicamentos, tanto no que se refere à faixa etária e ao sexo, quanto aos agentes tóxicos mais freqüentemente envolvidos.

Discute-se que, diante do acesso fácil aos medicamentos, já que não há exigência do receituário médico na compra, parte destes eventos toxicológicos possivelmente associa-se à automedicação e a usos sociais outros, não ligados ao medicamento como instrumento terapêutico, o que indica a necessidade de aprofundamento dos estudos nesta área.

Nas conclusões, foram apresentadas propostas no sentido da adequação e institucionalização dos bancos de dados existentes, em razão da importância das informações geradas enquanto sentinelas para as ações de vigilância sanitária. Propõe-se, também, o efetivo controle sobre a venda de medicamentos, a educação para o consumo seguro e o aprofundamento de estudos que abordem as questões sociais envolvidas nas circunstâncias associadas a eventos toxicológicos relacionados a medicamentos, para sua melhor compreensão e prevenção.



ABSTRACT

Medicines are largely used in a number of situations involving sanitary issues, due to their therapeutical value. In addition to this therapeutical function, there are social and economical functions as well, which are not necessarily related to either health or disease. As part of these functions, medicines, being foreign substances to the organism, could be hazardous to its users.

Examining the medicines from the hazard point of view, we have risks inherent to the chemical substances and other socially produced risks that come together, being related to the economical, social and cultural context, which involves this apparent health tool.

In this study, the concept "medicine related toxicological events" is presented and implemented as an expression of those hazards. The main goal of this essay was to study and analyze the epidemiological profile of the toxicological events related to medicines in the State of São Paulo, during 1998, trying to establish the conditioning and determining factors of the damages.

There were 18.592 consolidated and analyzed toxicological events that were registered in six Toxicological Assistance Centers of the State of São Paulo. The parameters used were those related to the events, people affected and the circumstances involved.

Additionally, the data referents to the hospital inpatients due to intoxication related to medicines of the Hospitals Information System SUS, occurred in the State of São Paulo during the same year, were analyzed for comparison and discussion purposes.

From the group of cases, 35,9% (6.673) were related to medicines and among them, 64,1% were intoxications, 24,1% exposures, 2,5% chemical reactions; most of all characterized by acute and oral exposures, happening mainly in the urban environment and originated at the patients' homes.

The most common cases occurred with women (59,6 %) and children under 10 years old (49,4%), where those between 2 and 3 years old concentrated the majority of the cases.

A number of 8.443 active substances were found, prevailing the therapeutical group: psychiatry (20,1 %), analgesia and anesthesia (11,65 %), respiratory (11,3 %), neurology (10,7 %), immunology and allergy (6,2 %).

The 40 most frequent commercial names are the so called “ethical market types”, which require prescriptions to be sold or, in its majority, are being closely monitored. Their therapeutical groups occupy the 3rd or 4th place in the best selling list.

The most recurrent circumstances are: accidents (37,6 %), suicidal attempts (35,3 %) and therapeutical use (17,7 %).

Relations were found between the characteristics of the cases attended at the CEATOX/SP and the hospital entries due to intoxication related to medicines, classified by age, sex and toxic agents.

It is argued that, in face of the easy access to medicines, which do not require prescriptions to be sold, part of these toxicological events is related to self-medication and to different social uses of the therapeutical instrument, which demands a deeper study.

In the conclusions of this work, there are proposals in the sense of institutionalizing these data banks, with adjustments, due to the importance of their information, working as sentinels in favor of the actions of the sanitary surveillance. It is also proposed an effective control in the distribution of medicines, education for their safe use and a deeper knowledge of the social matters involved in the circumstances associated with medicines for a better understanding.



APRESENTAÇÃO

***ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DOS EVENTOS TOXICOLÓGICOS
RELACIONADOS A MEDICAMENTOS
NO ESTADO DE SÃO PAULO***

*“Uma vez traçado o caminho só há uma
coisa a fazer: segui-lo.”
Antoine Saint Exupéry*

O meu envolvimento com as questões relacionadas ao medicamento vem de longa data: como acadêmica de Farmácia e Bioquímica e funcionária da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, atuando no controle de qualidade dos medicamentos da Central de Medicamentos (CEME), depois na farmácia hospitalar do Hospital Universitário/ USP, em busca da formação em saúde coletiva no Curso do Instituto de Saúde (SES-SP) e, posteriormente, na idealização e coordenação por seis anos do Núcleo de Vigilância Farmacológica no Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria Estadual da Saúde - SP.

Inquietava-me que o que mais se discutia a respeito de medicamentos até a década de 90, fosse a falta de medicamentos. E o resto, a utilização?!

Exemplificando, logo ao iniciar minhas atividades no Centro de Vigilância Sanitária - SES/ SP, nos idos de 1989, desenvolvi um questionário que foi aplicado nas Unidades Básicas de Saúde estaduais do município de São Paulo, pelos farmacêuticos da vigilância sanitária. O objetivo era que estes olhassem, com o olhar de autoridades sanitárias (pela primeira vez) para o serviço público, centrando as observações em relação aos medicamentos. Foram utilizados os parâmetros básicos exigidos na legislação vigente para os ambientes e para o armazenamento, os procedimentos, a organização, os processos e a qualificação dos recursos humanos encontrados executando atividades relacionadas a medicamentos e por eles se responsabilizando.

Foi uma surpresa! Esse levantamento me trouxe para a realidade do serviço público. Não havia incorporação de conhecimentos das Ciências Farmacêuticas naqueles serviços, naquela época, no final do século XX. Não havia nem profissional, nem assistência farmacêutica na rede estadual de UBS no município de São Paulo. Adquiriam-se os medicamentos, que eram fornecidos aos usuários, porém não havia controles, nem avaliação de demanda. E nem estavam satisfeitos os usuários, nem os profissionais que lá estavam cumprindo um papel para eles desconhecido, conforme apuramos. E isto, de forma constrangida, pois, às vezes havia, outras não, o tal medicamento prescrito pelo médico. Daí poder-se-á imaginar os aspectos de qualidade, gerenciamento, acompanhamento do uso, etc.. Havia tudo por fazer!

Não pensava àquela época, como ainda não penso hoje, que a farmacovigilância, diante daquele quadro e do que ainda temos por fazer no Brasil em termos de assistência farmacêutica, seja algo sofisticado como pensam e pensavam alguns.

Animou-me, sempre, um propósito de melhoria no cumprimento do papel do Estado em relação à assistência farmacêutica e à vigilância de medicamentos, incluída a farmacovigilância. E, mais que isto, motivou-me sempre a formulação de uma Política de Medicamentos na qual *o medicamento seja conceituado como instrumento de saúde*, e na qual *os estabelecimentos farmacêuticos prestem um serviço de saúde* e não meramente realizem um comércio. E ainda, na qual se utilize medicamentos considerando-se a *eficácia farmacológica*, com a necessária avaliação do seu *benefício e do seu risco*, ao lado do seu benefício e seu custo. Estas proposições levaram-me ao envolvimento, de diferentes formas, com diferentes agrupamentos e entidades, na luta pela saúde pública e em particular pela política de medicamentos de interesse popular e social.

Esse objetivo esteve presente em minha atuação nas entidades profissionais e sindicais nas quais participei, como o Conselho Regional de Farmácia de São Paulo, o Conselho Federal de Farmácia e o Sindicato dos Farmacêuticos do Estado de São Paulo. Levou-me, também, à participação na fundação da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, do “Fórum por Uma Política de Medicamentos”. E, ainda, na elaboração e defesa de projetos e propostas de políticas públicas na área.

Mas, foi participando da elaboração, implantação, divulgação e defesa do Decreto 793/93¹ que pude perceber com clareza, em meio aos acalorados debates e reuniões técnicas realizadas àquela época em diversos órgãos e instituições, que nós, militantes que trabalhávamos pela implantação e consolidação do SUS, que estávamos numa luta ‘contra-hegemônica’², não conhecíamos a realidade do consumo de medicamentos no nosso país e suas conseqüências.

Atualmente, minha atuação profissional se dá no campo da vigilância sanitária, estando mais diretamente envolvida com a formulação e implantação de um modelo para ações de toxicovigilância, almejando integrar a atenção ao paciente exposto/ intoxicado, ações no campo da toxicologia clínica e analítica, às de saúde coletiva, enquanto um sistema de toxicovigilância do SUS.

Estas experiências em curso também me trouxeram inquietações e motivações, sendo a principal delas o fato da sociedade brasileira ter tão pouco conhecimento referente aos danos provocados pelos agentes tóxicos em geral. E, também, quanto ao desconhecimento dos serviços de saúde quanto à extensão deles e de como enfrentá-los, preveni-los e eliminá-los.

Foi decorrência natural destas inquietações e experiências resumidamente aqui relatadas, que o presente trabalho viesse a se centrar na busca de informações sobre agravos relacionados a medicamentos. A intenção foi contribuir com informações relacionadas às intoxicações por medicamentos e a outros agravos decorrentes do uso de medicamentos em nosso meio.

¹ Segundo J.R.A. Bonfim, ‘em decorrência da hegemonia de interesses privados sobre o aparelho de Estado – salvo curtos períodos em 1985-1986, 1988 e 1993-1994 – o país não desenvolveu políticas farmacêuticas de resultados consistentes sob o influxo das recomendações da OMS. As sementes lançadas nestes lapsos ainda não brotaram com força, renovada, exigida pela sociedade...; a legislação marcante de 1993 está representada pelo Decreto 793/93 e a de 1994 pela Portaria 1565, de 26 de agosto de 1994, que instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária; tanto o Decreto quanto a Portaria não estão sendo cumpridos.’ Acrescento apenas que recentemente o governo revogou o Decreto 793/93 sem tê-lo implantado.

²“*Contra-hegemonia*” esta expressão é utilizada no sentido atribuído por Antônio Gramsci. “*Hegemonia*” implica numa relação de dominação e de direção, através da análise do ideológico e do político, num sentido de apreender as relações entre as classes no sentido de direção cultural e política. A hegemonia baseia-se no consenso, na identidade, na gênese das alianças de classe. Ela procura ocultar as contradições existentes entre as forças produtivas e as relações de produção garantindo coesão ideológica, moral, política, intelectual. “*Contra-hegemonia*” é um processo contrário que se opõe à noção de hegemonia, em que forças políticas se juntam para defender seus próprios interesses fundamentais e sua praxis. Estes conceitos situam-se dentro de um todo complexo, contraditório e dialético como reflexo dos conjuntos de relações sociais de produção.(GRAMSCI, 1978)

O presente trabalho contém, em sua Introdução, uma síntese de aspectos de ordens históricas, conceituais e de contexto, onde inicialmente procura-se mostrar que, no mundo ocidental, durante o desenvolvimento da arte de curar e de outras ciências correlatas hoje existentes, o medicamento e o veneno foram vistos muitas vezes como faces de uma mesma moeda. Culturalmente já não é assim nos tempos atuais.

No item *a natureza social do medicamento* resume-se o processo de transformação da molécula em medicamento e como se relaciona o valor de uso e de troca, seus valores terapêutico, econômico e simbólico. Depois, abordam-se os eixos condicionantes e determinantes dos riscos relacionados a medicamentos e situa-se, sob o ponto de vista conceitual e geral as bases do consumo racional e um conjunto de temas fundamentais na compreensão do contexto em que ocorrem os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos

O contexto brasileiro relacionado à produção, circulação, difusão, utilização e regulação, base para a compreensão dos eventos toxicológicos associados aos medicamentos e possibilidades de intervenção, vem a seguir.

Neste estudo propõe-se um conceito, o de *eventos toxicológicos relacionados a medicamentos*, que se procurou operacionalizar no sentido de favorecer as avaliações realizadas. Quanto aos registros dos eventos, abordamos aspectos históricos, de desenvolvimento institucional, tanto relacionados às informações obtidas pelos Centros de Assistência Toxicológica, quanto ao sistema de informações das internações do SUS. Ainda neste tópico abordamos a forma de obtenção dos dados, o 'estado da arte', e são feitas algumas considerações a respeito dos serviços que os geram.

Após a apresentação dos objetivos, são discutidos os aspectos metodológicos do estudo, envolvendo uma apresentação detalhada das fontes dos dados utilizados no estudo, a história, os serviços, a forma de obtenção dos dados e as variáveis de análise.

A contribuição pretendida se refere à organização e sistematização dos dados e à análise epidemiológica descritiva dos mesmos. Os resultados são apresentados quanto aos eventos toxicológicos, aos pacientes afetados, aos agentes tóxicos associados e às circunstâncias em que ocorreram. Na conclusão do estudo apresentam-se, contribuições de

ordem mais geral, reflexões sob duas óticas, uma relacionada ao diagnóstico que efetuamos do sistema de informação e outra relacionada a alguns aspectos da política de medicamentos.

Para além do aprendizado pessoal, espero, com a elaboração desta dissertação, contribuir com os trabalhadores da saúde em suas formas de olhar e se utilizar dos medicamentos, em busca de um novo modo de pensar e agir em saúde, em defesa da vida.



1. INTRODUÇÃO

Medicamento, segundo a OMS, é "toda substância contida em um produto farmacêutico para modificar ou investigar sistemas fisiológicos em estados patológicos, em benefício da pessoa em que se administra".

Segundo a Lei Federal nº 5991/73¹, a definição de medicamento é "produto tecnicamente obtido ou elaborado com finalidade profilática, curativa, e paliativa ou para fins de diagnóstico".

Estas duas definições são voltadas à finalidade dos medicamentos, enquanto um instrumento de saúde, cujo objetivo é paliar sintomas, curar doenças, preveni-las ou auxiliar no seu diagnóstico. São finalidades definidas e descontextualizadas, como se, em qualquer tempo, sob quaisquer condições, em qualquer lugar e para qualquer um, o medicamento fosse apenas um benefício.

Os medicamentos são, possivelmente, uma das mais poderosas "armas" de que a medicina moderna dispõe. No entanto, assim como podem curar ou aliviar doenças, também podem propiciar o aparecimento de outros agravos.

Vários são os autores que chamam atenção para o fato de que é difícil quantificar a contribuição – positiva ou negativa – dos medicamentos à saúde das comunidades. Convivem conosco, enquanto leigos ou profissionais de saúde, crenças e falácias sobre a eficácia de cura que se atribui à Medicina e seu recurso terapêutico central, o medicamento. Atribui-se à Medicina a rápida elevação média de vida, no mundo e no Brasil; a Pasteur e Koch, às vacinas, à quimioterapia, e aos antibióticos, a regressão das doenças infecciosas e a progressão da longevidade; o estado de saúde de um povo ao número de médicos, leitos hospitalares, unidades e remédios consumidos.

No entanto, há vários estudos que demonstram que a eficácia de cura da Medicina é e sempre foi reduzida, e, portanto é necessário avaliá-la adequadamente, tema ao qual voltaremos no desenvolvimento do presente trabalho.

¹ Lei federal nº 5991 / 73 dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências (BRASIL, 1973)

Mas, apenas para exemplificar, citamos o inglês Thomas Mckown que atribui o enorme declínio da mortalidade, a partir do século XVIII, ao aumento da produção de alimentos, com reflexos na nutrição das pessoas, à melhoria das condições de higiene e saneamento e à redução da pobreza. Estas afirmações são corroboradas por vários autores, que demonstram que as principais doenças infecciosas já haviam atingido seu pico, e estavam em declínio bem antes da chegada dos antibióticos, ou das campanhas de imunização, o que indica a responsabilidade modesta que a intervenção médica teve naqueles casos (MCKOWN, 2001; URBACH,1978; MAFFEI,1978).

Porém, os medicamentos passaram a ser vistos, como a chave para a cura de todos os males e, como consequência disto, a produção industrial de remédios passou a ser um negócio dos mais lucrativos do planeta (as vendas no mundo passaram de US\$ 307 bilhões, em 1998, para US\$ 343 bilhões, em 1999), um elemento que veio influenciar profundamente o ensino e a prática médica (FIOCRUZ,2000).

“A grande indústria farmacêutica mobiliza bilhões de dólares para financiar escolas e centros de pesquisa médica, além de cortejar os médicos e pesquisadores com mordomias, como congressos, viagens, estágios no exterior. O pesquisador passa a ser um colaborador da indústria farmacêutica, o médico seu propagandista. Os estudos são quase sempre para validar novos produtos prestes a entrar no mercado. E os médicos garantem não só as vendas, mas a influência de suas prescrições já é conhecida como indutora do consumo leigo, através da automedicação” (ARRAIS et al, 1997).

A intoxicação, como problema social, encontrou a sua mais ampla difusão com o advento da industrialização. Muitos venenos se espalharam pelo mundo através da terapêutica e, desde o início do estudo desta arte médica, já se havia observado a arma de dois gumes representada pelos medicamentos – o útil e o prejudicial (MAFFEI, 1978).

No início da década de 50, descobriu-se que o cloranfenicol causava anemia aplástica. Em 1952, foi publicado pela primeira vez o *Myler Side Effects of Drugs*, o primeiro livro sobre reações adversas a fármacos. No mesmo ano, a Associação Médica Americana (AMA), através do Council of Pharmacy and Chemistry, estabeleceu o primeiro registro oficial de reações adversas a medicamentos, coletando casos de discrasias sanguíneas devidas a fármacos (LUSITANA ET AL, 1997).

Mas, é com a detecção do súbito aumento de focomielia (5.000 a 10.000 neonatos) em recém-nascidos, em 1960, na Alemanha Federal, e com a sua correlação com o uso da talidomida, prescrita como um sedativo seguro, sendo utilizado para acalmar as náuseas e vômitos das grávidas. Os estudos de toxicidade aguda em ratos indicaram toxicidade débil, sendo que sua teratogenicidade não havia sido testada em animais, levando bebês, nascidos de mulheres que tomaram a droga na gravidez, a fornecerem um dado não procurado em ensaios pré - comerciais do “medicamento”, o que o levou a ser retirado do mercado rapidamente, voltando ao uso após 1965 (SOBRAVIME, 1998).

Com a casuística relatada no Lancet, por MacBride, e com o impacto causado por estes fatos, em 1962, a Assembléia Mundial da Saúde adotou resolução (WHA 23.48 de 1962) solicitando que se empreendesse um programa de fomento da inocuidade e eficácia dos medicamentos. No ano seguinte, outra resolução (WHA 16.36 de 1963) pede aos estados membros que comuniquem a adoção de qualquer medida proibitiva ou limitativa do emprego de um medicamento, motivada pela existência de efeitos prejudiciais graves (OMS, 1972).

A racionalidade do uso de medicamentos, hoje, consiste em determinar situações clínicas, indicações nas quais a sua administração produza mais benefícios do que riscos. Para assegurar-se esta circunstância, exige-se provas em animais de experimentação e provas clínicas em humanos. Sendo satisfatórias para as autoridades sanitárias que vão registrar os medicamentos, estes são aprovados e pode-se comercializá-los e pô-los à disposição dos médicos, pacientes e consumidores em geral. Porém, é conforme o seu uso extensivo em centenas de milhares de pacientes e em diferentes circunstâncias que se vai estabelecer, em definitivo, o valor dos riscos, efeitos adversos, eficácia terapêutica, benefícios em suas possíveis indicações distintas.

Assim, é necessário que, após o fármaco e seus produtos serem aprovados pela autoridade sanitária, se permaneça vigiando o seu comportamento. Porém, esta é uma proposição genérica, sujeita às determinações de tempo e lugar, isto é, sociais e de produção.

A Farmacovigilância², enquanto estratégia para avaliação da segurança no uso de medicamentos, teve suas bases lançadas entre 1961 e 1965 e tem sido implementada pela OMS, e pelos países de tecnologia avançada em todo o mundo, tema ao qual voltaremos com detalhe no decorrer deste estudo (OMS, 1972).

A talidomida e sua tragédia foram revisitadas duas décadas após os eventos trágicos citados e entre nós, já que, em 1993, foram apresentados pela televisão 21 recém-nascidos brasileiros, cujas mães haviam tomado talidomida durante a gravidez. A sua indicação atual é para o tratamento das manifestações reacionais do tipo 2 (eritema nodoso/ polimorfo) da hanseníase multibacilar, ao lado de uma série de outras indicações, como no Lupus eritematoso discóide, no eritema multiforme, em rejeição de transplantes, nas ulcerações hiperálgicas da faringe associadas à AIDS, entre outras, sendo que o seu uso pode reduzir ou evitar a terapia corticosteróide. Vê-se que, após 30 anos, aquela droga banida teve suas indicações terapêuticas mudadas, mas os riscos potenciais permanecem, e já não se tem como atenuante a ignorância sobre eles (ZANINI E OGA, 1997; BONATI, 1994; SOBRAVIME, 1998).

O consumo irracional de medicamentos é um fenômeno extensivo e que se multiplica com rapidez pelo mundo; além disso, é um fenômeno perigoso e caro. A utilização de medicamentos no nosso meio necessita ser conhecida melhor, e, em particular, suas conseqüências danosas.

A irracionalidade no uso dos medicamentos é fato e contribui, como conseqüência, para agravar o perfil de morbidade do país.

²*Farmacovigilância* - "A identificação e a avaliação dos efeitos do uso, agudo e crônico, dos tratamentos no conjunto da população ou em subgrupos de pacientes expostos a tratamentos específicos" (LAPORTE et al, 1993).

Outra definição: "Todo procedimento encaminhado à dedução sistemática da provável existência de uma reação de causalidade entre determinados medicamentos e as reações adversas em uma dada população" (OMS, 1972).

Não se conhece publicação alguma, patrocinada por instituições públicas ou privadas, com exceção de dados publicados com finalidades mercadológicas, que realizem, de forma sistemática, coleta de dados sobre o consumo de medicamentos. Como também, não há informação técnica produzida com finalidade científica fidedigna com caráter oficial, patrocinada por órgão governamental (ROZENFELD, 1989).

No Brasil, além de não termos um sistema oficial adequado de registro do consumo de medicamentos, também não há ainda um sistema adequado de notificação de intoxicações causadas por todos os tipos de agentes tóxicos, incluindo-se os medicamentos e as reações adversas a eles. Esta é uma constatação, conforme se verá a seguir.

O Ministério da Saúde e a FIOCRUZ, em 1980, constituíram e introduziram no país o Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica (SINITOX), tendo como um dos principais objetivos proporcionar a implantação de centros regionais para controle de envenenamentos e fornecer subsídios epidemiológicos a órgãos governamentais encarregados da ação regulamentadora e normativa, além de desenvolver programa continuado de educação dos profissionais e comunidade, entre outros.

A partir de 1985, o SINITOX passou a divulgar estatísticas anuais dos casos de intoxicação registrados pelos Centros de Assistência Toxicológica existentes no país. Um estudo de avaliação desta rede, relativo ao período 1987-1991, mostrou que o número de notificações ao SINITOX representava menos da metade do total dos pacientes internados por intoxicações e envenenamentos no país (133.729 casos notificados e 334.642 pacientes internados). Conforme referem Marques e col., "esta informação nos leva a estimar que o sub-registro é muito grande, considerando-se que as admissões hospitalares representam uma fração do total dos casos reais de intoxicações que ocorrem nas exposições tóxicas" (MARQUES et al, 1995)

Em uma análise epidemiológica dos casos de intoxicação humana registrada no Brasil no período 1985-1993, encontramos que, num total de 283.604 casos informados à FIOCRUZ pela rede SINITOX, os medicamentos representavam 21,93% (62.194 casos registrados), constituindo-se no segundo maior agente de intoxicações. No Sudeste ocupava o primeiro lugar, tendo-se registrado 31.402 casos, ou 25,54% das intoxicações naquele período (BORTOLETTO et al, 1996).

Em artigo publicado recentemente, que teve como objeto o impacto dos medicamentos no conjunto das intoxicações humanas no Brasil, analisou-se a participação dos medicamentos no conjunto dos dados do SINITOX, de 1993 a 1996. Neste período foram registrados 217.512 casos de intoxicação humana, com um total de óbitos registrados de 1.483. Os medicamentos contribuíram com 27% dos casos (57.748), ocupando o primeiro lugar entre as 13 categorias de agentes tóxicos. Do total de casos relacionados a medicamentos, 63% envolviam mulheres e, dos óbitos atribuídos aos medicamentos (266), 57% ocorreram no sexo feminino. Contudo, a letalidade das intoxicações medicamentosas para o sexo masculino (0,54%) foi superior àquela apresentada no sexo feminino (0,41%) (BORTOLETTO et al,1999).

As faixas etárias mais vulneráveis às intoxicações medicamentosas foram a dos menores de cinco anos, com 33% dos casos; a de 20 a 29 anos, com 19%; e a de 15 a 19 anos, com 13%, contribuindo, juntas, para 65% do total de casos relacionados a medicamentos.

De acordo com os autores, os medicamentos vêm preocupando também autoridades e profissionais de saúde de outros países, como os Estados Unidos, Costa Rica, Uruguai e Portugal, pelo aumento do volume dos casos de intoxicação, ocupando o primeiro lugar nas estatísticas destes países (BORTOLETTO et al,1999).

Merece destaque a significativa participação dos *acidentes* no conjunto das circunstâncias registradas para a ocorrência das 'intoxicações'. Esta tendência se repete anualmente, sendo a principal circunstância para todos os Centros em todos os estudos observados e para todos os dados estatísticos anuais observados por nós, de 1985 a 1999. Em seguida, vêm os suicídios, onde a participação dos medicamentos é também sempre significativa.

Apesar da importância destes dados, não tem ocorrido a adequada divulgação das informações e não foi encontrada análise epidemiológica das mesmas. Embora os dados sejam consolidados no órgão responsável pela política de vigilância sanitária estadual e sejam, também, do conhecimento do nível federal, não se observou que estejam sendo utilizados como subsídio pelos órgãos governamentais encarregados da ação regulamentadora e normativa ou, mesmo, para o desenvolvimento de programas de prevenção e controle, ou de educação continuada dos profissionais e da comunidade.

A situação epidemiológica precisa ser conhecida, e de forma detalhada, para que se possa atuar efetivamente com os propósitos da *toxicovigilância*³, o que os registros do SINITOX não permitem, uma vez que registram apenas o grande grupo de agentes tóxicos, isto é, medicamento, produto químico industrial, animal peçonhento, plantas, etc.

Se considerarmos que os investimentos e recursos destinados à solução de um problema dependem, de alguma maneira, de sua magnitude e gravidade, é necessário que ampliemos os esforços para conhecer melhor a realidade no que se refere às ‘intoxicações’ por medicamentos.

Alguns trabalhos da década de 60 já relatavam que, de cada 20 admissões em hospitais por razões médicas, uma estava associada à reação adversa, e que um em cada 5 pacientes hospitalizados também apresentava estas reações durante o período de hospitalização (OMS, 1972).

Trinta anos após estes relatos, em 1999, o Committee on Quality of Health Care in America, do Institute of Medicine (USA), publicou um extenso relatório, de 312 páginas, sob o título: “*To Err is Human: Building a Safer Health System*” (Errar é humano: Construindo um Sistema de Saúde mais Seguro)(KOHN et al, 1999). Nele se discute o fato de que o cuidado à saúde não é tão seguro quanto deveria ser e se afirma que “um substancial corpo de evidências aponta para os erros médicos como causa principal de morte e dano”. Afirma, ainda, que um número considerável de americanos é prejudicado como resultado de *erros*⁴ médicos.

A partir de dois estudos com grandes amostras de admissões hospitalares, um em Nova Iorque, em 1984, e outro no Colorado e Utah, em 1992, encontrou-se uma proporção de admissões hospitalares que experimentam um *evento adverso*⁵, definido como

³ *Toxicovigilância*: é o conjunto de medidas e ações que tem por finalidade conhecer a ocorrência e os fatores relacionados às intoxicações e promover sua prevenção ou controle (GANDOLFI, 2000).

⁴ *Erro* – é definido como uma falha numa ação planejada para ser completada como foi intentada (i.e., erro de execução) ou o uso de um plano errado para se alcançar um alvo (i. e., erro de planejamento) (KOHN et al, 1999).

⁵ *Evento adverso* é um dano causado por administração médica e não pela condição subjacente do paciente. Um evento adverso atribuível a erro é um “evento adverso evitável.” Eventos adversos por negligência representam um subconjunto de eventos adversos evitáveis que satisfazem o critério legal usado na determinação da negligência (i.e., se o cuidado providenciado falhou, não satisfazendo razoavelmente o padrão de cuidado esperado de um médico comum, qualificado para realizar o cuidado do paciente em questão) (KOHN et al, 1999).

danos causados por administração médica, de, respectivamente, 3,7% e 2,9%. São afirmações do relatório:

1. A proporção de eventos adversos atribuíveis a erros (i.e., *eventos adversos evitáveis*) foi de 58 % em Nova Iorque e 53 % no Colorado e Utah.
2. Quando se extrapolou para as mais de 33.6 milhões de admissões hospitalares norte-americanas em 1997, os resultados destes dois estudos permitiram estimar que de 44000 a cerca de 98000 americanos morrem em hospitais cada ano como resultado de erros médicos.
3. Quando se usa a mais baixa estimativa, as mortes em hospitais devido a eventos adversos evitáveis excedem o número atribuível à oitava causa de morte no país.
4. Mortes, devido a eventos adversos evitáveis, superam as mortes atribuíveis a acidentes de veículo (43.458), ao câncer de mama (42.297) ou à AIDS (16.5161).

Os custos nacionais totais (renda perdida, produção doméstica perdida, inaptidão, custos de atenção à saúde) foram calculados entre US\$ 37,6 bilhões e US\$ 50 bilhões para o total de eventos adversos, e entre US\$ 17 bilhões e US\$ 29 bilhões para eventos adversos preveníveis ou evitáveis.

No relatório citado, encontrou-se que quase 2% das admissões hospitalares experimentaram algum evento adverso evitável provocado por droga, resultando num aumento médio do custo hospitalar de US\$ 4.700 por admissão, ou aproximadamente US\$ 2.8 milhões anualmente para um hospital - escola de 700 leitos.

Se estes achados forem generalizados, conforme fez o relatório, o aumento do custo hospitalar, somente para eventos adversos evitáveis por droga e que afetam pacientes internados, seria de aproximadamente US\$ 2 bilhões para o país (EUA) como um todo. Porém, pacientes hospitalares representam só uma fração da população total que está exposta ao risco de experimentar um erro relacionado a medicamento. Em 1998, quase 2.5 bilhões de prescrições foram dispensadas através de farmácias norte-americanas, a um custo de cerca de US\$ 92 bilhões conforme o relatório.

Parece que a confiança quase absoluta que foi depositada nas descobertas da Patologia Médica está se desligando da realidade. Seja pela pressão dos custos ou por outras razões, há a percepção de que algo não vai bem. Em publicações da imprensa leiga, assim como nas científicas, considerando os múltiplos fatores envolvidos, dos éticos aos econômicos, pergunta-se, em que medida a Medicina estaria nos sendo útil, individual e coletivamente. O presidente da Associação Brasileira de Qualidade de Vida afirmou: “em todos os setores a sofisticação tecnológica reduziu custos e aumentou a satisfação do cliente, exceto na medicina” (MORAIS, 2001).

Outro sinalizador da crise é que se observa, como fenômeno mundial, a busca de terapias ditas alternativas ao modelo biomédico hegemônico, como a homeopatia, acupuntura e outras.

Quando trazemos dados recentes da preocupação americana com estas questões é com vistas à pergunta: naquele país esses eventos não estão sendo mais clinicamente aceitáveis?! Ou não são mais socialmente aceitáveis?! Ou não seriam mais economicamente aceitáveis?!

Se num país central, como os Estados Unidos, que tem como agência federal reguladora de controle de drogas um órgão considerado rigoroso como o FDA, a situação é grave, o que não imaginar que ocorra em países periféricos como o Brasil, mas que é o quinto país em consumo de medicamentos?

Este trabalho pretende tentar conhecer um pouco do que ocorre, a ponta do *iceberg* possível de se apreender a partir dos poucos dados disponíveis, para o Estado de São Paulo.

Mas, é inevitável perguntar: por que as intoxicações por medicamentos ocorrem? Por que, em contraposição à sua finalidade, um instrumento de saúde se transforma em instrumento de doença e até de morte? E estes eventos decorrem de situações imprevisíveis ou é possível estabelecer relação de causalidade, de determinação, portanto de previsibilidade? O curso dos eventos manifesta alguma regularidade? Tais regularidades têm que caráter? Que relevância?

Pretender relacionar as ‘intoxicações’ por medicamentos com suas possíveis determinações é buscar uma reflexão sobre o que leva um instrumento terapêutico a se transformar num instrumento de adoecimento, com a finalidade de contribuir para o seu uso seguro.

1.1. MEDICAMENTO E RISCO

“Tudo o que é do presente tem a sua raiz no passado; assim, é impossível dar começo a qualquer narrativa seja ela a história de um homem seja a de um acontecimento, sem que um olhar a ele seja lançado.”

Alexandre Dumas
(Memórias de Garibaldi)

Na cultura contemporânea o medicamento está vinculado à idéia de cura. Prescrever, dispensar, medicar ou sugerir um medicamento tem se convertido, tanto para profissionais de saúde, quanto para a população, em práticas sociais freqüentes e naturalizadas, no sentido de incorporadas ao cotidiano e banalizadas. O que se agrava pelo fato de que eles se constituem no recurso terapêutico mais maciçamente utilizado pelos médicos e instituições de saúde (BARROS, 1982, 1983; SINGER, 1981).

Há também uma enorme preocupação, hoje, com os custos das políticas de saúde e, como partes integrantes, dispendiosas e limitantes, se inserem os medicamentos. Há muita discussão quanto ao aumento do preço dos medicamentos, a eliminação do controle de seu preço, ao aspecto custo - utilidade, mas não sempre associado ao custo - benefício, e/ ou custo - efetividade. Atualmente, já há um novo conceito - a farmacoeconomia, que se refere a aplicação da teoria econômica à farmacoterapia. Este conceito, já ganha destaque, como nova disciplina, o que não nos é estranho, pois a economia está em voga nestes tempos, mas nos traz preocupações, pois pode ser vista como instrumento de análise que poderá servir à avaliação científica ou à promoção comercial (BEVILAQUA, 1998; VELÁSQUEZ 1, 1999).

Há outras buscas terapêuticas na nossa sociedade, mas não arranham a hegemonia do uso do medicamento, e este industrializado.

A noção do medicamento que salva, sem a abordagem da associação de um risco é muito forte culturalmente. No entanto, a história mostra e o desenvolvimento do conhecimento também nos aponta que esta noção apenas relacionada à cura é relativamente recente. Sendo que com a industrialização se generalizou e favoreceu o uso, mas também se potencializou o risco.

Lançaremos mão de alguns registros históricos, sem a pretensão de fazer uma história da farmacologia ou da medicina, mas tomando-os com a intenção de demonstrar a relação intrínseca, sempre presente, dos medicamentos com os venenos, ou do medicamento com o risco inerente ao seu uso. E buscaremos contextualizar a discussão considerando o modelo biomédico vigente ou subjacente em cada época.

1.1.1. Medicamento e veneno

Desde o aparecimento do Homem na Terra podemos dizer que se iniciaram a farmacologia e a toxicologia. O Homem, uma vez vítima ou testemunha do sofrimento, procurou na natureza os remédios para os seus males, guiado pelo instinto ou pelo exemplo dos animais e, assim, descobriu venenos e medicamentos existentes na natureza, do reino vegetal e animal. Essa prática levou-o a vários aprendizados: a identificação de animais e vegetais tóxicos e terapêuticos; a sua utilização como remédios, como defesa e nas atividades de caça e pesca; e a noção de segurança ao evitá-los (SCHVARTSMAN, 1979; MAFFEI, 1978; WOODBURY et al, 1973).

Desde esta fase primitiva até nossos dias, a evolução histórica da farmacologia e da toxicologia ocorreu de forma relacionada, ambas sendo utilizadas conforme a maneira de reagir da sociedade diante de seus vários problemas, isto é, de forma historicamente determinada⁶, considerando-se, inclusive, os conhecimentos de cada época.

⁶ A *Determinação* aqui se refere às concepções explicitadas por K. Marx para explicar a história, não pelos grandes vultos ou pela intervenção divina, ou como os homens pensam, dizem ou imaginam, mas, sim, pela forma como produzem os bens materiais necessários à sua vida. Analisando o contrato do Homem com a natureza para transformá-la por meio do trabalho e as relações entre si é que se descobre como eles produzem sua vida e suas idéias. Mas estas determinações têm caráter dialético, sendo que, diante de suas contradições, o homem pode agir ativamente sobre aquilo que o determina.

A descoberta dos remédios e venenos, ou melhor, de substâncias que podiam fazer adoecer e curar ou matar deram ao Homem uma psicologia estranha, misteriosa e de certa forma mística. A descoberta da ação, que ele pôs a seu serviço com fins curativos ou como arma - com a finalidade de enfrentar os inimigos reais ou hipotéticos; com fins criminosos e punitivos; para provocar o abortamento e noutras tantas situações, levou-o também à descoberta dos antídotos e antagonistas.

O método empírico, das tentativas e erros no aprendizado, usado para reconhecer as plantas com valor alimentar e distingui-las das plantas venenosas é o fundamento das medicinas populares que persistem em todo o mundo atualmente. No entanto, a medicina tinha um caráter duplo, um aspecto empírico e outro mágico: a indicação de uma experiência transmitida pela tradição com eficácia e valor comprovado, e o apelo às forças sobrenaturais e às influências nefastas e benéficas.

O Homem, ao utilizar as drogas como remédios ou venenos, o fazia enquanto instrumentos sociais, de saúde, do crime, da punição e, mesmo, da tortura física e/ou psicológica, como ocorreu com Sócrates⁷. E, efetuando suas elaborações, adaptando as substâncias à sua conveniência, fazia nascer as técnicas, no sentido mais amplo desta palavra – não como adaptação do homem ao seu meio natural mas, pelo contrário, como adaptação deste último às necessidades humanas (VARGAS, 1987).

Na *concepção hipocrática*, a natureza é força medicadora que age espontaneamente. A ação do médico deve orientar-se totalmente no sentido de apoiar e reforçar a ação da natureza. Seu primeiro cuidado deve ser o de não prejudicar este processo, que os hipocráticos latinos exprimiam pelo princípio *primum non nocere*.⁸

Já Galeno (130 d.C. – 200 d.C.), um grego na medicina romana, fundou a medicina sistemática, com uma concepção morfológica e analítica, segundo a qual cada doença de cada órgão constitui um fato em si mesmo, e propunha a associação de muitos

⁷ Sócrates – filósofo grego – 470 A.C. – 399 A.C. – A influência que exercia sobre a juventude aristocrática e a hostilidade que votava à tirania de Crisios, valeram-lhe a acusação de impiedade. Foi preso e condenado a envenenar-se com cicuta (K. LAROUSSE, 1979).

⁸ “Antes de tudo não causar dano.” *Hipocratismo* (Hipócrates 460a . C. 337a . C.) – tem sua doutrina um caráter inovador pela atitude de observação do doente individual, pelo distanciamento da medicina religiosa e pela atitude cautelosa perante os aspectos ignorados da realidade da doença.

medicamentos para a cura dos enfermos. A expressão ‘farmácia galênica’ foi criada para designar a parte da farmacotécnica que trata do preparo de medicamentos de composição complexa e é utilizada até hoje nas ciências farmacêuticas. Essas concepções permitiram avanços no conhecimento médico, mas, globalmente, significaram um recuo em relação à concepção hipocrática.

O certo é que Hipócrates e Galeno foram seguidos por 1500 anos. E Galeno, numa produção de 400 volumes, resumiu a história da medicina até o século II, e tudo que não estivesse nos seus textos originais era inaceitável (GARCIA, 1994).

Na Idade Média, num período caracterizado pela intransigência e intolerância, vamos encontrar prosperando juntas, nos laboratórios químicos da nobreza e dos Papas, a preparação das substâncias que curavam, embelezavam e envenenavam.

A revolução técnica da Idade Média representou um papel de extraordinária importância na abertura do caminho para o período moderno. A criação das salinas, fundições, minas, vidrarias e de tantos outros empreendimentos industriais, teve um especial significado na formação de um novo clima intelectual propício ao cultivo da ciência. Com a invenção da imprensa, no final do século XV, pode-se emancipar esse conhecimento prático da tradição oral, estendê-lo e aperfeiçoar sua natureza.

Paracelso⁹, genial autor da medicina ocidental do século XVI que combatia as idéias de Galeno e Avicena, introduziu a química e resgatou como herança do oriente a utilização das substâncias minerais com finalidade terapêutica. Em seu livro ‘Von Der Bergsucht und Anderen Bergkrankheiten’ (‘Sobre a tísica dos mineiros e outras doenças das montanhas’), descreveu detalhadamente a intoxicação profissional por mercúrio e, tendo trabalhado com metalurgia e mineração, descreveu doenças profissionais e relacionou-as com os metais. Trabalhou com o chumbo, cobre, ouro, ferro, prata, antimônio e também as plantas, como não poderia deixar de ser, pois elas eram a base da terapêutica. Paracelso preconizou o uso do medicamento único de acordo com a norma *contraria contrariis curantur* (os contrários se curam com os contrários) (ROSEN, 1994).

⁹ Paracelso = Theophrastus Bombastus Von Hohenheim (1493 –1541), médico, alquimista, religioso, que entre seus trabalhos produziu “a peste dos mineiros”, foi precursor, no século XVI, da Medicina do Trabalho, tendo discutido etiologia, patogênese, prevenção, diagnóstico e tratamento (PARACELSO, 1983).

Os preceitos de Paracelso, sua contribuição fundamental, são os fundamentos da farmacologia e toxicologia nos nossos tempos: a experimentação é essencial para examinar a resposta à exposição a um químico; pode-se distinguir entre propriedades terapêuticas e tóxicas dos químicos; estas propriedades são, muitas vezes, mas nem sempre, indistinguíveis, exceto pela dose (*todo remédio pode ser um veneno, depende da dose*); pode-se afirmar o grau de especificidade das substâncias químicas e os seus efeitos terapêuticos e tóxicos (PARACELSO, 1983; KLAASSEN et al, 1999).

É novamente o conceito grego, o *Pharmakon*, que num termo único designa: droga, medicamento e veneno.

No século XVII começa o uso dos sais minerais. E, por esta época, coexistiam e se opunham duas correntes filosóficas no campo médico. De um lado, os *iatroquímicos*, que defendiam o uso dos medicamentos preparados nas boticas. E, de outro, os *iatrofísicos*, que condenavam os medicamentos e a eles opunham as sangrias, os purgativos, as lavagens intestinais, os clisteres praticados abundantemente, para limpar os filtros orgânicos, as glândulas e os intestinos. Os exageros foram de parte a parte. As doses dos medicamentos exageradas e freqüentes causando muita intoxicação. E os outros abusaram também, levando Molière a satirizar: “Clysterium donare, Postea seignare, ensuite purgare, reseignare, repurgare, et reclystesare.” (ENCICLOPEDIA, 1995).

“Os iatroquímicos e iatrofísicos deram um grande impulso à medicina científica”, escreveu o Dr. Henry Sigerist, em seu tratado clássico *Man and Medicine*. “Daí em diante os destinos da Medicina e das Ciências Naturais tornaram-se inseparavelmente unidos, a despeito de ocasionais retrocessos. Cada descoberta natural mostra seus efeitos na medicina.”(DIXON,1981). Desde aquela época estão presentes duas abordagens: numa estão aqueles que vêem o corpo como um complexo mecanismo, que funciona suavemente quando saudável, mas que adocece, quando necessita de algum ajuste específico, físico ou químico; e, noutra, aqueles que acreditam que o homem não pode ser exaustivamente explicado nestes termos – o vitalismo. E, evidentemente, cada abordagem preconiza suas terapêuticas.

Após os trabalhos de Galileu¹⁰, que esfacelam conceitos e preconceitos da época, e com o surgimento de academias científicas, abre-se o caminho para a medicina sistemática do século XVIII, em que a prática e a objetividade suplantam a teoria para salientar os resultados da observação, da experimentação (TOMASINO, 1997).

À imprecisão terapêutica seguiu-se a reação de Samuel Hahnemann (1755-1843), que fundou a escola homeopática, que se assenta no aforismo - *similia similibus curantur* (os semelhante se curam pelos semelhantes) e, trabalhando com experimentos com substâncias tóxicas, como o mercúrio, o arsênico e outras, recorre à diluição e sucussão, descobrindo a dinamização das substâncias, que perdiam seu efeito tóxico, mas continuavam capazes de suscitar sintomas nos experimentadores. E, também, de fazer desaparecer manifestações análogas no homem doente. Hahnemann formulou, ainda, outros princípios de igual importância, como o da individualização do doente, da individualização do remédio e o da atenuação da substância medicamentosa.

O século XVIII foi uma época de ordem na ciência, caracterizada pelas realizações de Linnaeus, e as tentativas na Geologia, Biologia e em outras disciplinas no sentido de lograr finalidade e precisão, se possível matemática. Causa e efeito, tornaram-se o princípio orientador para os cientistas vitorianos. Era este o estado de espírito da época em que nasceu a *etiologia específica* - a relação um a um entre uma doença e seu agente causal específico, e estabeleceu-se o eixo principal da ciência médica moderna. E também nasceu a grande promessa da *terapia específica* - a perspectiva de que se fabricassem armas químicas correspondentes a cada micróbio, que ia sendo acusado de patogênico, com a finalidade de tratar as doenças por eles provocadas.

A capacidade do Homem de conhecer o mundo por meio da ciência foi exaltada pelo Iluminismo (séc. XVIII). O rigor, a objetividade, a previsibilidade da ciência podiam espantar o medo causado pela ignorância e a superstição. Então, havia esperança em um mundo com qualidade de vida possível e emancipação dos preconceitos, da violência e do arbítrio.

¹⁰ Galileu Galilei – (1564-1642) contribuiu com a humanidade com sua genialidade em relação ao infinitamente pequeno, e grande ao mesmo tempo, com o microscópio e o telescópio. Mas sua revolução está relacionada à demonstração da teoria heliocêntrica em contraposição à teoria geocêntrica, o que quase o levou à fogueira, provocando um choque entre a Religião e a Ciência.

A base dos recursos terapêuticos constituía-se de formas farmacêuticas galênicas, era de origem vegetal, de composição complexa e com efeitos quantitativamente diferentes, devido à diversas procedências de seus vegetais. O recurso, hoje rebatisado de fitoterápico, padecia de imprecisão, sem controles adequados.

No começo do século XIX e até o século XX, a maioria dos medicamentos era de remédios de origem natural, com estrutura química e natureza, desconhecidas. Embora, neste período, vários feitos relevantes tenham ocorrido, como se observa a seguir: isolaram-se os princípios ativos de vegetais, como a estricnina, a morfina (1803), a codeína, o curare, o hidrato de cloral (1869), o quinino, a cocaína (1884), a fenacetina (1887), a digitalina; avançaram os conhecimentos da anatomia, fisiologia, e histologia; descobriu-se as secreções endócrinas (1889), dando-se início à *opoterapia* (utilização de extratos animais); e as pesquisas sobre carências deram origem à *vitaminoterapia*; tenha-se, com o desenvolvimento da química, permitido o emprego da anestesia a éter (1847) e clorofórmio e, ainda, a síntese da uréia (1827), do ácido salicílico (1859), da aspirina (1899) e dos salicilatos; e com Pasteur¹¹ tenha-se criado a *microbiologia*, com Jenner a *vacinoterapia* e com Joseph Lister (1827-1912) a *antisepsia* e, como fruto de tudo isto, a prevenção das doenças infecciosas; não foi de imediato que se obteve grandes avanços terapêuticos (LAPORTE et al, 1993; ENCICLOPÉDIA, 1995).

A prescrição médica, até o princípio do século XX, era preparada *artesanalmente* pelos farmacêuticos. As instalações industriais eram poucas e atendiam a mercados pequenos, regionais. Os fármacos de síntese eram poucos, e sua importância, pequena, num mercado dominado por substâncias naturais ou derivadas, como os digitálicos, a quinina, morfina e outros alcalóides.

No início do século XX, com o progresso da química e a investigação sistemática que se iniciou no final do século XIX, nasceu a preparação dos medicamentos de síntese, o que permitiu, nos países mais desenvolvidos que haviam passado pela

¹¹ *Louis Pasteur* (1822-1895) – químico francês. Comprovou a teoria microbiana da doença. Estudou a deterioração da cerveja e do vinho e as doenças dos bichos-da-seda e de outros animais, em especial antraz, cólera das galinhas e raiva. Desenvolveu a idéia, lançada pela vacinação jeneriana, de imunização contra as doenças. *Edward Jenner* (1749-1823), médico rural inglês, descobriu e introduziu a vacinação contra a varíola, publicou esta descoberta em 1798, sob o título “*Uma investigação sobre as Causas e os Efeitos da Vacina da Variola*”.

revolução industrial e a primeira Guerra Mundial (1914-1918), o desenvolvimento de uma indústria altamente especializada, a *indústria farmacêutica*, da qual trataremos em outro capítulo. Mas, fica a indagação: como uma indústria de aldeia se modificou para uma poderosa *indústria transnacional*¹² ?

Sob o ponto de vista do valor terapêutico das drogas, temos que Paul Erlich (1854-1915), ao acrescentar métodos e técnicas inéditas à farmacologia da época, na busca de encontrar compostos arsenicais com poder tóxico pequeno para o hospedeiro e grande para o parasita, obteve o descobrimento do derivado do ácido benzóico do arsênico, com grande alcance, pois curava a sífilis. Testou tantos compostos que um deles, o nº 606, mostrou-se tanto ativo como específico contra o germe da sífilis, nomeado Salvarsan (1911). E aí tínhamos o *arsênico que salva*, novamente o *pharmakon* da idéia grega, o veneno–medicamento, ou, como alguns definem medicamentos, “os venenos que, em dose apropriada, curam” (GARCIA, 1994).

O desenvolvimento da *quimioterapia*¹³ se deu no início do século XX, com os anti-sifilíticos de síntese.

A introdução de uma substância que podia curar atacando o agente patógeno sem lesionar o hospedeiro era uma revolução com relação aos fármacos. Era a ação da “bala mágica”, como disse Paul Erlich. E a idéia de “arma” e “arsenal” está sempre presente nos textos referentes a medicamentos. A concepção é de combate, e hoje se trata de “bala inteligente”, emprestada da tecnologia bélica, o mecanismo de ação dos anticorpos monoclonais ensinados a matar vírus, bactérias ou células que causem danos ao corpo humano.

Estava iniciada a era moderna dos fármacos, com uma terapêutica nova baseada na busca de efeitos biológicos. Nada de novo até que, em 1935, o império químico alemão I. G. Farben (origem das atuais Bayer, Hoechst e Basf), através do trabalho do químico alemão Gerhard Domagk (1895-1964) com quimioterápicos contra micróbios, põe no mercado as primeiras *sulfamidas*.

¹² Adotaremos o termo *transnacional* devido à característica da Indústria Farmacêutica de, a partir de uma base nacional, desenvolver uma estratégia internacional, sob a coordenação de uma direção centralizada.

¹³ *Quimioterapia* – nome genérico dado por Paul Erlich (Nobel de Medicina em 1908) aos corpos químicos com ação direta sobre os agentes produtores das doenças, denominação que ficou até hoje. Para avaliar a eficácia destes e de outros agentes, ele idealizou o *coeficiente terapêutico*, a relação entre as doses mínimas ativas e as doses mínimas letais.

Com experiências com os corantes que sobravam na empresa, iniciou-se uma “metodologia de investigação” e uma busca de atividade terapêutica para derivados de excedentes da indústria química. Esta metodologia, que chamaremos de “moléculas em busca de enfermidades”, permanecem até os nossos dias, pois as possibilidades de ampliar os usos de uma molécula, já patenteada, gera novos mercados à margem do rendimento principal.

“Após os anos 40 tem início a introdução maciça de novos fármacos, que trouxeram possibilidades de cura até então inalcançáveis; sobretudo no campo das doenças infecciosas, assim como possibilidades mais ou menos eficazes de tratamento sintomático de quadros agudos e de enfermidades crônicas.” (LAPORTE et al,1993).

A penicilina¹⁴ já havia sido descoberta em 1928, mas foi durante a Segunda Guerra Mundial (1939-1945), com a sua preparação em estado puro para grande consumo, que deu-se início à era dos antibióticos. Seguiram-se a estreptomicina (1944), o cloranfenicol (1947), as tetraciclina, a eritromicina (1952). Centenas de substâncias antibacterianas e antifúngicas foram isoladas. A quimioterapia continuou fornecendo novas substâncias ativas: anticoagulantes, anti-histamínicos, tranqüilizantes, hipoglicemiantes.

A explosão terapêutica tem poucos anos! É discutível se Erlich foi ou não o pai do desenvolvimento da indústria farmoquímica, mas a mãe, indiscutivelmente, foi a guerra. As indústrias inglesas e estadunidenses não existiam antes da Segunda Guerra Mundial. As drogas vinham da Alemanha, que detinha maior capacidade tecnológica, melhor manejo do sistema de patentes e suspenderam as suas remessas, por motivos óbvios.

Diante das enormes necessidades dos feridos de guerra e das enfermidades endêmicas tropicais (no Pacífico, principalmente), diante da dependência de insumos estrangeiros, diante de poderosas coalizões Estado - empresas, obteve-se um formidável impulso para a indústria daqueles países, em particular os Estados Unidos. E foram de uma rentabilidade também formidável. Monopólios de exploração, que discutiremos posteriormente, deram um estímulo, decisivo, à investigação, que passa a ser majoritariamente feita pela indústria, em franca hegemonia em relação aos ambientes acadêmicos de investigação (GARCIA, 1994).

¹⁴ A *penicilina* foi descoberta por Alexander Fleming e transformada em instrumento prático por Howard Florey e Ernst Chain, em Oxford.

O desenvolvimento industrial e tecnológico foi alcançado a partir do pós-guerra até os presentes dias, quando os setores farmoquímico e farmacêutico se desenvolveram imensamente, não apenas em relação ao conhecimento e apropriação dos princípios ativos da natureza, mas no campo da síntese e da produção em larga escala de muitos derivados dos naturais com alto poder de ação. Tanto que os medicamentos industrializados são, no mundo contemporâneo, o recurso terapêutico típico, isto é, o mais valorizado.

Estas inovações terapêuticas, com significativas possibilidades de cura, e com produção em larga escala, atingindo grandes parcelas da população, e com rápida introdução de um grande número de fármacos, trouxeram uma idéia de progresso.

E o fármaco vai sendo mitificado quanto às suas possibilidades benéficas e, culturalmente, a noção de risco vai definhando. Isto se dá em função de vários fatores, sendo que se ressalta um fator de cunho filosófico e outros de cunho econômico e social.

O positivismo, no século XIX e até nossos dias, valoriza exageradamente o conhecimento científico, exclui outras formas de abordagem do real, considerando-as expressões inferiores ou superadas da experiência humana. Este reducionismo, mutilador e arbitrário, que reduz o objeto das ciências à natureza observável, ao fato positivo, cria o *mito do cientificismo*, segundo o qual o único conhecimento perfeito é científico. Daí decorre outra distorção, como ideal do cientificismo – o progresso como fenômeno linear que justifica todas as ações do Homem (ARANHA et al,1993).

Do cientificismo e de sua noção de progresso decorre outro mito – o da *tecnocracia*, o saber levando ao poder. O poder da técnica.

No entanto, a ciência e a tecnologia, embora expressões da racionalidade, produzem contraditoriamente efeitos irracionais, perversos, uma vez que a razão seja posta a serviço da destruição da natureza, da alienação humana e da dominação.

Quando a capacidade humana desenvolvida pela ciência e potencializada pela técnica e tecnologia leva aos pacientes um objeto que carrega em si a idéia de toda esta cientificidade, progresso e tecnologia, que cura e salva, sem contradições, o medicamento - ele é mitificado também.

Conforme afirma Testa, a tecnologia deve ser entendida como uma forma de cultura, em um duplo sentido: uma maneira específica de produzir as coisas necessárias para a vida, como cultura técnica, e que gera uma forma específica de distribuição e de consumo dos bens produzidos; e um modo, também concreto de reprodução, que é cultura em sentido amplo (TESTA, 1992).

A imposição da tecnologia médica pode gerar, em médio prazo, uma transformação cultural na população, que reforça a nova forma de prática, mediante uma pauta de consumo. Se a esta constatação reunirmos outros fenômenos, como o advento dos grandes processos de acumulação de capital resultantes do novo equilíbrio de poder após a Segunda Guerra Mundial; o acesso das 'classes médias' aos níveis elevados do sistema educacional, criando uma força de trabalho técnica e intelectual; a produção e disseminação da televisão, trazendo à população em geral, visibilidade, nos dois sentidos, de algo até então restrito aos almanaques e aos conhecimentos médicos, veremos que estes fenômenos não são alheios à 'explosão farmacêutica'.

1.1.2. A natureza social do medicamento

A utilização de medicamentos é um processo social sob o controle de numerosas forças, sendo uma delas o desejo de um melhor cuidado de saúde.

Alguns autores têm feito o esforço teórico de demonstrar que o medicamento é simultaneamente agente quimioterápico, mercadoria e símbolo, possuindo assim valor terapêutico, valor de mercadoria e valor simbólico, preenchendo três funções correlatas: econômica, terapêutica e simbólica.

“Os medicamentos são utilizados em todas as disciplinas e situações sanitárias; concentram as atitudes científicas e as esperanças do profissional médico em relação ao curso de uma enfermidade; sendo o ponto de contato entre as estruturas sanitárias e os usuários dos serviços, uma vez que a prescrição seja entendida como compromisso entre duas partes; são indicadores sanitários, uma vez que se compreenda que através da sua capacidade (real ou desejada) de mudar o curso das enfermidades, seu uso transcende a

atividade terapêutica específica; os medicamentos correm o risco de serem utilizados em condições não controladas, daí advindo uma série de conseqüências clínicas, sociais e econômicas indesejáveis; em função de sua característica de mercadoria, tornam-se, não apenas cumpridores de uma finalidade sanitária real, mas objetos de uma expansão constante de mercado; e ainda, quanto mais se desenvolvem investigações e produtos mais potentes, capazes de alterar funções fisiológicas e bioquímicas delicadas, maior a importância de suas possibilidades iatrogênicas” (LAPORTE et al, 1989).

As funções econômica, social e terapêutica do medicamento não se apresentam como uma sobreposição destas mesmas funções, mas as três ao mesmo tempo, e, em uma determinada abordagem se faz necessário analisar uma destas dimensões, e noutras a articulação entre elas, embora a compreensão da hegemonia do econômico seja fundamental para a análise das possíveis perspectivas de mudança.

A Indústria Farmacêutica integra as dimensões destes valores, os quais o processo de produção do ‘medicamento moderno’ organicamente suporta, dirige e determina (PIGNARRE, 1999).

É após a 2ª Segunda Guerra Mundial que, nos programas empreendidos pela administração americana, observa-se o tipo de estudo *duplo cego*¹⁵ passar a ser um procedimento adotado e ir se tornando regra de toda boa prática científica. Entre uma época que os medicamentos não eram científicos e a época futura em que para as moléculas tudo poderá ser previsto, situa-se o estudo contra-placebo.

O pesquisador moderno reduz o efeito placebo a um *grau zero* para evidenciar uma ação farmacológica. Este processo pretende por um lado neutralizar todas as outras razões que podem fazer com que o doente se cure, como com a *cura espontânea* e a *cura por influência*, e por outro lado a *influência do médico experimentador* sobre o paciente e também do *patrocinador* do estudo sobre o pesquisador.

“O dispositivo técnico muito simples do duplo cego torna o problema do placebo insolúvel e impossível de estudar: ele força definitivamente o efeito placebo a tornar-se grau zero, ao misturar de maneira inseparável toda a cadeia das influências” (PIGNARRE, 1999).

¹⁵ *Duplo cego* – nem os que prescrevem, nem os pacientes sabem quem recebe a molécula e quem recebe o “vazio terapêutico” (PIGNARRE, 1999).

Os estudos realizados antes do *laboratório contra placebo* valem para tecidos *ex vivo*, para células em cultura (*in vitro*) e para animais de laboratório. No laboratório contra placebo é que se faz um salto qualitativo. Um estudo controlado, não põe frente a frente um placebo e uma molécula, mas um *agenciamento*¹⁶ original, placebo - molécula - ser humano, frente a um placebo.

Não se fala de uma indústria farmacêutica, mas também não se fala de um laboratório científico, trata-se de um laboratório técnico de invenção que funciona, em grande parte, no sentido contrário do laboratório científico: quanto mais se avança na realização das diferentes provas, tanto mais é preciso definir um meio experimental que se assemelhe à população dos pacientes a utilizar o medicamento comercializado.

Não há preocupação em compreender ou explicar, diferentemente do laboratório científico clássico, mas simplesmente, modestamente dizer que “funciona”. Neste caso o dispositivo experimental será invariável, e será codificado em normas de valor administrativo, técnico-regulamentares, pelas agências governamentais e de registro de medicamentos.

Com este processo o que se obtém não é a separação do efeito placebo da molécula, mas a *molécula com seu efeito placebo próprio*, etapa indispensável na construção de um *objeto medicamento*. Este é o início da *socialização* da molécula - sua transformação em medicamento. Essa socialização envolve uma *domesticação* da molécula, para permitir o encontro molécula - ser humano, afastando-se os perigos (PIGNARRE, 1999).

Reencontramos o *Pharmakon*, remédio e veneno ao mesmo tempo, e no mesmo lugar, o que nada tem a ver com separação de efeitos terapêuticos e efeitos secundários ou indesejáveis.

O que se opera num *laboratório contra placebo* não se assemelha às experiências que, para justificar a sugestão, tentam eliminar as possibilidades de simulação, e não se assemelha às experiências dos *laboratórios tipo galileano*, no qual se procura

¹⁶ *Agenciamento* – no sentido dado por Gilles Deleuze e Claire Parnet, é algo que é a unidade real mínima, não se pode decompor em elementos constitutivos de base e nem analisáveis separadamente.

purificar os fenômenos para deduzir leis reprodutíveis. Este laboratório é muito diferente, “*ele busca constituir positivamente, um conjunto estatístico estável, molar*” (PIGNARRE,1999).

O propósito envolve também a eliminação de preconceitos *a priori* e que exige o estabelecimento de negociações, regras nesta relação entre os que estudam (patrocinador, pesquisadores da farmacotécnica, da galênica, comitês de ética, médicos experimentadores, enfermeiros) e os que são estudados (associações de pacientes), pois se quer uma nova ordem onde cada ator tenha seu papel bem definido.

Não tratamos de objetos indiferentes ao que lhe fizerem, mas da coação de humanos em relação ao que é o protocolo experimental. Um ponto fundamental deste é criar as formações gregárias, que irá reunir seres humanos dispersos e doentes, transformando-os de pacientes individuais em população agregada.

“A instituição militar representa o próprio paradigma da passagem do molecular ao molar com o ideal da uniformização” e então “cumprir descontextualizar cada paciente para fazer dele um caso. E aqui os pacientes devem dar o seu “consentimento esclarecido”... (PIGNARRE,1999)

O caráter rigoroso das metodologias é uma das características dos laboratórios contra placebo e pode ter como consequência eliminar cada vez mais aquilo que faz um grupo de pacientes selecionados assemelharem-se a um grupo de pacientes reais em toda a sua diversidade.

Além disto, o laboratório contra placebo tem capacidade de reinventar permanentemente as patologias, criando subgrupos e seus tratamentos. Esta é sua superioridade, sua capacidade de produzir diversidade.

Do ponto de vista econômico, o *estudo contra placebo* é sempre preferível ao *estudo contra um medicamento de referência*: necessita um menor número de pacientes para estabelecer a eficácia do novo produto e, portanto custa bem menos.

Com o efeito placebo associado à molécula temos o que Guattari e Deleuze chamariam de “*máquinas moleculares*” que associadas nos dariam uma “*máquina molar*”, operando “*uma unificação, uma totalização das forças moleculares por acumulação estatística que obedece a leis dos grandes números*”. É o que Pignarre chamou de socialização (PIGNARRE, 1999).

As moléculas, os *pipelines*¹⁷ e os medicamentos são vigiados comparativamente em sua entrada, saída e fases I, II, e III, pelos investidores, isto é, aqueles com quem os industriais devem se aliar para continuarem seus empreendimentos. E aqui está um aspecto que se necessita abordar, nenhuma molécula entra no laboratório contra placebo sem estar protegida por uma patente que dará exclusividade do industrial e impedirá os concorrentes de produzir o mesmo medicamento e se beneficiar dos estudos realizados. Essa patente inicial durará 20 anos e o ritmo deste tempo, que passa a contar após o registro quando a molécula ainda está em estudo se relaciona e pressiona o andamento das avaliações da molécula, porque é custo, custo e lucro potencial.

Valor de uso e valor de troca

Não pretendemos fazer economia, inclusive por não sermos competentes para tal, mas apenas buscar elementos da ‘economia’ do medicamento, com base em autores que já fizeram este caminho, a partir de sua especificidade enquanto objeto técnico.

Em geral, um objeto socializa-se ao tornar-se uma mercadoria, que é receber um preço que lhe permitirá ser trocado. Neste momento o objeto pode ser analisado por duas formas: o *valor de uso* (sua utilidade) e o *valor de troca* que não é exatamente o preço, mas também é, e que varia em função da oferta e procura. O valor de troca permite tratar todos os objetos como *universais*, abstraindo-os do uso concreto ao qual o valor de uso nos reconduz, tendo-se que o dinheiro é o *equivalente geral*. No momento em que um objeto entra na esfera da circulação, através da venda ou troca por dinheiro que se realiza sua socialização.

¹⁷ *Pipeline (pipe)* : são as moléculas que entram nos laboratórios contra placebo tendo a possibilidade de sair dele com o estatuto de medicamento.

Mas, o medicamento não é uma mercadoria no sentido clássico, e nem se comporta com o estatuto clássico da mercadoria.

Aquela molécula, nosso objeto, no processo de sua *socialização*¹⁸ tem seu valor aumentado, isto é, na passagem do objeto à mercadoria ou da molécula ao medicamento, há um aumento de valor, nos dois casos, se acrescentado valor de uso sobre valor de uso. É essa a operação para atingir a abstração e universalização. Na passagem do molar ao molecular, a molécula alcança o estatuto de universal, e se definem, suas indicações, contra-indicações e todas as patologias ou grupos de sintomas já receberam nomes, a fim da fixação que permita todas as operações necessárias: identificação, ensino, tratamento conceitual, estatístico, epidemiológico, diagnóstico e terapêutico.

A diferença com as mercadorias clássicas continua, pois o limite do emprego do medicamento é fixado pelo “*modo de usar*” que é fixado no laboratório contra placebo e independe da competência do médico. Tudo o que importa é o valor de uso, não de troca, e sua socialização se faz diretamente pela construção do valor de uso e não de troca, o que mostra a força do laboratório contra placebo (PIGNARRE, 1999).

As técnicas artesanais jamais produzem objetos semelhantes uns aos outros. A semelhança é a condição básica de abstração e universalidade que vem da capacidade de produzir rigorosamente medicamentos semelhantes, o que não podia ser feito pelo farmacêutico, era necessário que nascesse a indústria farmacêutica.

O vínculo vendedor – comprador não é estabelecido com esta estranha mercadoria. Diferentemente do que ocorre com o mercado capitalista clássico que produz o vínculo social e de sociedade em geral, há uma performance diferente, vejamos: a autorização para colocar no mercado é um ato administrativo governamental; a fixação de preços, embora com negociações e diversas para cada país, também é administrativa; o preço não resulta da negociação vendedor – comprador, e não está bem sujeito aos mecanismos da oferta e procura.

¹⁸ *Socialização*: aqui se trata de uma concepção construtivista do social, quando se fala da maneira pela qual os objetos, os não - humanos, contribuem para definir o social e não da maneira pela qual o refletiriam passivamente

Temos uma ausência de mercado, mas constroem-se um *clima de mercado*, isto é, uma situação que se assemelha ao mercado, criando assemelhados de seus componentes.

O laboratório contra placebo decide o que é universal e os seus limites, isto é, quem pode / deve tomar o medicamento, porém é preciso que o medicamento ‘*encontre*’ cada um de seus consumidores. A priori são espaços impermeáveis, os do medicamento e dos pacientes, e a passagem, a possibilidade de comunicação está naquele que prescreve – o médico.

Daí tem-se um *quase mercado*, com um produto farmacêutico que é uma *quase mercadoria*, embora esteja inserido nas leis gerais de mercado. Para que se complemente esse caminho de circulação do medicamento até seus consumidores, temos dois atores importantes: o *quase vendedor*, o representante do laboratório farmacêutico, e o *quase comprador*, o médico.

Os representantes das indústrias farmacêuticas são os porta-vozes dos medicamentos, isto é, do valor de uso dos medicamentos. O seu comportamento ou treinamento para tal é de porta-voz científico e não comercial. Então o que circula não é o medicamento, mas há uma troca de *indicações*, de um lado, e *diagnósticos*, do outro, uma negociação, onde nenhum contrato é feito. O médico não compra medicamentos, mas poderá prescrevê-los, no entanto o vendedor não estará presente. Não há troca de dinheiro entre o representante e o médico. É proibida por lei essa troca, mas, circulam elementos incorpóreos. E circulam também em revistas médicas e em congressos.

Para que o produto farmacêutico se torne de fato um medicamento no sentido pleno do termo é necessário que o médico (passador), relacione as indicações com um diagnóstico e prescreva o produto, fazendo com que seja comprado pelo paciente. E finalmente, estão reunidas as condições de seu consumo. (PIGNARRE, 1999).

O médico, que ouviu sobre as qualidades do medicamento, trabalha com o *valor de uso para o outro* e nesta esfera de circulação ficarão à distância como invisíveis, os investidores e o preço, como na relação médico - paciente.

A indústria farmacêutica tem como imagem pública aquela que faz ciência, mas só pode falar em termos comerciais. O seu êxito é comercial, mas ela o justifica em nome da ciência. (PIGNARRE, 1999).

Na esfera de circulação vamos olhar para o médico e o paciente em seu consultório. O médico não é um vendedor de medicamentos, o que é proibido por lei inclusive. O que se faz no consultório é o ciclo: paciente - indicação – diagnóstico - caso individual.

O estoque de diagnósticos é pré-existente e não é ilimitado, e está mais ou menos estabilizado antes do encontro do médico e o paciente. O paciente será recebido separadamente, para sua individuação e se lhe fornecerá um diagnóstico dos existentes. Então, o paciente passa a ser um *quase comprador* ao receber uma *receita ou prescrição*¹⁹. O médico ao fazer seu diagnóstico daquele paciente e determinar-lhe o uso de um produto farmacêutico permitiu que se singularizasse um medicamento. Este não é o retorno do molar ao molecular, embora exista o pressuposto de que aquele paciente se transforme em caso e possa ser identificado com aqueles que participaram do estudo contra placebo.

Pignarre diz da posição do médico, de passador, que é heróica, pois “*deve conciliar universos diversos de referência estritamente opostos*”.(PIGNARRE, 1999)

As doenças e os sintomas foram objeto de um gigantesco esforço de classificação e de reagrupamento. As doenças, como os medicamentos, adquirem um estado abstrato e tem sua nomenclatura. Neste contexto o médico e o paciente desaparecem, pois estas classificações existem independentemente deles.

Mas, do ponto de vista do paciente, quer uma terapêutica seja possível ou não, um diagnóstico muda tudo! O ato do diagnóstico inscreve o paciente num universo de valores de uso em que ele não é mais senhor de si mesmo. O paciente delega aos médicos o conhecimento de sua doença e de seus tratamentos.

¹⁹ *Receita - ordonnance* : ordem, ordenar = significa em termos jurídicos a promulgação das decisões que tem força de lei (F.DAGOGNET,1994)

Esse mundo de valores de uso, é um mundo estranho, extraordinariamente técnico e autoritário. Todo o poder está com os especialistas. Quando um estudo contra placebo diz “*esse medicamento é para você*”, há pouca margem de negociação para que lá na ponta da cadeia o paciente pondere se vai consumi-lo ou recusá-lo. Se recusar será tachado de irracional e “*todo o sistema o levará a procurar outras formas de medicina*” (PIGNARRE, 1999).

“*A prescrição não é mais que um dos anéis da cadeia do medicamento*” (ARNAU et al,1989) e não deve ser considerada como o único determinante dos efeitos finais do fármaco. Primeiro porque não o é, uma vez que os pacientes ambulatoriais decidem quando, como e quanto fármaco tomar. Segundo porque há diferentes outros “receitadores” de medicamentos entre outros profissionais de saúde, a família e conhecidos. Terceiro pela mídia, que na verdade tem imenso poder de penetração em todas as classes sociais.

1.1.3. Os Eixos Determinantes e Condicionantes do Consumo e do Uso de Medicamentos

A análise epidemiológica do medicamento tem-se desenvolvido muito ligada à demonstração de um perfil estrutural de consumo ou de clássicos estudos de busca das relações de causa e efeito que marcam a epidemiologia contemporânea. Ou, por outro lado, direcionada às construções teóricas que procuram, sem uma base empírica consistente estruturar um corpo explicativo para a área.

A finalidade de se levantar esta questão é de que ao se empreender estudos em que o medicamento seja objeto epidemiológico tenha-se reconhecimento dessa realidade e que tenhamos sustentação teórica para demonstrar como os padrões de conduta individuais são construídos e como estes constroem os padrões coletivos de seu consumo.

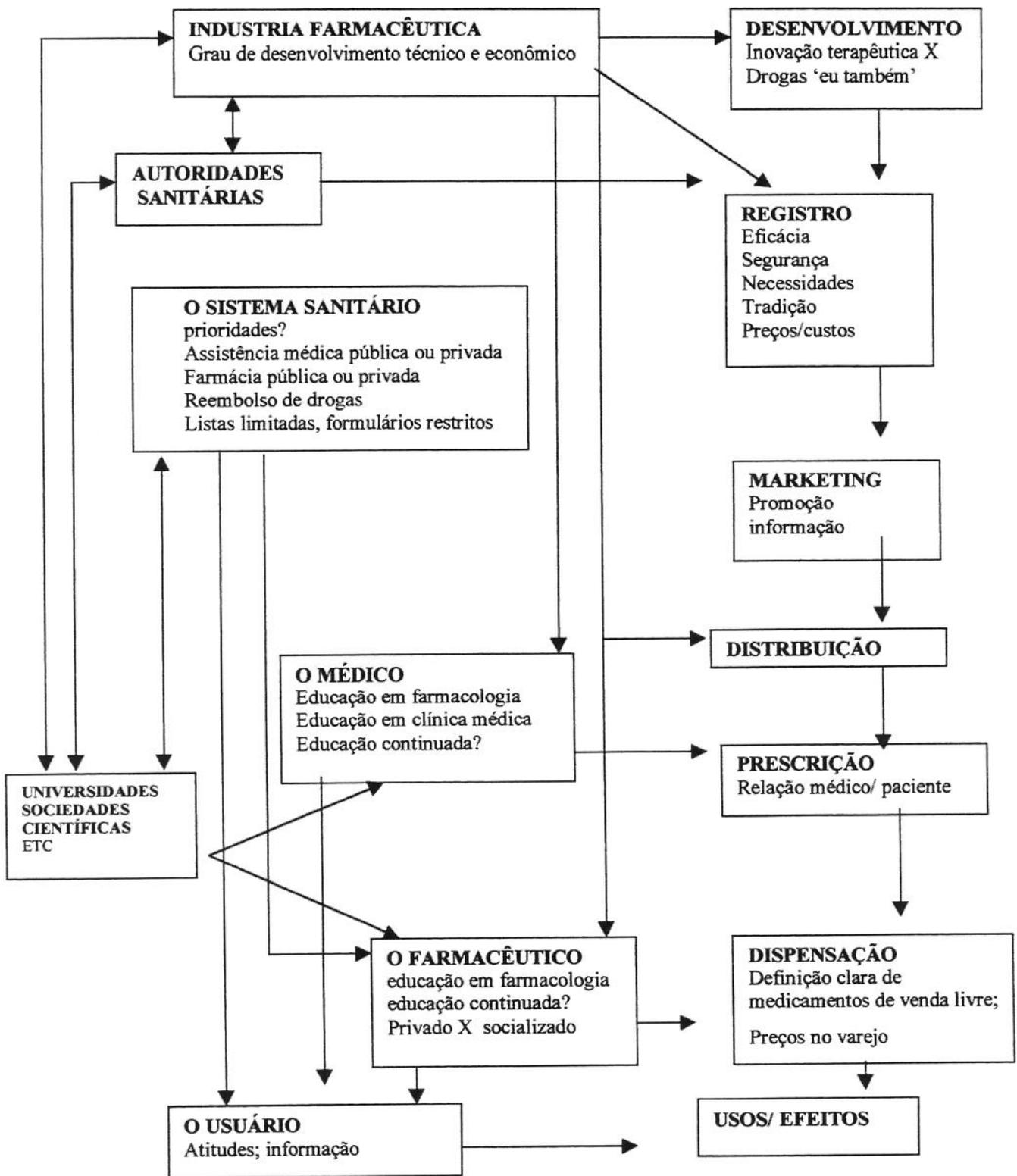


Figura A. Cadeia do Medicamento (ARNAU et al, 1989)

O grau de desenvolvimento científico e tecnológico da indústria farmacêutica, as questões econômicas que envolvem produtores e consumidores, a forma e o grau de organização dos sistemas de saúde e de educação, o desenvolvimento das instituições acadêmicas, a legislação que regulamenta o setor e as formas de sua aplicação, a estruturação do setor produtivo e suas formas de marketing, a qualidade e formas de divulgação das informações sobre os fármacos, os aspectos que envolvem a prescrição e a dispensação dos medicamentos são elementos envolvidos na construção de um padrão epidemiológico do consumo de medicamentos, o que é dinâmico e variável. (PERRINI et al, 1999)

Os medicamentos e a forma como são pensados, desenvolvidos, promovidos e utilizados faz parte do modo como, culturalmente, a saúde é assumida em uma sociedade.

Os efeitos do uso dos fármacos são resultado de determinações e condicionamentos que atuam na *cadeia do medicamento* (Figura A), inseridos num contexto, de tempo, espaço e circunstâncias culturais, sociais, econômicas, científicas e políticas, onde são considerados diversos atores e instituições, micro e macro sistemas de poder e pressões, hegemônicos e contra - hegemônicos (GRAMSCI, 1978; FOUCAULT, 1984).

Cada elo da “cadeia”, desde o registro até a utilização pelo usuário, tem importância determinante, porém variável, sobre o efeito do fármaco e sobre a saúde do paciente em particular e da comunidade em geral (ARNAU et al, 1989).

Há adaptações de contexto, mas as inter-relações apontadas resumem os fatores que são tomados como determinantes epidemiológicos do consumo de medicamentos, seja na literatura científica ou até mesmo pelo senso comum. A existência do medicamento em uma sociedade (da produção ao consumo) está condicionada e condiciona, uma série de fatores interdependentes, abrangendo os mais variados aspectos culturais, sociais, econômicos e políticos.

Mais diretamente alguns autores identificam como determinantes da quantidade e qualidade do consumo de medicamentos em uma comunidade, os seguintes fatores: a oferta de medicamentos disponíveis; a estrutura e prioridades do sistema de saúde; a promoção e informação sobre medicamentos; e a educação farmacológica de quem prescreve (ARNAU et al, 1989).

Estas questões sofrem determinações de causas estruturais no sentido da superestrutura. Selecionaram-se algumas destas causas estruturais como fundamentais e prioritárias na determinação do consumo de medicamentos.

Consideramos *Causas Estruturais* e indiretas, mas que agem sobre os eixos condicionantes dos riscos relacionados a medicamentos, os seguintes:

- 1- Analfabetismo;
- 2- Sociedade de consumo/ Medicalização/ supervalorização do medicamento;
- 3- Ensino deficitário e ausência de educação continuada de farmacologia e toxicologia clínica aos profissionais de saúde;
- 4- Vigilância de medicamentos inadequada;
- 5- Oligopólio das empresas;
- 6- Características do modelo biomédico;
- 7- Modelo global e neoliberal;
- 8- Patentes para medicamentos, insumos e biotecnologia;
- 9- Sistema de Publicidade do Medicamento - promoção do uso criando a necessidade.
- 10- Estrutura sócio - econômica

Estas são as dez causas estruturais que se identifica e que exercem determinações não só para como se consome, mas se relacionam com os riscos socialmente produzidos e os danos que podem advir nestas situações de consumo (Figura B) e que se agrega ao risco inerente ao consumo de medicamentos conforme se verá adiante.

Medicalização

O conceito de medicalização procura caracterizar a invasão, pela medicina, de um número cada vez maior de áreas da vida individual, onde cada etapa da vida humana é hoje objeto de cuidados médicos específicos, independente de haver ou não sintomas mórbidos (IVAN ILICH, 1975). Sendo que, o avanço da tecnologia médica resultou impressionante sofisticação do aparelhamento, o que não se traduz em utilidade quanto à melhoria do estado de saúde da população. O mesmo pode ser dito da multiplicação de remédios, a maioria dos quais se destinam a aliviar sintomas e males que a medicina não consegue prevenir, nem curar (SINGER et al,1981).

Ao abordarmos epidemiologicamente o uso de medicamentos impõe-se reconhecer que essa prática não se limita a fatores farmacoterapêuticos, sendo que estudos têm demonstrado que o consumo não resulta apenas de fatores objetivos (BÉRIA, 1991; CORDEIRO, 1985; GIOVANNI, 1980).

Medicamento é tecnologia de saúde historicamente determinada e por ser uso, sua existência social está subordinada à uma esfera simbólica.

Um objeto é medicamento se usado como remédio. Mas pode ser droga, veneno, arma, mercadoria ou outra coisa que represente um valor de uso. Assim é que na *“..transformação da prática médica, o medicamento ocupa posição relevante. Torna-se fácil difundir a venda da saúde embalando-a em pequenos e práticos recipientes”*. (BARROS, 1982)

O *recipiente / simbolizante* é então o próprio medicamento como coisa concreta, palatável, absorvível epidermicamente, e o conteúdo/ simbolizado deste recipiente é a própria idéia de saúde. Esta perspectiva teórica ampara a compreensão de que o consumo de medicamentos no Brasil, hoje, é um problema de saúde pública, não enquanto disfunção social, mas ao contrário por ser uma função ou expressão social da hegemonia da mercadoria (LEFÈVRE, 1991).

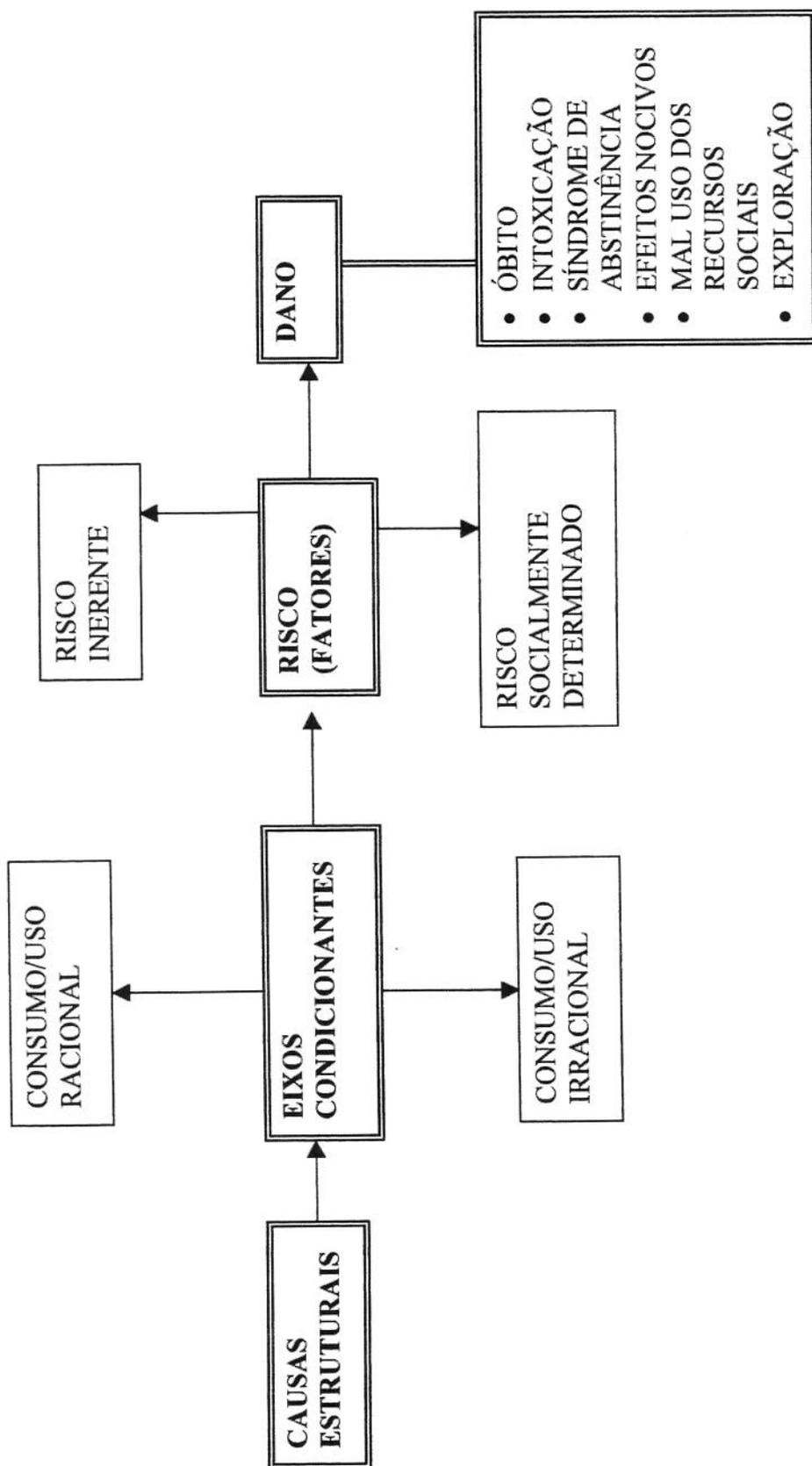


Figura B. Modelo de explicação dos Eventos Toxicológicos e outros relacionados a Medicamentos

1.1.3.1. Consumo e uso racional de medicamentos

Já se completaram dezesseis anos do estabelecimento pela OMS do uso racional de medicamentos, com a definição que requer que “os pacientes recebam a medicação apropriada para sua situação clínica, nas doses que satisfaçam as necessidades individuais, por um período adequado, ao menor custo possível para eles e sua comunidade” (OMS, 1986).

Esta definição implica em um estabelecimento de estratégias, que necessariamente estejam inseridas numa política de medicamentos, que contemple critérios e parâmetros claros para obter uma distribuição adequada de medicamentos eficazes e de boa qualidade. Esta deve estar inserida em política sanitária, por um lado, que possibilite leis e mecanismos de gestão adequados para uma assistência farmacêutica afetiva, e por outro lado, uma política de indústria e desenvolvimento tecnológico que contemple a produção de medicamentos essenciais.

Vale dizer que a política de medicamentos não é uma política apenas setorial, mas de governo, por razão estratégica e a sua racionalidade depende mais diretamente do setor saúde.

As leis referentes a medicamentos até os anos 60 exigiam segurança, mas sem determinar demonstração de eficácia. Posteriormente, decorrente da história trágica com a talidomida, temos a inclusão da eficácia demonstrada por ensaios clínicos.

No Brasil nossa legislação normalizou na década de 70 o comércio e a indústria (Leis 5991/73 e 6360/76). A preocupação com segurança existe, mas a demonstração de eficácia não está presente (ZUBIOLI, 1997).

Nos artigos 196, 197 e 200 da Constituição Federal de 1988, tem-se o direito de todos à saúde como dever do Estado, sendo que é competência exclusiva do Estado as atribuições e responsabilidades de legislação sobre produtos farmacêuticos, conforme também a Lei Orgânica de Saúde (Lei 8080/90). Porém, uma legislação brasileira estabelecendo um modelo que contemple segurança, eficácia demonstrada, qualidade e uso/ consumo racional ainda está por se fazer.

No entanto, mecanismos estratégicos podem e devem ser adotados, apesar de suas limitações; uma forma de promoção do uso racional do medicamento envolve critérios que se relacionam à prescrição, a dispensação e ao consumo, em busca de eficácia, segurança e economia.

A prescrição é um ponto vulnerável e afetado por vários fatores, envolvendo o tipo de ensino de farmacologia clínica e terapêutica que o estudante de Medicina recebe; a possibilidade de educação continuada nesta área; acesso, interesse e habilidade para avaliar a literatura científica ou divulgação de informativos isentos, científicos e oficiais sobre medicamentos; acesso a guias terapêuticos orientando cientificamente as escolhas assentadas na medicina com base em provas²⁰.

A dispensação é o exercício profissional complementar à prescrição e deve contemplar a orientação do paciente, além do ato de aviar a receita médica dentro dos padrões corretos de consumo/ uso, o que implica contato com o médico que prescreveu caso se observe incerteza ou inadequação. A dispensação é um ponto crítico por dois aspectos: um afeto a formação profissional deficiente dos dispensadores, e outro por sofrer toda ordem de pressões econômicas.

No Brasil há um projeto de Lei que propõe a total reconfiguração dos estabelecimentos vendedores/ dispensadores (farmácias/ drogarias) a partir destes conceitos de racionalidade tornando os estabelecimentos de apenas comerciais em serviços de saúde com enfoque centrado no papel de instrumento de saúde do medicamento. Este projeto de Lei tramita na Câmara dos Deputados há mais de 8 anos, que tem sido palco de embates acalorados dos setores em conflito.

Quanto ao valor terapêutico e à obtenção do uso racional há necessidade de alguns conceitos imprescindíveis:

Eficácia - “grau em que determinada intervenção, procedimento, regime ou serviço produz um resultado benéfico em condições ideais” (LAPORTE et al, 1993).

²⁰ *Medicina com base em provas*: implica num enfoque da prática médica que emprega métodos epidemiológicos para provar que um tratamento com terapêutica medicamentosa deve usar um medicamento porque é melhor que outro. É utilizado para a terapêutica como um todo e também é chamada de medicina com base em evidências, embora o que se pretenda seja mais que a evidência e por isso usamos prova. (BONFIM, 2001)

Conforme os conhecimentos da farmacologia clínica, a eficácia é o requisito imprescindível para que um produto farmacêutico seja considerado um medicamento. O ensaio clínico controlado randomizado é um procedimento sistemático para esta finalidade (SOBRAVIME, 2001).

Exemplo: os medicamentos essenciais listados pela OMS têm comprovada eficácia e larga experiência acumulada com seu uso.

Efetividade: “grau em que determinada interação, procedimento, regime ou serviço postos em prática obtêm o que se pretende alcançar para determinada população”(LAPORTE et al, 1993).

Este conceito tem sua aplicabilidade em farmacoterapêutica conforme se desenvolve seu uso na prática comum, isto é, na condição de uso e não de estudo, onde se verificam todos os fatores intervenientes da cultura, do contexto bio-psíquico-social do indivíduo, de acessibilidade para efetuar o tratamento, da qualificação dos profissionais prescritores e dispensadores.

Neste conceito, não estamos em condições ideais, mas em condições reais. Esta questão é fundamental, pois até o medicamento sujeito ao mais cuidadoso controle de qualidade se transforma, de instrumento de saúde, em ameaça à saúde e à vida (SOBRAVIME, 2001)

Eficiência: “o grau em que os recursos empregados para realizar determinada intervenção, procedimento, regime ou serviço, de eficácia e efetividade conhecidos, são mínimos.”(LAPORTE et al, 1993)

Este conceito permite a inclusão do aspecto custo enquanto fator na qualidade da assistência à saúde, pública ou privada.

Segurança: relaciona-se com a frequência e/ ou gravidade de reações adversas a medicamentos ou efeitos indesejáveis por ele produzidos.

O consumo/ uso irracional de medicamentos, de forma geral, significa a ausência dos requisitos apresentados para o uso racional, ou seja, engloba os usos/ consumo inseguros, ineficazes e extorsivos. Os fatores são múltiplos e de graus diferentes conforme as características econômicas, culturais, sanitárias, legais, de regulação e de organização das sociedades (Figura C).

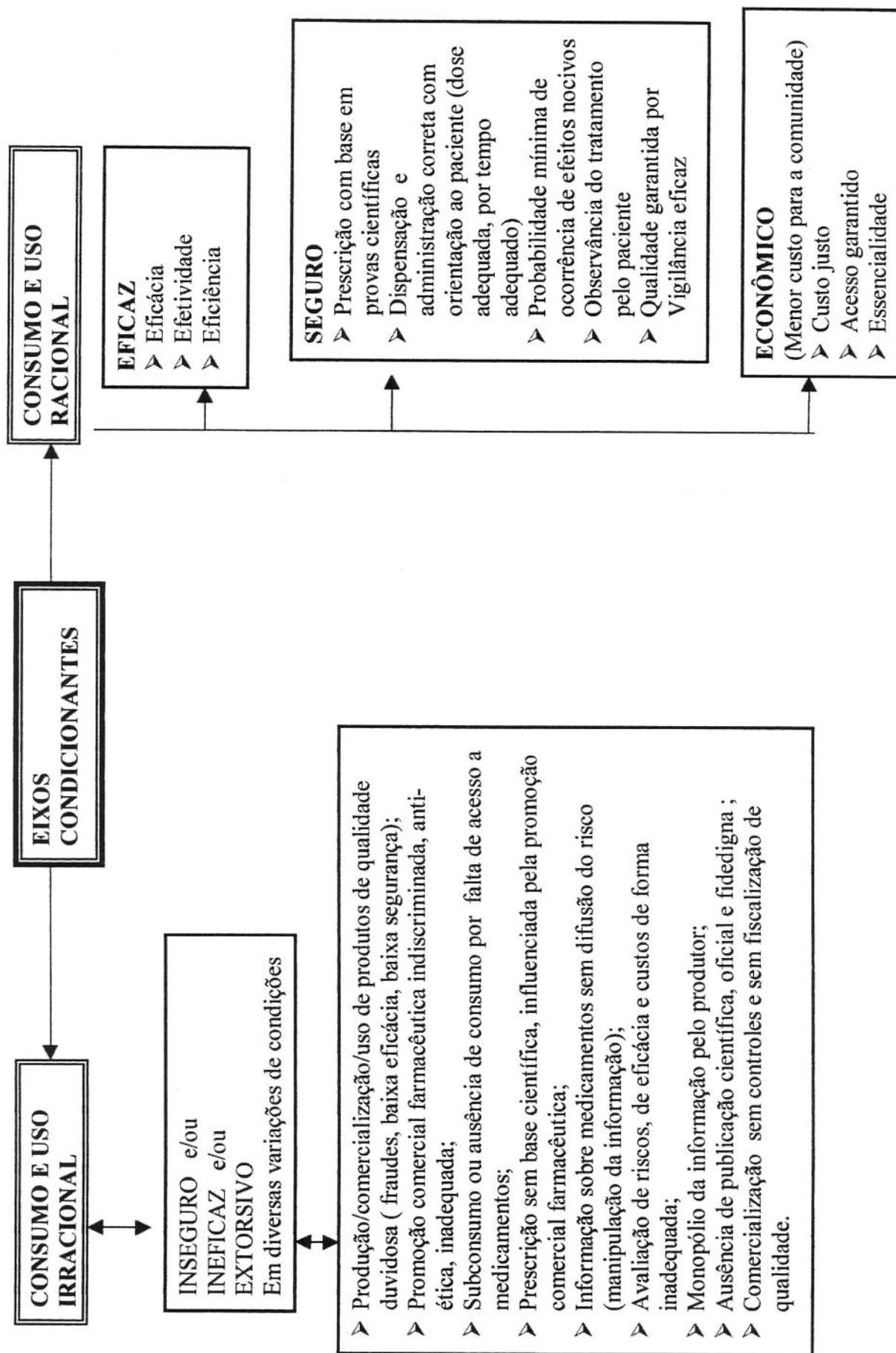


Figura C. Eixos Condicionantes

1.1.4. O risco relacionado aos medicamentos

A avaliação do risco através de organismos oficiais se iniciou na década de 70, embora desde 1958 já houvesse instruções ao FDA para proibir a adição aos alimentos de todas as substâncias que causem câncer nos humanos e animais. Com a evolução da química analítica demonstrou-se que a não detecção não equivale à ausência, ou melhor, ao risco zero, e os órgãos reguladores desenvolveram os conceitos de níveis de tolerância e de níveis de risco aceitáveis, assim foram surgindo os métodos de avaliação de risco.

A definição de risco é a “probabilidade de resultar um efeito adverso”. Avaliação de risco já é a caracterização científica e sistemática dos efeitos adversos potenciais da exposição humana a agentes químicos ou situações perigosas. “Este tipo de avaliação inclui informação qualitativa sobre a solidez das provas e a natureza das conseqüências, avaliação quantitativa da exposição e a gravidade dos riscos, e um relato do grau de incerteza nas conclusões e estimativas” (KLAASSEN et al. 1999).

Considera-se também condição de risco como significando a existência de uma condição ou situação concreta em função da qual identifica-se, consideradas a experiência ou os conhecimentos científicos, que há maiores chances de ocorrência de eventos indesejáveis.

Conhecidos e identificados os agentes e as condições que se constituem em fatores causais de agravos à saúde, torna-se possível desenvolver ações com vistas ao controle destes agentes e às condições indesejáveis.

O enfoque de risco baseia-se, portanto na hipótese de que quanto mais precisas forem as medidas do risco, mais claramente será compreendida a necessidade de ajuda e mais eficaz será a resposta.

O imperativo ético da equidade na prestação de cuidados exige, de parte da comunidade e de seus serviços, especial atenção às desigualdades de saúde, aos grupos especialmente vulneráveis e, dentro destes grupos, aos indivíduos sujeitos a riscos mais elevados. Esta atenção especial deve contribuir para que os escassos recursos disponíveis, tanto para a assistência e cura, quanto para a promoção à saúde e prevenção de agravos, sejam utilizados mais eficientemente.

Fator de risco ou “um fator de exposição, é algum fenômeno de natureza física, química, orgânica, psicológica ou social, no genótipo ou fenótipo, ou alguma enfermidade anterior ao efeito que se está estudando, que pela variabilidade de sua presença ou ausência está relacionada com a doença investigada, ou pode ser causa de seu aparecimento” (ROUQUAYROL et al, 1993).

A estimativa das probabilidades de ocorrência de um evento adverso em presença de um ou mais fatores de risco, o cálculo da sua interação como elemento prognóstico e de dedução do que poderia acontecer com a saúde da população caso fossem removidos os fatores de risco possibilitam inúmeras aplicações, sejam elas em nível de prevenção primária, secundária ou terciária.

Os riscos, as previsões e os possíveis efeitos adversos constituem os instrumentos do enfoque de risco. O objetivo do enfoque de risco pode ser apresentado, portanto, como: mensurar os riscos para a saúde da população e identificar os fatores de risco a eles associados, possibilitando assim que se organize a atenção de acordo com necessidades melhor definidas, e orientada para a prevenção de agravos e promoção à saúde, especialmente dirigida aos grupos e indivíduos que mais necessitam dos recursos disponíveis. (TSUNAKI et al, 1999)

Aos medicamentos estão associados dois tipos de riscos. O primeiro se relaciona com o tipo de substância e suas características de toxicidade, seu potencial de causar dano, e que é, em parte, objeto de estudo pelo laboratório, no processo de desenvolvimento de um fármaco, mas que somente com a sua comercialização (na sua vida em sociedade) é que, de fato, se obterá conhecimento mais amplo sobre ele. Isto porque as situações controladas simulam condições que estão longe de se constituírem nas condições comuns de uso dos medicamentos.

Por outro lado, há outro tipo de risco que envolve condições sociais, não somente ligadas à variabilidade étnica das populações, mas também relacionadas à qualidade de vida e outras situações que tornam os indivíduos mais vulneráveis. E ainda, as diferentes substâncias podem, em culturas diversas, ter usos inadequados, usos sociais não terapêuticos, isto é, temos o risco inerente à substância, pois que nenhuma é anódina e os riscos socialmente determinados ou produzidos.

1.1.4.1. Risco Inerente Relacionado aos Medicamentos Industrializados

Se na 'cadeia do medicamento' contássemos com uma situação totalmente adequada onde os ensaios clínicos fossem rigorosos, as prescrições racionais, competentes e éticas, se todos os atores, os que prescrevem, dispensam, transportam, vendem, administram, enfim tudo fossem adequado à condição de consumo/ uso racional, ainda assim o risco inerente ao fármaco estaria presente, não só porque não pode ser completamente eliminado, ou mesmo totalmente conhecido, mas porque ainda devemos levar em conta as características do processo em que se confere o estatuto de medicamento a uma molécula.

A comercialização tem um outro papel importante em relação ao risco, pois os produtos são lançados (pós-fase III), tendo passado "por rigorosas condições de vigilância, por um número comparativamente reduzido de pacientes, que além do mais não são plenamente representativos dos futuros usuários do medicamento e que recebem o tratamento em condições diferentes" (Tabela A) (LAPORTE et al,1989).

Tabela A. Diferenças entre o ensaio clínico controlado na fase III e a prática clínica habitual.

	Ensaio clínico controlado	Prática clínica habitual
Número de pacientes	Centenas, raramente alguns milhares	Dezenas de milhares a dezenas de milhões
Duração	Dias, semanas	Dias a anos
População	Excluem-se os pacientes com contra-indicações potenciais, as gestantes, crianças, idosos, etc..	Toda a população
Outros tratamentos	Evitam-se frequentemente	É provável que se use mais de um fármaco simultaneamente
Dose	Geralmente fixa	Geralmente variável
condições	Seguimento rigoroso, maior informação	Seguimento menos rigoroso, paciente geralmente menos informado

Fonte : Laporte & Tognoni, 1989, pg. 48

Há que conhecer a sua utilização e os seus efeitos na ‘vida real’. Neste ponto, faremos um parêntesis para nos dedicarmos a comentar aspectos de terminologia e definições exatamente porque se identifica uma certa confusão.

O Comitê de expertos da OMS definiu reação adversa produzida por medicamento como “ qualquer efeito prejudicial ou indesejável que se apresente após a administração das doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade’ (OMS, 1972).

Por essa definição a reação adversa, o efeito indesejável (colateral ou secundário) a doença iatrogênica, o acidente medicamentoso seriam equivalentes.

Uma classificação segundo seu mecanismo de produção é difícil devido à sobreposição de mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos e outros parâmetros específicos. A classificação mais empregada é a de Rawlins e Thompson (DAVIES, 1987).

Do ponto de vista epidemiológico os critérios das reações Tipo A e Tipo B são bem diferenciados, sendo que o conceito de previsibilidade (conhecimento) de uma reação pode se modificar com a compreensão do mecanismo de ação, os conceitos de incidência e de letalidade ou mais comumente gravidade estão claros e nítidos.

A previsibilidade se relaciona a fatores do indivíduo, como suas condições orgânicas e características psíquicas, e também do medicamento, envolvendo uma toxicidade bem conhecida e definida (Figura D).

A situação da prescrição médica é muito importante e para sua execução há um esforço de síntese de dados, por parte do profissional, em que os primordiais são: conhecimento sobre os medicamentos e seus efeitos nocivos, condições de administração e possibilidades de controle do tratamento escolhido, outros tratamentos concomitantes e seu risco de interferência, e outras condições não menos importantes objeto de uma anamnese cuidadosa. Esta síntese, incerta, é um dos meios mais eficazes para reduzir o risco terapêutico.

Fica claro que da mesma forma que a experimentação animal não pode ser inteiramente transportada para a patologia humana, de outro lado, as condições de emprego de um medicamento, na prática clínica, não se superpõe àquelas que presidiram o estudo controlado.

Há inúmeros casos em que não foi logo após a difusão do medicamento novo que se deu o aparecimento das reações adversas, mas posteriormente, por ser rara, ou por dependerem de tratamentos prolongados, modificações de absorção, de posologia, de forma farmacêutica ou interações medicamentosas.

O risco imprevisível engloba os acidentes sobrevindos após emprego de um medicamento em doses corretas, segundo suas modalidades habituais e sob uma vigilância normal. O certo, como afirma Manigand, é que “a existência indiscutível de um risco imprevisível, mesmo para uma terapêutica provada, deve incitar a grande prudência. Toda vitória em terapêutica tem seu preço, e os sucessos mais brilhantes, longe de conduzir ao triunfalismo, devem sempre ser medidas por seu justo valor, a fim de que os inconvenientes sejam, para o doente, os mais leves possíveis.”(MANIGAND, 1980)

1.1.4.2. Risco socialmente determinado relacionado aos medicamentos industrializados

O risco socialmente determinado relaciona-se com os aspectos mais diretos de como se dá a sua regulação em cada sociedade. Existem critérios de uso, eles são seguidos, respeitados e exigidos? Existem por parte dos profissionais de saúde e dos serviços de saúde parâmetros de segurança, eficiência e racionalidade (aceitos cientificamente) em seu universo de uso, na prática do exercício profissional e na dinâmica dos processos de organização do trabalho?

Os profissionais de saúde estão sendo formados de forma a serem capazes de enfrentar a pressão da indústria farmacêutica? E há informações científicas, isentas dos interesses das empresas a favorecer a continuidade do aperfeiçoamento dos profissionais?

Enfim, há um conjunto de fatores de risco gerais e outros que são específicos de grupos, de épocas, de locais e necessidades de uma sociedade (Figura D) que a tornam mais ou menos exposta ao risco do uso de medicamentos de forma perigosa, indiscriminada, abusiva e sem relação com as condições e indicações de uso para o qual foram determinados os seus potenciais terapêuticos.

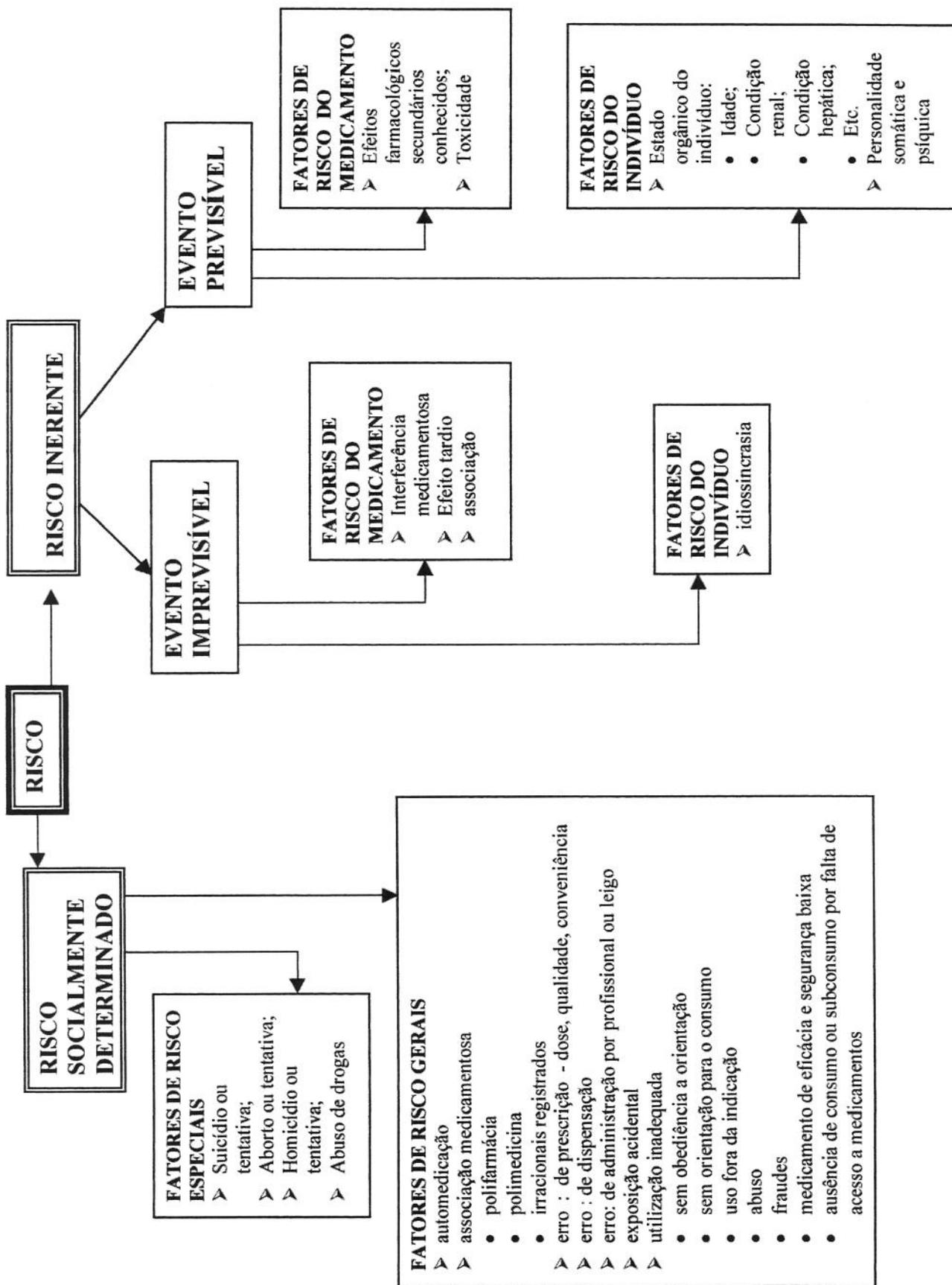


Figura. D - O Risco relacionado a medicamentos

1.2. CARACTERÍSTICAS DO MODO DE PRODUÇÃO, CIRCULAÇÃO E UTILIZAÇÃO DOS MEDICAMENTOS INDUSTRIALIZADOS NO BRASIL.

Inúmeros estudos têm sido efetuados procurando demonstrar a constituição histórica do mercado de medicamentos no Brasil. Destes estudos sistematiza-se que o seu desenvolvimento é paralelo ao desenvolvimento da indústria farmacêutica no mundo, caracterizada globalmente como internacionalizada, diversificada, concentrada, sendo a oligopolização²¹, tendência mundial, refletindo-se no Brasil a tendência de dependência e oligopolização / cartelização. (BERMUDEZ, 1995; VEIGA, 1997)

A produção de medicamentos pode ser dividida em 4 estágios principais:

1º estágio: caracteriza-se pela pesquisa e desenvolvimento de novos princípios ativos. É a etapa mais cara e complexa do processo, mas é a que agrega maior valor ao produto;

2º estágio: caracteriza-se pela produção industrial de fármacos, isto é a molécula de valor terapêutico definida no estágio anterior é produzida em escala industrial. É etapa que agrega maior valor em tecnologia de processo;

3º estágio: caracteriza-se pela produção de medicamentos (ou especialidades farmacêuticas), com a definição das formulações de apresentação dos princípios ativos (fármacos). É uma etapa de processos físicos essencialmente, na qual os fármacos e os adjuvantes são misturados, postos em sua forma final e embalados para comercialização.

4º estágio: marketing e comercialização das especialidades, propaganda esta realizada dentro da fábrica. (FRENKEL, 2001; QUEIRÓS et al, 2001)

A indústria farmacêutica nacional registra desempenho nos estágios 3 e 4. A atuação no segundo estágio é incipiente. Entre 1962 e 1990, a indústria nacional respondia em média por 20% a 25% do mercado enquanto a indústria de capital estrangeiro respondia por 75% a 80%. Não existem incentivos ou políticas oficiais de apoio ao desenvolvimento para que as empresas nacionais possam ampliar sua atuação nos estágios 1 e 2, embora no passado o governo tenha esboçado ações nesse sentido, mas sem continuidade.

²¹ *Oligopólio* – tipo de estrutura de mercado, nas economias capitalistas, em que poucas empresas detêm o controle da maior parcela do mercado (SANDRONI, 1994)

Está explicitado, fartamente, em artigos de diversos autores, o fato de que as políticas orgânicas relativas ao problema dos medicamentos e da indústria farmacêutica nunca atingiram os objetivos propostos no momento de sua elaboração, ou seja, foram abortadas em conjunturas políticas específicas, como por exemplo, no caso do GEIFAR (1964) e da CEME (1975) (BERMUDEZ, 1995).

Na década de 80 a legislação patentária em vigor permitia a cópia de moléculas, e este período foi marcado por algumas iniciativas com o objetivo de desenvolver uma produção nacional de fármacos, mas em relação a ‘descoberta de novos fármacos’ não se obteve nenhum avanço. “Pode-se afirmar que o país entrou nos anos 90 com uma capacitação próxima de zero nessa área” (QUEIRÓS et al, 2001).

No entanto consideradas as medidas de cunho protecionista no setor da química fina, que proibiu as importações para os fármacos que viessem a ser produzidos no país, motivou-se um significativo aumento da produção de fármacos, isto é, cerca de 420 fármacos estavam sendo produzidos por 90 empresas, correspondendo de 60% a 70% do mercado da época, no valor de US\$ 521 milhões (QUEIROS et al, 2001).

A pesquisa e o desenvolvimento são fortemente centralizados nos países de origem das empresas, sendo a ‘pesquisa galênica’²² uma diminuta parcela que se poderia qualificar como ‘pesquisa adaptativa’ da indústria farmacêutica no país.

No 1º estágio nós temos as fases: química, biológica, clínica e galênica. A novidade é que algumas grandes empresas internacionais passaram a incluir o Brasil no circuito dos países em que se realiza atividade de pesquisa clínica. É modesta esta inserção, mas no início dos anos 90 nem existia. Isto não quer dizer que o que se está pesquisando se relaciona a descoberta de fármacos mais adequados às nossas necessidades em relação a morbidade no Brasil. O que está por trás disto se relaciona com a introdução de uma legislação patentária mais restritiva, e que funciona como uma pré - condição para pesquisa de novas moléculas. E ainda, que os centros de pesquisa médica no Brasil, que vem sendo envolvidos estão dentro dos padrões exigidos (QUEIRÓS et al, 2001)

²² *Pesquisa galênica* – pesquisa na área de medicamentos propriamente dita e que tem como objetivo novas apresentações, formulações, dosagens, etc, para obter outras formas de apresentação de produtos conhecidos.

Há ainda a biodiversidade brasileira, aliada ao crescente interesse pelos fitoterápicos e a uma certa competência científica instalada no país; há ainda o crescimento do mercado de fitoterápicos como tendência mundial; e ainda que o conhecimento pré-científico das comunidades (indígenas ou não) imprime uma redução significativa no custo das pesquisas; diante de tudo isso observamos que não há outra razão para estas mudanças estabelecidas (FERREIRA, 1998; QUEIRÓS et al, 2001).

Este quadro se altera drasticamente com as modificações ocorridas na década de 90, a saber:

- a) fim da Carteira de Comércio Exterior (CACEX) do Banco do Brasil, onde se incluíam os produtos (Portaria conjunta nº 4, de 3 de outubro de 1984, do MS e MIC), que favoreciam a produção interna de matérias primas farmacêuticas;
- b) aprovação (maio de 1996) e entrada em vigor da polêmica Lei de Patentes, em 1997, e que modificou o processo de concorrência entre as empresas de capital brasileiro e transnacionais;
- c) abandono das atividades de fomento;
- d) liberação de preços dos medicamentos, que possibilitou uma considerável recuperação dos preços;
- e) abertura da economia brasileira, intensificando a importação de medicamentos e insumos;
- f) exigência de padrões de segurança e eficácia pelas autoridades regulamentadoras nacionais, passando a agência FDA a ser considerada como padrão internacional;
- g) exaustão dos conhecimentos médico-científicos que deram suporte ao ritmo de inovação farmacêutica;

- h) reestruturação internacional, com fechamento de plantas menores ou menos eficientes, fusões e aquisições, concentrando-se mais o mercado, com fábricas especializadas em determinados medicamentos, situadas estrategicamente pelo mundo, tornando o mercado setorial cada vez mais globalizado e oligopolizado;
- i) implantação do Plano Real, que resultou em altíssimas taxas de crescimento para o setor entre 1994 e 1997;
- j) vários embates e, finalmente, a regulamentação do segmento de genéricos no Brasil e os impactos sobre o setor que se verificam sobretudo após o lançamento dos primeiros genéricos, em 2000, e após a proibição dos similares sem denominação genérica, em 2001 (QUEIRÓS et al., 2001; CÂMARA, 2000; PANORAMA SETORIAL, 1997).

Aquelas medidas foram implantadas no contexto das políticas de liberalização da economia brasileira e segundo os empresários do setor, esses eventos colaboraram para uma mudança de posição do mercado brasileiro diante de estratégias dos maiores grupos internacionais da área farmacêutica e é claro um movimento de aquisições de empresas de capital nacional (PANORAMA SETORIAL, 1997)

Houve também, como consequência das mudanças ocorridas na década de 90, uma estagnação da produção farmoquímica nacional, que atendia 60% do mercado e passa a atender 20%. Ao mesmo tempo, com o aumento na concentração da produção e em vista do tamanho do mercado, o Brasil se tornou uma grande plataforma fabril para a região, sobretudo o Mercosul, fazendo necessários novos investimentos.

O tamanho do mercado

O Brasil é o 5º maior produtor mundial de medicamentos, suplantado apenas pelos EUA, Japão, Alemanha e França. Na América Latina, o faturamento dos laboratórios no Brasil representou cerca de 40% do total das indústrias farmacêuticas no continente em 1996, estando em segundo plano a Argentina e o México, cuja produção conjunta foi menor do que a do Brasil.

No período de 1992-1996 o setor farmacêutico brasileiro foi o que mais cresceu na América Latina, 15,3% ao ano, contra 8,5% da indústria farmacêutica continental e 7,4% do mercado mundial desses produtos.

Do ponto de vista da oferta, o mercado de medicamentos é altamente concentrado, apesar de haver um grande número de laboratórios. Segundo o Grupemef / ABIFARMA, os 10 maiores laboratórios responderam, no período 1992-1998, por 43,9% do faturamento total, e os 40 maiores por 86,6% (Tabela B).

O mercado é concentrado, especialmente em relação à oferta de princípios ativos., onde a dependência de importação é de 80% da demanda atual (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2000).

O grau de concentração, que nunca foi pequeno, tende a aumentar em relação às classes terapêuticas, conforme pode ser visto na Tabela C.

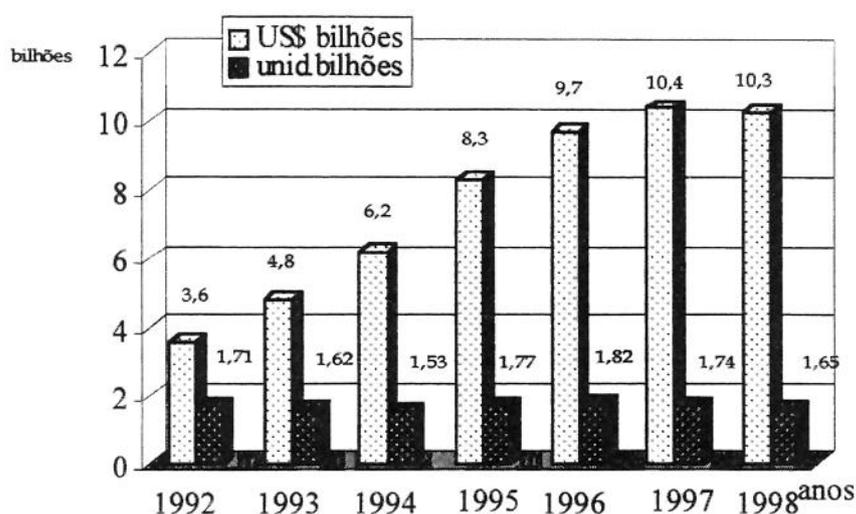
Tabela B. As dez maiores empresas farmacêuticas nacionais, 1998.

Colocação	Empresa	Origem/Sede	Receita operacional bruta US\$ milhões
1	Novartis	Suécia/ SP	1.44,2
2	Hoechst Marion Roussel	Alemanha/ SP	505,2
3	Aché	Brasil/ SP	490,3
4	Roche	Suécia/ SP	483,8
5	Brystol-Myers-Squibb	EUA /SP	481,8
6	Boehringer Ingelheim	Alemanha/ SP	370,7
7	Schering-Plough	EUA /RJ	341,6
8	Lilly	EUA /SP	272,4
9	Glaxo Wellcome	Reino Unido/ RJ	253,4
10	Sanofi	França/RJ, SP	244,6

Fonte: Exame, 1999

O setor farmacêutico obteve faturamento²³ US\$ 10.31 bilhões em 1998. Com a desvalorização do real em relação ao dólar norte-americano durante o ano passou para US\$ 7,61 bilhões em 1999. Mas, as vendas em real aumentaram em 15% passando de R\$11,97 bilhões para R\$ 13,82 bilhões em 1999.

De 1992 a 1998 o crescimento acumulado foi de 179%, e apesar da queda de 26,2%, até 1999 o aumento acumulado das vendas em dólar foi de 106%. Quanto a venda em unidades há uma queda que se observa desde 1997, conforme a Figura E .



Fonte : Grupemef/ABIFARMA(1999)

Figura E. Distribuição das vendas do setor farmacêutico segundo unidades vendidas e faturamento, de 1992 a 1998, Brasil.

²³ *Faturamento* – conjunto dos recebimentos, expresso em unidades monetárias, obtidas por uma empresa em determinado período com a venda de bens ou serviços. Em outros termos, é o número de unidades vendidas multiplicado pelo preço de venda unitária. (SANDRONI, 1994)

Tabela C. Vendas nas farmácias/ drogarias por classe terapêutica e faturamento, out.1998 a out.1999, Brasil

Código	ATC	Classe Terapêutica	Valores (R\$+000)	%
A		Aparelho Digestivo e Metabolismo	1010517	16,7
C		Sistema Cardiovascular	919513	15,2
N		Sistema Nervoso Central	790061	13
J		Antiinfeciosos Sistêmicos	608613	10,1
R		Aparelho Respiratório	613771	10,1
G		Sistema Geniturinário / Horm./Sex.	608334	10
M		Sistema Músculo Esquelético	503932	8,3
D		Dermatológicos	443117	7,3
S		Órgãos Sensórios	164144	2,7
H		Horm. Sist.Exc.Horm.Sex.	136237	2,3
B		Sangue /org. Hematopoiéticos	76834	1,3
P		Parasitologia	74131	1,2
V		Diversos	65771	1,1
L		AA/Neoplasicos/Imunomod.	27400	0,5
K		Soluções Hospitalares	5409	0,1
T		Prod.Util.Meios.Diagnósticos	7116	0,1
Total			6054900	100

Fonte: IMS Brasil, 1999

Tabela D. Vendas nas farmácias/ drogarias por tipo de mercado em relação a unidades e faturamento, out.1998 a out.1999. Brasil.

Tipo de Mercado	Unidades(+000)	Valores(R\$+000)	%
Mercado Popular	144879	438585	7,2
Mercado Ético	1119359	5616314	91,7
Vendas Diretas	11836	66443	1,1
Total	1276074	6121342	100

Fonte: IMS Brasil, 1999

Os preços dos medicamentos eram controlados no Brasil, sendo que a decisão de liberar o preço de todos os medicamentos foi tomada pelo Governo em abril de 1992, após um "acordo de cavalheiros" celebrado pelo Ministro da Economia, Marcílio Marques Moreira, com a indústria farmacêutica, que se comprometeu a aplicar reajustes apenas para acompanhar a inflação. Ao optar pela liberação total, o Ministro Marcílio alegou que queria evitar que os produtos continuassem faltando nas prateleiras das farmácias.

Este desabastecimento provocado pelas indústrias era uma estratégia mercadológica para forçar os aumentos, assim como o artifício de relançar medicamentos existentes com novos nomes e embalagens, práticas que levaram alguns laboratórios a serem autuados pelo Conselho Administrativo de Defesa Econômica (CADE).

Um ano após a sua liberação, no Governo Collor, os preços dos medicamentos subiram em média 1.608 % contra uma inflação de 1.200 %. Estudos do Ministério da Saúde comprovam que estes preços estão muito acima dos praticados pelas mesmas indústrias multinacionais no exterior. (FIOCRUZ 1, 1993)

A polêmica sobre o assunto, à época, marcada por reclamações públicas do Presidente Itamar Franco em relação aos preços dos remédios, motivaram a apresentação de medidas pelo Ministério da Saúde para frear os abusos nos preços e na qualidade dos medicamentos. Dentre estas medidas, foi publicado o Decreto 793/93 que pretendia a

adoção da denominação genérica nas embalagens, rótulos, bulas e no material de divulgação médica dos medicamentos, forçando a criação de um mercado de genéricos no país. A reação foi grande e intensa polêmica se instalou sobre as suas exigências na grande imprensa, na imprensa das entidades profissionais e das entidades representativas do setor produtor e comercial, em debates, seminários, reuniões técnicas, nas instituições públicas e privadas, no Judiciário e, em particular, nos serviços de vigilância sanitária federal e nos estaduais, enfim todos os setores ligados a medicamentos reagiram de alguma forma à publicação do referido Decreto. Atualmente, o Decreto 793/93 está revogado e foi aprovada a Lei nº 9787/99 que estabeleceu as bases legais para o segmento de genéricos no país, não sem muitos embates e com modificações substanciais durante a sua tramitação no Congresso Nacional enfrentando o potente lobby das empresas.

Os medicamentos quanto à sua forma de comercialização e difusão

Há entre as especialidades farmacêuticas os seguintes tipos: produtos novos, *me too*, similares, bonificados e “OTC”.²⁴

Para os economistas a avaliação do mercado do “OTC” é semelhante à de outros bens de consumo não duráveis, diferentemente das especialidades farmacêuticas em que a decisão de consumir não está, em princípio, nas mãos do consumidor (QUEIROS et al, 2001).

Quando o produto é novo química e terapeuticamente, o processo de difusão se baseia na interação com o médico e os instrumentos de persuasão dos laboratórios, entre os quais o representante é o principal. O processo se inicia com o médico e num segundo momento, o paciente passa procurar diretamente na farmácia sem a consulta ao médico, o que se chama ‘*demanda espontânea*’ ou ‘*automedicação*’.

Também o paciente pode difundir para o seu círculo de relações sociais, o que se chama de ‘marketing de boca a boca’.

A pressão dos representantes junto aos médicos continua, pois ele reedita, permanentemente a pressão original sobre o fluxo de receitas que mantém o processo de difusão. “Calcula-se que para um produto com difusão consolidada, a demanda através da automedicação represente em torno de 50% da demanda total” (FRENKEL, 2001).

²⁴ OTC – *over the counter* (mercado de balcão) que representa os medicamentos que podem ser consumidos sem receituário médico.

A novidade nas estratégias de marketing é que, mesmo que os medicamentos sejam de uso exclusivo com receita médica, tem sido feita campanha de mídia para a população em geral, como no lançamento do Prozac, Viagra e Excelon.

A renovação mais intensa do portfólio garante também novos preços e margens de lucro melhores para o laboratório, uma vez que vimos que não houve aumento de vendas de unidades. Assim o mercado direciona e determina a pesquisa de novos produtos, como também já vimos.

Diante da estratégia das empresas para lançamento de produtos chamados *arrasa quarteirão* (blockbuster) existe a programação da morte de produtos tradicionais existentes nos mesmos segmentos no mercado local. Aliada a estas, ainda fazendo parte das estratégias da indústria, temos os produtos que ‘melhoram’ a qualidade de vida das pessoas, chamadas de *lifestyle drugs*. São as drogas antiestress como o antidepressivo Prozac, para eliminar gordura como o Xenical, enfim medicamentos desenvolvidos com o intuito de vender para a classe média e alta, pretendendo transformá-los em *blockbuster*. Veja-se o Viagra, medicamento de combate à impotência sexual masculina, que gerou faturamento de US\$ 29 milhões um ano após ser lançado no Brasil. Esse produto faturou mais de US\$ 1 bilhão em todo o mundo, um ano após ser aprovado pela agência norte-americana FDA, em março de 1998 (PANORAMA SETORIAL, 1999).

Há produtos lançados após o produto original com mesma atividade terapêutica, mas características químicas diferentes e que concorre com o inovador, e são chamados *me too*.

Produtos Similares, medicamentos genéricos²⁵, de marca²⁶

“A barreira a entrada de novos laboratórios fabricantes de medicamentos que poderiam atenuar posições dominantes nos mercados, podem ser avaliadas, no contexto nacional pelo paradoxo do elevado número de laboratórios (em torno de 400, em que 35

²⁵ *Medicamento Genérico* – é um medicamento rigorosamente equivalente ao de marca, não só no que diz respeito ao princípio ativo e outras características, mas especialmente porque suas qualidades e resultados terapêuticos são exatamente os mesmos.

²⁶ *Medicamento de Marca* – ou produto farmacêutico inovador, corresponde ao produto objeto de inovação e, por isso, protegido por patente, que utiliza nome comercial ou de fantasia conferido pelo laboratório que o produziu. A marca é patrimônio e protegida por legislação de patentes, funcionando como fator determinante de poder de mercado.

detêm, aproximadamente, 78% do faturamento do setor), contrastando com a existência de oligopólios e monopólios nos vários mercados relevantes. O acesso às matérias primas recém desenvolvidas (patentes) e os elevados investimentos em pesquisa, receituário médico e marcas comerciais constituem as principais barreiras que os laboratórios nacionais, ou qualquer outro 'entrante', enfrentam para ingressar na maioria destes mercados relevantes.

As marcas se tornaram uma fonte de poder de mercado talvez tão importante quanto as patentes, o que associado à reputação dos laboratórios produtores, tem funcionado como um fator capaz de assegurar a lealdade da classe médica ao elaborar o receituário” (BERNARDO et al, 2001).

O medicamento genérico possui as mesmas características do produto original, sendo lançado quando expira a patente deste. Como o Brasil até recentemente não reconhecia patentes não se desenvolveu um mercado de genéricos, mas um mercado de medicamentos *similares de marca*²⁷.

O similar é uma cópia do produto inovador (original). Esse procedimento de concorrência foi muito usado pelos laboratórios nacionais para acompanhar o ritmo de lançamento dos laboratórios nacionais. Com a legislação patentária, com o tempo, será restrito àqueles cujos produtos tenham a patente expirada.

Os medicamentos genéricos não são comercializados por marcas próprias, mas sim pela *denominação genérica do fármaco* e por não terem marca, não são difundidos junto aos médicos.

Nesta nova forma de comercialização há duas diferenças importantes:

- a) retira dos representantes a função primordial de difusão e repassa ao farmacêutico e ao balconista da farmácia, o que depende de aspectos regulatórios do setor de assistência farmacêutica;
- b) introduz a competição nos preços dando ao paciente a opção de decidir por um medicamento com preço menor.

²⁷ A legislação brasileira assegurava o registro de produtos por similaridade, isto é, *produto similar* ao medicamento que contivesse os mesmos princípios ativos do produto de marca original, e que possuísse indicação e posologia semelhantes, podendo diferir no tamanho, forma, excipiente, prazo de validade, embalagem.

A substituição, na farmácia ou drogaria, de um produto de marca original por um genérico, pressupõe um sistema de controle e padronizações que garanta ao paciente a compra de um produto terapeuticamente equivalente ao outro, o que passou a ser, recentemente, determinante para o registro dos genéricos.

Produtos bonificados são produtos vendidos diretamente do laboratório às farmácias, e para cada unidade comprada, o laboratório ‘bonifica’ a farmácia com mais unidades; ou seja, a farmácia paga uma unidade e recebe várias como bonificação, possibilitando uma margem de lucro grande, envolvendo empenho dos balconistas (empurroterapia) e o processo de automedicação.

Todo o movimento deste mercado se baseia em algumas estratégias que reforçam a ausência de concorrência no setor:

- equipes de representantes, sendo uma despesa significativa para o fabricante que consome 30 a 35% de sua receita líquida e compõe o custo do medicamento;
- se o preço no mercado não permite alcançar o necessário para a operação do sistema o medicamento será retirado do mercado ou transformado em bonificado;
- para uma especialidade farmacêutica de difusão dependente de iniciação pela receita do médico, não é o preço que determina o mercado, mas a prescrição médica, e em fase subsequente a automedicação.

Distribuição gratuita

O sistema de redução de preços é largamente conhecido baseando-se em lista de medicamentos essenciais²⁸ e licitação pelo nome genérico, onde se façam também especificações de qualidade, a fim de que não se determine a compra apenas por critérios de custo. A concorrência pode ser internacional.

²⁸ *Medicamento essencia* : “ Qualifica-se de essenciais aos medicamentos selecionados para indicar que são de são de máxima importância, e que são básicos, indispensáveis e imprescindíveis para atender as necessidades de saúde da população (OMS, 1977). A 1ª Lista foi lançada em 1977. Hoje, diz-se melhor são aqueles que tem eficácia documentada e segurança baseada na melhor informação científica possível e que satisfazem as necessidades da maioria da população do país, região ou local. Devem estar disponíveis em todo o momento, em quantidades adequadas e em formas farmacêuticas apropriadas (BUSCHIAZZO, 2001).

Neste setor, que é responsabilidade do Estado inequivocamente, enquanto não se implantar uma efetiva e eficaz assistência farmacêutica não se solucionam problemas fundamentais e básicos como a previsão de demanda, a distribuição capilar com competente gerenciamento e procedimentos que garantam qualidade, custo baixo, planejamento para atenção a demanda e evite perdas.

Não nos deteremos nesta questão mais que o necessário para o objeto deste trabalho, isto é, para apontar que aqueles que não tem acesso ao medicamento por não dispor de recursos para tal dependem da distribuição gratuita do setor público, e se este não atende a esta demanda tem-se um grave problema a enfrentar, pois o paciente que tem acesso a assistência médica, com a falta de medicamentos, ou com a inadequada tomada deles, não se complementa a atenção à saúde, uma vez que o que o médico prescreveu nem sempre o paciente poderá utilizar.

A novidade que foi introduzida recentemente pelos Planos de Saúde, e que já existia nos E.U.A, os Pharmaceutical Benefits Management (PBM), são empresas que introduzem o pagamento total ou parcial do medicamento pelo Plano de Saúde ao seu associado. O subsídio induz a compra de um determinado produto ou produtos, o que interfere diretamente no processo de difusão, pois orientam os médicos credenciados a prescrever os medicamentos negociados.

Os tipos de comércio e os modos de venda dos produtos farmacêuticos

Existem no país cerca de 1500 atacadistas e distribuidoras de medicamentos e que respondem por 72% da distribuição da produção industrial de medicamentos, mas as 15 maiores respondem por 50% a 60% do total de negócios. Essas empresas operam com uma margem média bruta de 12.6% (custos + lucro) segundo dados do relatório final do relator da CPI dos Medicamentos de maio de 2000.

As farmácias em geral compram dos atacadistas devido a maior agilidade na entrega (com prazo máximo de 36 horas) e porque oferecem condições de fracionamento das embalagens e devido ao elevado giro de estoque de seus estabelecimentos.

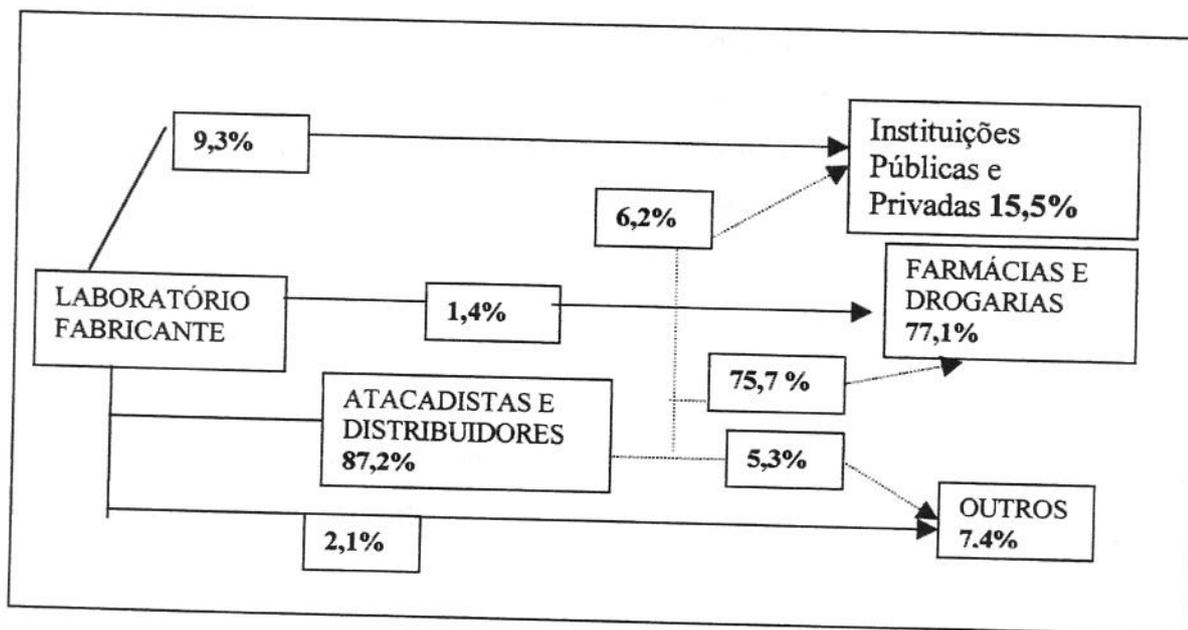
As farmácias e drogarias são importante elo na cadeia da circulação/comercialização do medicamento, sendo que sua margem bruta de comercialização (custos + lucros) é de 30%, sendo responsáveis em 1998, pela compra de 82% da produção da indústria farmacêutica. Segundo a ABRAFARMA²⁹ as redes têm uma participação de 30% nas vendas totais realizadas pelas farmácias e drogarias, comercializando um total de 21% das vendas do setor farmacêutico.

As farmácias independentes representam 96% do total das farmácias brasileiras e tem uma participação no total das vendas em torno de 70%. São micro e pequenas empresas e estão cada vez mais atuando na forma de associativismo, ou mesmo na forma de franquias ou parcerias, com o propósito de se defenderem do forte poder competidor das redes, atacadistas e distribuidores, e ainda com o objetivo de negociar melhores condições de compra junto aos fornecedores.(PANORAMA SETORIAL, 1999)

No Brasil, em 1998 existiam 44540 farmácias, sendo que 4,4% eram ligadas a redes. As independentes, 95,6%, somavam 42.573 lojas, sendo que o Sudeste possuía 22.651, isto é, 50% do total, respondendo por 62% do faturamento das farmácias brasileiras, com destaque para o interior de São Paulo, que responde por 19% de todo o comércio farmacêutico nacional. Em 1998, as farmácias independentes em conjunto com as redes movimentaram US\$ 12,09 bilhões (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2000).

A Figura F mostra graficamente a distribuição percentual das especialidades farmacêuticas após saírem do laboratório fabricante, e nela se observa que a maior parcela do faturamento (em dólares) tem como locus para consumo a farmácia/ drogaria.

²⁹ ABRAFARMA – Associação Brasileira de redes de Drogarias, reunindo 1210 estabelecimentos, em 175 cidades brasileiras.



Fonte : IMS Brasil/ Estudos dos Atacadistas. Laboratórios participantes = 60% Mercado

Figura F. Distribuição da Indústria Farmacêutica, Brasil, 1998, em Dólares %

Note-se que os preços foram totalmente liberados para a indústria, mas se mantiveram, por portarias, todas as condições tradicionais de comercialização existentes para o setor: o repasse diferencial de ICMS e frete por conta da indústria e preço máximo ao consumidor (PMC) uniforme em todo o território nacional com margem máxima no varejo fixada em 30% sobre o PMC, ou 42,85% sobre o preço de fábrica. (QUEIRÓZ et al 2001; IMS Brasil, 1999)

A oferta de medicamentos

O Brasil oferece extraordinários atrativos à indústria farmacêutica pelo potencial de crescimento de seu mercado, que se insere atualmente entre os maiores do mundo. O fator que condiciona o perfil de demanda se dá por conta da oferta dos medicamentos da indústria farmacêutica e não pelas condições de morbidade do país. O que quer dizer que os medicamentos não são produzidos para a maioria da população e nem para resolver os problemas de morbidade prioritários. O mercado cada vez mais se distancia das necessidades básicas da população, o que se aprofunda diante da legislação patentária sobre medicamentos, insumos e biotecnologia (MELLO, 2001).

Efetuada um corte analítico, consideremos que as características dos produtos estabelecem as bases da dinâmica de concorrências, fazendo com que distingamos os seguintes seguimentos de produtos:

- **O ético** – composto de medicamentos sujeitos à prescrição médica, cuja participação no faturamento da indústria é de cerca de 70% (PANORAMA SETORIAL, 1999). Dentro desta categoria ainda temos aqueles que se classificam como com proteção patentária; e sem proteção patentária (não patenteados ou com patente expirada). Aqueles que são éticos e sem patentes podem estar sendo comercializados sob marca (do produtor original ou de produtores de similares) ou ainda sob o nome genérico (do princípio ativo).
- **O não ético** - composto de produtos sem restrição de venda, ou de venda livre, isto é, sem prescrição médica, também chamados de produtos populares ou OTC ('over the counter' ou 'mercado de balcão'). Estes também se classificam em comercializados sob marca ou sob nome genérico (do princípio ativo).

“O uso da marca como instrumento de poder de mercado sobressai naqueles segmentos de mercado de produtos éticos não patenteados e no de venda livre”...”As empresas competem por diferenciação de produto, com uso intensivo da propaganda como arma de concorrência e, mais importante, a decisão de consumo é tomada principalmente pelo próprio consumidor final, sensível a preços.”...Um pouco diferente se apresenta a questão da marca nos mercados de produtos do segmento ético, principalmente porque a decisão de consumo cabe menos ao consumidor/ paciente e mais ao médico, que é menos sensível ao preço e mais leal à marcas. (MELLO, 2001)

O medicamento genérico prescrito propicia a uma contraposição ao mercado de marca, favorecendo a concorrência nesse segmento, o que é salutar considerando-se que há um mercado concentrado em geral e nas classes terapêuticas, o que pode significar uma possibilidade de que se abaxem os preços. Mas, há que vencer os obstáculos para tal que se relacionam a confiabilidade dos genéricos quanto a qualidade e segurança, tanto pela sociedade, como pelos médicos, o que depende muito da ação governamental.

A demanda de medicamentos pela ótica da economia

A demanda é caracterizada como inelástica para a maioria dos produtos éticos, sendo composta de consumidores finais sem poder de negociação e desprovida de informações sobre o grau de substituição dos produtos. O paciente corre risco, às vezes de vida, considerada a essencialidade para ele de determinado medicamento, o que implica que não adquiri-lo é vital e o obriga a se sujeitar ao preço. O que resulta em que para uma ampla gama de produtos éticos não há sensível diminuição do consumo com o aumento de preços (GAZETA MERCANTIL, 1999 ; CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2000).

Somente o médico é que pode decidir sobre a escolha de um medicamento ético, o que é informado ao paciente pela receita médica, e que de modo geral faz referência a nomes de marca e não á denominação genérica do produto.

Enfim, é caracterizada a circunstância em que os médicos não conhecem os preços relativos e quase são responsáveis pela aquisição, mas não o são. O paciente desconhece a possibilidade de substituição e é aquele que é o comprador, mas não tem nenhum poder, pois mesmo que deseje uma substituição não detêm o conhecimento para fazê-lo. O paciente dependerá de um profissional, o farmacêutico, que estando disponível na farmácia, respeitando a ética, deverá aviar a receita médica como está ou consultar o médico no caso de uma mudança, o que não é comum.

Não há reembolso de gastos com medicamentos. Os pacientes fora do hospital pagam pelos medicamentos que consomem, propiciando assim as práticas de livre mercado. Não é permitida a venda de medicamentos em supermercados, (não sem conflitos no setor) e o mercado de produtos de venda livre está em desenvolvimento acelerado. Dos 160 milhões de brasileiros, somente 50 milhões são realmente consumidores de medicamentos. Outros 50 milhões são consumidores parciais; os mais de 60 milhões não tem acesso a produtos farmacêuticos (PINHEIRO, 1999).

A demanda de medicamentos, ao menos em parte é derivada dos diferentes tipos de doenças que acometem a população, enquanto que nos outros bens depende das preferências do consumidor, de sua renda e dos preços.

Segundo dados da CPI do Medicamento, as classes de maior renda (49% da população) consomem 84% da produção total de medicamentos e as de renda mais baixa (51% da população) consomem 16% da oferta total (CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2000). Esse padrão de consumo evidencia, claramente, que a estrutura da procura de medicamentos no Brasil reflete as distorções inerentes ao processo cada vez mais acentuado de concentração de renda (PINHEIRO, 1999).

A demanda pela ótica da saúde

Neste campo devemos considerar que está o encontro dos prescritores e dos usuários de medicamentos.

Pela ótica da saúde devemos pensar na *morbidade*, que vem mudando em todos os países. No Brasil, enquanto país em desenvolvimento onde se acumula grande morbidade e mortalidade pelas doenças infecciosas agudas, observa-se a tendência do aumento da prevalência de doenças crônicas (JONCHEERE, 1997). Conforme a tendência demográfica, há modificações no perfil de consumo, tanto qualitativas quanto quantitativas, em função das enfermidades crônicas.

Neste ponto resgate-se a já comentada *medicalização*. Para modificar aquele quadro, seria necessário que se abordasse todos os aspectos pelo ponto de vista das necessidades reais de saúde, o que implicaria na existência de uma política de medicamentos que tivesse como central o uso racional de medicamentos. Seria necessário promover a adequação do consumo e oferta de medicamentos ao perfil de morbidade da população, além de promover os medicamentos eficazes, seguros e de qualidade, disponíveis e acessíveis a toda a população por preço justo.

O problema da adequação entre perfis de morbidade e oferta de medicamentos não é privilégio do Brasil. Para enfrentar esta questão a OMS desenvolveu como parte da política de saúde a questão dos medicamentos essenciais já citada.

1.3. CARACTERÍSTICAS DA REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS INDUSTRIALIZADOS NO BRASIL

A legislação básica que rege o controle da produção e comercialização dos medicamentos no Brasil é da década de 70, período da ditadura militar, quando havia uma percepção de que medicamento é uma questão de segurança nacional.. Posteriormente, muitas portarias complementaram a legislação básica, com alterações às vezes mais liberalizantes, como o Projeto Inovar, ou mais restritivas. Em geral as restritivas, ou que estabeleciam critérios de segurança, ou de saneamento, foram rebatidas politicamente de forma vigorosa pelo setor produtivo, com ameaças de desabastecimento e processos judiciais.

No que consiste realizar vigilância de medicamentos no Brasil, do ponto de vista legal, está bem definido. E mais recentemente, é corroborado por um certo desenvolvimento científico e de formação de recursos humanos, de forma a se ter massa crítica para realizá-la.

Conceitualmente envolve as quatro frentes de ação seguintes:

- a) *vigilância quanto à qualidade dos medicamentos*, consistindo num sistema de controle de processos, envolvendo toda a cadeia do medicamento, desde o registro até a dispensação e análises fiscais do que está disponível no comércio.
- b) *vigilância quanto aos fatores de risco relacionados aos estabelecimentos e à qualidade dos serviços de assistência farmacêutica*, consistindo na avaliação e gerenciamento de risco de pontos críticos não só sobre o produto, mas todo o processo de produção, da aquisição da matéria prima até o produto colocado à disposição do consumidor, incluindo a distribuição, dispensação e as instalações, a saúde dos trabalhadores e a saúde ambiental.
- c) *vigilância farmacológica*, onde se busca avaliar os aspectos inerentes ao fármaco e sua interação com o organismo em situações de consumo normal na sociedade, utilizando-se para tal dois tipos de abordagem que se complementam, como segue:

estudos de utilização de medicamentos - estudos sobre a comercialização, distribuição, prescrição e uso dos medicamentos em uma sociedade, com ênfase especial sobre as conseqüências clínicas, sociais e econômicas resultantes, tendo como ponto de observação o momento da prescrição.

farmacovigilância – “que consiste na identificação e a avaliação dos efeitos do uso, agudo e crônico, dos tratamentos farmacológicos no conjunto da população ou em subgrupos de pacientes expostos a tratamentos específicos, tendo como ponto de observação os efeitos detectáveis do medicamento, onde se tenta relacionar o tipo e a intensidade da exposição” (LAPORTE et al,1989).

As políticas sociais do Estado brasileiro incorporam pressões sociais, em especial as advindas das classes sociais assalariadas urbanas, colocando as questões relativas à saúde em sua pauta de decisões, desenvolvendo, de um lado, limitados programas de saúde pública; de outro lado, ao implementar uma política de medicina previdenciária, limitada também, mas progressiva/ extensiva, propiciou a expansão de uma modalidade individualizada de assistência médica.

O medicamento enquanto insumo de saúde se subordina com já vimos a sua condição de mercadoria especial, o que se dá pela hegemonia do econômico sobre o fator saúde. E no que diz respeito ao controle da comercialização deles, seja do ponto de vista legal, seja do institucional, temos a omissão deste mesmo estado, que facilitou, pela ausência quase total de impedimentos, a expansão das vendas, especialmente nas regiões onde ocorre maior concentração econômica e populacional (GIOVANNI, 1980).

O papel do Estado é intrinsecamente relacionado às metas sanitárias, econômicas e de desenvolvimento e implica em articulação entre as esferas de governo, dos diferentes atores no cenário farmacêutico. No entanto, no Brasil, nós tivemos cinco Comissões Parlamentares de Inquérito (CPI), nos anos de 1961 (Câmara), 1979 (Câmara), 1988 (Senado), 1996 (Câmara) e 1999/2000 (Câmara). Suas constatações se repetiram por 39 anos, a saber:: influência da atuação das multinacionais no País, remessas de lucros para o exterior, elevada dependência das matérias primas importadas e super - faturamento na sua compra, falta de política pública de medicamentos para incentivar a indústria nacional,

falta de acesso a tratamentos por grandes parcelas da população devido aos altos preços (e de forma crescente considerada a situação de aprofundamento da exclusão no país), prática da formação de cartéis e oligopólios, ineficiência dos serviços de vigilância sanitária, prática da empurroterapia, medicamentos inócuos e fraudados. (CRF-SP, 1999; CÂMARA DOS DEPUTADOS, 2000).

Nos últimos anos se buscou avançar um pouco no papel do Estado, organizando cadastro do setor, formando recursos humanos para inspeção nas plantas produtivas, discutindo projetos de farmacovigilância, mas ações muito parciais ainda, sem refletir uma política de consumo e uso racional. E ainda sem cumprir o papel de exercer aquelas três frentes de atuação da vigilância de medicamentos.

1.4. EVENTO TOXICOLÓGICO: UMA PROPOSIÇÃO CONCEITUAL E UM OBJETO DE ESTUDO

A proposição inicial desta dissertação tinha como objeto de estudo as intoxicações por medicamentos.

O SINITOX utiliza a denominação ‘intoxicação’ para um conjunto de agravos, o que nem sempre é adequado, tornando confusa a compreensão dos casos arrolados em suas estatísticas. Mais explicitamente, a terminologia ‘intoxicação’ é utilizada designando episódios que têm conceituação diversa, como exposição, síndrome de abstinência, reação adversa, e intoxicação propriamente dita.

Em razão disso, na formulação de um modelo de Sistema de Toxicovigilância para o Estado de São Paulo, e de seu sistema de informação, propusemos que o agravo objeto de notificação fosse designado como evento toxicológico. Um evento designa um acontecimento, um episódio caracterizado como algo ocorrido sem que se possa determiná-lo como resultado de qualquer tipo ou espécie de causação.

Os eventos em questão têm como possibilidade de causação um agente tóxico e o que se notifica envolve a reunião de evidências, ou seja, o próprio processo de estabelecimento do nexos causal.

A definição de *evento toxicológico* proposta refere-se a um *'acontecimento em que há possível exposição a agente tóxico, e possíveis efeitos tóxicos decorrentes, que caracterizem um quadro de intoxicação, ou de síndrome de abstinência, ou de reação adversa, e que necessitam de investigação para esclarecimento'* (GANDOLFI, 2000).

Assim, optamos por trabalhar com uma categoria mais geral, a dos *eventos toxicológicos relacionados a medicamentos*, onde se incluem as exposições, reações adversas, síndromes de abstinência e intoxicações. Deve-se salientar que este conjunto de eventos está a exigir que se aprofunde seu estudo e compreensão, a partir da percepção de que se incluem entre os agravos prioritários para a política de saúde.

1.5. REGISTRO DOS EVENTOS TOXICOLÓGICOS

Dentre os vários sistemas de informação sobre morbi-mortalidade existentes no país (MS, 1996), considerando sua potencialidade de uso para a finalidade deste estudo, foram selecionados através de uma análise exploratória, o Sistema de Informações Hospitalares do SUS, que tem origem nas Autorizações para internação Hospitalares (AIH) e o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, que tem suas informações originadas nos arquivos de dados dos Centros de Assistência Toxicológica existentes no país.

1.5.1. Histórico sucinto dos Centros de Controle de Intoxicações

Na década de 50, os EUA, Inglaterra, Suécia, Alemanha e Suíça encontravam-se em situação semelhante quanto à falta de informações sobre a frequência dos envenenamentos em seu meio, e já se associava este fato, entre outras razões, à falta de informações aos profissionais de saúde, em particular os médicos, quanto aos efeitos dos produtos químicos no organismo humano.

Estava-se no período pós-guerra, no grande processo de industrialização a que os países se lançaram. Foi grande o volume de substâncias químicas introduzidas, do ponto de vista quantitativo, com os processos industriais de produção e, do ponto de vista qualitativo, com os processos químicos de obtenção e desenvolvimento de novas

substâncias. Esta revolução tecnológica contribuiu para dificultar o já difícil reconhecimento das intoxicações, ou onexo causal entre uma exposição a uma determinada substância e um efeito observado.

Já se percebia que grande número de acidentes que ocorriam com crianças e adolescentes se relacionava a intoxicações acidentais. Nos EUA, já havia registro de cerca de 250.000 substâncias, com diferentes nomes comerciais no mercado, e pouco se conhecia sobre seus reais efeitos, não sistematizados ou de conhecimento dos clínicos.

Diante deste quadro, no final de 1953, o Dr. Edward Press, membro do Comitê de Acidentes da Academia Americana de Pediatria, organizou em Chicago o primeiro centro de informações toxicológicas, cujas características principais foram o funcionamento de forma cooperativa com diversos hospitais e escolas de medicina, dedicando-se, primordialmente, a fornecer informações aos profissionais de saúde de Illinois. Já por esta época, o Centro enfatizava a epidemiologia, a prevenção, a pesquisa, o ensino da Toxicologia e o seguimento dos pacientes intoxicados.

Após a criação do Centro de Chicago, em 1953, este programa se difundiu rapidamente e, em 1957, já havia cerca de 560 centros nos EUA, sendo que a maioria era não governamental, sendo mantidos por organizações autônomas ou hospitais regionais.

Em 1956, foi proposta pela American Public Health Association a criação do 'National Clearinghouse', uma entidade destinada a coordenar, articular e supervisionar os centros de controle de intoxicações, sendo aceita para tal finalidade pelo governo americano. Ela se estabeleceu em 1957, mesmo ano da criação da Associação Americana de Centros de Controle de Intoxicações. Ainda no mesmo ano, foi publicado o "Clinical Toxicology of Commercial Products", que trazia informações sobre produtos comerciais, seus fabricantes e seus aspectos toxicológicos, contendo aproximadamente 25.000 produtos de uso doméstico e mais de 50 compostos genéricos (MONGON, S/DATA)

No continente Europeu, segundo alguns autores, há dificuldade em se precisar quando se estabeleceu o primeiro centro de controle de intoxicações. Sabe-se que em 1949 já havia uma enfermaria com 100 leitos em Budapeste, Hungria, enquanto em Leeds, na Inglaterra, um serviço de informações se iniciava junto ao General Infirmary Hospital. A

consolidação dos Centros de Intoxicação na Europa se dá a partir do Serviço de Emergência do Dr. Gaultier, em 1959, em Paris, do National Poison Information Service, em 1963, na Grã-Bretanha, e das publicações da Bélgica (GOVAERTS,1983).

Em 1964, foi criada a Associação Européia de Centros de Controle de Intoxicações e, em 1969, em Nova York, a Associação Mundial de Centros de Intoxicações.

Houve diferenças entre os programas europeus e os programas que se implantaram no Canadá e EUA. Os europeus, já em 1965, estabelecem em conferência recomendações que nortearam seus centros, caracterizando-os pelo fornecimento de informações por 24 horas a toda comunidade, porém, na sua maioria, esta atividade estava associada a hospitais e oferecia tratamento (leitos especializados), laboratório de análises clínico-toxicológicas e atividades de pesquisa. Já os americanos centravam os seus serviços no fornecimento de informações por 24 horas a profissionais de saúde e à comunidade.

Os Centros de Controle de Intoxicações no Brasil

Os Centros de Assistência Toxicológica (CAT ou CEATOX), ou Centros de Controle de Intoxicações (CCI) como também são chamados entre nós, foram introduzidos no Brasil por Schvartsman e Marcondes, em 1963. O CCI centralizava as informações referentes às intoxicações exógenas e orientava o atendimento das crianças intoxicadas, funcionando como serviço anexo ao Pronto Socorro de Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Posteriormente, foram criados, em 1971 o Centro de Controle de Intoxicações do Município de São Paulo, o de Belo Horizonte/ MG e, em 1976, o Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul, com características semelhantes aos centros americanos, dedicando-se prioritariamente à elaboração de um fichário de informações toxicológicas sobre substâncias químicas.

Em 1980, o Ministério da Saúde cria o Sistema Nacional de Informações Tóxico - Farmacológicas (SNIFT), com coordenação e administração da Fundação Oswaldo Cruz e tendo como referência técnica o Centro de Informações Toxicológicas de Porto Alegre/ RS.

Os objetivos do SNIFT seriam “*o desenvolvimento de novos centros regionais de controle de envenenamento e o apoio do Ministério da Saúde aos já existentes, fornecendo-se informações na área de toxicologia e farmacologia. Uma rede de Centros Regionais será assim instalada de acordo com os padrões internacionais já estabelecidos*” (RAHDE,1983).

E assim foi: em 1980 é inaugurado o Centro da Bahia, em 1981 os de Mato Grosso do Sul e Paraná, e outros os seguiram. Apenas em 1985 são divulgadas informações estatísticas pelo SNIFT. Este sistema, a partir de 1989, passou a denominar-se Programa Nacional Integrado de Informação Fármaco - Toxicológica (PRONITOX).

Com a promulgação da Constituição de 1988, o programa orçamentário do PRONITOX foi transferido, em 1989, da FIOCRUZ para a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária/ MS, concentrando-se os repasses de verbas nos órgãos da Administração Federal.

Através da Portaria Ministerial nº 389/GM, de 03/05/91, é criada, na Divisão de Avaliação de Riscos da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, a Coordenação dos Centros, sendo que os casos de intoxicação e envenenamento notificados continuam a ser consolidados e divulgados na forma de estatística anual, pela FIOCRUZ/ CICT. E sua denominação passa a ser Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas/ SINITOX.

Em 1995, sob a direção daquela Coordenação e com apoio da FIOCRUZ e da Sociedade Brasileira de Toxicologia, realizou-se em Brasília uma Oficina de Trabalho com representantes destes órgãos e de todos os Centros de Atendimento, Informação e Controle de Intoxicações do país, cujo tema central foi “*Em busca de um Projeto Integrador no Campo das Intoxicações e Envenenamentos: A Rede Nacional de Centros de Assistência Toxicológica*”.

Nesta Oficina, aprovaram-se os seguintes tópicos relacionados ao papel dos Centros: critérios para sua implantação; infra-estrutura; banco de antídotos; biblioteca básica; fontes, critérios e prioridades de financiamento; produção de monografias e

informes técnicos sobre produtos comerciais; ficha epidemiológica e estatística do SINITOX; informatização dos Centros; capacitação de recursos humanos; notificação compulsória dos casos de intoxicação; e inserção dos Centros no SUS. Este conjunto temático aprovado na Oficina passou a constituir um documento de referência, pois teve o papel de criar um arcabouço coletivo na perspectiva do que propunha seu objetivo central e que ainda está por se realizar.

No ano de 1998, considerando-se uma estimativa para a população brasileira de 161.790.311 habitantes, observa-se que o Brasil possuía 2,0 Centros por 10 milhões de habitantes, sendo as distribuições regionais de 1,7 para a região Norte, 1,5 para a Região Nordeste, 2,7 na Região Centro-Oeste, 2,2 na Região Sudeste e 2,1 na Região Sul (FIOCRUZ, 1998).

A distribuição de Centros pelos Estados do país é a seguinte: 12 em São Paulo; 3 no Paraná; 2 no Ceará, na Paraíba, no Rio de Janeiro, em Minas Gerais; e 1 no Amazonas, no Pará, no Rio Grande do Norte, em Pernambuco, na Bahia, no Espírito Santo, em Santa Catarina, no Rio Grande do Sul, no Mato Grosso do Sul, no Mato Grosso e em Goiás. O conjunto dos 34 centros atuantes desenvolve atividades bastante diversificadas, além da heterogeneidade de recursos e de inserção no sistema de saúde do país (FIOCRUZ, 1998).

Com a era FHC, e na esteira da criação de Agências Reguladoras no processo de privatização de diferentes áreas, foi criada, por Medida Provisória, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Neste ponto, há que se colocar que esta criação ocorreu à revelia do SUS, de sua implantação, de seus princípios de descentralização e municipalização, extinguindo a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde e assumindo suas atribuições e competências, mas não todas, e gerando muita controvérsia. Em abril de 2000, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, através da Gerência de Toxicologia, assume a Coordenação Nacional dos Centros de Toxicologia.

Os Centros de Controle de Intoxicações no Estado de São Paulo

Conforme já foi dito anteriormente, o primeiro Centro de Controle de Intoxicações foi criado em São Paulo, por Schvartsman e Marcondes, em 1963, anexo ao Pronto Socorro de Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Na década de 70, inicialmente no Hospital Municipal Menino Jesus e, posteriormente, no Hospital Municipal Arthur Ribeiro de Sabóia (Hospital do Jabaquara), iniciou-se o atendimento e registro das intoxicações no município de São Paulo, com a criação, em 1971, (Dec. nº 9652, de 27/09/71), do Centro de Controle de Intoxicações do Município de São Paulo, com atendimento 24 horas.

Em dezembro de 1982, após a criação do SNIFT, foi firmado um convênio entre a Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e a Fundação Oswaldo Cruz, sendo então criados a maioria dos Centros de Assistência Toxicológica (CEATOX) do Estado de São Paulo, assim como a Coordenação Estadual dos Centros de Controle de Intoxicações, junto ao Instituto de Saúde, órgão de pesquisa e desenvolvimento de programas da SES/ SP.

Em 1986, com a reforma da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, a implantação do SUDS e o início do processo de descentralização da saúde, a Coordenação Estadual dos Centros é transferida para o Centro de Vigilância Sanitária, órgão criado nesta reforma com a missão de *“diminuir, eliminar, prevenir riscos e intervir sobre os problemas sanitários decorrentes da produção e circulação de mercadorias, de prestação de serviços e dos processos de intervenção sobre o meio ambiente e, conseqüentemente, proteger e promover a saúde da população”*. Mas, apenas em 1991, através da Resolução SS - 97 (Anexo 3), foram definidas suas atribuições.

Em 1989, já com 9 centros localizados em hospitais de referência distribuídos em diferentes regiões do Estado de São Paulo, a Coordenação Estadual, com apoio financeiro da Organização Pan-americana de Saúde, desencadeia um processo de integração, com reuniões periódicas de programação e avaliação, adoção de uma ficha de notificação única, um programa de entrada de dados, um cadastro de substâncias, enfim um conjunto de medidas para melhorar as funções já exercidas pelos CEATOX. A proposição das ações prioritárias é ambiciosa: informação toxicológica, notificação toxicológica, atendimento ao paciente, realização de análises toxicológicas, ensino de toxicologia e campanhas educativas e divulgação na forma de relatório das notificações recebidas dos CEATOX aos serviços regionais de saúde, para planejamento das ações epidemiológicas e sanitárias (CVS,1990).

Atualmente, existem 12 Centros no Estado de São Paulo, assim distribuídos: 2 no município de São Paulo e os demais nos municípios de Botucatu, Campinas, Marília, Presidente Prudente, Registro, Ribeirão Preto, São José dos Campos, São José do Rio Preto, Santos e Taubaté.

Em 1997, é apresentada uma proposta de criação, no âmbito do SUS-SP, de um Sistema Estadual de Toxicovigilância (SETOX-SP), que tem como pressupostos básicos: abrangência estadual; consonância com os princípios estabelecidos pela Lei Orgânica do Sistema Único de Saúde (Lei nº 8080/90); integração às áreas de saúde coletiva; notificação dos eventos toxicológicos, de forma integrada ao Sistema de Vigilância Epidemiológica; prioridade à investigação e controle dos eventos toxicológicos; sistema de dados informatizado e acessível a todos os níveis do SUS-SP. Este sistema ainda está por ser implementado.

Banco de dados dos CEATOX

No Estado de São Paulo houve um esforço para obtenção de homogeneidade das fichas de notificação, com algumas definições de variáveis, mas ainda com lacunas significativas, permanecendo uma ficha de notificação comum, que traz informações de interesses: epidemiológico, clínico-toxicológico e de produção. Além disto, em 1990 produziu-se um programa de entrada de dados com base nesta ficha, possibilitando sua informatização e que fossem centralizados na Coordenação Estadual dos Centros, localizada no Centro de Vigilância Sanitária/ SES-SP. Acoplado a este programa, havia um cadastro de substâncias e produtos relacionados aos grupos de agentes tóxicos, o que permitiria fazer avaliações mais detalhadas e aprofundadas sobre os agentes causadores dos eventos toxicológicos.

Conforme nossa avaliação, até 1993 havia razoável homogeneidade no uso da ficha de notificação, no uso do programa de informatização de dados e sua efetiva consolidação, com emissão de relatórios pré-definidos pela Coordenação Estadual. A partir de então, entram em cena outras questões, a saber:

1. A coordenação estadual fica acéfala, isto é, existindo apenas virtualmente, e o processo que se desenvolvia é interrompido;
2. Entra em funcionamento, nos CEATOX de Campinas (UNICAMP) e de Ribeirão Preto (HC-USP), um outro sistema de informação, do GEET³⁰, com outra ficha de notificação (Anexo 1), outro programa de informatização de dados e outro cadastro de produtos e substâncias, patrocinado pela Associação Nacional de Defensivos Agrícolas (ANDEF) e pelo Sindicato Nacional dos Produtores de Defensivos Agrícolas (SINDAG), sendo que, a partir de 1994, estes dois centros passam a não mais utilizar o programa estadual;
3. No nível nacional, fruto de uma Oficina de Trabalho realizada em 1995 em Brasília (FIOCRUZ OFICINA, 1995), organiza-se uma comissão que discute e define variáveis para uma ficha única, com a finalidade de homogeneizar as informações do SINITOX. Inicia-se sua implantação, sem que o programa de entrada de dados estivesse concluído. Ocorre a extinção da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, que fazia a Coordenação Nacional do processo. As coordenações de nível estadual (SP) e de nível nacional estavam acéfalas, mas mesmo assim a FIOCRUZ distribuiu a ficha nova e alguns centros a implantaram, outros não.
4. No Estado de São Paulo, havia um processo, iniciado em 1989, que implicava numa revisão da ficha e do programa em uso apenas no Estado de São Paulo. Em 1993, o CEATOX do Município de São Paulo iniciou o teste de uma ficha revisada, mas sem programa de informatização dos dados. Após anos sem informatizar os dados, foi desenvolvido um programa de entrada de dados próprio, que foi implantado também no CEATOX do H.C. de São Paulo.

³⁰ *GEET* – significa Grupo de Estudos Epidemiológicos em Toxicologia, constituído em 1992, ligado à Associação Nacional das Empresas Produtoras de Defensivos Agrícolas (ANDEF), coordenada à época por Dr. Flavio Zambrone, e mantido com verbas da ANDEF e do Sindicato Nacional da Indústria de Defensivos Agrícolas (SINDAG).

5. A partir de 30/01/1996 reorganiza-se a Coordenação dos CEATOX - CVS – SES/ SP, com a criação de um Grupo de Trabalho que deveria, num prazo de 90 dias: coordenar as atividades toxicológicas dos CEATOX; definir a estratégia e as diretrizes na área de toxicologia para o SUS - SP; definir, implementar e gerenciar o Sistema Estadual de Toxicovigilância – SETOX. Após marchas e contramarchas, o modelo existe, foi proposto e aprovado, o sistema de informação está quase que totalmente desenvolvido, e já em conjunto com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ MS, mas não foi implantado conforme as proposições, estando em testes.

Em resumo, quando iniciamos nosso levantamento nos deparamos com a seguinte realidade: sub-notificação, heterogeneidade de serviços, multiplicidade de fichas de notificação, diversidade de cadastros de produtos e substâncias, heterogeneidade de programas de informatização de dados, ausência de informatização de dados no caso dos CEATOX de Presidente Prudente, Registro e Marília.

Como os dados são obtidos

Descrevendo o processo, temos que, em linhas gerais, para todos os Centros há uma situação semelhante: os CEATOX tomam conhecimento das intoxicações através do atendimento do paciente exposto/ intoxicado no seu próprio serviço ou através de consultas telefônicas de outros serviços de saúde, quando estes necessitam de alguma informação clínica ou mesmo de dados sobre um produto ou substância. As informações assim obtidas são registradas em uma ficha de notificação que, quando há condições, é informatizada. Os dados informatizados devem ser encaminhados ao nível central, representado pelo CVS da SES/ SP, que deve consolidar, analisar e divulgar as informações sob a forma de relatórios (CVS, 1990; GANDOLFI, 2000).

Os registros dos casos que são informados através de ligações telefônicas são reunidos àqueles do conjunto dos casos atendidos pelos Centros. Note-se, aqui, que a ligação telefônica não objetiva, na maioria das vezes, uma notificação da ocorrência de um evento toxicológico, mas a solicitação de informações de várias ordens: sobre a substância possivelmente causadora do evento adverso, sobre o diagnóstico, sobre procedimentos para

tratamento ou, mesmo, para discussão de aspectos específicos do caso e de sua evolução. Isso determina contatos rápidos e registros em diferentes momentos do atendimento do paciente, não havendo padronização para tal.

Parte destes dados são informados espontaneamente também pelos Centros existentes no país à FIOCRUZ ao seu Centro de Informação Científica e Tecnológica (CICT), vindo a constituir os registros anuais do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas.

1.5.2. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

Num estudo exploratório do problema das intoxicações e envenenamentos acidentais no Brasil, por todas as causas, como parte de um Acordo de Cooperação Técnica para o Programa Global de Prevenção de Acidentes, do Escritório Europeu da Organização Mundial da Saúde com a FIOCRUZ, encontramos algumas informações e observações, a saber: *“os sistemas nacionais de informação identificados aqui e analisados, tendem a restringir o registro das intoxicações e envenenamentos aos casos agudos, sendo praticamente inexistentes os registros de intoxicação crônica, embora estas tendam a predominar no ambiente de trabalho, na manipulação cotidiana das substâncias tóxicas no domicílio e na exposição ambiental a diversos poluentes.”* E diz, ainda, que *“a gravidade das intoxicações está associada à natureza e à intensidade da exposição aos agentes tóxicos, cuja conjugação pode desencadear quadros tanto agudos como crônicos”* (POSSAS et al, 1988).

A avaliação exploratória inicialmente realizada mostrou algumas limitações, imprecisões ou, mesmo, a inviabilidade de obter determinadas informações necessárias aos objetivos deste trabalho, a saber:

1. Os dados da rede SINITOX referem-se apenas aos Centros que enviaram informações espontaneamente, o que é bastante variável no ano e em vários anos;

2. Não há padronização dos dados, sendo que, para algumas variáveis com nomes semelhantes, há coincidência de conceituação;
3. O nível de detalhamento do agente tóxico chega ao grande grupo, isto é, há informação se o agente tóxico foi um medicamento, mas não se sabe qual, nem como substância química ativa, nem como produto, ou qualquer outra discriminação;
4. Não há definição e padronização quanto à notificação de casos confirmados e casos suspeitos;
5. Não há rotina para comprovação ou seguimento dos casos que são notificados por relato telefônico;
6. Não se observam definições padronizadas para diagnóstico e caracterização dos eventos tóxicos na rede.

1.5.3. Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde

O Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde foi implantado a partir de julho de 1990, em âmbito nacional, tendo como base o Sistema de Assistência Médico Hospitalar da Previdência Social e seu instrumento é a Autorização de Internação Hospitalar (AIH), regulamentada pela RS/ INAMPS n° 9.227, de julho de 1992.

Os dados são disponibilizados em CD-ROM contendo o resumo anual do movimento de autorização de internação hospitalar e se referem às internações hospitalares de todos os municípios, em todos os níveis de gestão do SUS, incluindo os dados das AIH relativos aos 12 meses do ano de 1998 (DATASUS, 1998).

No exercício de 1998, a partir de janeiro, os diagnósticos, principal e secundário, das AIH passaram a ser codificadas utilizando-se a CID-10³¹, conforme Portaria Ministerial 1.311 de 12 de setembro de 1997. Os agravos relacionados ao nosso objeto de estudo estão incluídos no Capítulo XIX das ‘Causas Externas’, mais especificamente entre as ‘Lesões e envenenamentos’.

³¹ CID-10: Classificação Internacional de Doenças, décima revisão, Lista de Morbidade. (Anexo 4).

A principal contribuição deste sistema está na ampla gama de informações geradas que abrangem desde o número total de internações hospitalares, o número de pacientes internados, o tempo de permanência em dias de tratamento, o número de óbitos e os diagnósticos associados com a CID-10, favorecendo condições para o estudo da morbimortalidade.

Segundo Lebrão *“estima-se que o sistema AIH seja, atualmente, responsável por 80% da assistência médico-hospitalar prestada à população brasileira, representando cerca de 1.2000.000 internações por mês (aproximadamente 14.000.000 internações/ ano), em 6380 unidades hospitalares em 1991. Dessa forma, é possível ter-se um desenho quase completo da morbidade mais grave, que leva à hospitalização. Nessa fração da morbidade, as ‘lesões e envenenamentos’ têm um papel importante, seja pela sua gravidade, sua freqüência ou mesmo seu custo”* (LEBRÃO et al, 1997).

O SIH-SUS tem limitações:

1. quanto à qualidade dos registros médicos que, no Brasil, deixam a desejar, o que não é diferente em relação às “lesões e envenenamentos”;
2. quanto à abrangência, pois se referem apenas às internações pagas pelo SUS, não estando computados os casos atendidos em hospitais não conveniados com o SUS e *“grande parte do atendimento realizado pelas redes estadual e municipal que sabidamente, ao menos no Estado de São Paulo, é pouco faturado”* (LEBRÃO et al, 1997);
3. quanto ao fato de que, para os atendimentos de pronto socorro, não existe o preenchimento de AIH.



2. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Estudar os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo, no ano de 1998.

Objetivos Específicos

1. Descrever algumas características epidemiológicas dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo, concernentes às características dos eventos e às pessoas afetadas, às circunstâncias e ao agente tóxico, a partir de registros dos Centros de Assistência Toxicológica do Estado de São Paulo (CEATOX) e do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS).
2. Analisar o perfil epidemiológico dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos buscando estabelecer condicionantes e/ ou determinantes dos agravos.
3. Propor adequações para um melhor aproveitamento das informações tóxico-farmacológicas, sugerir reformulações na perspectiva da constituição da toxicovigilância no Estado de São Paulo, e no sentido da redução dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.



3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo epidemiológico descritivo de série de casos, obtidos a partir de dois diferentes sistemas de registro de dados.

3.2. DADOS UTILIZADOS E SUAS FONTES

A proposta inicial para o desenvolvimento desta dissertação era de se trabalhar com os dados gerados pelo Sistema Estadual de Toxicovigilância do Estado de São Paulo. No entanto, tal sistema não foi implantado, o que nos obrigou a rever aquela proposta e iniciar uma avaliação exploratória dos bancos de dados a que pudemos ter acesso. Isso foi feito com a finalidade de definir as fontes dos dados e as condições reais em que se encontravam, objetivando uma melhor definição do projeto e de sua metodologia. Esta etapa envolveu, também, uma pesquisa de cunho bibliográfico referente ao histórico dos Centros de Assistência Toxicológica, aos tipos de fichas de notificação em uso e suas variáveis, e também referente ao Sistema de registro de dados de morbidade hospitalar.

A análise dos bancos de dados de alguns CEATOX permitiu que se optasse por escolhê-los como fonte de dados para o nosso estudo. Decidimos utilizar os bancos dos CEATOX do Estado de São Paulo que dispõem de dados informatizados para o ano de 1998 e aos quais foi possível ter acesso.

Apesar dos problemas relativos à qualidade dos dados, que serão comentados posteriormente, e de representarem apenas a parte visível de um grande *iceberg*, eles contém informações que permitem uma maior aproximação com o objeto de estudo, ou seja, com o conjunto dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos, os tipos de medicamentos envolvidos e algumas relações entre estes eventos e sua determinação social.

Em razão da heterogeneidade das condições de informatização dos dados disponíveis, foi necessário proceder à sua organização, compatibilizando aspectos técnicos e conceituais, previamente ao processo de consolidação e análise, que serão melhor comentados adiante.

Os casos de lesões e envenenamentos são atendidos e, muitos deles, resolvidos ao nível do pronto socorro, sendo que estes atendimentos não são computados pelas *Autorizações de Internação Hospitalares*. Se se verifica apenas as AIH, as internações por intoxicação envolvendo medicamentos subestimar-se-ia a real importância da morbidade por essas causas.

Assim, através do *Banco de Dados dos CEATOX – SP*, tem-se os registros de casos em que o atendimento ocorreu nos serviços de emergência, em geral em pronto socorro, complementado pelas estatísticas do SINITOX/ MS. E, utilizando o banco de dados do SIH-SUS, teremos a possibilidade de analisar os casos que exigiram internação com a finalidade de comparação e de complementaridade na análise e discussão, uma vez que são dados do nível terciário de atenção.

Optamos por apresentar os resultados destes dois conjuntos de dados, com o propósito de melhor caracterizar o risco relacionado ao consumo/ uso de medicamentos no nosso meio, uma vez que os dois bancos são parcelas complementares de uma mesma realidade: pacientes não internados e internados, mas atendidos a nível hospitalar.

3.2.1. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas

As estatísticas anuais do SINITOX foram utilizadas com a finalidade de dimensionar os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos: no conjunto dos eventos toxicológicos por todos os agentes tóxicos; no conjunto do país em relação às regiões; e no Estado de São Paulo. As tendências foram observadas no tempo e foram utilizadas com a finalidade de referenciar os dados dos bancos dos CEATOX, de forma a dimensioná-los, considerando, inclusive, que nos anos de 1997 e 1998 todos os Centros do Estado de São Paulo enviaram dados consolidados a FIOCRUZ.

3.2.2. Centros de Assistência Toxicológica do Estado de São Paulo

Foram utilizados os dados referentes ao registro das variáveis constantes nas fichas de notificação em uso nos CEATOX paulistas, no ano de 1998, e que estavam disponíveis em bancos de dados, e aos quais tivemos acesso através da Coordenação dos Centros situada no Centro de Vigilância Sanitária/ SES - SP.

Encontramos 4 diferentes tipos de bancos, considerando-se fichas de notificação e formas de informatização, cujos dados necessitavam ser organizados e consolidados para que se pudesse analisá-los.

Consolidação realizada dos Bancos de Dados dos CEATOX /SP

Foram analisados os arquivos de dados informatizados originais, recebidos dos CEATOX - SP pela Coordenação dos Centros. Os principais formatos recebidos foram: .dbf, .rec e .xls, os quais foram lidos no programa *Excel* e, posterior exportação para o programa *Access*, gerando um arquivo único.

Foram avaliados os modelos de “*Fichas de Notificação e Atendimento*” (Anexo 1) usadas nos CEATOX que originaram os bancos de dados informatizados. Ao todo, foram encontradas seis fichas nos diversos serviços.

Foram revisadas as variáveis conforme o tipo de ficha de notificação utilizada, considerando suas definições e as codificações constantes dos diversos programas de entradas de dados utilizados pelos CEATOX paulistas. As variáveis, embora pudessem ter nomes semelhantes, não obedeciam a um padrão único de registro. Foi necessário definir uma estrutura capaz de suportar um banco de dados único, que incorporasse todas as informações provenientes das diversas fichas usadas nos diversos CEATOX, de forma compatível e padronizada.

Assim, após organizar as variáveis e montar os 6 bancos de dados mencionados anteriormente, foi construído um banco único para o ano 1998, que denominamos “*Banco de Dados dos CEATOX - SP*”. Este arquivo, utilizado para análise é composto de 44 variáveis e 18.613 casos registrados para todos os agentes tóxicos.

CEATOX incluídos no estudo

Compuseram o *Banco de Dados dos CEATOX/ SP* do ano 1998 e foram incluídos no estudo os dados de 6 CEATOX de Botucatu, Campinas, São Paulo- Jabaquara, Ribeirão Preto, Taubaté e Santos.

Os dados dos CEATOX de Presidente Prudente, São Paulo – HC/ USP, São Jose dos Campos, Marília e São José do Rio Preto não estavam informatizados, ou não foram tornados disponíveis até o momento de realização deste estudo, o que impossibilitou sua inclusão. O Centro de Registro não está estruturado não tendo casos notificados no período do estudo.

Os dados existentes, mas não incluídos no estudo somam 6260 casos registrados para todos os agentes tóxicos, sendo 2394 relacionados a medicamentos de acordo com a estatística do SINITOX para o ano 1998.

3.2.3. Variáveis estudadas a partir do Banco de Dados dos CEATOX/ SP

As Fichas de Notificação contêm informações sobre 13 categorias de agentes tóxicos, a saber: alimentos, plantas, produtos de toalete, medicamentos, pesticidas agropecuários, pesticidas domiciliares, raticidas, produtos químicos industriais, metais, domissanitários, raticidas, animais peçonhentos, animais não peçonhentos, outros produtos e não determinado.

As variáveis selecionadas para este estudo são aquelas comuns aos diversos sistemas de informação em uso nos CEATOX e que trazem as informações epidemiológicas básicas, permitindo a realização da caracterização do paciente, do agravo, dos agentes tóxicos envolvido e, ainda, onde, quando e como, ou seja, sob quais circunstâncias ocorreu o evento (Figura G)

Os dados disponíveis nas fichas de notificação podem ser agrupados em informações sobre o paciente e sua situação clínica, sobre a caracterização do evento e o serviço de saúde, e sobre o agente tóxico.

Para cada uma destas condições considerou-se as seguintes variáveis:

1. **relativas ao paciente:** *idade* (em anos, meses e dias); *sexo* (feminino; masculino; ignorado); *condições do paciente* = *evolução do caso* (cura; cura não confirmada; seqüela; óbito; óbito por outra causa; outro e ignorada).

2. **relativas ao evento toxicológico:** *tipo de evento* (exposição; intoxicação; síndrome de abstinência; reação adversa; diagnóstico diferencial); *local da exposição* (residência; ambiente de trabalho; trajeto de trabalho; serviço de saúde; escola/ creche; ambiente externo; outro); *zona* (rural ou urbana); *circunstância* (acidente individual; acidente coletivo; acidente ambiental; ocupacional; uso terapêutico; prescrição médica inadequada; erro de administração; automedicação; abstinência; abuso; ingestão de alimentos; tentativa de suicídio; tentativa de aborto; violência/ homicídio; outra e ignorada); *via de exposição* (oral, cutânea, respiratória, parenteral, nasal, ocular, retal, vaginal, mordedura/ picada, transplacentária, aleitamento materno, outra, ignorada); *tipo de exposição* (aguda– única; aguda repetida; crônica; aguda sobre crônica; ignorada).
3. **relativas ao agente tóxico:** *nome comercial, princípio ativo e classificação geral* (agrotóxico de uso agrícola, agrotóxico de uso domiciliar, medicamento, metais, raticidas, domissanitários, cosméticos, plantas, animais, alimentos e bebidas, raticidas, drogas de abuso, produtos de uso industrial).
4. **relativas ao serviço onde foi realizado o atendimento:** *atendimento* (telefônico; hospitalar (do paciente no PS, ou enfermaria, ou ambulatório, ou UTI); *internação* (sim (nº dias), não, ignorada).

Foram obtidas as frequências absolutas e relativas do conjunto de casos relacionados a medicamentos, e foram realizados alguns relacionamentos entre variáveis objetivando as caracterizações pretendidas dos pacientes, dos eventos, dos agentes tóxicos e das circunstâncias em que ocorreram os eventos.

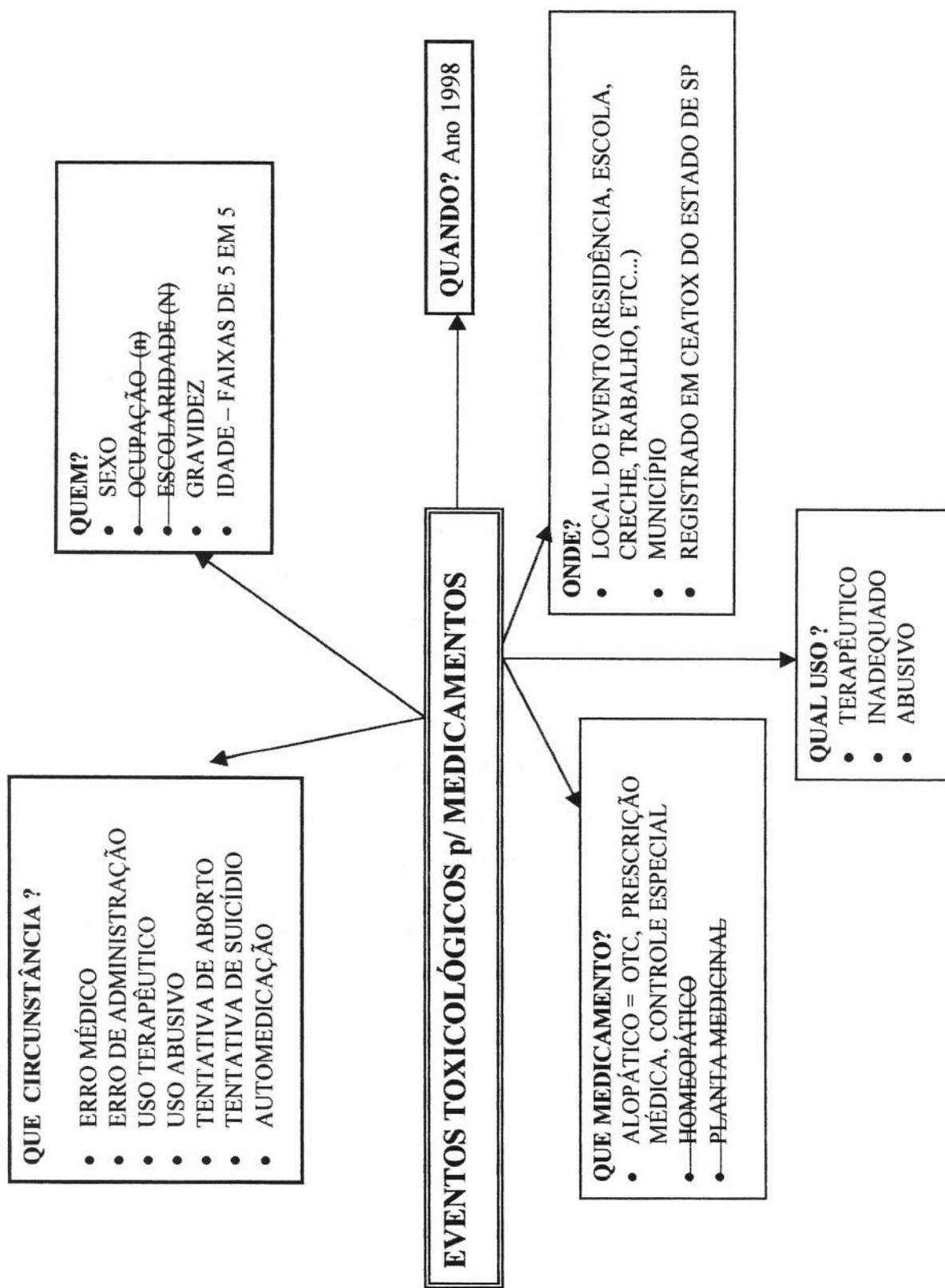


Figura G. - Plano de Trabalho

3.2.4. Características do cadastro de medicamentos utilizado

Ao desenvolver o trabalho de consolidação dos dados, nos deparamos com uma questão bastante difícil e exigente, que diz respeito aos diferentes formatos em que estavam registrados os agentes tóxicos, a saber: num sistema de codificação que possuía duas bases de dados codificadas, sendo uma para nomes de princípios ativos e outra para nomes comerciais, sendo que duas destas bases eram semelhantes, mas com diferentes estruturas; uma codificação de estrutura totalmente diferente da primeira e que agrega muito menos informação, no banco de Campinas; e as de Ribeirão Preto e Santos que registraram os nomes dos agentes por escrito.

Foi feito um trabalho de conversão inicialmente para a base de dado mais atual com codificação ainda separada em princípios ativos e nomes comercial. Posteriormente os bancos foram verificados para efetuar adequações de nomenclatura para o padrão e realizou-se pesquisa bibliográfica de eventuais omissões sendo que utilizando-se o Guia de Medicamentos 97/98 (ZANINI et al, 1997) e o Cadastro de Medicamentos do Centro de Vigilância Sanitária SES-SP (CVS, 2001).

Considerando que o sistema de codificação dos CEATOX/ SP não se baseava em nenhuma estrutura de classificação e que não havia vínculo entre as listas de princípios ativos e de nomes comerciais foi necessário preparar os dados para análise. Para que se chegasse a obter um cadastro único com os vínculos estabelecidos entre princípios ativos e respectivos nomes comerciais, utilizou-se um *Sistema de Codificação e Cadastro de Agentes Tóxicos* (GANDOLFI, 1999) que possibilitou este vínculo e também o enquadramento em grupos terapêuticos (Anexo 5).

Para os medicamentos que constam no *Banco de Dados dos CEATOX/ SP* por nome comercial foi necessário obter sua composição e então foi feita a análise com base em três níveis de informação sobre os agentes tóxicos: por princípios ativos, por grupo terapêutico e por nomes comerciais. Posteriormente buscou-se agrupar os mais freqüentes.

Os dados foram trabalhados e agrupados com ajuda dos programas *Access* e *Excel* sendo que os resultados serão apresentados considerando-se a caracterização dos eventos, dos pacientes afetados, dos agentes tóxicos e circunstâncias.

Para que se lograsse uma avaliação dos resultados encontrados em relação aos condicionantes destes eventos, os agentes tóxicos foram analisados em relação às características exigidas pela legislação vigente para sua comercialização e sua posição no mercado, para o que se utilizou os dados de mercado em unidades e valores em reais, a partir do *Intercontinental Medical Services - Brazil* (IMS BRASIL, 1999), e os de registro do *Cadastro Oficial de Medicamentos* elaborado pelo CVS com apoio da ANVISA, que recadastrou todos os laboratórios fabricantes de produtos farmacêuticos e os produtos com registro no país, em comercialização ou não (CVS, 2001).

3.2.5. Sistema de Informações Hospitalares do SUS

Dentre os bancos de dados que foram analisados para a definição da fonte de estudos optou-se por analisar também, com finalidade de complementaridade, os casos de internação por intoxicação por drogas e substâncias biológicas com fins medicinais.

Foi utilizada a Lista de Morbidade T (T36 a T50) do Capítulo XIX da Classificação Internacional das Doenças (CID-10), para o ano de 1998, no Estado de São Paulo (Anexo 4) e os registros do DATASUS/ MS do qual foram extraídas e analisadas as informações referentes ao evento, aos pacientes afetados e aos agentes tóxicos envolvidos.

3.3. QUESTÕES CONCEITUAIS E DE DEFINIÇÕES NECESSÁRIAS

Algumas considerações sobre questões conceituais e de definições são necessárias.

Dada a falta de padronizações e definições claras, e considerando-se a qualidade dos arquivos e o estado da arte foi difícil determinar o significado dos eventos registrados como *diagnóstico diferencial* e *outro*, sendo que não se pode afirmar com segurança, por exemplo, que todos os casos classificados como outros seriam *síndromes de abstinência*, pois podem ter sido registrados como intoxicação.

A categoria *reação adversa* está englobando os efeitos nocivos previsíveis (colateral e secundários) e aqueles que são reações imprevisíveis e inesperadas. Mas, não temos segurança de que alguns casos não tenham migrado para intoxicações devido aos diferentes momentos em que se fazem os registros de caso.

A terminologia que utilizaremos é a seguinte:

Medicamento: produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado com finalidades profiláticas, curativas, paliativas ou para fins de diagnóstico (BRASIL, 1973).

Drogas de Abuso: designação genérica caracterizando as substâncias e/ ou produtos farmacêuticos submetidos a controle especial e as substâncias e/ ou produtos de uso proscritos no país, que provocam dependência física e/ ou psíquica, compreendendo os produtos e substâncias incluídos na portaria nº 344/98 e suas atualizações, do Ministério da Saúde.

Agente Tóxico: a substância ou seus metabólicos responsável por efeitos nocivos (danos) ao organismo.

Exposição: o contato entre um agente tóxico, ou potencialmente tóxico, e a superfície externa ou interna do organismo, porém não se evidenciando alterações bioquímicas, funcionais e/ ou sinais e sintomas compatíveis com um quadro de intoxicação. A exposição pode ou não ocasionar uma intoxicação em função de vários fatores: a concentração e potencial tóxico da substância, o tempo e frequência da exposição, e a resistência do organismo dentre outros.

Intoxicação: o conjunto de efeitos nocivos produzidos por um agente tóxico em um organismo vivo, ou seja, após a exposição à um determinado produto ou substância química há o aparecimento de alterações bioquímicas, funcionais e/ ou sinais e sintomas compatíveis com um quadro de intoxicação.

Toxicovigilância: o conjunto de medidas e ações que tem por finalidade conhecer a ocorrência e os fatores relacionados às intoxicações e promover a sua prevenção e/ou controle.

Abstinência = Síndrome de Abstinência: casos em que o paciente apresenta reação decorrente da suspensão do uso de fármacos ou substâncias que provocam dependência.

Idiossincrasia: uma sensibilidade peculiar a um determinado produto motivada pela estrutura singular de algum sistema enzimático. Em geral considera-se que se trata de fenômeno de base genética e que as respostas idiossincrásicas se devem ao polimorfismo genético (LAPORTE ET AL, 1989) .

Reação adversa: qualquer efeito prejudicial ou indesejável que se apresente após a administração em dose normalmente utilizadas no homem, com finalidade profilática, curativa, ou para fins de diagnóstico. E segundo Rawlins e Thompson se subdividem em dois grupos: as que são efeitos farmacológicos normais, porém aumentados (*tipo A ou aumentada*) e as que são efeitos farmacológicos totalmente anormais e inesperados se se leva em conta a farmacologia do medicamento considerado (*tipo B ou bizarra*) (LAPORTE et al,1989).

Alergia/ Hipersensibilidade alérgica: para sua produção é necessária a sensibilização prévia do indivíduo e a mediação de algum mecanismo imunitário. E são reações claramente não relacionadas com a dose administrada.(LAPORTE et al,1989)



4. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados considerando-se cada banco de dados, as características dos eventos toxicológicos, as dos pacientes e as dos agentes tóxicos. Os dados das estatísticas do *SINITOX* e o *Banco de Dados dos CEATOX/SP*, que consolidamos e organizamos, têm a mesma fonte e são complementares. Os dados do SIH/ AIH trazem informações sobre as internações hospitalares.

Utilizaremos a apresentação dos dados o termo *eventos toxicológicos relacionados a medicamentos*, que engloba exposições, reações adversas, síndromes de abstinências e intoxicações.

4.1. EVENTOS TOXICOLÓGICOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS NO BANCO SINITOX

Apesar das limitações, deficiências e lacunas que se observam nas estatísticas do SINITOX, ele é a única fonte de registro de eventos toxicológicos, em seres humanos, no país, que classifica os casos segundo o agente ou substância tóxica envolvida, e é esta uma das razões de sua importância.

Utilizando as estatísticas anuais publicadas pela FIOCRUZ referentes aos casos de intoxicação e envenenamento, encontramos os medicamentos como o agente tóxico causador do maior número de intoxicações notificadas, tanto para o país, como para a região sudeste e para o Estado de São Paulo (Tabelas 1, 2 e 3).

Tabela 1. Total dos eventos toxicológicos humanos relacionados a todos os agentes tóxicos. Brasil, 1995-1999.

Ano	Medicamento	2ªCausa	outros	Total	% p/ med.
1995	14.116	12.889 (AP)	25.857	52.862	26,70
1996	18.236	14.177 (AP)	31.555	63.968	28,51
1997	22.166	18.051 (AP)	36.646	76.863	28,83
1998	22.381	19.433 (AP)	37.552	79.366	27,04
1999	18.824	14.647 (AP)	33.113	66.584	28,27

Fonte = SINITOX/FIOCRUZ/MS; AP = animal peçonhento.

O medicamento, principal agente *tóxico* causador de 'intoxicações' de 1995 a 1999, foram responsáveis por 26,7% a 28,83% dos casos notificados.

Tabela 2. Total dos eventos toxicológicos humanos relacionados a todos os agentes tóxicos, região sudeste, 1995-1999.

Ano	Medicamento	2ª causa	outros	Total	% p/ med.
1995	7375	3823 (AP)	11360	22558	32,69
1996	11031	4014 (AP)	15789	30834	35,78
1997	14408	4658 (D)	19628	38694	37,24
1998	13857	4076 (AP)	19570	37503	36,95
1999	10952	3493 (D)	16049	30494	35,92

Fonte: SINITOX/FIOCRUZ/MS ; AP = animal peçonhento; D = domissanitário

Na região sudeste, os medicamentos também representam a primeira causa de 'intoxicações', num percentual que chega a 37,24% dos casos.

Tabela 3. Total dos eventos toxicológicos humanos, relacionados a todos os agentes tóxicos, Estado de São Paulo, 1995-1999.

ANO	Medicamento	2ª causa	outros	Total	% medicamento
1995	3901	2660 (A P)	6649	13210	29,53
1996	6768	2737 (A P)	9876	19381	34,92
1997	9101	2891 (D)	12847	24839	36,64
1998	9118	2764 (D)	12991	24873	36,66
1999	6952	2291 (D)	9724	18967	36,65

Fonte: SINITOX / FIOCRUZ / MS AP = animal peçonhento D = domissanitário

Para o Estado de São Paulo, observamos que o primeiro grupo de agentes tóxicos presentes nos casos registrados pelo SINITOX são os medicamentos, com percentuais que variam de 29,53% a 36,66% dos casos.

Conforme se pôde observar, os medicamentos são o agente tóxico responsável pelo maior número de intoxicações notificadas, adquirindo significativa magnitude quando se considera o Estado de São Paulo. Em princípio, poder-se-ia atribuir isto a uma série de

fatores, como maior população, maior número de CEATOX, maior rede de serviços de saúde e outros, mas é necessário proceder-se a um aprofundamento.

Dados relativos a agravos de notificação compulsória são mais bem registrados que os de intoxicações, que são feitos espontaneamente, e por isso decidimos lançar mão dos dados de doenças de notificação compulsória do Estado de São Paulo para que nos auxiliassem na percepção da magnitude do problema (CVE, 1998).

Note-se que os acidentes com animais peçonhentos não tem sua notificação sujeita à espontaneidade, e são registrados nos dois sistemas, mas já que devem ser consolidados no Centro de Vigilância Epidemiológica -SES/SP, espera-se, que a duplicidade não ocasione maiores problemas e que os casos registrados pelos Centros sejam repassados para o CVE.

Segundo os dados divulgados pelo Centro de Vigilância Epidemiológica - SP , 62.873 são todos os casos confirmados de notificação compulsória no ano de 1997 (CVE, 1998).

Segundo a tabela 3, no ano de 1997, o total de casos de 'intoxicações' por todos os agentes tóxicos foi 24.839 para o Estado de São Paulo, sendo 9.101 casos por medicamentos.

Podemos dizer que as intoxicações por todos os agentes tóxicos, comparativamente, corresponderiam a 39,5% do total de casos de notificação compulsória, e por medicamentos seriam 14,5%. Isto é significativo considerando-se a sub-notificação e, ainda, que foi um ano de epidemia de sarampo. O coeficiente de incidência de sarampo ampliou-se de 0,04% em 1994, 0,03% em 1995 e 0,07% em 1996 para 69,13% em 1997, elevando o número de casos, de uma média anual de 16, para 23909 naquele ano.

Apesar das evidentes dificuldades de estabelecer comparações e correlações, nota-se que os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos são significativos enquanto problema de saúde pública e suas dimensões e conseqüências necessitam ser melhor conhecidas.

A participação dos medicamentos é sempre significativa, aparecendo como o mais frequente agente tóxico causador de eventos toxicológicos, o que fica evidenciada na tendência dos dados ano a ano, para o Brasil, Região Sudeste e Estado de São Paulo, conforme sintetiza a Tabela 4.

As limitações dos dados SINITOX são grandes para que se possa perceber o nível estadual, pois suas estatísticas são do país como um todo e regionais.

Como o Estado de São Paulo possui um número grande de Centros em relação aos outros estados foi possível consolidar alguns dados que permitiram construir a Tabela 5, onde se pode observar que os medicamentos são os responsáveis por 36,7% dos eventos toxicológicos no ano de 1998 no Estado de São Paulo e por 20,8% dos óbitos, sendo a segunda causa de morte dentre os óbitos por todos os agentes tóxicos, sendo a primeira relacionada aos agrotóxicos. Este fato é preocupante considerando a finalidade dos dois tipos de substâncias, isto é, uma é utilizada para eliminar seres vivos inconvenientes às plantações e a outra tem, por definição, finalidade terapêutica.

Tabela 4. Distribuição dos eventos toxicológicos em humanos, por todos os agentes tóxicos. Brasil, Sudeste e Estado de São Paulo, 1995 – 1999.

ANO	Intoxicações BRASIL*			Intoxicações SUDESTE*			Intoxicações SP		
	Totais	p/ medic.	%	Totais	p/ medic.	%	Totais	p/ medic.	%
1995	52862	14116	26,7	22558	7375	32,7	13210 [†]	3901 [†]	29,5
1996	63968	18236	28,5	30834	11031	35,8	20103	6768	34,9
1997	76863	22166	28,8	38694	14408	37,2	24839	9101	36,6
1998	79366	22381	28,2	37503	13857	36,9	24873	9118	36,6
1999	66584	18824	28,3	30494	10952	35,9	18967	6952	36,7
Total	339643	95723	28,2	160083	57623	36	88782	31939	36

Fontes: * Estatísticas Anuais SINITOX/FIOCRUZ/MS

[†] Estatísticas Anuais SINITOX/MS sem HC, MARÍLIA, SANTOS(out., nov,dez.)

Tabela 5. Distribuição dos eventos toxicológicos e óbitos relacionados a Medicamentos.
Estado de São Paulo, 1998.

Agente Tóxico	Casos	%	Óbitos	%
Medicamentos	9118	36,66	10	20,8
A. Peçonhentos	2725	10,96	6	12,50
A. não Peçonhentos	143	0,57	0	0
Produto Químico Industrial	1963	7,89	8	16,7
Pesticida Agrícola	2039	8,20	16	33,3
Pesticida Domiciliar	923	3,71	0	0
Raticidas	1142	4,59	1	2,1
Domissanitários	2764	11,11	1	2,1
Produtos de Toalete	308	1,24	0	0
Plantas	520	2,09	0	0
Intoxicação por Alimentos	59	0,24	0	0
Outros Produtos	2172	8,73	4	8,3
Ignorado	997	4,01	2	4,2
Total	24873	100	48	100

Fonte : Estatística Anual SINITOX/FIOCRUZ/MS

Observadas as estatísticas anuais publicadas pelo SINITOX no período de 1985 a 1999 merece destaque a significativa participação dos *acidentes* relacionados a medicamentos no conjunto das circunstâncias registradas (Anexo 2). Esta tendência se repete anualmente, sendo a principal circunstância para todos os CEATOX do Estado de São Paulo. Vêm como segunda circunstância as *tentativas de suicídio*, onde a participação dos medicamentos é também sempre significativa. (SINITOX, 1990, 1991,1992,1993,1994,1995,1996,1997,1998,1999) (BORTOLETTO et al,1999).

4.2. EVENTOS TOXICOLÓGICOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS NO BANCO DE DADOS DOS CENTROS DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA /SP

Os arquivos dos CEATOX/SP que constituem o conjunto de dados deste estudo, denominados *Banco de Dados dos CEATOX/SP*, contêm os dados dos CEATOX de Botucatu, Taubaté, Jabaquara, Santos, Ribeirão Preto e Campinas para o de ano 1998. Os casos notificados somam 18592 para todos os agentes tóxicos, ou 74,7% do que informa o SINITOX para o total de casos notificados (24.873), para todos os agentes tóxicos, no ano 1998. Os eventos toxicológicos se distribuem em relação aos Centros conforme a tabela 6.

Tabela 6. Distribuição dos eventos toxicológicos por todos os agentes tóxicos, segundo CEATOX, 1998.

CEATOX	nº	%
Santos	541	2,91
Botucatu	1208	6,5
Campinas	3497	18,81
Jabaquara	10904	58,65
Ribeirão Preto	1695	9,12
Taubaté	747	4,02
Total	18592	100

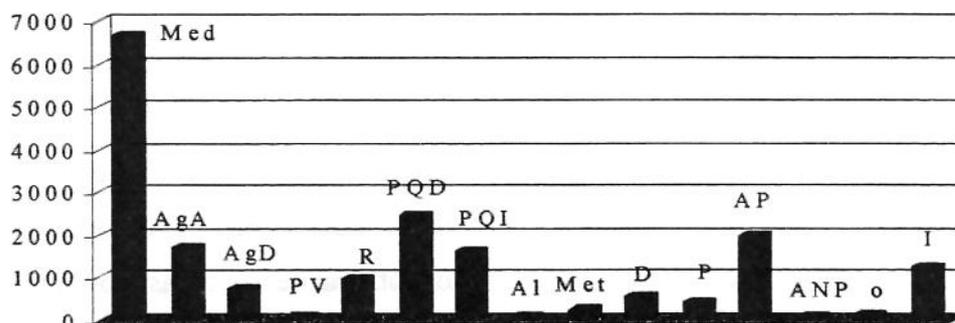
Fonte : Banco de Dados dos CEATOX/SP

Do total dos 18592 casos, temos que 35.89% são casos cujo agente tóxico é classificado como medicamento, conforme se verifica na tabela 7 e na figura 1, constituindo-se na primeira causa, seguido, de forma decrescente, por produto químico domiciliar e animais peçonhentos que faz parte da lista de notificação compulsória.

Tabela 7. Distribuição dos eventos toxicológicos segundo a classificação do agente Tóxico.
Estado de São Paulo, 1998.

Classificação	Nº	%
Medicamentos	6673	35,89
Agrotóxico agrícola	1682	9,05
Agrotóxico domiciliar	711	3,82
Produto veterinário	51	0,27
Raticida	935	5,03
P. químico domiciliar	2445	13,15
P. químico industrial	1584	8,52
Alimentos	71	0,38
Metais	217	1,17
Drogas	521	2,8
Plantas	374	2,01
Animais Peçonhentos	1944	10,46
Animais Não peçonhentos	35	0,19
outro	111	0,6
ignorado	1238	6,66
Total	18592	100

Fonte : Banco de Dados dos CEATOX/SP



Fonte : Banco de Dados dos CEATOX/SP

Figura 1. Distribuição dos eventos toxicológicos segundo classificação do agente tóxico.
Estado de São Paulo, 1998.

A distribuição dos eventos toxicológicos, considerando o tipo de evento, em relação aos agentes tóxicos está na Tabela 8, onde se observa que os medicamentos são os responsáveis pelo maior número de casos em cada tipo de evento.

Tabela 8. Distribuição dos eventos toxicológicos segundo a classificação do agente Tóxico. Estado de São Paulo, 1998.

Agente tóxico	intoxicação	exposição	radversa	diag.dif.	outro	ignorado	Total
Medicamento	4277	1545	174	331	155	191	6673
Agrot. Agrícola	762	806	0	67	25	22	1682
Agrot.domiciliar	382	204	0	53	42	30	711
Prod.veterinário	31	14	1	0	1	4	51
Raticida	498	380	0	23	8	26	935
Pqdomiciliar	1658	698	1	33	9	46	2445
Pquim.Industrial	837	664	0	29	31	23	1584
Alimento	27	15	3	8	17	1	71
Metais	45	143	1	16	9	3	217
Drogas	421	22	0	38	23	17	521
Plantas	281	67	1	6	9	10	374
Peçonhentos	1758	125	0	47	11	3	1944
Não Peçonhentos	14	5	0	3	8	5	35
Outro	55	34	0	11	6	5	111
Ignorado	410	59	2	527	87	153	1238
Total	11456	4781	183	1192	441	539	18592

Fonte : Banco de Dados dos CEATOX/SP

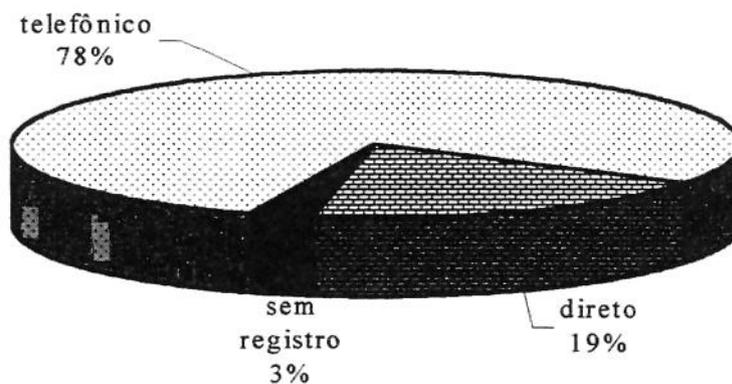
4.2.1. Características dos Eventos Toxicológicos relacionados a medicamentos

Dos 6673 casos relacionados a medicamentos que compõem o Banco de Dados dos CEATOX/SP, temos que 18,84% (1257) são notificações geradas por atendimento direto do CEATOX ao paciente, e 78,45% (5235) são notificações de casos atendidos por telefone, sendo que 2,71% (181) dos casos não trazem esta informação (Figura 2).

Este predomínio das notificações por telefone é muito importante porque caracteriza as limitações quanto à qualidade do registro, uma vez que, por ocasião de uma solicitação de informação por telefone, gera-se a notificação de um caso que sofre solução de continuidade quanto ao registro do conjunto de variáveis que se prevê nas fichas de notificação (Anexo 1).

Uma ligação telefônica é “espontânea” e depende de alguns fatores, a saber: que o solicitante saiba que existe o CEATOX, tenha seu telefone e tenha acesso a um aparelho telefônico que lhe permita fazer uma ligação interurbana em várias situações, o que não é comum; que haja necessidade de uma informação técnica de alguma ordem, que não conhecemos, pois não fica registrado caso a caso o motivo, mas sabe-se que é muito variável o momento e a razão em que num atendimento a um paciente se necessita de informação técnica ou discussão técnica com um serviço de referência, como por exemplo em relação ao diagnóstico, ao tratamento ou a um comportamento específico do paciente, ou mesmo, sobre o tipo e características do agente tóxico.

Quanto ao uso dos dados, observou-se que não há homogeneidade nesta perda ou ausência de registro, o que determinou que esta avaliação fosse feita sempre ao analisar uma variável, isto em função da qualidade e consistência das observações o que permitiu que se pudesse trabalhar com boa parte das variáveis, como se verificará adiante, e para esta situação foi convencionada a terminologia *sem registro*.



Fonte : Banco de Dados dos CEATOX/SP

Figura 2. Diagrama de distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo tipo de atendimento. Estado de São Paulo, 1998.

As notificações dos eventos toxicológicos se originam predominantemente de serviços de saúde hospitalares e de seus setores de emergência, conforme se observa na Tabela 9, onde temos 65,62% dos atendimentos telefônicos e 18,22% de atendimentos diretos ao paciente em pronto socorro. Portanto, o evento toxicológico atendido pelos CEATOX se caracteriza pelo atendimento realizado no serviço terciário, na emergência, o que sugere casos agudos.

Se observarmos isoladamente cada tipo de atendimento, temos a preponderância do Hospital para os atendimentos telefônicos e, nos atendimentos diretos, a preponderância é do pronto socorro.

Tabela 9. Distribuição dos eventos toxicológicos segundo o tipo de serviço de origem das notificações. Estado de São Paulo, 1998.

ATENDIMENTO		n°	%
Telefônico	Hosp./Clínicas	4379	65,62
	CS/UBS	114	1,71
	Consultório/Ambulatório	97	1,45
	Industria/local de trabalho	2	0,03
	Domicilio/residência	436	6,53
	ignorado e outro	207	3,1
Direto	PS/Emergência hospitalar	1216	18,22
	Internação/enfermaria	13	0,2
	Ambulatório	14	0,21
	UTI	5	0,08
	Direto outro	9	0,13
Sem registro		181	2,71
Total		6673	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox / SP (Variável =Local de Atendimento)

Os eventos toxicológicos se caracterizam, em sua maioria, pelas intoxicações, com 64,09% (Tabela 10), seguida pela exposição, com 23,15%.

Pode-se inferir que, no momento do telefonema, que caracteriza a maioria dos casos atendidos, há razoável certeza de que o atendimento refere-se a uma intoxicação, ou assim é compreendida, pois o número dos casos ignorados é baixo, consideradas as limitações já comentadas, de que não há seguimento dos casos.

Tabela 10. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Estado de São Paulo, 1998.

Evento	n°	%
intoxicação	4277	64,1
exposição	1545	23,1
reação adversa	174	2,6
diagnóstico diferencial	331	5
outro	155	2,3
ignorado	191	2,9
Total	6673	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP (variável = ocorrência)

A Tabela 11 reforça a hipótese de que os casos atendidos pelos CEATOX seriam agudos, uma vez que os casos de exposição aguda representam 86,63%.

Tabela 11. Distribuição dos Eventos Toxicológicos relacionados a medicamentos segundo Tipo de Exposição, Estado de São Paulo, ano 1998.

EXPOSIÇÃO:	N°	%
Aguda	5781	86,63
Aguda repetida	189	2,83
Crônica	186	2,79
Outra	47	0,70
Ignorada	470	7,04
Total	6673	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox / SP

É necessário reafirmar que não há informações muito claras, nos poucos documentos que registram as variáveis das fichas de notificação que dão origem aos arquivos, quanto a conceitos e definições. Não foi encontrada definição, por exemplo, para o que seria classificado como 'outro'. Supomos que poderia envolver um evento toxicológico, como, por exemplo, a *síndrome de abstinência*, porém, como não há informação ou orientação aos CEATOX, poderíamos também supor que este evento está englobado em intoxicação, ou em diagnóstico diferencial, ou que cada Centro tenha um critério próprio, enfim não se pode caracterizar totalmente o significado de alguns registros de 'tipo de evento'.

A principal via de exposição nos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos é a oral em 90,24% dos casos, a via de exposição parenteral aparece em 2,2%, sendo que em 5,1% dos casos a via é ignorada (Tabela 12).

Tabela 12. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo via de exposição. Estado de São Paulo, 1998.

VIA DE EXPOSIÇÃO	Nº	%
oral	6022	90,24
cutânea	30	0,45
respiratória	30	0,45
parenteral	147	2,2
nasal	45	0,67
ocular	18	0,27
retal	8	0,12
vaginal	2	0,03
mordedura/picada	4	0,06
outra	29	0,44
ignorada	338	5,07
Total	6673	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

A residência é para 85,73% dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos, o local da exposição, (Tabela 13) e esta residência está na zona urbana, de acordo com a Figura 3.

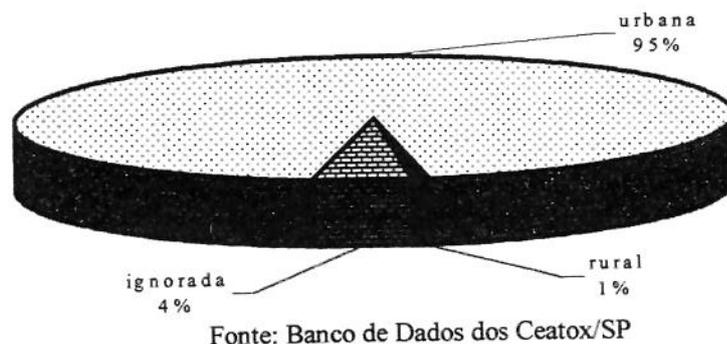


Figura 3. Diagrama de distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a zona da exposição. Estado de São Paulo, 1998.

Tabela 13. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo local da exposição. Estado de São Paulo, 1998.

Local da Exposição	n°	%
Residência	5721	85,73
Local de trabalho	31	0,46
Via publica	4	0,06
Serviço de saúde	178	2,67
Escola	13	0,2
Ambiente	12	0,18
Outro	54	0,81
Ignorado	660	9,89
Total	6673	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Com o objetivo conhecer sob que circunstâncias os eventos toxicológicos relacionados a medicamento ocorrem (Tabela 14) podemos observar que há uma concentração na circunstância *acidental*, com 37,6%, e na circunstância *tentativa de suicídio*, com 35,26% dos casos.

Tabela 14. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo circunstância da exposição. Estado de São Paulo, 1998.

CIRCUNSTÂNCIA:	Nº	%
acidental	2509	37,6
acidental coletivo	28	0,42
ambiental	1	0,02
ocupacional	8	0,12
uso terapêutico	497	7,45
erro prescrição	81	1,21
erro administração	436	6,53
automedicação	170	2,55
abstinência	5	0,08
uso abusivo	44	0,66
ingestão alimento	2	0,03
tentativa suicídio	2353	35,26
tentativa aborto	17	0,26
violência	10	0,15
outra	86	1,29
ignorada	426	6,38
Total	6673	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

As circunstâncias *uso terapêutico*, *erro de prescrição*, *erro de administração* e *automedicação* se relacionam ao uso terapêutico do medicamento, de forma correta ou não, mas almejando o seu valor terapêutico, e em conjunto somam 17,74% das circunstâncias.

Chama atenção o pequeno número de casos relacionados ao *uso abusivo* (0,7%) sugerindo não ser a principal circunstância dos eventos toxicológicos agudos, característica predominante deste conjunto de casos.

Quanto à existência ou não de internações, não nos foi possível caracterizar bem o que ocorre. Vejamos: na Tabela 15 pode-se verificar que, em 41,47% dos casos atendidos, houve internação, para 28,59% verifica-se que não houve internação e para 29,94% se ignora esta informação. Este dado é controverso, considerando-se que o atendimento telefônico é significativamente maior que o hospitalar direto, que é caracterizado como de Pronto Socorro (conforme Tabela 9). Teríamos que considerar que a quase totalidade dos atendimentos telefônicos, que são hospitalares (65,62%), vêm de serviços de enfermaria, o que através deste banco de dados não há como confirmar.

Procurando conhecer melhor a situação da internação, observa-se que, quando se busca informações sobre quantos dias as pessoas permaneceram internadas, tem-se que para 94,98% dos casos não há esta informação, e dos 5% que a possuem, 3,31% (221) foram internados somente um dia.

Tabela 15. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo ocorrência de internação. Estado de São Paulo, 1998.

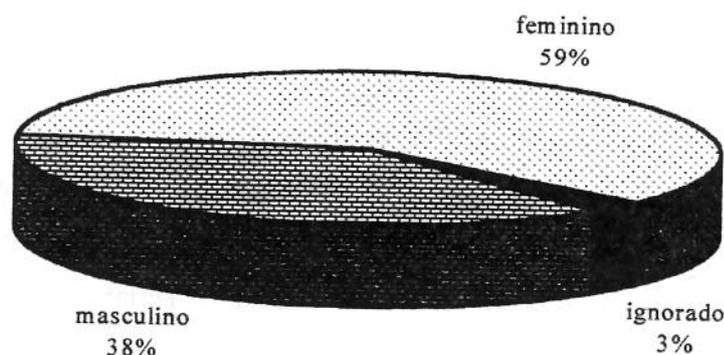
INTERNAÇÃO	Nº	%
Sim	2767	41,47
Não	1908	28,59
Ignorado	1998	29,94
Total	6673	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

4.2.2. Características relacionadas aos Pacientes

Quanto ao Sexo

Entre os 6673 casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos que compõem o Banco de Dados dos Ceatox/SP observa-se uma preponderância do sexo feminino, com 59,57% dos casos. (Figura 4)



Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Figura 4. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo. Estado de São Paulo, 1998.

Se considerarmos o tipo de evento toxicológico relacionado a medicamentos, verificamos que há preponderância do sexo feminino nas intoxicações, exposições, e reações adversas, conforme se pode observar na Tabela 16.

Tabela 16. Distribuição dos tipos dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo. Estado de São Paulo, 1998.

Tipo de Evento	Masculino	feminino	ignorado	Total
Intoxicação	1504	2734	39	4277
Exposição	668	857	20	1545
Reação adversa	70	103	1	174
Diag. Diferencial	165	161	5	331
Outro	45	24	86	155
Ignorado	67	96	28	191
Total	2519	3975	179	6673

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Analisando somente os eventos ocorridos com as mulheres, observa-se que, em relação à gravidez, 73,56% dos eventos toxicológicos ocorreram com mulheres não grávidas(Tabela 17), mas assinala-se que esta informação não pode ser obtida em 26% das notificações o que pode indicar que esta variável não é muito observada. E nos perguntamos: isto ocorre apenas com a notificação das informações ou ocorre também na avaliação dos casos, sendo que um evento toxicológico num possível estado de gravidez não se constitui numa preocupação como deveria ser.

Tabela 17. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos entre as mulheres e ocorrência de gravidez. Estado de São Paulo, 1998.

Gravidez	Nº	%	+%
Não grávida	2924	73,56	73,56
Gravidez no primeiro trimestre	3	0,08	
Gravidez no segundo trimestre	8	0,20	0,33
Gravidez no terceiro trimestre	2	0,05	
Ignorada	695	17,48	26
Sem registro	343	8,63	
Total	3975	100	

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

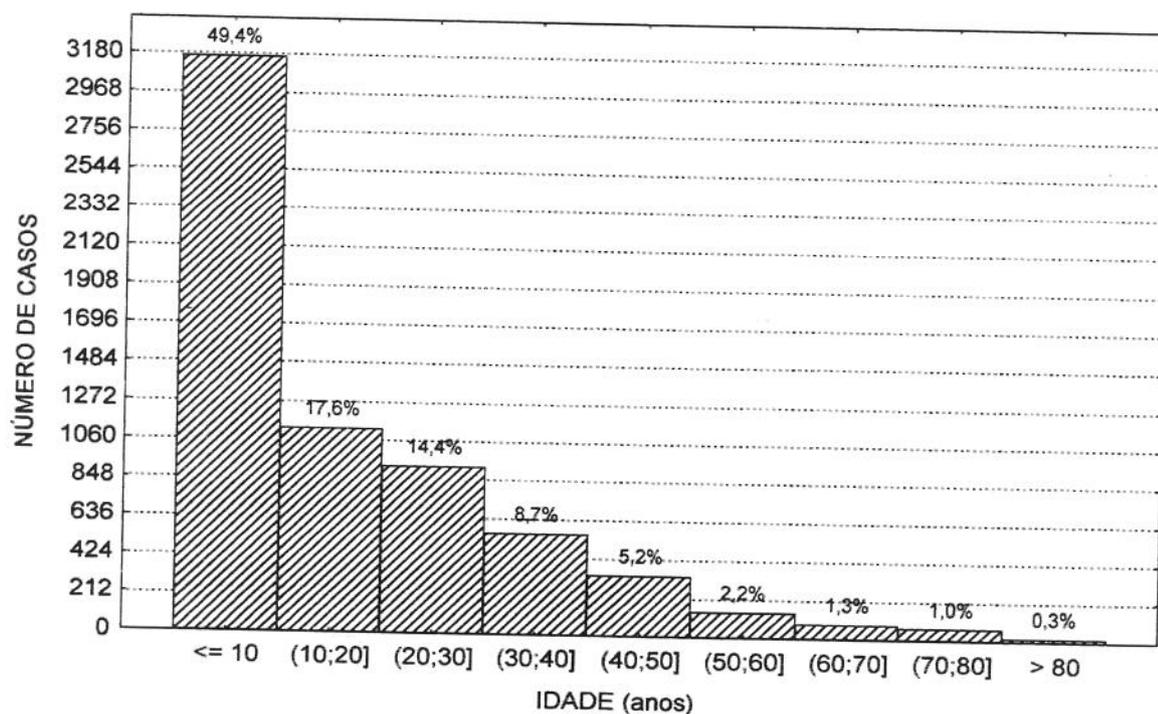
Nota-se que os casos com gravidez em qualquer trimestre somam 0.3%, o que é baixo e pode se relacionar com a circunstância *tentativa de aborto*, a se verificar.

Quanto a Idade

Dos 6673 eventos toxicológicos relacionados a medicamentos 4% não dispunham de registro referente à idade do paciente.

Numa distribuição por faixa etária de 10 em 10 anos, do total de 6407 casos de idade conhecida, encontramos que as crianças até os 10 anos de idade preponderam, com 49,4% dos eventos.(Figura 5) Nota-se, ainda, uma concentração de casos entre

adolescentes, e nas faixas produtivas, sendo que surpreende o baixo número de eventos toxicológicos agudos em idosos, que constituem são parcela importante daqueles que estariam mais expostos ao risco relacionado a medicamentos, devido a vários fatores, sendo o principal deles o maior consumo de medicamentos, em variedade e quantidade.

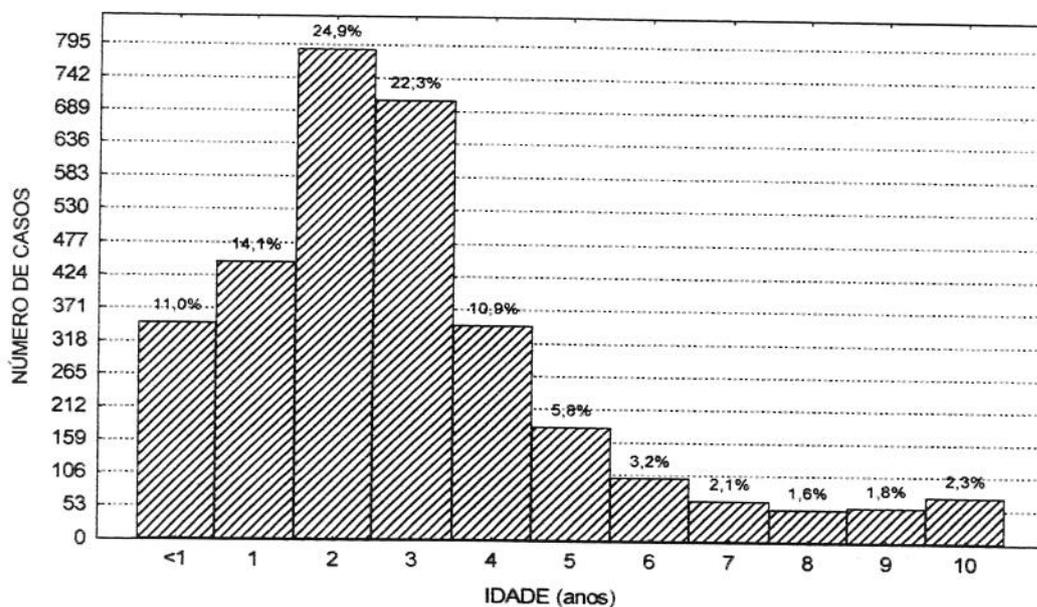


Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Figura 5. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo faixa etária. Estado de São Paulo, 1998.

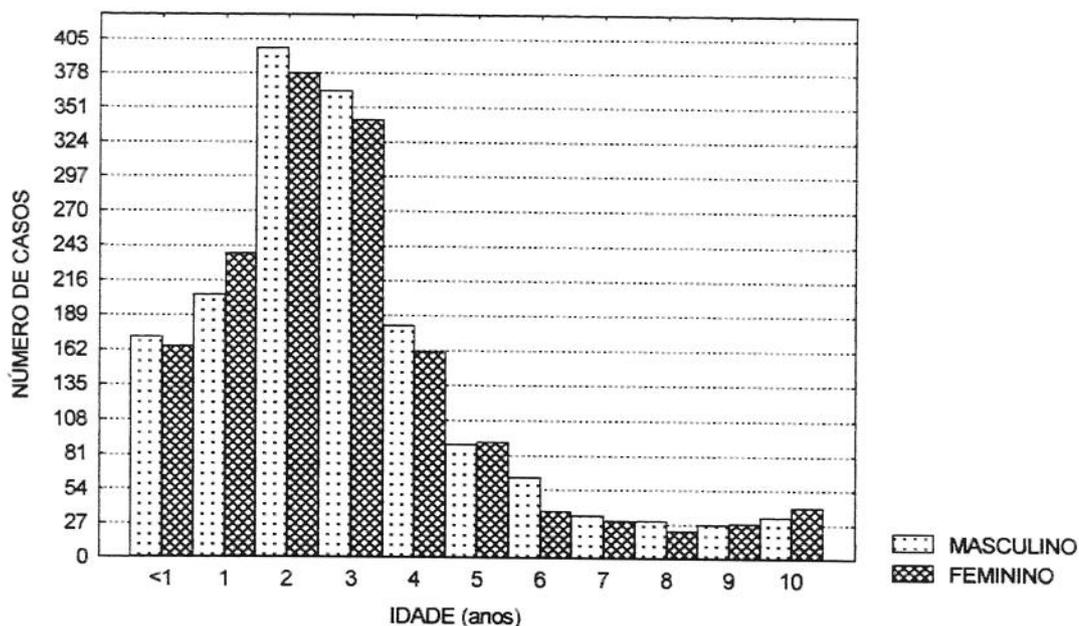
Para melhor análise, diante da concentração de casos em relação às crianças até 10 anos, estas foram distribuídas, ano a ano, conforme Figura 5, nela se observa que as crianças de 2 anos contribuem com 24,9% dos eventos e as de 3 anos com 22,3%, na faixa etária até dez anos, concentrando, assim, entre 2 e 3 anos o maior número de casos.

Observa-se também, que entre as crianças de 0 a 4 anos há uma concentração bastante significativa, com 83,2% dos casos dentro da faixa etária até dez anos. No grupo dos 5 a 10 anos, observa-se uma certa homogeneidade para as idades de 7 a 10 anos, sendo que as crianças de 5 e 6 anos apresentam percentual mais elevado (9,0% do total de casos na faixa até 10 anos).



Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

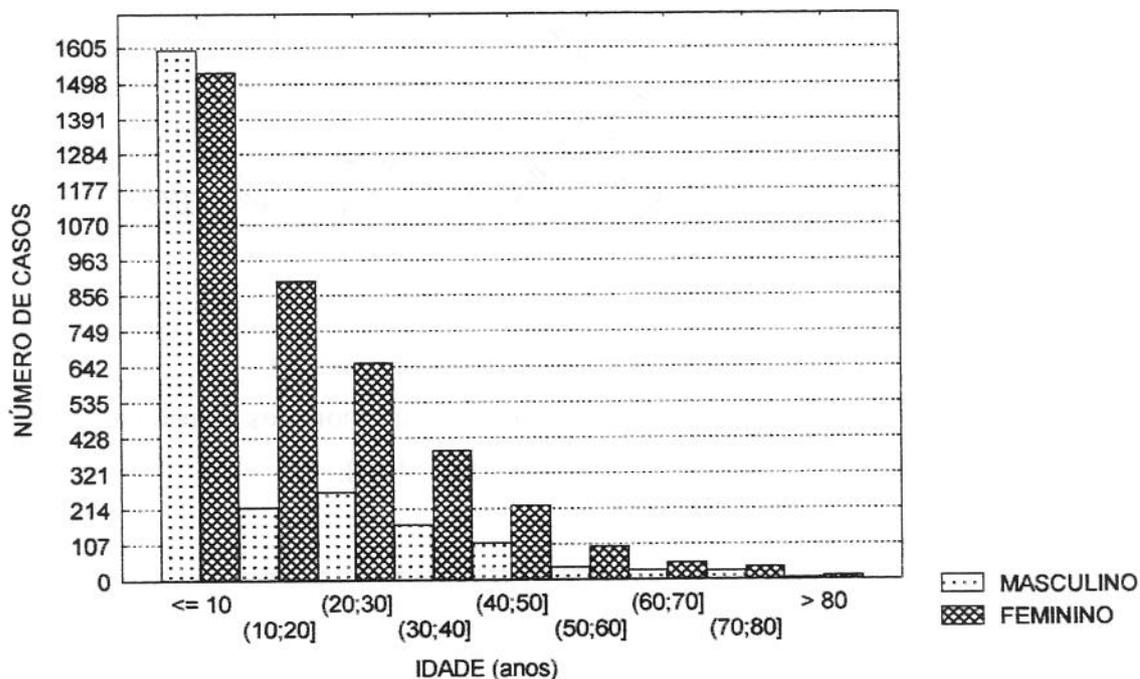
Figura 6. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo idades até dez anos. Estado de São Paulo, 1998.



Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Figura 7. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo e idade até dez anos Estado de São Paulo, 1998.

Na Figura 7 pode-se observar que não há preponderância do sexo feminino no conjunto de casos na faixa etária até 10 anos. Nas faixas etárias acima de 10 anos há diferenças entre os sexos, sendo que aparentemente há mais mulheres acima de 10 anos sofrendo eventos toxicológicos do que homens, mas nada se pode afirmar sem a possibilidade de cálculo de coeficientes (Figura 8).

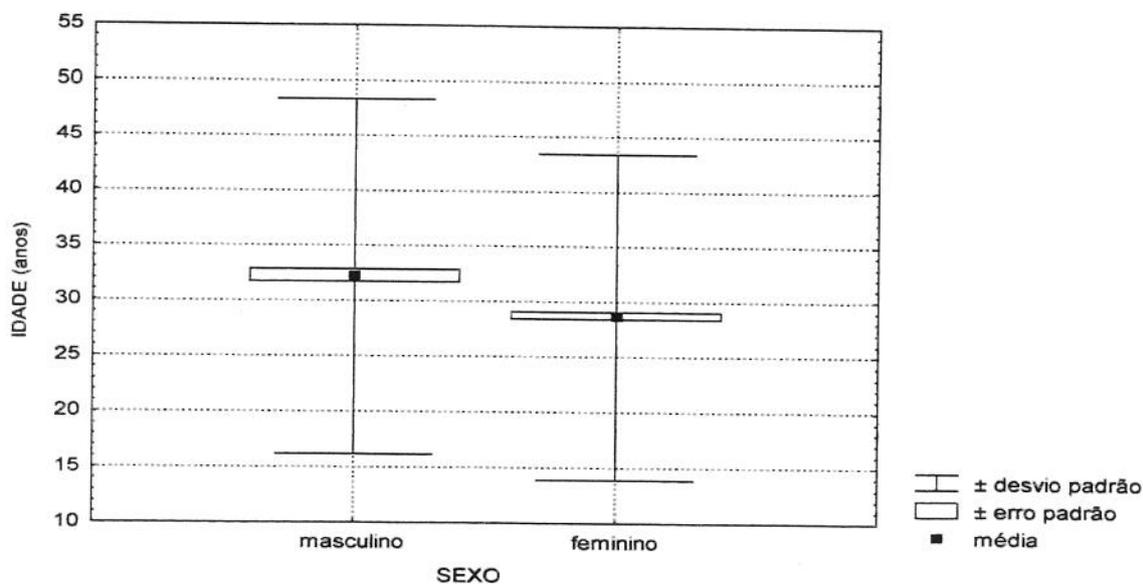


Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Figura 8. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo e faixa etária. Estado de São Paulo, 1998.

Foi feito um teste t para amostras independentes comparando as médias de idade de homens e mulheres maiores de 10 anos. A idade média dos homens acima de 10 anos intoxicados por medicamentos é de 32,1 +- 15,85 anos (n=867) a qual é significativamente maior que a média da idade das mulheres acima de 10 anos intoxicadas por medicamentos, que é de 28,6 +- 14,68 (n=2367)

(t = 5,866, g.l. 3232, p<0,001)



Teste t para idades acima de dez anos e sexo.

Avaliando-se os eventos toxicológicos e as faixas etárias conforme a Tabela 18, observa-se que a faixa etária de 1 a 5 anos (20,2%) é a que apresenta o maior número dos intoxicados, seguida de uma concentração nos adolescentes e jovens de 16 a 25 anos (15,1%).

O grande número de *expostos* na faixa das crianças até 05 anos chama atenção, respondendo por 1065 casos (64,16%), o que nos remete a algumas indagações:

1. os pais levam ao pronto socorro crianças expostas agudamente a medicamentos, mas que não se configuram em intoxicações ou outro evento toxicológico;
2. as crianças desta faixa etária estão muito expostas a acidentes com medicamentos em casa ;
3. o acesso a medicamento é fácil nas residências, o que demonstra que seus responsáveis não têm noção do risco que os medicamentos representam, em particular para a criança pequena;

4. não há acesso a outro tipo de serviço de saúde ou médico, ou conhecimento pelos pais quanto à possibilidade de obter orientação nos Centros de Assistência Toxicológica por telefone, de forma a que apenas busquem o hospital quando necessário, orientação que os Centros podem e devem dar, incluindo como se deve proceder em casa para solucionar o caso e preventivamente.

Observando-se, ainda, a Tabela 18 nota-se que para todas as faixas etárias a *intoxicação* é preponderante com 65,4% dos casos, seguida da exposição.

Para a faixa etária das crianças menores de um ano o que chama atenção é o fato de que, nesta idade, criança, por suas características de desenvolvimento, está menos sujeita a se intoxicar, *mas a ser intoxicada*, e seria necessário verificar se a criança está medicada por *automedicação* ou por orientação médica; e, se a criança estiver medicada por profissional, se este está adequando as doses corretamente, ou se não há orientação adequada à mãe; se o profissional está medicando a criança ou a ansiedade de seus responsáveis; enfim, são vários questionamentos que caberia aprofundar e que, diante dos dados disponíveis, não podemos aprofundar, porém os indicamos como aspectos que precisam ser estudados e melhor esclarecidos.

Tabela 18. Distribuição dos tipos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo faixa etária. Estado de São Paulo, 1998.

Faixa etária	Intoxicação	Exposição	R adversa	outros	total	%
< 1	158	101	21	67	347	5,42
01 a 5	1294	964	41	169	2469	38,54
6 a 10	201	80	20	47	348	5,43
11 a 15	341	63	10	27	441	6,88
16 a 20	547	94	4	39	684	10,68
21 a 25	418	52	8	33	511	7,98
26 a 30	341	35	12	23	411	6,42
31 a 35	258	26	6	22	312	4,87
36 a 40	194	21	6	24	246	3,84
41 a 45	152	20	13	15	200	3,12
46 a 50	102	8	7	16	133	2,08
51 a 55	54	11	3	10	78	1,22
56 a 60	40	11	3	8	62	0,97
61 a 65	30	5	3	6	44	0,69
66 a 70	16	5	4	12	37	0,58
71 a 75	20	4	2	13	39	0,61
76 a 80	11	2	4	10	27	0,42
81 e +	14	1	0	3	18	0,28
Total	4192	1504	167	544	6407	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Quanto a evolução

A evolução dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos encontra-se na Tabela 19 e mostra que pouco se pode afirmar ou concluir com apenas estes dados, devido ao alto número de informações ignoradas e sem registro que, conjuntamente, somam 62.08% dos casos em estudo.

Sem registro, refere-se àqueles dados que estão totalmente em branco no arquivo de dados, não se podendo saber se seria uma informação ignorada ou outra qualquer. Não foram esquecidos, isto é certo, refletem o modelo de serviço existente, isto é, não há busca de dados relacionados aos casos registrados a partir do atendimento telefônico.

Tabela 19. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamento segundo evolução dos casos. Estados de São Paulo, 1998.

EVOLUCAO	n°	%
Cura	1580	23,68
Cura não confirmado	803	12,03
Sequela	3	0,045
Óbito	11	0,17
Obito por outra causa	0	0
Transferência	1	0,02
Outra	132	1,98
Ignorado	564	8,45
Sem registro	3579	53,63
Total	6673	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Os casos de *cura não confirmada* podem sugerir uma “cura atribuída” como se realiza no Centro de informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul, que faz uma triagem daquilo que será seguido ou não. Enfim, diante da ausência de padronizações a incerteza impede qualquer comentário significativo.

4.2.3. Características dos Agentes Tóxicos

As fichas de notificação permitiam que se registrasse até três agentes tóxicos. O agente tóxico que trabalhamos no estudo foi o primeiro, que possui o registro classificado como medicamento para 6673 casos, considerados os seus nomes comerciais.

No caso da existência de segundo agente tóxico verificou-se 1060 casos, e 419 casos com registro de terceiro agente tóxico, considerados todos os agentes tóxicos da classificação.

Os agentes tóxicos serão apresentados em 3 níveis de informação, a saber: através das frequências dos grupos terapêuticos a que pertençam, através da frequência dos princípios ativos e através das frequências dos nomes comerciais.

No entanto, considerando-se os princípios ativos, este número sobe para 8443 substâncias químicas devido às associações entre eles, e esta é a base de análise dos agentes tóxicos.

Como já foi exposto na metodologia, os grupos terapêuticos e o cadastro de vinculação utilizado foram elaborados para favorecer a análise, porém não foi possível eliminar as deficiências e omissões inerentes aos arquivos consolidados. Apesar disso, procurou-se efetuar correções e adaptações para não perder informação, como por exemplo: considerando o grupo terapêutico quando não se dispunha do princípio ativo ou o nome comercial.

4.2.3.1. Quanto aos Grupos Terapêuticos

Os grupos terapêuticos encontrados envolvem os 17 grupos da classificação (Anexo 5), sendo que os ignorados, indeterminados e mal classificados foram reunidos como ignorados e somaram 670 dos 8443, conforme a tabela 20.

O grupo que preponderou foi o de medicamentos do grupo *Psiquiatria* (P), com 20,1% seguido dos *Analgesia e Anestesia* (A), com 11,6%, do relacionado ao aparelho *Respiratório* (R), com 11,3% e, em quarto lugar, os de *Neurologia*(N), com 10,7% (Figura 9).

Tabela 20. Distribuição dos princípios ativos associados aos eventos toxicológicos, segundo grupos terapêuticos . Estado de São Paulo, 1998.

Grupos Terapêuticos		Nº	%
Código	Nome		
A	Analgesia e Anestesia	974	11,6
C	Cardiovascular	483	5,7
D	Digestivo	455	5,4
E	Eletrólitos e Nutrição	429	5,1
F	Oftalmologia	34	0,4
G	Geniturinário	162	1,9
H	Diabetes	301	3,6
I	Imunologia e Alergia	520	6,2
N	Neurologia	905	10,7
O	Otologia	29	0,3
P	Psiquiatria	1695	20,1
Q	Quimioterapia sistêmica	386	4,6
R	Respiratório	951	11,3
S	Sangue e Hematologia	84	1
T	Tópicos p/pele e mucosas	328	3,9
V	Vários	37	0,4
Z	Medicamento ignorado	670	7,9
Total		8443	100

Fonte: Banco dos Ceatox-SP

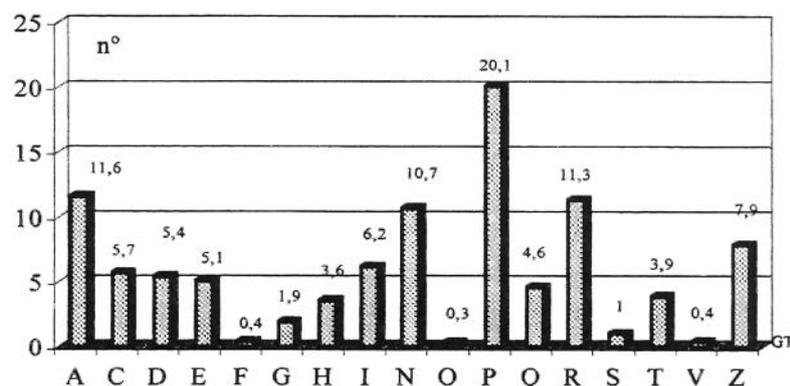


Figura 9. Distribuição dos princípios ativos associados aos eventos toxicológicos segundo grupos terapêuticos . Estado de São Paulo, 1998.

No grupo terapêutico *Analgesia e Anestesia*, que representa 11,6% do total, com 974 casos, preponderaram os *antiinflamatórios não esteroides e antireumáticos*, seguidos pelos *analgésicos e antitérmicos* e pelos *anticolinérgicos e antiespasmódicos* (Figura 10).

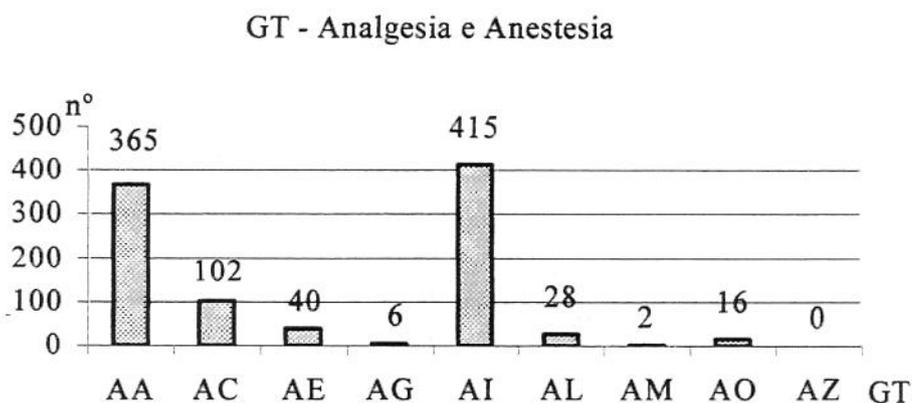


Figura 10. Distribuição dos princípios ativos do grupo terapêutico Analgesia e Anestesia associado aos eventos toxicológicos. Estado de São Paulo, 1998.

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Código - A	Grupo Terapêutico - Analgesia e Anestesia
A A	Analgésicos e Antitérmicos
A C	Anticolinérgicos e Antiespasmódicos
A E	Analgésicos para Enxaqueca
A G	Anestésicos Gerais
A I	Antiinflamatórios Não Esteróides e Antireumáticos
A L	Anestésicos Locais e Parciais
A M	Bloqueadores Musculares
A O	Analgésicos Opióides
A Z	Outros Produtos com Ação Analgésica ou Anestésica

No grupo terapêutico *Cardiovascular* que representa 5,7% do total, com 483 casos, preponderam os *bloqueadores de canal de cálcio*, seguidos dos *anti-hipertensivos* e dos *cardiotônicos*, como se verifica na Figura 11.

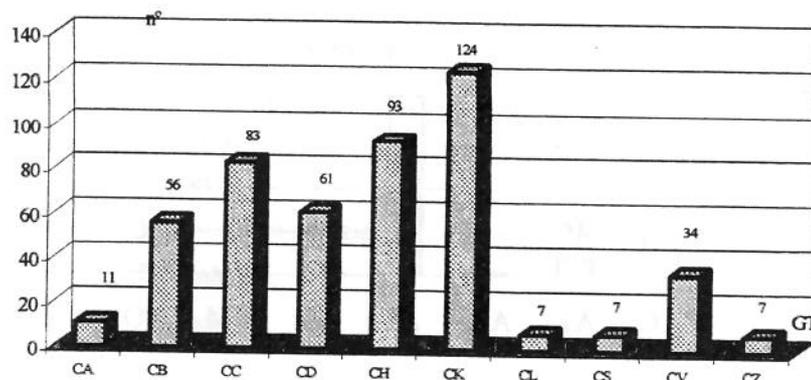


Figura 11. Distribuição dos princípios ativos do grupo terapêutico Cardiovascular associado aos eventos toxicológicos. Estado de São Paulo, 1998.

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Código -C		Grupo Terapêutico - Cardiovascular
C	A	Antiarrítmicos
C	B	Betabloqueadores
C	C	Cardiotônicos
C	D	Diuréticos
C	H	Anti-Hipertensivos
C	K	Bloqueadores de Canal de Cálcio
C	L	Lipídios
C	S	Simpatomiméticos e Hipertensores
C	V	Vasodilatadores e Antianginosos
C	Z	Outros Produtos de Ação no Ap. Cardiovascular

No grupo terapêutico *Digestivo* que representa 5,4% do total, com 455 casos, preponderaram os *antieméticos* e dos *orexígenos* (para aumento do apetite), como se verifica na Figura 12.

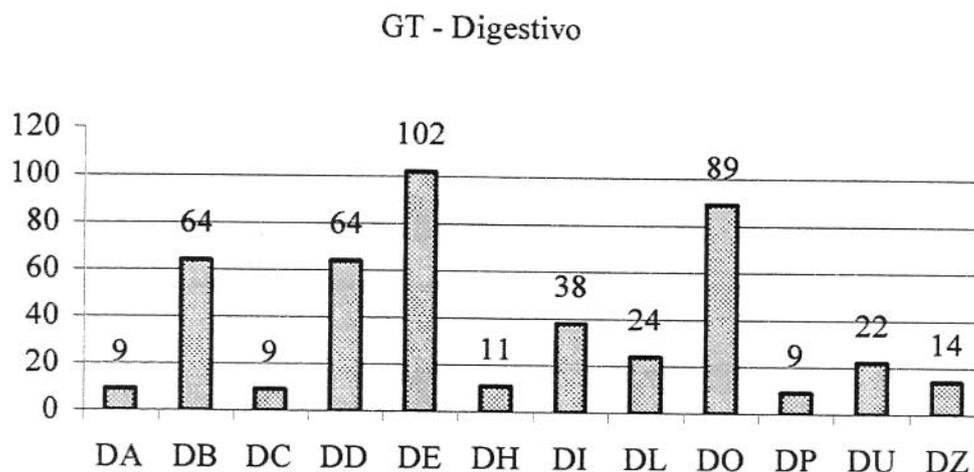


Figura 12. Distribuição dos princípios ativos do grupo terapêutico Digestivo associado aos eventos toxicológicos. Estado de São Paulo, 1998.

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Código - D		Grupo Terapêutico - Digestivo
D	A	Antiácidos Neutralizantes
D	B	Boca e Orofaringe
D	C	Constipantes (Antidiarréicos)
D	D	Digestivos, Antifiséticos e Associações
D	E	Antieméticos
D	I	Inibidores do Apetite (Anorexígenos)
D	L	Laxantes
D	P	Peso e Alimentação (Dietéticos)
D	O	Aumento do Apetite (Orexígenos)
D	U	Antiúlcera (Inibidores Do H2 E Outros)
D	Z	Outros Produtos de Ação no Aparelho Digestivo

No grupo terapêutico *Imunologia e Alergia* que representa 6,2% do total, com 520 casos, preponderam os *anti-alérgicos / anti-histamínicos*, como se verifica na Figura 13.

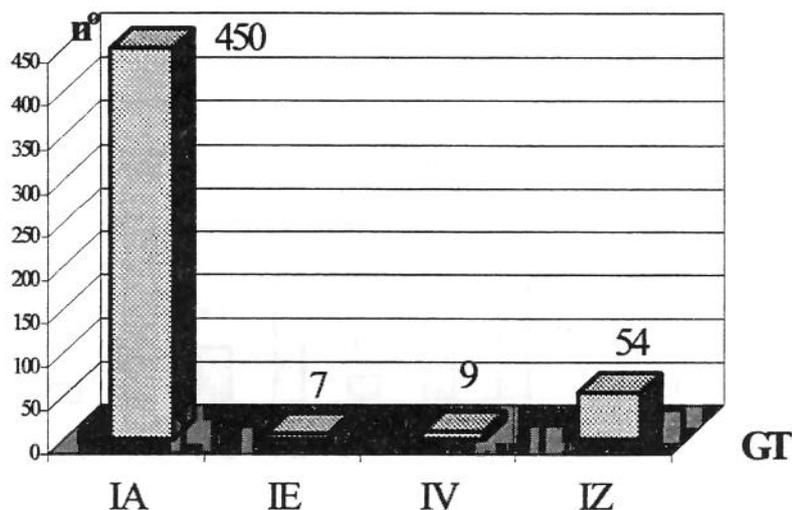


Figura 13. Distribuição dos princípios ativos do grupo terapêutico Imunologia e Alergia, associado aos eventos toxicológicos. Estado de São Paulo, 1998.

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Código - I	Grupo Terapêutico - Imunologia e Alergia
I A	Anti-Alérgicos/Anti-Histamínicos
I E	Imunoestimulantes
I I	Imunoprotetores -Imunoglobulinas
I M	Imunomoduladores e Imunossuppressores
I S	Imunoprotetores - Soros
I V	Imunoprotetores - Vacinas
I Z	Outros Produtos com Ação no Sistema Imunológico

No grupo terapêutico *Neurologia*, que representa 10,7% do total, com 905 casos, preponderam os *anticonvulsivantes* e os *antiepilépticos*, como se verifica na Figura 14.

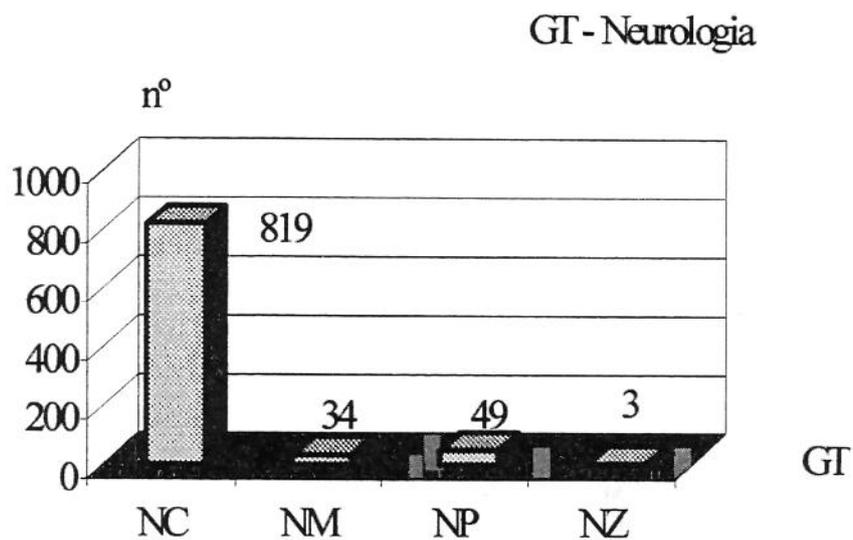


Figura 14. Distribuição dos princípios ativos do grupo terapêutico Neurologia associado aos eventos toxicológicos. Estado de São Paulo, 1998.

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Código		Grupo Terapêutico - Neurologia
N	A	Antimiastênicos e Colinérgicos
N	C	Convulsões e Epilepsias
N	M	Relaxantes Musculares Centrais
N	P	Parkinsonismo
N	Z	Outros Produtos com Ação no S N (Exceto Psicoativas)

No grupo terapêutico *Psiquiatria*, que representa 20,1% do total, com 1695 casos, preponderam os medicamentos *sedativos e ansiolíticos*, os para *psicoses e demência*, os medicamentos *antidepressivos e analépticos* e os *psicoestimulantes* como se verifica na Figura 15.

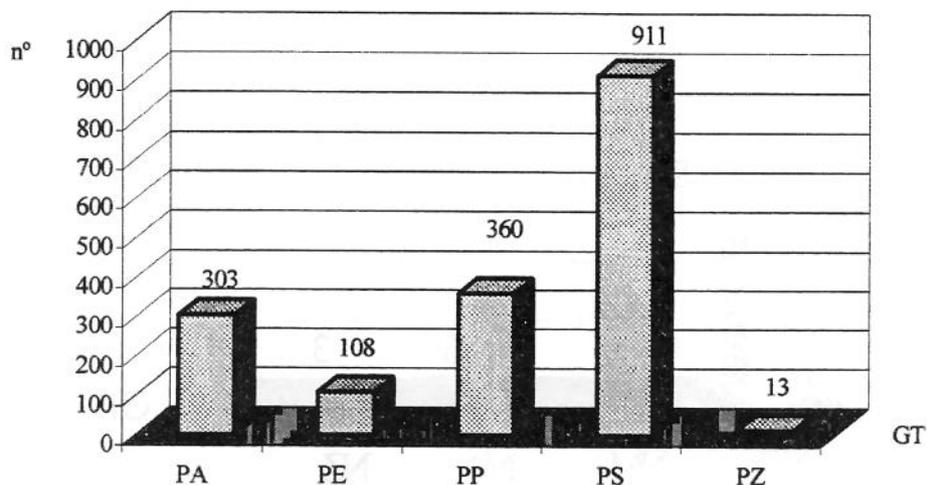


Figura 15. Distribuição dos princípios ativos do grupo terapêutico Psiquiatria associados aos eventos toxicológicos. Estado de São Paulo, 1998.

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Código - P		Grupo Terapêutico - Psiquiatria
P	A	Antidepressivos e Analépticos
P	E	Psicoestimulantes
P	P	Psicoses e Demência
P	S	Sedativos e Ansiolíticos
P	Z	Outros Produtos com Ação no Psiquismo

No grupo terapêutico *Respiratório* que representa 11,3% do total, com 951 casos, preponderam os *medicamentos para uso nasal*, os *broncodilatadores e antiasmáticos*, e ainda os *medicamentos para tosse e expectoração*, como se verifica na Figura 16.

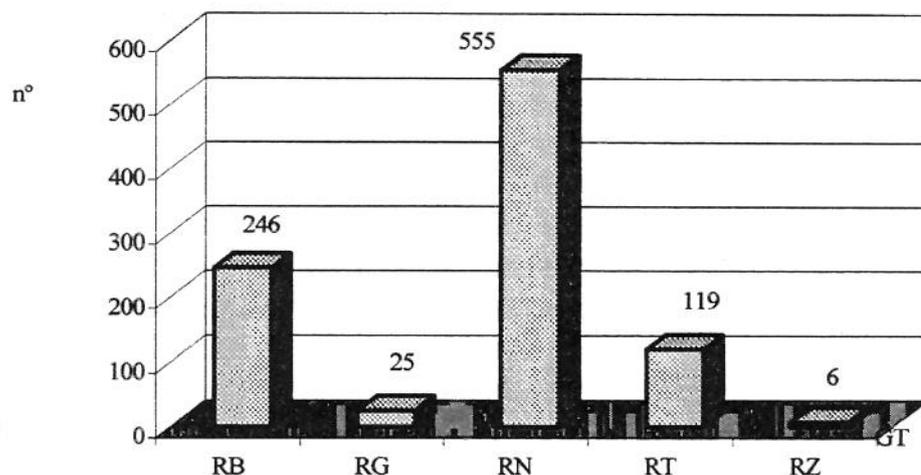


Figura 16. Distribuição dos princípios ativos do grupo terapêutico Respiratório associados aos eventos toxicológicos, no Estado de São Paulo, ano 1998.

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Código - R		Grupo Terapêutico - Respiratório
R	B	Broncodilatadores e Antiasmáticos
R	G	Gripe
R	N	Nariz
R	T	Tosse e Expectoração
R	Z	Outros Medicamentos com ação no Ap. Respiratório

O grupo terapêutico *Quimioterapia sistêmica*, que representa 4,6% do total, com 386 casos, preponderam as *penicilinas*, as *tetraciclina*s e os *anfenicóis*, e ainda por *outros medicamentos antibacterianos* como se verifica na Figura 17.

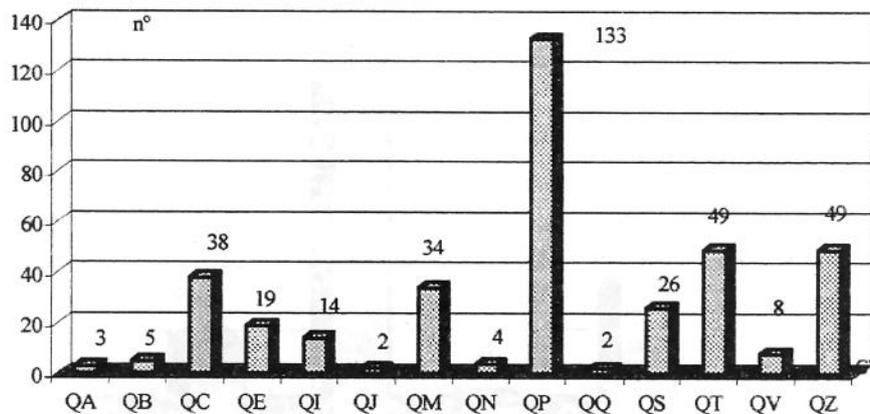


Figura 17. Distribuição dos princípios ativos do grupo terapêutico Quimioterápicos Sistêmicos associados aos eventos toxicológicos. Estado de São Paulo, 1998.

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Código Q	Grupo Terapêutico - Quimioterapia Sistêmica
Q A	Bactérias/Aminoglicosídeos
Q B	Micobactérias (Quimioterapia da Hanseníase e Tuberculose)
Q C	Bactéria / Cefalosporinas
Q E	Bactéria / Macrolídeos E Polênicos
Q I	Parasitoses Internas (Malária, Chagas, outras)
Q J	Parasitoses E Protozooses, uso mais comum Afecções
Q M	Micoses
Q N	Neoplasias
Q P	Bactéria / Penicilinas
Q Q	Bactéria / Quinolônicos
Q S	Bactéria / Sulfas
Q T	Bactéria / Tetraciclina e Anfenicóis
Q V	Virose
Q Z	Outros Produtos Com Ação Bacteriana

4.3.3.2. Quantos aos Princípios Ativos e Nomes Comerciais

Foram selecionados os 30 princípios ativos mais freqüentes e seus respectivos grupos terapêuticos, sendo que os que puderam ser identificados concentram 45,1% dos casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos (Tabela 21). Há uma preponderância destes nos grupos terapêuticos *Psiquiatria, Anticonvulsivante e Analgésicos e Anestésicos*.

Tabela 21. Distribuição dos 30 princípios ativos mais freqüentes e respectivos grupos terapêuticos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Estados de São Paulo, 1998.

Princípio Ativo	Nº PA	SG
Fenobarbital	395	NC
Diazepam	304	PS
Haloperidol	213	PP
Carbamazepina	210	NC
Dipirona	207	AA
Benzodiazepínicos não identificados	181	P S
Bromazepam	175	P S
Diclofenaco	171	AI
Fenilpropanolamina	167	RN
Paracetamol	155	AI
Fenilefrina	149	RN
Clonazepam	121	NC
Acetilsalicílico,Ácido	119	AA
Etinilestradiol	109	HE
Cafeína	99	PE
Salbutamol	99	RB
Amitriptilina	89	PA
Carbinoxamina	84	IA
Feniltoloxamina	84	IA
Levonorgestrel	83	GC
Metoclopramida	80	DE
Digoxina	75	CC
Permanganato	68	TI
Bronfeniramina	66	RN
Ferro	64	SH
Vitaminas do Complexo B	63	EA
Fenitoina	63	EI
Lorazepam	57	PS
Fenoterol	57	RB
29 + frequentes	3807	-
Ignorado	644	ZZ
Outros	3992	-
TOTAL	8443	-

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Destacando-se os 10 princípios ativos mais (Tabela 22) se verifica que as substâncias químicas concentram-se nos grupos terapêuticos, em ordem decrescente, *Psiquiatria*, com 40,1%, *Neurologia*, com 27,8% e *Analgésicos e Antitérmicos* com 18,0%.

Tabela 22. Distribuição dos 10 princípios ativos mais freqüentes e respectivos grupos terapêuticos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Estados de São Paulo, 1998.

Princípio Ativo	Nº PA	GT
Fenobarbital	395	NC
Diazepam	304	PS
Haloperidol	213	PP
Carbamazepina	210	NC
Dipirona	207	AA
Benzodiazepínico não identificado	181	P S
Bromazepam	175	P S
Diclofenaco	171	AI
Fenilpropanolamina	167	RN
Paracetamol	155	AI

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Tabela 23. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT – Neurologia associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Estados de São Paulo, 1998.

Princípio Ativo	n° PA	GT
Fenobarbital	395	NC
Carbamazepina	210	NC
Clonazepam	121	NC
Mirtazapina	56	NC
Biperideno	30	NP
Carisoprodol	28	NM

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Tabela 24. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT - Analgesia e Anestesia associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Estados de São Paulo, 1998.

Princípio Ativo	N° PA	GT
Dipirona	207	AA
Diclofenaco	171	AI
Paracetamol	155	AI
Acetilsalicílico,	119	AA
Ascórbico,	48	AC
Escopolamina	38	AC

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Tabela 25. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT – Psiquiatria associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Estados de São Paulo, 1998.

Princípio Ativo	NºPA	GT
Diazepam	304	PS
Haloperidol	213	PP
Bromazepam	175	P S
Cafeína	99	PE
Amitriptilina	89	PA
Lorazepam	57	PS

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Tabela 26. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT – Respiratório associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Estados de São Paulo, 1998.

Princípio Ativo	NºPA	SG
Fenilpropanolamina	167	RN
Fenilefrina	149	RN
Salbutamol	99	RB
Bronfeniramina	66	RN
Fenoterol	57	RB
Nafazolina	49	RN

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Tabela 27. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT - Imunologia e Alergia, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Estado de São Paulo, 1998.

Princípio Ativo	Nº PA	GT
Carbinoxamina	84	IA
Feniltoloxamina	84	IA
Multigen-Al	51	IZ
Dexclorfeniramina	50	IA
Dimenidrinato	45	IA
Prometazina	42	IA

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Tabela 28. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes do GT – Cardiologia associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos. Estado de São Paulo, 1998.

Princípio Ativo	Nº PA	GT
Digoxina	75	CC
Atenolol	48	CB
Nifedipina	48	CK
Metildopa	37	CH
Propranolol	33	CK
Captopril	28	CH

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Na Tabela 29 estão os 41 Nomes Comerciais mais freqüentes, que representam 48,3% do total. Alguns produtos têm como nome comercial o nome do princípio ativo, o que não quer dizer que sejam genéricos, apenas não há nome de marca, ou são registrados com o nome DCB ou nome bastante assemelhado ao do PA. Comercialmente, o que diferencia um produto do outro é o nome do Laboratório fabricante, o que não é registrado nos arquivos dos CEATOX. Ex: diazepam e diazegan, gardenal e fenobarbital, etc...Os com nome ignorado representam cerca de 6%.

Tabela 29. Distribuição dos 41 nomes comerciais de medicamentos mais frequentes com seus respectivos grupos terapêuticos associados aos eventos toxicológicos. Estado de São Paulo, 1998.

Nome Comercial	nº	GT
Diazepan	251	PS
Gardenal	215	NC
Dimetapp	198	RN
Fenobarbital	174	NC
Tegretol	160	NC
Naldecon	156	IA
Lexotan	150	PS
Haldol	131	PP
Rivotril	120	NC
Dipirona	110	AA
Cataflam	88	AI
Haloperidol	81	PP
Aas	75	AA
Digoxina	75	CC
Sorine Infantil	72	RN
Permanganato De Potassio	68	TI
Tryptanol	64	PA
Plasil	62	DE
Berotec	55	RB
Anafranil	53	PA
Lorax	51	PS
Aerolin	51	RB
Sulfato Ferroso	51	SH
Tandrilax	48	AI
Carbamazepina	48	NC
Tylenol	47	AI
Salbutamol	47	DB
Neuleptil	47	PP
Ad-Til	46	EA
Aminofilina	46	RB
Dramin	45	IA
Adalat	41	CK
Progesterona	38	HF
Multigen-Al	36	IZ
Voltaren	35	AI
Fenergan	35	IA
Mebendazol	34	QP
Fenitoina	32	EI
Angipress	30	CB
Polaramine	30	IA
Dormonid	30	PS
41 + frequentes	3226	-
ignorado	422	ZZ
outros	3025	-
TOTAL	6673	-

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

4.2.3.3. Agentes tóxicos e os tipos de eventos toxicológicos

As Intoxicações preponderam (63,1% dos eventos toxicológicos) seguidas das Exposições (24,1%) conforme a Tabela 30. Ainda observamos na mesma tabela que os grupos terapêuticos mais freqüentes associados às *intoxicações* são o *Psiquiatria*, *Neurologia* e *Analgesia e Anestesia* (Figura 17), conforme já verificado para os eventos como um todo.

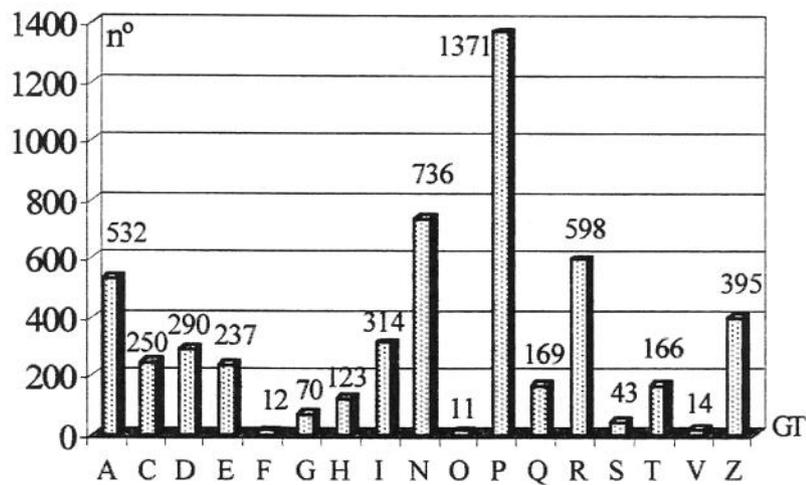
Já para a *Exposição* os grupos terapêuticos mais freqüentes são *Analgesia e Anestesia*, *Respiratório e Psiquiatria*, em ordem decrescente (Figura 18). Para o evento toxicológico *Reação Adversa*, os grupos terapêuticos mais freqüentes são *Psiquiatria*, *Quimioterapia Sistêmica*, conforme se verifica na Figura 19.

Tabela 30. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo o agente tóxico e os tipos de eventos. Estado de São Paulo, 1998.

GT	Intoxicação	Exposição	R.Adversa	Diag.Dif.	Outra/Ign.	Total
A	532	319	25	53	45	974
C	250	165	12	36	20	483
D	290	106	19	19	21	455
E	237	130	5	31	26	429
F	12	13	2	4	3	34
G	70	86	1	2	3	162
H	123	145	4	6	23	301
I	314	128	27	27	24	520
N	736	66	12	59	32	905
O	11	14	0	4	0	29
P	1371	168	32	61	63	1695
Q	169	115	31	22	49	386
R	598	221	26	46	60	951
S	43	26	0	3	12	84
T	166	135	3	13	11	328
V	14	18	0	1	4	37
Z	395	184	8	40	43	670
Total	5331	2039	207	427	439	8443

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox - SP

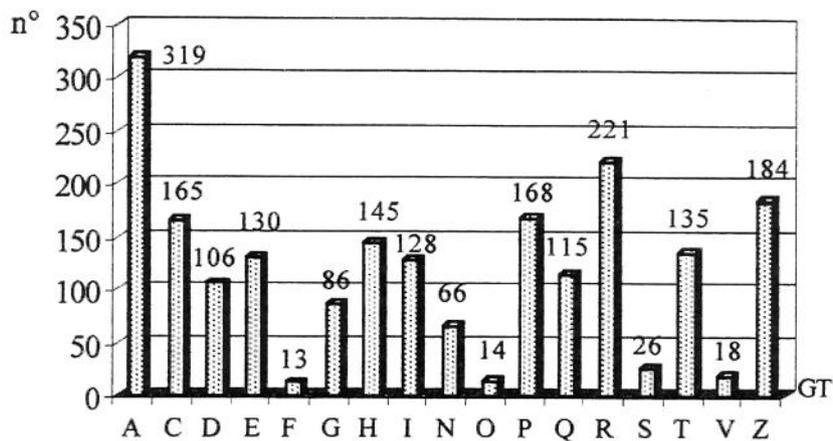
Código	Nome do Grupo Terapêutico
A	Analgesia e Anestesia
C	Cardiovascular
D	Digestivo
E	Eletrólitos e Nutrição
F	Oftalmologia
G	Geniturinário
H	Diabetes
I	Imunologia e Alergia
N	Neurologia
O	Otologia
P	Psiquiatria
Q	Quimioterapia sistêmica
R	Respiratório
S	Sangue e Hematologia
T	Tópicos p/pele e mucosas
V	Vários
Z	Medicamento ignorado



GT X Intoxicação

Fonte : Banco de Dados dos Ceatox -SP

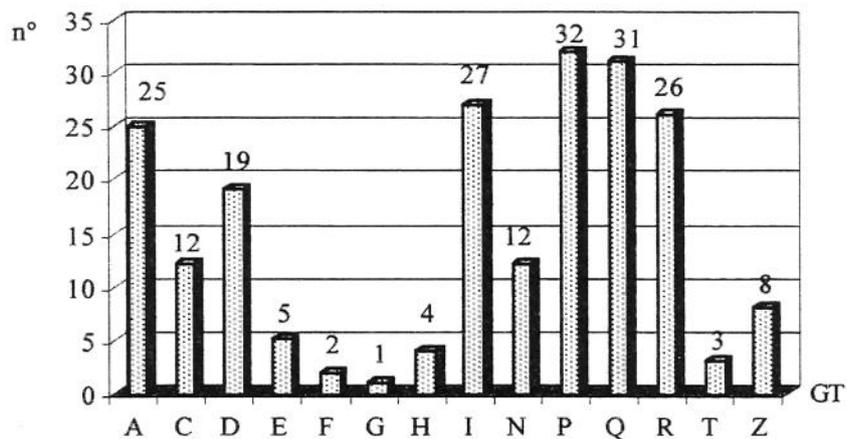
Figura 18. Distribuição das intoxicações relacionadas a medicamentos segundo o grupo terapêutico. Estado de São Paulo, 1998.



GT X Exposição

Fonte : Banco de Dados dos Ceatox -SP

Figura 19. Distribuição das exposições relacionadas a medicamentos segundo o grupo terapêutico e as exposições. Estado de São Paulo, 1998.



GT X Reação Adversa

Fonte : Banco de Dados dos Ceatox -SP

Figura 20. Distribuição das reações adversas relacionadas a medicamentos segundo o grupo terapêutico. Estado de São Paulo, 1998.

Para o evento toxicológico *Intoxicação*, observamos que os 20 princípios ativos mais freqüentes concentram 40% dos princípios ativos totais. Para as intoxicações, há uma concentração nos grupos terapêuticos *Psiquiatria* (14,8%), *Anticonvulsivantes e Antiepilépticos* (11,4%) e *Analgesia e Anestesia* (5,9%), o que se observa na Tabela 31.

O princípio ativo responsável pelo maior número de intoxicações foi o *fenobarbital*.

Tabela 31. Distribuição dos 20 princípios ativos mais freqüentes relacionados a Intoxicações. Estado de São Paulo, 1998.

<i>Nº PA p/Intoxicação</i>	<i>Princípio Ativo</i>	<i>GT</i>
329	Fenobarbital	NC
279	Diazepam	PS
185	Haloperidol	PP
167	Carbamazepina	NC
147	Bromazepam	PS
109	Clonazepam	NC
105	Fenilpropanolamina	RN
98	Paracetamol	AI
89	Dipirona	AA
88	Fenilefrina	RN
76	Salbutamol	RB
75	Diclofenaco	AI
70	Amitriptilina	PA
60	Cafeína	PE
54	Metoclopramida	DE
53	Acetilsalicílico,Ácido	AA
50	Ciproptadina	DO
50	Etinilestradiol	HE
50	Lorazepam	PS

Fonte : Banco de Dados dos Ceatox -SP

Para as *Exposições*, verifica-se que os 20 princípios ativos mais freqüentes concentram-se, com 10,7% nos *Analgésicos e Anestésicos*. Há uma variedade grande de princípios ativos envolvendo diferentes grupos terapêuticos, a saber: Diabetes, Geniturinário, Respiratório, Eletrólitos e Nutrição, Psiquiatria, Imunologia e Alergia, Neurologia, além do já citado como principal, conforme a Tabela 32. O *Diclofenaco* foi o responsável pelo maior número das exposições.

Tabela 32. Distribuição dos 20 princípios ativos mais freqüentes relacionados às Exposições. Estado de São Paulo, 1998.

Nº PA p/ Exposição	Princípio Ativo	GT
79	Diclofenaco	AI
55	Etinilestradiol	HE
49	Levonorgestrel	GC
41	Acetilsalicílico,Ácido	AA
40	Dipirona	AA
40	Fenilefrina	RN
40	Fenilpropanolamina	RN
36	Paracetamol	AI
31	Vitamina A(Assoc)	EA
27	Cafeína	PE
27	Vitamina D (Assoc)	EA
25	Carbinoxamina	IA
25	Progesterona	HG
24	Permanganato de potássio	TI
23	Atenolol	CB
23	Feniltoloxamina	IA
22	Nimesulida	AI
20	Bromazepam	PS
20	Fenobarbital	NC
20	Vitaminas do Complexo B	EA

Fonte : Banco de Dados dos Ceatox -SP

No caso das reações adversas, os 20 princípios ativos mais freqüentes concentram 44,4% dos princípios ativos totais envolvidos neste tipo de evento, sendo que há uma variedade grande de grupos terapêuticos envolvidos, surgindo dentre os preponderantes os *Quimioterápicos Sistêmicos* (Tabela 33). Para o evento toxicológico classificado como reação adversa pelos CEATOX, encontramos como de maior frequência a *metoclopramida*.

Tabela 33. Distribuição dos 20 princípios ativos mais freqüentes relacionados a reações adversas. Estado de São Paulo, 1998.

Nº PA p/ Reação Adversa	Princípio Ativo	GT
12	Metoclopramida	DE
9	Amoxicilina	QP
9	Prometazina	IA
6	Dipirona	AA
6	Haloperidol	PP
4	Cafeína	PE
4	Fenilefrina	RN
4	Fenilpropanolamina	RN
4	Periciazina	PP
3	Bromoprida	DE
3	Carbamazepina	NC
3	Carbinoxamina	IA
3	Cefalexina	QC
3	Diclofenaco	AI
3	Feniltoloxamina	IA
3	Fenobarbital	NC
3	Guaifenezina	RT
3	Paracetamol	AI
3	Salbutamol	RB

Fonte : Banco de Dados dos Ceatox -SP

Salienta-se que os princípios ativos que foram mais freqüentes, particularmente os 5 primeiros relacionados a *Intoxicações*: fenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepina e bromazepam, se apresentaram entre os 20 mais freqüentes, se não em todos os tipos de eventos toxicológicos, pelo menos em alguns. Vejamos: na *Exposição*, o bromazepam e o fenobarbital; na *Reação Adversa*, há o haloperidol, a carbamazepina e o fenobarbital; na categoria *Outro/Ignorado*, aqueles os cinco princípios ativos se fazem presentes e são os mais freqüentes.

Este quadro nos indica que há uma certa dificuldade em determinados casos para o profissional notificante caracterizar o evento, ou mesmo este não está definido ainda no momento da comunicação do caso. Também indica que alguns consideram reação adversa como efeito colateral (previsto) para medicamentos e outros talvez o coloquem no grupo dos eventos do tipo diagnóstico diferencial. O certo é que estes cinco princípios ativos são os ‘campeões’ em eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.

4.2.3.4. Agentes Tóxicos e os Pacientes

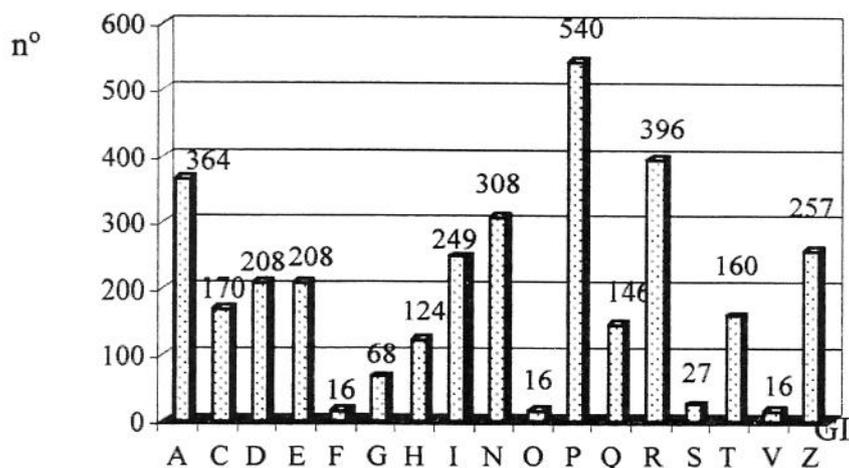
Agentes tóxicos e o sexo

Os grupos terapêuticos distribuídos segundo o sexo, conforme se verifica na Tabela 34 e Figuras 21 e 22, têm um comportamento para o sexo feminino quantitativamente maior para todos os grupos. No entanto, para ambos os sexos, do ponto de vista qualitativo, há uma semelhança, embora haja variação quanto à posição, isto é, o primeiro para o sexo feminino e masculino é o grupo terapêutico *Psiquiatria*, já o segundo e terceiro grupos para o sexo feminino são *Analgesia e Anestesia*, e *Neurologia*, sendo que, para o sexo masculino, são o *Respiratório*, e *Analgesia e Anestesia*.

Tabela 34. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo e grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

GT	feminino	Masculino	ignorado	Total
A	593	364	17	974
C	299	170	14	483
D	235	208	12	455
E	210	208	11	429
F	17	16	1	34
G	90	68	4	162
H	169	124	8	301
I	253	249	18	520
N	587	308	10	905
O	13	16	0	29
P	1125	540	30	1695
Q	218	146	22	386
R	517	396	38	951
S	50	27	7	84
T	159	160	9	328
V	21	16	0	37
Z	386	257	27	670
TOTAL	4942	3273	228	8443

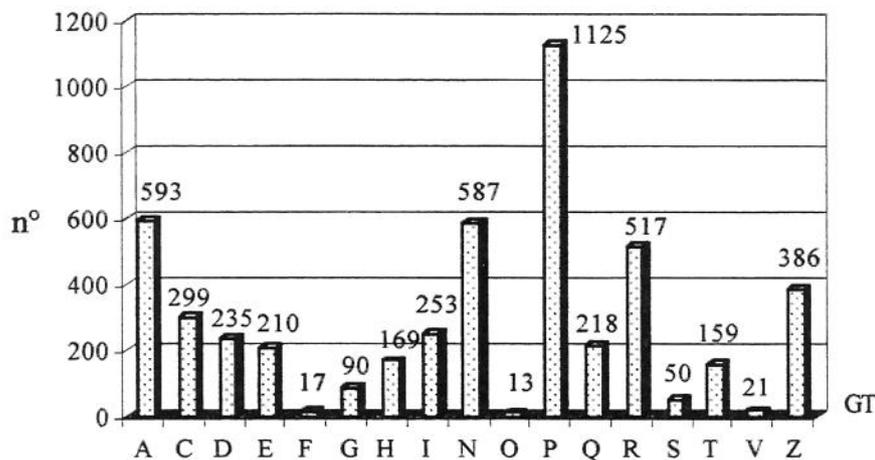
Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP



GT X Sexo Masculino

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Figura 21. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo masculino, segundo grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.



GT X Sexo Feminino

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Figura 22. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo feminino, segundo grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Para o sexo masculino, os 20 princípios ativos identificados mais frequentes, estão na Tabela 35 e representam 36,4% do total dos princípios ativos envolvidos nos eventos toxicológicos entre homens (3273).

Tabela 35. Distribuição dos princípios ativos mais frequentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo masculino. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	P A para o Sexo Masculino
130	Fenobarbital
94	Haloperidol
87	Diazepam
85	Carbamazepina
76	Fenilpropanolamina
70	Benzodiazepínicos não identificados
65	Fenilefrina
62	Diclofenaco
55	Paracetamol
53	Bromazepam
50	Etinilestradiol
50	Salbutamol
48	Dipirona
47	Acetilsalicílico,Ácido
37	Feniltoloxamina
36	Levonorgestrel
35	Carbinoxamina
35	Digoxina
34	Ciproptadina
33	Metoclopramida

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Para o sexo feminino, os 20 princípios ativos identificados mais freqüentes, estão na Tabela 36 e representam 39,1% do total dos princípios ativos envolvidos com o sexo feminino (4942). E conforme se verifica o sexo feminino tem uma hegemonia quantitativa em relação ao sexo masculino e tem o mesmo padrão qualitativo.

Tabela 36. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no sexo feminino. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	PA para o sexo feminino
260	Fenobarbital
212	Diazepam
123	Carbamazepina
121	Bromazepam
116	Haloperidol
110	Benzodiazepínicos não identificados
99	Paracetamol
98	Dipirona
98	Diclofenaco
90	Clonazepam
86	Fenilpropanolamina
79	Fenilefrina
75	Amitriptilina
67	Cafeína
61	Acetilsalicílico,Ácido
58	Etinilestradiol
46	Levonorgestrel
46	Salbutamol
45	Metoclopramida
44	Carbinoxamina

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Na Tabela 37 estão os nomes comerciais mais freqüentes, distribuídos por sexo para favorecer uma comparação. Verifica-se não há diferença entre o tipo de substâncias que provocam os eventos mais freqüentes para ambos os sexos, embora haja variação na posição, por exemplo, o tegretol que é o primeiro entre os homens, é o quarto entre as mulheres.

Tabela 37. Distribuição dos nomes comerciais mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo sexo. Estado de São Paulo, 1998.

nº	masculino	nº	feminino
66	tegretol	149	gardenal
64	gardenal	117	diazepan
56	haldol	103	lexotan
53	diazepan	92	tegretol
46	lexotan	89	fenobarbital
44	fenobarbital	79	rivotril
35	naldecon	73	haldol
34	digoxina	60	diazepam
33	haloperidol	51	tryptanol

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

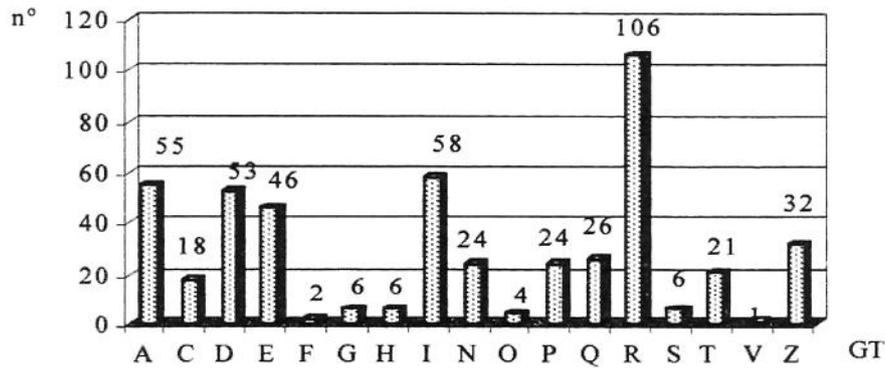
Os Agentes tóxicos e as idades

No comportamento dos agentes tóxicos quanto às idades observamos que, para a criança de menos de um ano, com 488 casos, há uma concentração nos grupos terapêuticos relacionados aos medicamentos do *Respiratório, Imunologia e Alergia*, conforme se pode verificar na Figura 23.

Na Figura 24, verificamos que a criança da faixa etária de 1 a 4 anos (3234 casos), a mais vulnerável para este tipo de evento, conforme já foi visto, é o grupo terapêutico *Respiratório* que concentra o maior número de casos, seguido do *Analgesia e*

Anestesia e do Imunologia e Alergia. No entanto, também se observa que esta faixa etária está sujeita a eventos toxicológicos com quase todos os grupos terapêuticos, o que é preocupante considerando-se a facilidade no acesso aos medicamentos, inclusive sob controle especial, que têm risco reconhecido até mesmo para os adultos por ocasionarem dependência física e psíquica, e alto potencial de risco de morte.

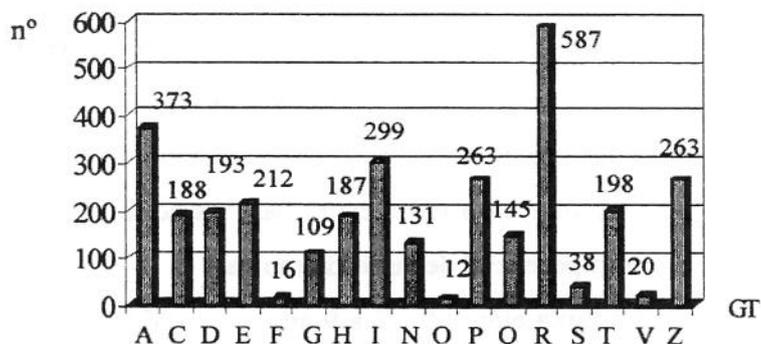
Na Figura 25 tem-se a faixa etária dos 5 a 9 anos, com 626 casos, e observa-se que permanece o comportamento das idades anteriores em relação aos grupos terapêuticos, isto é, o mais frequente é o *Respiratório*, seguido de muito perto pelo *Psiquiatria*, o que é grave. Também, como na faixa de 1 a 4 anos, tem-se uma distribuição por todos os grupos terapêuticos.



GT para <1

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

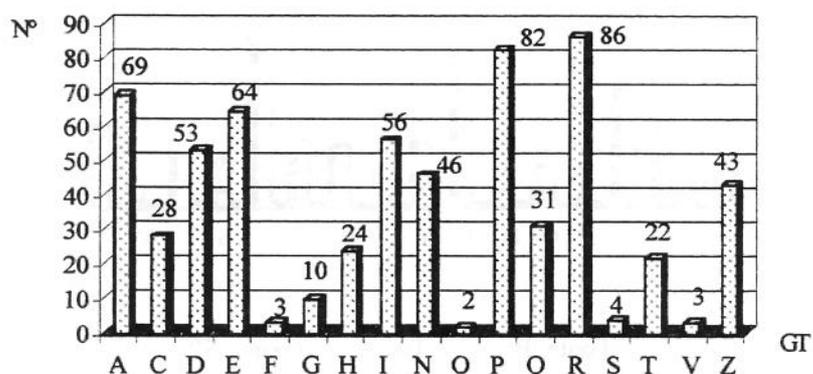
Figura 23. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos entre os menores de ano, segundo os grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.



GT para (1 a 5]

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Figura 24. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 1 a 4 anos, segundo os grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

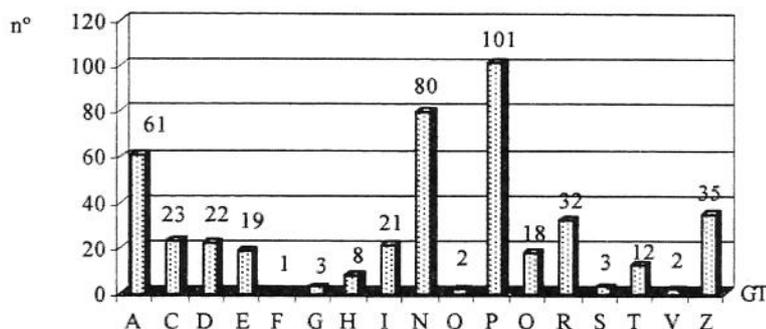


GT para (5 a 10]

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Figura 25. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 5 a 9 anos, segundo os grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

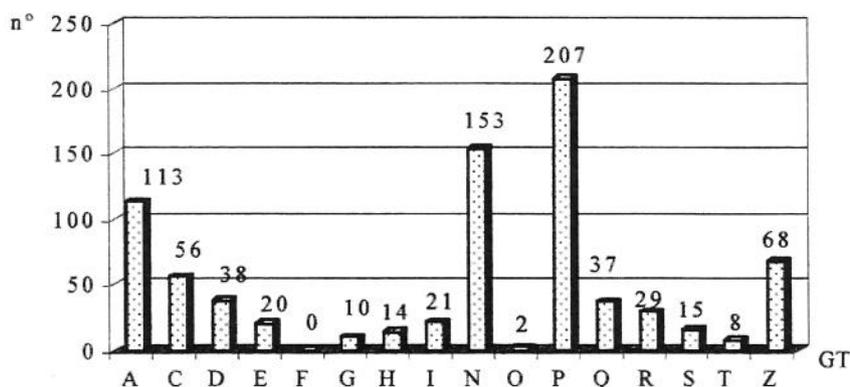
A faixa etária dos 10 a 14 anos (443 casos), dos 15 a 19 (791 casos) e dos 20 a 29 anos (1162 casos) têm comportamento semelhante quanto a concentração de eventos toxicológicos pelos grupos terapêuticos, que são: *Psiquiatria, Neurologia, Analgesia e Anestesia*, em ordem decrescente conforme se pode observar nas Figuras 26, 27 e 28.



GT para (10 a 15]

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

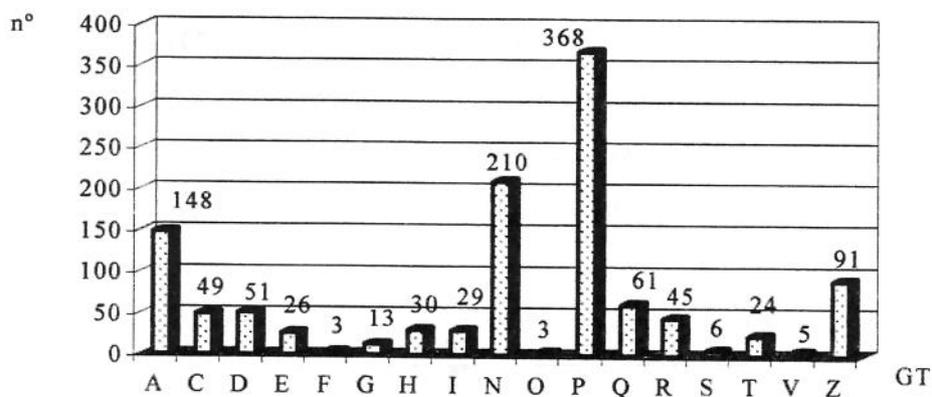
Figura 26. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 10 a 14 anos, segundo os grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.



GT X (15 a 20]

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

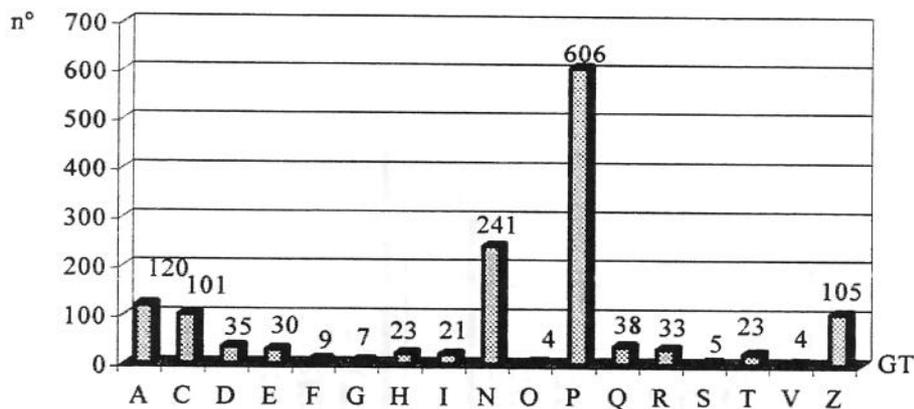
Figura 27. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 15 a 19 anos, segundo os grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.



Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Figura 28. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 20 a 29 anos, segundo os grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Na Figura 29 observamos o comportamento da faixa etária de 30 anos ou mais que tem no grupo terapêutico *Psiquiatria* (606) sua concentração de eventos toxicológicos, com 43,1% do total de casos desta faixa (1405), seguido de *Neurologia* (241).



Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Figura 29. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária de 30 anos ou mais, segundo os grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Quanto aos princípios ativos considerando-se que as faixas etárias de menor que 1 ano até 10 anos têm comportamento semelhante. Apresenta-se na Tabela 38 os 20 princípios ativos mais frequentes para as 3 faixas etárias, com o objetivo de favorecer uma comparação entre suas posições. Marcou-se aqueles que estão presentes nos 3 e pode-se observar que, entre a faixa de 1 a 4 e 5 a 9, as semelhanças são maiores.

Tabela 38. Distribuição dos 10 princípios ativos mais frequentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas faixas etárias de menores de 1 ano, de 1 a 4, de 5 a 9 anos. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	PA para <1	Nº	PA (1 a 4)	Nº	PA (5 a 9)
21	metoclopramida	113	fenilpropanolamina	35	haloperidol
16	fenilpropanolamina	109	fenilefrina	18	ciproetidina
16	fenobarbital	80	etinilestradiol	17	fenilpropanolamina
14	fenilefrina	80	haloperidol	16	carbamazepina
13	nafazolina	78	diclofenaco	16	diclofenaco
13	vitamina a(assoc)	71	salbutamol	16	fenobarbital
12	dimeticona	62	levonorgestrel	15	fenilefrina
12	vitamina d (assoc)	60	carbinoxamina	12	etinilestradiol
10	dipirona	58	feniltoloxamina	10	acetilsalicílico,ácido
10	carbinoxamina	54	acetilsalicílico,ácido	10	ascórbico,ácido (assoc)

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Na Tabela 39 foram reunidos os princípios ativos mais frequentes para as faixas etárias de 10 a 14, 15 a 19, 20 a 29 e 30 e mais, possibilitando que se observe as semelhanças conforme já foi observado, sendo que os primeiros mais frequentes para todas é o *fenobarbital* e o *diazepam*.

Foram selecionados os dez mais frequentes nomes comerciais identificados distribuídos pelas faixas etárias. Na Tabela 40 verifica-se os da faixa menor que 1 ano, da faixa 1 a 4 anos, da faixa etária 5 a 9 anos. Para todas estas faixas etárias, considerados os princípios ativos e os nomes comerciais, nos parecem que são medicamentos de consumo das próprias crianças e seus problemas de saúde, isto é seria um consumo inapropriado.

Os dados encontrados nos sugerem medicamentos orientados pelo médico, mesmo que seja numa situação de prescrição repetida, o que nos preocupa então são aspectos relacionados a qualidade da orientação para um consumo seguro e adequado e também a automedicação e o acesso a medicamentos sem a devida orientação.

Foram assinalados aqueles princípios ativos que se repetem para as quatro faixas etárias, sendo que há aqueles que se repetem para três ou duas delas.

Tabela 39. Distribuição dos 10 princípios ativos mais freqüentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas faixas etárias 10 a 14, 15 a 19, 20 a 29, 30 e mais anos. Estado de São Paulo, 1998.

Nº PA (10 a 14)	Nº PA (15 a 19)	Nº PA (20 a 29)	Nº PA (30 ou +)
38 fenobarbital	75 fenobarbital	95 fenobarbital	129 diazepam
22 diazepam	40 diazepam	65 diazepam	96 fenobarbital
13 haloperidol	27 bromazepam	46 carbamazepina	61 bromazepam
11 paracetamol	22 amitriptilina	33 dipirona	37 clonazepam
10 clonazepam	22 paracetamol	31 haloperidol	37 digoxina
9 acetilsalicílico,ác.	19 clonazepam	27 cafeína	37 haloperidol
9 cafeína	18 cafeína	26 clonazepam	33 amitriptilina
8 dipirona	16 dipirona	24 paracetamol	28 lorazepam
8 fenitoina	16 diclofenaco	22 amitriptilina	25 paracetamol
8 metoclopramida	13 ferro	22 diclofenaco	22 mirtazapina

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Tabela 40. Distribuição dos 10 nomes comerciais mais freqüentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas faixas etárias de menores de 1 ano, de 1 a 4, de 5 a 9 anos. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	NC para <1ano	Nº	NC (1 a 4)	Nº	NC (5 a 9)
17	Plasil	56	Naldecon	22	Haldol
9	Adtil	50	Dimetapp	12	Cataflam
8	Naldecon	45	Permanganato de Potassio	12	Haloperidol
8	Fenobarbital	41	Haldol	12	Tegretol
7	Berotec	36	Cataflam	10	Apevitin Bc
7	Digoxina	35	Aerolin	9	Plasil
7	Naridrin	31	Haloperidol	8	Gardenal
6	Dimetapp	30	AAS Infantil	8	Naldecon
6	Dramin	29	Multigen-Al	7	Digoxina
6	Espasmo-Silidron	29	Progesterona	7	Dimetapp

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

Na Tabela 41 estão reunidos os 10 nomes comerciais mais freqüentes distribuídos pelas faixas etárias a partir de 10 anos para favorecer uma avaliação comparativa. São observadas as dessemelhanças e semelhanças. As semelhanças são em maior número e foram assinaladas identificando aqueles que se repetem para todas as faixas etárias.

Embora as listas da Tabela 41 sejam de nomes comerciais foi mantido o grupo terapêutico *benzodiazepínico não identificado* nas listas de princípio ativo e nome comercial, porque não sendo especificado se fosse retirado não seria possível perceber a sua importância, e ainda, que se repete para todas as faixas apesar dos benzodiazepínicos identificados. Salienta-se que os grupos são todos ou dos grupos terapêuticos *Psiquiatria* ou *Neurologia*, sendo 9 em 10 ou mesmo dez em dez com este tipo de ação.

Tabela 41. Distribuição dos nomes comerciais mais freqüentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas faixas etárias de 10 a 14, 15 a 19, 20 a 29, 30 e mais anos. Estado de São Paulo, 1998.

Nº NC (10 a 14)	Nº NC (15 a 19)	Nº NC (20 a 29)	Nº NC 30 ou +
27 Gardenal	42 Gardenal	51 Gardenal	72 Benzodiazepinico
15 Diazepan	29 Tegretol	47 Lexotan	56 Diazepan
13 Benzodiazepinico	27 Diazepan	40 Diazepan	53 Gardenal
13 Tegretol	24 Benzodiazepinico	37 Benzodiazepinico	53 Lexotan
9 Rivotril	24 Fenobarbital	37 Fenobarbital	50 Diazepam
8 Fenobarbital	19 Lexotan	35 Tegretol	41 Tegretol
7 Carbamazepina	15 Rivotril	22 Rivotril	37 Digoxina
7 Haldol	15 Tryptanol	19 Haldol	35 Rivotril
7 Plasil	10 Haldol	19 Mirtazepina	33 Fenobarbital
6 Hidantal	9 Carbamazepina	16 Tryptanol	29 Haldol

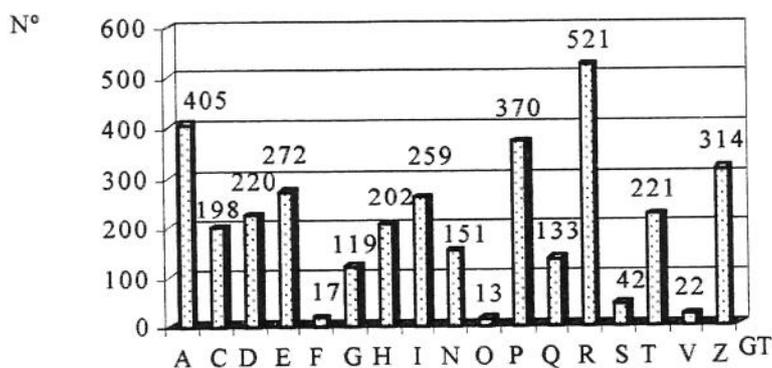
Fonte: Banco de Dados dos Ceatox-SP

4.2.3.5. Agentes Tóxicos e as Circunstâncias

Para que se possa complementar a apresentação dos resultados referentes ao ‘Banco de Dados dos CEATOX-SP’, a seguir os grupos terapêuticos serão avaliados por circunstância (ANEXO 5). A importância destes dados está relacionada a agregação de informação sobre o contexto do consumo e/ou do evento toxicológico.

Circunstância Acidental

A circunstância acidental é a mais frequente dentre elas com 29,4% de todos os casos (3479 casos), sendo que destes os grupos terapêuticos mais frequentes são *Respiratório* com 15% (521), *Analgesia e Anestesia* com 11,6% (405) e *Psiquiatria* com 10,6% (370), conforme a Figura 30.



GT X ACIDENTE

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Figura 30 - Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância acidental e grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Na Tabela 42 encontram-se os princípios ativos mais freqüentes associados aos eventos toxicológicos, representando 35,2% do total de casos com a circunstância acidental.

Tabela 42. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância acidental. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	P.A para Circunstância Acidental
113	Haloperidol
102	Fenilpropanolamina
98	Fenilefrina
90	Diclofenaco
89	Etinilestradiol
73	Salbutamol
70	Levonorgestrel
62	Acetilsalicílico,Ácido
56	Permanganato de potassio
54	Paracetamol
50	Carbinoxamina
50	Diazepam
49	Dipirona
49	Bronfeniramina(Assoc)
47	Feniltoloxamina
46	Ciproptadina
45	Fenobarbital
43	Carbamazepina
39	Tartrazina (Assoc)

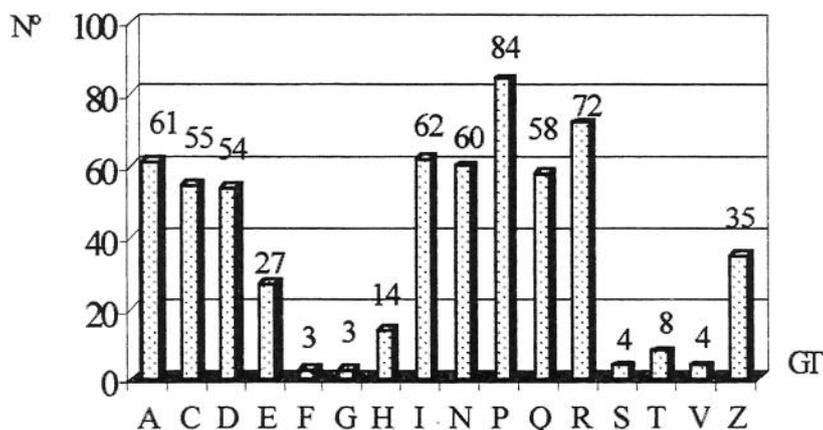
Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Salienta-se o *haloperidol* como primeiro e o *permanganato de potássio*, nona substância relacionada a evento toxicológico acidental.

As Circunstâncias Uso Terapêutico, Erros de Prescrição e Administração e Automedicação

Na circunstância *Uso Terapêutico* encontramos a princípio a informação de que há uma utilização de acordo com os parâmetros terapêuticos e poder-se-ia associar esses eventos toxicológicos aos efeitos colaterais nocivos (reações adversas conhecidas ou esperadas – Tipo A) ou às reações adversas não previstas (Tipo B).

Nesta circunstância estão 7,1% (604) dos casos totais considerados os princípios ativos envolvidos que se distribuem pelos grupos terapêuticos conforme se observa na Figura 31, sendo os mais freqüentes o *Psiquiatria* (13,9%), o *Respiratório* (11,9%) e quase na mesma posição os grupos *Imunologia e Alergia*(10,3%), *Analgesia e Anestesia* (10,1%) e *Neurologia* (9,9%).

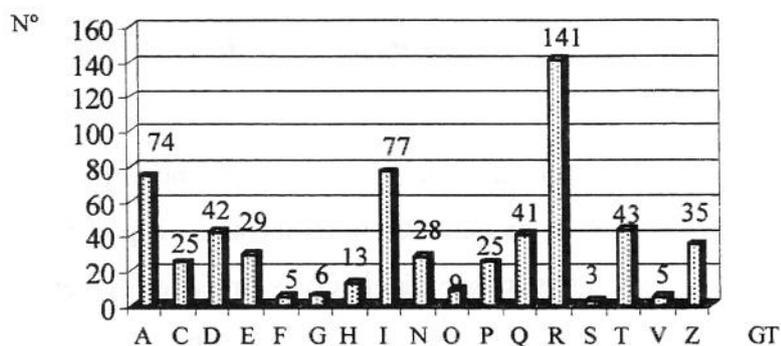


GT X USO TERAPÊUTICO

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Figura 31. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância uso terapêutico e grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Na Figura 32 observam-se os grupos terapêuticos envolvidos na circunstância *Erro de Administração* (601 casos), representando 7,1% (601) dos casos totais, sendo que os grupos mais freqüentes são o *Respiratório* com 23,5%, o *Imunologia e Alergia* com 12,8% e o *Analgesia e Anestesia* com 12,3%.

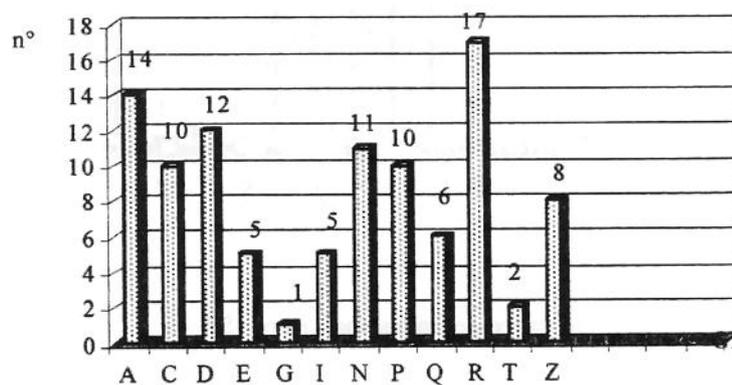


Erro de administração

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Figura 32. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância erro de administração e grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Para a circunstância *erro de prescrição* (101 casos) encontrou-se, observando a Figura 33 que representa 1,2 % (101) dos casos totais, sendo os grupos mais frequentes o *Respiratório* (16,9%), o *Analgesia e Anestesia* (13,9%), *Digestivo* (11,9%) e *Neurologia* (10,9%).

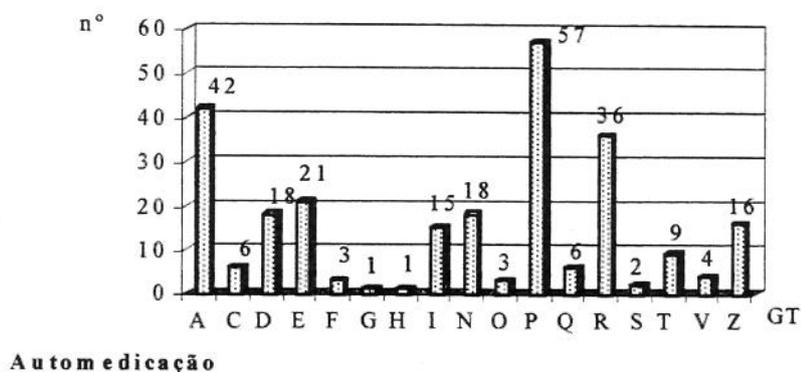


Erro de Prescrição

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Figura 33. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância erro de prescrição e grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Avaliando-se a circunstância automedicação e os grupos terapêuticos com ela envolvidos segundo a Figura 34 pode –se verificar que representa 3% (258) do total dos casos sendo que mais uma vez os grupos terapêuticos mais freqüentes se repetem sendo o primeiro o *Psiquiatria* (22%), seguido do *Analgesia e Anestesia* (16,3%) e do *Respiratório* (14%).



Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Figura 34. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância automedicação e grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Na Tabela 43 foram agregados os dados dos princípios ativos identificados e mais freqüentes para as circunstâncias: *uso terapêutico*, *erro de prescrição*, *erro de administração e automedicação*, de forma a favorecer a comparação. Observa-se que há cinco princípios ativos que se fazem presentes se não para as quatro circunstâncias, ao menos em três delas. Ressaltamos que o fenobarbital está presente em todas, sendo o sétimo na circunstância *automedicação*, o quinto na circunstância *erro de administração*, e o segundo na *erro de prescrição* e na *uso terapêutico*.

Observa-se ainda que a **metoclopramida** em qualquer circunstância de uso relaciona-se a eventos toxicológicos.

Já para os nomes comerciais além da confirmação do fenobarbital (Gardenal) como já referido, observa-se a **digoxina** como primeira no *uso terapêutico* e no *erro de prescrição*.

Tabela 43. Distribuição dos 10 princípios ativos mais frequentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas circunstâncias uso terapêutico, erro de prescrição, erro de administração e automedicação. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	PA Uso Terapêutico (Reação Adversa)	Nº	PA Erro de Prescrição	Nº	PA Erro de Administração	Nº	PA Automedicação
36	Digoxina	8	Dipirona	24	Fenoterol	18	Vit.Complexo B
25	Fenobarbital	6	Fenobarbital	24	Dipirona	12	Dipirona
22	Metoclopramida	6	Digoxina	21	Fenilpropanolamina	9	Diazepam
17	Fenilpropanolamina	5	Fenitoina	19	Fenilefrina	9	Paracetamol
15	Amoxicilina	4	Metoclopramida	16	Fenobarbital	7	Bromazepam
15	Carbamazepina	3	Mebendazol	14	Paracetamol	7	Cafeína
15	Haloperidol	3	Fenilpropanolamina	13	Carbinoxamina	7	Fenobarbital
14	Fenilefrina	3	Fenilefrina	13	Feniltoloxamina	7	Haloperidol
13	Fenitoina	3	Bromoprida	11	Metoclopramida	6	Acetilsalicílico,Ác.
13	Prometazina	3	Atenolol	9	Cisaprida	6	Metoclopramida

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

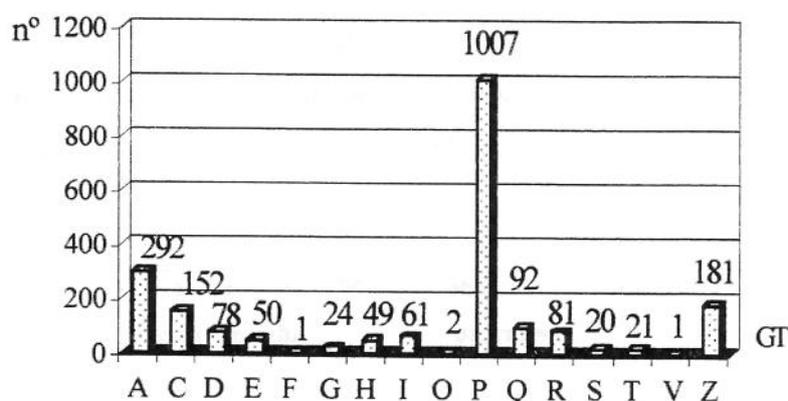
Tabela 44. Distribuição dos nomes comerciais mais freqüentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas circunstâncias uso terapêutico, erro de prescrição, erro de administração e automedicação. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	NC Uso Terapêutico	Nº	NC erro de Prescrição	Nº	NC e rro de Administração	Nº	NC Automedicação
36	Digoxina	6	Digoxina	24	Berotec	6	Haldol
21	Plasil	5	Fenitoina	13	Naldecon	6	Lexotan
17	Fenobarbital	5	Fenobarbital	10	Plasil	5	Gardenal
11	Fenergan	4	Dipirona	9	Atrovent	5	Lorax
10	Naldecon	3	Angipress	9	Dipirona	4	Diazepan
10	Tegretol	3	Mebendazol	9	Gardenal	3	Diazepam
9	Fenitoina	3	Plasil	8	Dramin	3	Dorflex
9	Haldol	2	Aturgyl	7	Fenergan	3	Dramin
9	Neuleptil	2	Digesan	6	Aminofilina	3	Naridrin
8	Hiconcil	2	Dimetapp	6	Dimetapp	3	Plasil

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Circunstância Tentativa de Suicídio

Para a circunstância tentativa de suicídio que detém 25% dos casos totais por princípio ativo verificamos na Figura 35 que os grupos terapêuticos mais freqüentes são *Psiquiatria* com 47,7% (1007) dos casos, *Analgesia e Anestesia* com 13,8% e 8,6% por princípios ativos desconhecidos. Esta freqüência de ignorados é compreensível pelas características da circunstância, uma vez que, nem sempre quem traz o paciente ao serviço de saúde sabe o que ele ingeriu e na mais das vezes ele também não pode informar.



Tentativa de Suicídio

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Figura 35. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância tentativa de suicídio e grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Na Tabela 45 podem-se verificar os princípios ativos mais freqüentes tendo-se o *fenobarbital* novamente como primeiro e na Tabela 46 os nomes comerciais que segue bastante coerente com a tabela anterior.

Tabela 45. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância tentativa de suicídio. Estado de São Paulo, 1998.

N°	PA para Tentativa. de Suicídio
252	Fenobarbital
225	Diazepam
122	Bromazepam
119	Carbamazepina
73	Clonazepam
70	Amitriptilina
62	Dipirona
59	Cafeína
58	Paracetamol
56	Haloperidol

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Tabela 46. Distribuição dos princípios ativos mais freqüentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância tentativa de suicídio. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	NC para Tent Suicídio
149	Gardenal
117	Diazepan
102	Lexotan
99	Fenobarbital
89	Tegretol
68	Diazepam
63	Rivotril
48	Tryptanol
46	Mirtazapina
39	Haldol

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Os medicamentos envolvidos na circunstância *abuso* foram poucos, sendo que os 20 mais freqüentes de um total de 30 princípios ativos diferentes estão na Tabela 47. Para surpresa foram quantitativamente e qualitativamente aquém das expectativas, podendo-se fazer algumas suposições. Primeiro, que os casos de abuso de drogas não são atendidos pelos CEATOX em geral, uma vez que há poucos casos de atendimento telefônico nestecasos, não havendo ligações, talvez, porque os profissionais saibam diagnosticar e tratar estas substâncias e eventos nestas circunstâncias. Segundo, pelo atendimento direto quase não foram atendidos casos deste tipo, embora saibamos que há muito consumo de drogas por aí. Será que não geram emergências, isto é, casos agudos? Não há fundamento para qualquer tipo de conclusão ou formulação de hipóteses. Fica a constatação e a necessidade de conhecer melhor o que ocorre em relação as emergências relacionadas a abuso de drogas lícitas ou ilícitas.

Tabela 47. Distribuição dos princípios ativos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo a circunstância abuso. Estado de São Paulo, 1998.

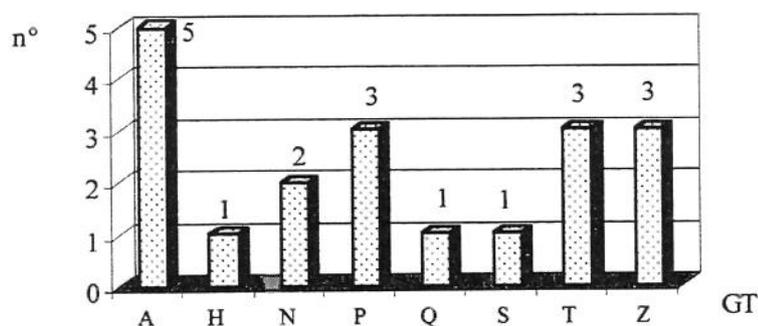
Nº	PA para Abuso
3	Anfetamina
3	Benzidamina, Cloridrato de
2	Biperideno
2	Dipirona
1	Alprazolam
1	Benzalconio (Assoc)
1	Bromazepam
1	Cefpodoxima
1	Cetamina
1	Clomipramina
1	Clorpromazina
1	Cocaina
1	Deidrocolico (Acido ou Derivado)
1	Diazepam
1	Diclofenaco
1	Dimenidrinato
1	Dimeticona
1	Escopolamina

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Circunstância Tentativa de Aborto

O número de casos de tentativa de aborto não foi grande, somando-se, se tem 0,2%, 19 casos, sendo que na Figura 36 verificamos que o grupo terapêutico *Analgesia e Anestesia* foi o mais freqüente, sendo que há uma distribuição muito assemelhada às demais circunstâncias.

Na Tabela 48 e na Tabela 49 ficam mais claros os medicamentos utilizados seja como princípio ativo ou nome comercial e causa estranheza o permanganato de potássio na primeira posição.



Tentativa de aborto

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Figura 36. Distribuição dos agentes tóxicos associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na circunstância tentativa de aborto e grupos terapêuticos. Estado de São Paulo, 1998.

Foram relacionados na Tabela 48 todos os princípios ativos envolvidos com essa circunstância e na 49 os nomes comerciais, sendo que nos chama atenção o uso do permanganato de potássio.

Tabela 48. Distribuição dos princípios ativos responsáveis por eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na circunstância tentativa de aborto. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	PA para Tentativa de aborto
3	Permanganato de potassio
2	Acetil Salicilico,Acido
1	Bromazepam
1	Cafeina
1	Clonazepam
1	Diazepam
1	Diclofenaco
1	Fenobarbital
1	Ferro
1	Midazolam
1	Paracetamol
1	Progesterona
1	Sulfametoxazol(Associação)

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Tabela 49. Distribuição dos nomes comerciais associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na circunstância tentativa de aborto. Estado de São Paulo, 1998.

Nº	NC para Tentativa de Aborto
3	Permanganato de Potássio
1	Trimexazol
1	Sulfona
1	Sulfato Ferroso
1	Rivotril
1	Progesterona
1	Lexotan
1	Fenobarbital
1	Dormonid
1	Diazepan
1	Cibalena
1	Cataflam
1	Buferin

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

4.3. CARACTERÍSTICAS DAS INTOXICAÇÕES RELACIONADAS A MEDICAMENTOS NO SISTEMA DE INFORMAÇÕES HOSPITALARES DO SUS

Avaliando-se a Classificação Internacional das Doenças (CID-10) através das Listas de Morbidade observa-se que os agravos à saúde relacionados a medicamentos, enquanto causa, são bem previstos, sendo que, parte se relaciona à doença ou agravo, tendo como causa o medicamento, e outra parte à situação ou circunstância distribuindo-se por vários capítulos.

Mais diretamente ao evento toxicológico destacamos dois capítulos de interesse: o Capítulo XIX e o Capítulo XX, sendo o primeiro relacionado às lesões e envenenamentos de causas externas (T) e o segundo suplementar das causas externas de morbidade e mortalidade (V-Y) (Anexo 4).

Após avaliação, optamos por trabalhar com o Capítulo XIX, e, dele, com a lista de morbidade referente a intoxicações por drogas e substâncias biológicas - T36-T50 (Anexo 4) por se relacionar mais diretamente com nosso objeto de estudo, por ter um significativo número de casos registrados e permitir uma análise complementar ao Banco de Dados dos CEATOX- SP.

Encontrou-se um total de 2981 *internações* e 63 *óbitos por intoxicações* relacionadas a medicamentos.

Inicialmente, registra-se que foi surpreendente que houvessem tantos casos registrados desta forma, pois se acreditava pouco comum a responsabilização direta do medicamento sobre o agravo e óbito, e sim, que esta informação se perderia pela forma com que são preenchidos nossos registros médicos que se voltam mais para a doença (prontuários, laudos e atestado de óbito).

Na Tabela 50 observa-se a distribuição dos casos e óbitos pelo conjunto da lista de morbidade T36 a T50, onde se pode observar que a concentração de casos se encontra nos grupos T50, T36, T42, T43 conforme se verifica na Figura 37 e que serão detalhados adiante.

Tabela 50. Distribuição das internações, óbitos e letalidade por intoxicação relacionada a medicamento segundo lista de morbidade T36-T50. Estado de São Paulo, 1998.

Intoxicações por medicamentos –	Casos nº	%	óbitos	Letal.
T36 Intoxicação por antibióticos sistêmicos	638	21,4	9	1,4
T37 Intoxicação por outras substâncias anti-infecciosas ou Antiparasitárias sistêmicas	28	0,94	0	0
T38 Intoxicação por hormônios e seus substitutos sintéticos, Antagonistas	18	0,6	0	0
T39 Intoxicação por analgésicos, antipiréticos e anti Reumáticos não opiáceos	95	3,2	1	1,1
T40 Intoxicação por narcóticos e psicodislépticos (alucinógenos)	70	2,4	4	5,7
T41 Intoxicação por anestésicos e gases terapêuticos	10	0,3	1	10
T42 Intoxicação por anti-epiléticos, sedativos - hipnóticos e Antiparkinsonianos	509	17,1	11	2,2
T43 Intoxicação por drogas psicotrópicas não classificadas em outra parte	331	11,1	9	2,7
T44 Intoxicação p/ drogas que afetam principalmente o SNC	74	2,5	2	2,7
T45 Intoxicação por substâncias com ação essencialmente Sistêmicas e substâncias hematológicas não classificadas	46	1,5	1	2,2
T46 Intoxicação por substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho circulatório	99	3,3	4	4,0
T47 Intoxicação por substâncias que atuam primariamente Sobre o aparelho gastrointestinal	75	2,5	2	2,7
T48 Intoxicação por substâncias que atuam primariamente sobre os músculos lisos, esqueléticos, aparelho respirat.	39	1,3	0	0
T49 Intoxicação na pele, mucosas, oftalmológica, Otorinolaringológica e odontológica	6	0,2	0	0
T50 Intoxicação por diuréticos e outras drogas, medic. e substâncias biológicas não especificadas	943	31,6	19	2,0
TOTAL	2981	100	63	2,1

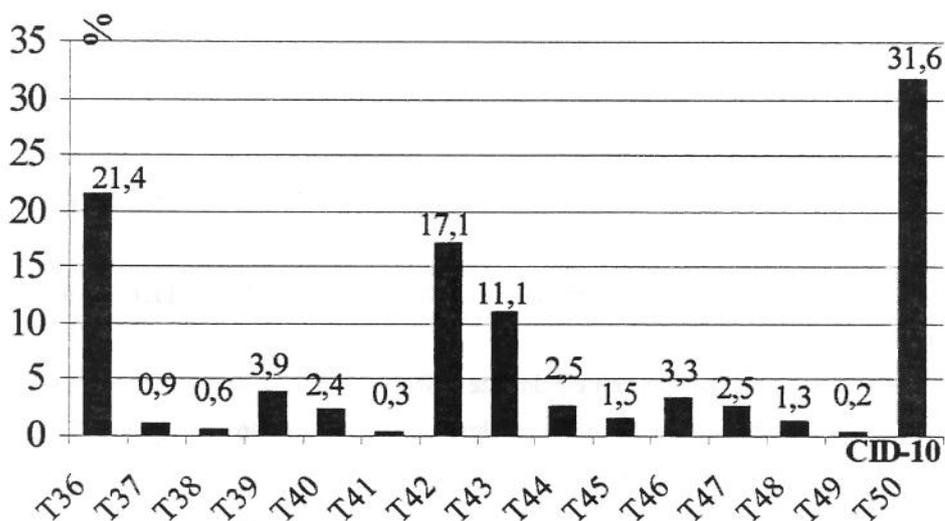
Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/ SUS) DATASUS/ MS

Nº Registros Processados = 2.380.248 casos registrados em 1998, para o Estado de São Paulo.

Capítulo CID-10: Capítulo XIX = Lesões envenenamentos e algumas outras conseqüências de causas externas.

***Lista Morbidade:** Envenenamento por drogas e substâncias biológicas = T36 a T50.

Os *medicamentos não especificados* para as internações por intoxicação associada a medicamentos representam 31,6%, o que, consideradas as condições favoráveis da internação para o esclarecimento do que está duvidoso, demonstra a qualidade do registro das informações, que é ruim. Já os medicamentos ignorados para o ‘Banco dos CEATOX/SP’ têm um registro melhor e representam 7,6%, considerados os princípios ativos e todas as circunstâncias, incluindo a tentativa de suicídio, circunstância em que é difícil a obtenção de informação.



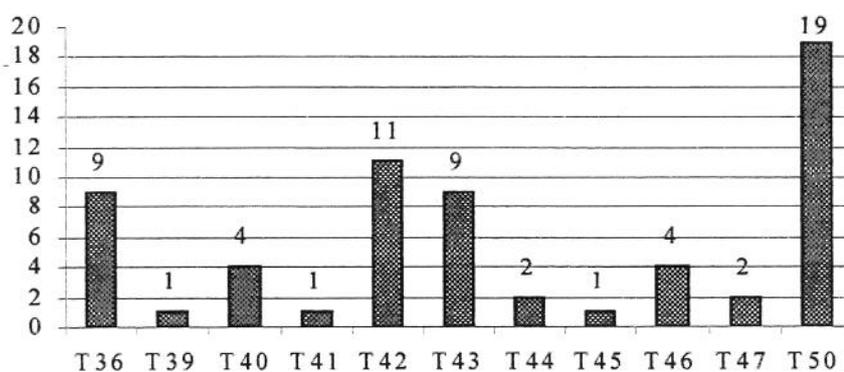
Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /DATASUS/MS

Figura 37. Distribuição das internações por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo lista de morbidade T36-T50. Estado de São Paulo, 1998.

Observa-se na Tabela 50 que o número de óbitos se concentra em *Intoxicação por antiepiléticos, sedativos - hipnóticos e antiparkinsonianos (T42)* seguido por *Intoxicação por antibióticos sistêmicos (T36)* e *Intoxicação por drogas psicotrópicas não classificadas em outra parte (T43)*, porém quanto a letalidade, a maior, 5,7%, é encontrada na *Intoxicação por narcóticos e psicodisléticos (alucinógenos)(T40)*, seguida de 4,0% por *Intoxicação por substâncias que atuam primariamente sobre o aparelho circulatório (T46)*.

A letalidade média para a lista de morbidade T é de 2,1%, sendo que o grupo T50 caracteriza o medicamento não especificado ou ignorado, e é o que apresenta o maior número de casos com óbito e não poderiam ser, simplesmente, ignorados.

Comparando com o 'Banco CEATOX/SP' notamos que há semelhança parcial quanto aos grupos preponderantes no caso dos medicamentos dos grupos Neurologia e Psiquiatria, mas aparecem nas internações os antibióticos sistêmicos como primeiro e os do aparelho circulatório.



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS / DATASUS/MS

Figura 38. Distribuição dos óbitos por intoxicações relacionadas a medicamentos segundo lista de morbidade T36 – T50. Estado de São Paulo, 1998.

O custo das internações por intoxicações (2981 casos), ficou em R\$345.719.63 para uma permanência de 7984 dias totais, com média de 2,7 dias, conforme se verifica na Tabela 51.

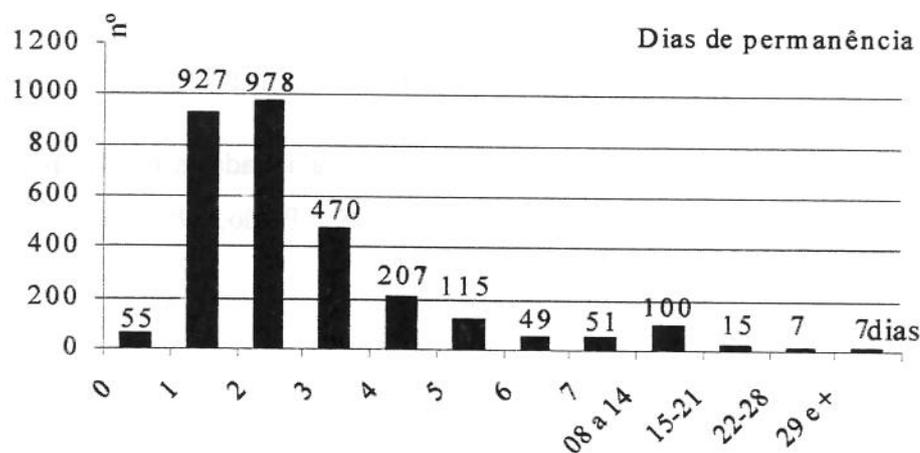
Tabela 51. Distribuição das internações por intoxicação relacionada a medicamentos segundo valor total, dias de permanência, média de permanência. Estado de São Paulo, 1998.

Internações Nº	valor total R\$	Permanência Dias	Permanência Média
2.981	345.719,63	7.984	2,7

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /DATASUS/MS

*Lista Morbidade: Envenenamento por drogas e substâncias biológicas

Há uma concentração no tempo de internação em até 7 dias, sendo que até o terceiro dia temos a solução de 81,5% dos casos, conforme se observa na Figura 39.



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/ SUS)

Figura 39. Frequência dos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos na lista de morbidade T36-T50, segundo permanência em dias. Estado de São Paulo, 1998.

4.3.1. Características relacionadas aos Pacientes

Quanto ao Sexo

Observando-se a distribuição dos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos de acordo com a Tabela 52, verificamos que o sexo feminino é o mais afetado com 63% dos casos, no entanto a letalidade para o sexo masculino é bem maior.

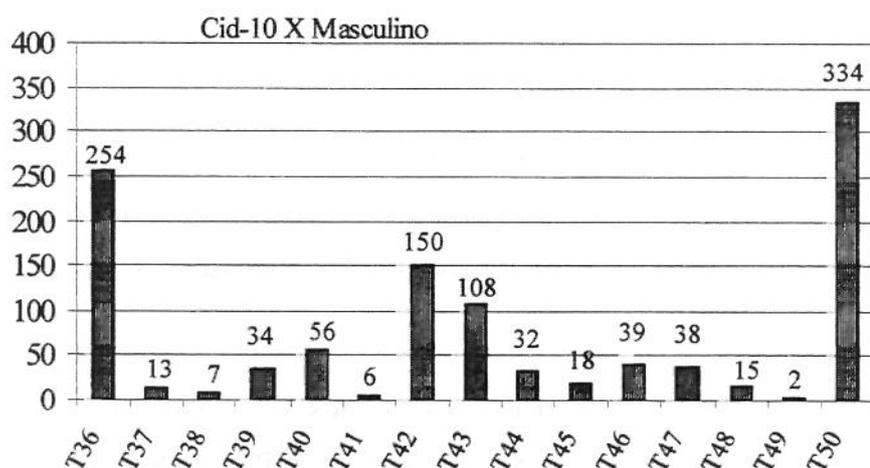
Tabela 52. Distribuição das internações e óbitos por intoxicação relacionada a medicamentos segundo sexo. Estado de São Paulo, 1998.

Sexo	internações	%	óbitos	letalidade
Masculino	1.106	37	41	3,71
Feminino	1.875	63	22	1,17
TOTAL	2.981	100	63	2,11

Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /DATASUS/MS

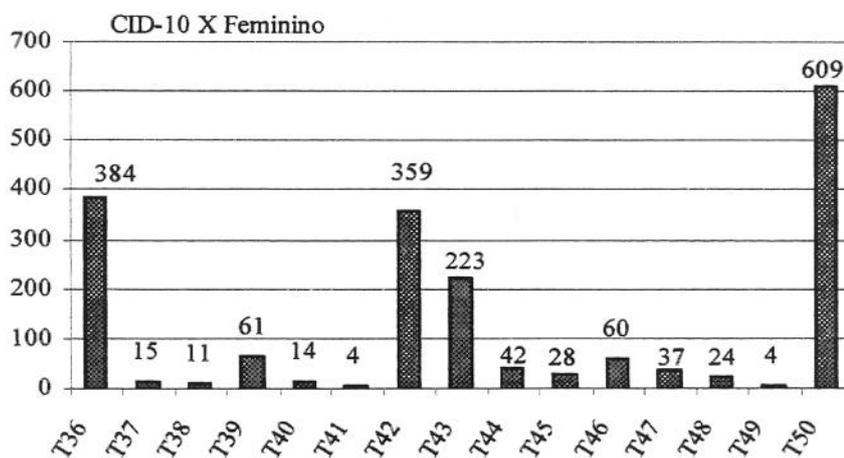
*Lista Morbidade: Envenenamento por drogas e substâncias biológicas

Este comportamento observado na Tabela 52, isto é as mulheres com maior número de casos e os homens com maior letalidade também foi verificado no Banco de Dados dos CEATOX/SP.



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /DATASUS/MS

Figura 40. Frequência dos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos no sexo masculino segundo lista de morbidade T36-T50. Estado de São Paulo, 1998.



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS /DATASUS/MS

Figura 41. Frequência dos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos no sexo feminino segundo lista de morbidade T36-T50. Estado de São Paulo, 1998.

Embora as mulheres sejam mais afetadas observando-se do ponto de vista quantitativo do ponto de vista qualitativo não há diferenças significativas de acordo com as Figuras 40 e 41, sendo que a concentração se dá para *medicamentos ignorados*, para *antibióticos sistêmicos*, para *antiepilépticos*, *sedativos*, *hipnóticos* e *antiparkinsonianos* e *drogas psicotrópicas*.

Salienta-se que este comportamento de semelhanças qualitativas para os sexos e preponderância quantitativa para as mulheres é o padrão do Banco de Dados dos CEATOX/SP.

Quanto à idade

Para que se pudesse observar a distribuição dos casos por faixa etária foi feita a Tabela 53 na qual se verifica que a faixa etária mais afetada é a de 20 a 29 anos, com 19,1% dos casos e em seguida da faixa de 1 a 4 anos com 15,3% dos casos. Para visualização mais favorável foi efetuada a Figura 42.

Tabela 53. Distribuição das internações por intoxicação relacionada a medicamentos segundo faixa etária. Estado de São Paulo, 1998.

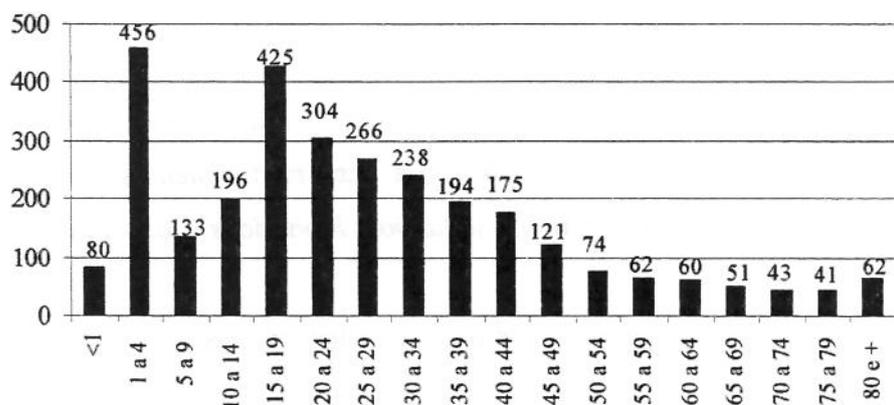
Faixa Etária (anos)	N	%
< 1	80	2,68
1 a 4	456	15,30
5 a 9	133	4,46
10 a 14	196	6,58
15 a 19	425	14,26
20 a 29	570	19,12
30 a 39	432	14,49
40 a 49	296	9,93
50 a 59	136	4,56
60 a 69	111	3,72
70 a 79	84	2,82
80 e +	62	2,07
TOTAL	2.981	100,00

Fonte: SIH/SUS /DATASUS /MS

(Nº Registros Processados = 2380248)

Capítulo CID-10: Capítulo XIX : Lesões envenenamentos e algumas outras conseqüências de causas externas.

***Lista Morbidade:** Envenenamento por drogas e substâncias biológicas

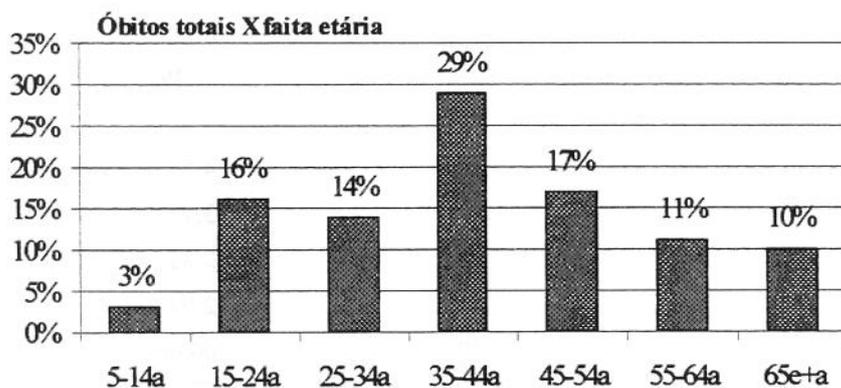


Fonte: SIH /SUS /DATASUS /MS

Figura 42. Distribuição das internações por intoxicação relacionada a medicamentos segundo faixa etária. Estado de São Paulo, 1998.

Quanto aos óbitos por faixa etária chama atenção, embora a maior parte não tenha identificação do medicamento como já foi visto, alguns aspectos, a saber: 5 casos por *antibióticos sistêmicos* na faixa etária de 55 a 64 anos; 11 óbitos por *sedativos, hipnóticos, antiepilépticos e antiparkinsonianos*, considerando-se que as tentativas de suicídio estão registradas noutra item da lista de morbidade, específico para intoxicação autoprovocada com esta finalidade.

Quanto aos óbitos e sua distribuição por faixa etária, Figura 43, se verifica uma concentração de 29%(18 casos) na faixa etária de 35 a 44 anos.

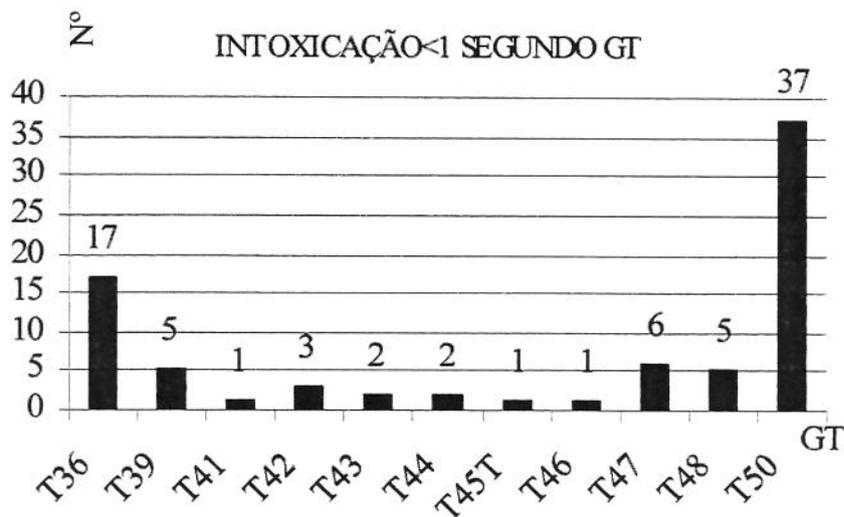


Fonte: SIH /SUS /DATASUS /MS

Figura 43. Óbitos por intoxicação relacionada a medicamentos segundo faixa etária. Estado de São Paulo, 1998.

Observa-se que para todos os grupos terapêuticos o medicamento não identificado também concentra o maior número de casos.

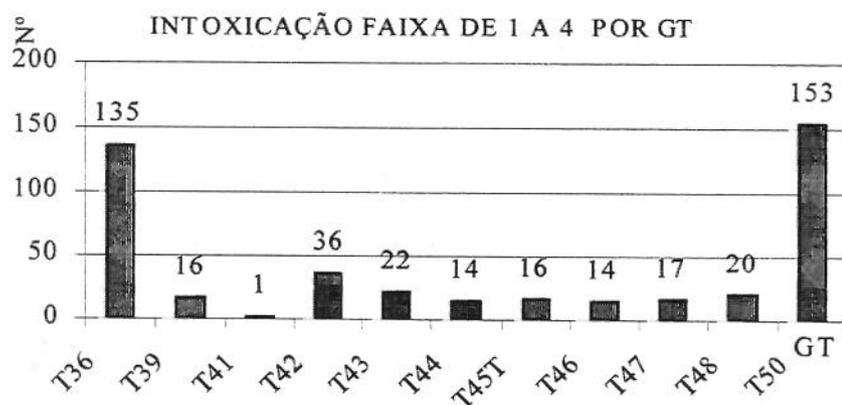
Estudando-se em relação às faixas etárias, encontra-se na faixa dos *menores que 1 ano* uma concentração nos *medicamentos não especificados* e em *antibióticos sistêmicos* (Figura 41).



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS(SIH /SUS)

Figura 44. Frequência de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos na faixa etária menor que 1 ano segundo lista de morbidade T36-T50. Estado de São Paulo, 1998.

O mesmo comportamento é encontrado na faixa etária de 1 a 4 anos, sendo quantitativamente bem maior, com 456 casos, significando 15,3% do total.



Fonte: SIH/SUS/DATASUS/MS

Figura 45. Frequência de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos na faixa etária 1 a 4 anos segundo lista de morbidade T36-T50. Estado de São Paulo, 1998.

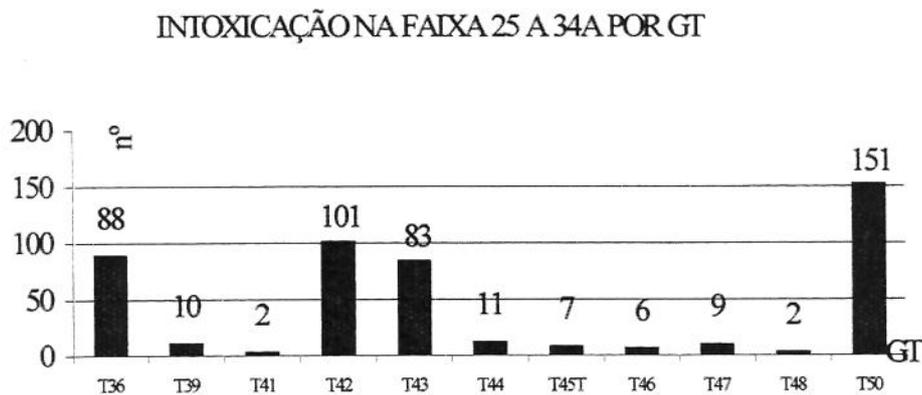
Para a faixa etária de 15 a 24 anos, que tem o maior número de casos (729) o que representa 24,5% do total, tem-se, por ordem decrescente os *medicamentos não especificados* com 33,8%(T50), *antiepilépticos, hipnóticos sedativos e antiparkinsonianos* com 22,7% (T42), *intoxicação por antibióticos sistêmicos* com 19% (T36) e a *psicotrópicos* com 13,4% (T43).



Fonte: Sistema de Informações Hospitalares do SUS(SIH/SUS)

Figura 46. Frequência de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos na faixa etária 15 a 24 anos segundo lista de morbidade T36-T50. Estado de São Paulo, 1998.

A faixa etária dos 25 a 34 anos tem comportamento semelhante à faixa dos 15 a 24 anos, porém concentra 16,9% (504 casos) do total de casos Figura 47.



Fonte: SIH/SUS/DATASUS/MS

Figura 47. Frequência de internações por intoxicações relacionadas a medicamentos na faixa etária 25 a 34 anos segundo lista de morbidade T36-T50, 1998.

4.3.2. Características relacionadas aos Agentes Tóxicos

Selecionou-se da lista de morbidade T36-T50 do Capítulo XIX aqueles grupos terapêuticos que foram mais freqüentes.

As internações por *intoxicações por antibióticos sistêmicos*, com 638 casos, representam 21,4% (Tabela 51) do total, sendo que não houve especificação do princípio ativo para 94,5% (603) dos casos.

As internações por *intoxicação com analgésicos, antipiréticos, anti-reumáticos não opiáceos* tiveram um total de 95 casos, sendo que em 51,5% delas não foi especificado o princípio ativo conforme se verifica na Tabela 54.

Tabela 54. Distribuição dos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos, segundo lista de morbidade T39. Estado de São Paulo, 1998.

T39 Intoxicação analgésicos, antipiréticos anti-reumáticos não opiáceos	Nº	%
T39.0 Salicilatos	18	19
T39.1 Derivados do 4-aminofenol	4	4,2
T39.2 Derivados pirazolônicos	7	7,4
T39.3 Outros antiinflamatórios não esteroides	6	6,3
T39.8 Outros analgésicos não opiáceos e antipiréticos NCOP	11	11,6
T39.9 Analgésicos não opiáceos antipiréticos e anti-reumáticos NE	49	51,5

Fonte : Sistema de Informações Hospitalares do SUS

As internações por *intoxicações por antiepiléticos, sedativos, hipnóticos e antiparkinsonianos*, com 509 casos, tem sua concentração entre 36,4% (185 casos) para os *barbitúricos* e de 34,4% (176 casos) para os *benzodiazepínicos*, conforme se verifica na Tabela 55.

Tabela 55. Distribuição dos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos segundo lista de morbidade T42. Estado de São Paulo, 1998.

T42 Intoxicações antiepiléticos, sedativos, hipnóticos e antiparkinsonianos	Nº	%
T42.0 Derivados da hidantoína	13	2,6
T42.1 Iminostilbenos	41	8,1
T42.2 Succinimidas e oxazolidinadionas	3	0,6
T42.3 Barbituricos	185	36,4
T42.4 Benzodiazepinas	176	34,6
T42.5 Antiepiléticos em associação NCOP	10	2
T42.6 Outras drogas antiepiléticas, sedativas, hipnóticas	22	4,3
T42.7 Drogas antiepiléticas, sedativas, hipnóticas NE	51	10,0
T42.8 Drogas antiparkinsonianas, outras depressão central, tônus muscular	8	1,6

Fonte : Sistema de Informações Hospitalares do SUS

As internações por *intoxicação com drogas psicotrópicas* tem 331 casos, significando 11,1% do total de casos (Tabela 50), sua concentração em ordem decrescente está nos *medicamentos não especificadas* com 31,4%, *outras drogas não previstas na lista*, com 29,3%, pelos *antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos* com 10,5% e por outros *antidepressivos não especificados* (9,7%) conforme se observa na Tabela 56.

Tabela 56. Distribuição dos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos segundo lista de morbidade T43. Estado de São Paulo, 1998.

T43 Intoxicação p/drogas psicotrópicas NCOP	Nº	%
T43.0 Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos	35	10,5
T43.1 Antidepressivos inibidores monoaminoxidase	4	1,2
T43.2 Outros antidepressivos e os NE	32	9,7
T43.3 Antipsicóticos neurolépticos derivados fenotiazina	15	4,5
T43.4 Neurolépticos tipo butirofenona e tioxanteno	14	4,2
T43.5 Outros antipsicóticos e neurolépticos e os NE	25	7,6
T43.6 Psicoestimulantes que potencialmente podem provocar dependência	5	1,5
T43.8 Outras drogas psicotrópicas NCOP	97	29,3
T43.9 Droga psicotrópica NE	104	31,4

Fonte : Sistema de Informações Hospitalares do SUS

As internações *por intoxicações por substâncias que atuam primariamente sobre aparelho circulatório* verificam-se que dos seus 99 casos, 36,4% concentram-se em *substâncias que não estão especificadas* e 32,3% nos *glicosídeos estimulantes do coração*, conforme se verifica na Tabela 57.

Tabela 57. Distribuição dos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos segundo lista de morbidade T46. Estado de São Paulo, 1998.

T46 Intoxicação por substâncias que atuam primariamente sobre ap circulatório	Nº	%
T46.0 Glicosídeos estimulantes do coração e substâncias de ação semelhante	32	32,3
T46.1 Bloqueadores dos canais de cálcio	4	4,0
T46.2 Outras drogas antidisrítmicas NCOP	8	8,0
T46.3 Vasodilatadores coronarianos NCOP	3	3,0
T46.4 Inibidores da enzima conversão angiotensina	1	1,0
T46.5 Outras drogas anti-hipertensivas NCOP	13	13,1
T46.6 Drogas antihiperlipêmicas antiarterioscleróticas	2	2,0
T46.9 Outras substâncias e NE que agem essencialmente sobre o aparelho circulatório	36	36,4

Fonte : Sistema de Informações Hospitalares do SUS

As internações por intoxicações por substâncias diuréticas e outras não especificadas tem um total de 943 casos, concentrando 31,6% do total das internações intoxicações relacionadas a medicamentos, no entanto 98% delas se referem a casos com *substâncias não especificadas*. Apenas 2% seria de responsabilidade de diuréticos, ficando o item T50.9, conforme se verifica na Tabela 58, como um código para os medicamentos ignorados em geral, sem especificação de grupo terapêutico ou ainda para aqueles que porventura não tenham sido previstos na lista.

Considerando-se que estes casos são originários de internação seria de se supor que as substâncias ignoradas fossem em número menor, considerando que a lista de morbidade T36-T50 da CID-10, como um todo cobre boa parte dos principais grupos terapêuticos e a condição de internação favorece a um maior contato com o paciente para que se esclareça esta informação, até mesmo em função do processo de tratamento.

Tabela 58. Distribuição dos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos segundo lista de morbidade T50. Estado de São Paulo, 1998.

T50 Intoxicação diurética, outras drogas, medic. e substâncias biológicas NE	Nº
T50.0 Mineralocorticoides e seus antagonistas	4
T50.1 Diuréticos de alça	1
T50.2 inibidores da anidrase carbônica benzotiazidas outros diuréticos	5
T50.3 Produtos que agem sobre o equilíbrio elétrico, calórico e hídrico	1
T50.4 Drogas que agem sobre metabolismo ácido úrico	4
T50.5 Inibidores do apetite	3
T50.7 Analépticos antagonistas receptores opiáceos	1
T50.8 Agentes de diagnóstico	1
T50.9 Outras drogas medicamentos, substâncias biológicas e NE	923

Fonte : Sistema de Informações Hospitalares do SUS



5. DISCUSSÃO

Devido ao volume dos achados deste estudo fez-se necessário efetuar uma síntese de maneira a favorecer a discussão dos mesmos, o que foi feito, já selecionando alguns aspectos considerados relevantes, que se relacionam, ora com os agentes tóxicos, ora com as pessoas afetadas e as circunstâncias associadas.

Os medicamentos estão relacionados a 36,7% (9118 casos) dos eventos toxicológicos registrados no Estado de São Paulo, no ano de 1998, conforme informa o SINITOX.

Já no conjunto de casos do estudo (18592), os medicamentos estão relacionados a 35,9% (6673 casos), sendo o maior número de casos dentre todos os tipos de agentes tóxicos, sendo em sua maioria intoxicações (64,1%).

Caracterizam os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos a notificação telefônica (78,45%), predominantemente de serviços de saúde hospitalares, sendo 86,6% originários de exposições agudas, onde a principal via de exposição é oral (90,2%) e o principal local de exposição é a residência (85,7%) urbana (95%).

As principais circunstâncias em que ocorrem os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos são *acidentais* (37,6%), *tentativas de suicídio* (35,3%) e as que se relacionam com o uso terapêutico somam 17,7%.

Os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos preponderam para o sexo feminino, e para as crianças até dez anos, sendo que nas de 2 e 3 anos se concentram o maior número de casos.

As *intoxicações* preponderam relacionadas aos grupos terapêuticos *psiquiatria* (14,8%), *anticonvulsivantes e antiepiléticos* (11,4%) e *analgesia e anestesia* (5,9%). O princípio ativo envolvido no maior número de intoxicações é o *fenobarbital*.

As *exposições* tem 24,1% do conjunto dos eventos, a sua concentração é na faixa etária de até 5 anos com 70,8% das exposições. Preponderam, em ordem decrescente, os grupos terapêuticos *analgesia e anestesia*, *respiratório*, *psiquiatria* e *cardiologia*. O *diclofenaco* foi o princípio ativo mais frequente para as exposições.

Para as *reações adversas*, que representam 2,5% dos eventos toxicológicos, os grupos mais frequentes são *psiquiatria e quimioterapia sistêmica*. Já o princípio ativo mais frequente foi a *metoclopramida*.

Nos 6673 medicamentos, encontraram-se 8443 princípios ativos devido a associações, sendo a preponderância, em ordem decrescente, para substâncias do grupo *Psiquiatria* (20,1%), *Analgesia e Anestesia* (11,6%), *Respiratório* (11,3%), *Neurologia* (10,7%) e *Imunologia e alergia* (6,2%).

Ao selecionarmos os 10 mais freqüentes, temos que:

- 40,1% é do grupo *Psiquiatria*, sendo os princípios ativos mais frequentes, por ordem decrescente: *diazepam, haloperidol, benzodiazepínico não especificado e bromazepam*;
- 27,8% é do grupo *Neurologia*, sendo os mais frequentes: *fenobarbital e carbamazepina*;
- 18,0% é do *Analgésico e anestésico*, sendo os mais frequentes: *dipirona, diflofenaco e paracetamol*.

Os 5 princípios ativos mais frequentes relacionados a todos os eventos e classificando-se 'campeões' em eventos toxicológicos são, por ordem decrescente: *fenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepina e bromazepam*. Estando presentes nas 5 substâncias ativas mais frequentes, tanto para os homens, quanto para as mulheres.

Na Tabela 59, apresenta-se a posição de 3 dos mais frequentes princípios ativos associados às circunstâncias em que ocorreram os eventos com o propósito de demonstrar que eles se repetem em quase todas elas.

Tabela 59. Posição da frequência de eventos toxicológicos relacionados a haloperidol, fenobarbital e carbamazepina, segundo circunstâncias. Estado de São Paulo, 1998.

circunstância	haloperidol	fenobarbital	carbamazepina
acidental	1°	17°	18°
uso terapêutico	7°	2°	6°
erro de prescrição	---	2°	---
erro de administração	---	4°	---
automedicação	8°	1°	4°
tentativa de suicídio	11°	1°	4°
tentativa de aborto	---	8°	---
ignorada	2°	1°	4°
Exigência para venda no registro	receita 2 vias C1	receita 2 vias B1	receita 2 vias C1

Fonte: Banco de Dados dos CEATOX/SP; Cadastro de Medicamentos /CVS-SES/SP

Embora já tenham sido apresentados nos resultados, reuniu-se na Tabela 60, com a finalidade de comparação, os medicamentos envolvidos nas várias circunstâncias consideradas relevantes para discussão, onde se verifica a grande semelhança entre os grupos terapêuticos, os princípios ativos e até mesmo de nomes comerciais envolvidos.

Tabela 60. Circunstâncias em que ocorreram os eventos toxicológicos e respectivos grupos terapêuticos, princípios ativos e nomes comerciais relacionados mais frequentes. Estado de São Paulo, 1998.

CIRCUNSTÂNCIA	GRUPOS TERAPÊUTICOS	PRINCÍPIOS ATIVOS	NOMES COMERCIAIS
		5 + frequentes	5 + frequentes
Acidental 29,4%	Respiratório 15%	haloperidol, fenilefrina,	haldol, ,dimetapp,
	analgesia/anestesia 11,6%	diclofenaco, etinilestradiol,	naldecon, cataflam,
	psiquiatria 10,6%	fenilpropranolamia,	permanganato de potássio
uso terapêutico 7,1%	Psiquiatria 13,9%	digoxina, fenobarbital,	digoxina, plasil,
	respiratório 11,9%	metoclopramida, amoxicilina	fenobarbital, fenergan,
	imunologia/alergia 10,3%	fenilpropranolamia,	naldecon
	analgesia /anestesia 10,1%		
erro de administração 7,1%	Respiratório 23,5%	fenoterol, dipirona,	berotec, naldecon, plasil,
	Imunologia/alergia 12,8%	fenilpropranolamia, fenilefrina,	atrovent, dipirona.
	analgesia/anestesia 12,3%	fenobarbital	
erro de prescrição 1,2%	respiratório 16,8%	dipirona, fenobarbital,	digoxina, fenitoína,
	analgesia/anestesia 13,9%	digoxina, fenitoína,	fenobarbital, dipirona,
	digestivo 11,9%	metoclopramida	angipress
	neurologia 10,9%		
Automedicação 3%	psiquiatria 22%	vitaminas do complexo B,	haldol, lexotan, gardenal,
	analgesia/anestesia 16,3%	dipirona, diazepam,	lorax, diazepam.
	respiratório 14%	paracetamol, bromazepam	
tentativa de suicídio 25%	Psiquiatria 47,7%	fenobarbital, diazepam,	Gardenal, diazepam,
	analgesia/anestesia 13,8%	bromazepam, carbamazepina,	lexotan, tegretol
		clonazepam	fenobarbital,

Fonte: Banco de Dados dos CEATOX/SP; Cadastro de Medicamentos /CVS-SES/SP

Estas semelhanças remetem a uma interrogação: que razão social está presente neste tipo de fenômeno? Procura-se discutir mais adiante estas questões.

Organizou-se a Tabela 61 com a finalidade de reunir alguns dos nossos achados, isto é, os 40 mais frequentes nomes comerciais de medicamentos envolvidos nos eventos toxicológicos, com informações de consumo (em unidades e valores) e as suas respectivas exigências legais para venda, buscando responder a algumas indagações.

Tabela 61. Os 40 medicamentos relacionados aos eventos toxicológicos mais frequentes, suas respectivas posições de venda por unidades e valores e exigências legais para venda. Estado de São Paulo, 1998.

Nome Comercial	Casos PA	GT	posição vendas/unid .p/12meses	Posição Vendas \$ p/ 12meses	Tipo Mercado (unid/ \$)	exigência de registro**
Diazepan	251 diazepam	PS	108	283	ético(92/257)	notificaçãoB-B1
Gardenal	215 fenobarbital	NC	15	118	ético(12/110)	receita 2 vias B1
Dimetapp	198 Fenilpropano- lamina, fenilefrina, bromofeniramina	RN	42	133	ético(36/123)	sem retenção receita
Fenobarbital	174 fenobarbital	NC	*	*	ético	receita 2 vias B1
Tegretol	160 carbamazepina	NC	12	13	ético(9/12)	receita 2 vias C1
Naldecon	156 Fenilpropano- lamina, fenilefrina, feniltoloxamina carbinoxamina	IA	50	91	ético(43/85)	sob retenção receita
Lexotan	150 bromazepam	P S	6	7	ético(4/7)	notificaçãoB-B1
Haldol	131 haloperidol	PP	92	344	ético(76/315)	receita 2 vias C1
Rivotril	120 clonazepam	NC	27	139	ético(23/129)	notificaçãoB-B1
Novalgina	110 dipirona	AA	2	8	ético(2/8)	sem receita
Cataflam	88 diclofenaco	AI	1	1	ético(1/1)	sem receita
Haloperidol	81 haloperidol	PP	*	*	ético	receita 2 vias C1
AAS	75 acido acetilsalicílico	AA	114	43	ético(98/40)	sem retenção receita
Digoxina	75 digoxina	CC	104	209	ético(88/191)	sob prescrição médica
Sorine Infantil	72 benzalcônio, cloreto de sódio	RN	10	31	ético(8/28)	sem receita
Permanganato de potassio	68 permanganato de potassio	TI	*		ético	sem receita
Tryptanol	64 amitriptilina	PA	71	82	ético(58/76)	receita 2 vias C1
Plasil	62 metoclopramida	DE	49	258	ético(42/235)	sob prescrição médica
Berotec	55 fenoterol	RB	24	114	ético(21/107)	sob prescrição médica
Anafranil	53 clomipramina	PA	156	194	ético(136/130)	receita 2 vias -
Lorax	51 lorazepam	PS	20	47	ético(17/44)	notificaçãoB-B1
Aerolin	51 salbutamol	RB	19	18	ético(16/16)	sob prescrição médica
Sulfato Ferroso	51 sulfato ferroso	SH	*	*	ético	

Nome Comercial	Casos PA	GT	posição vendas/unid .p/12meses	Posição Vendas \$ p/ 12meses	Tipo Mercado (unid/ \$)	exigência de registro**
Tandrilax	48 Paracetamol, diclofenaco, cafeína, carisoprodol	AI	85	29	ético(71/26)	
Carbamazepina	48 carbamazepina	NC	*	*	ético	receita 2 vias- C1
Tylenol	47 paracetamol	AI	8	5	ético(6/5)	sem receita
Salbutamol	47 salbutamol	DB	*	*	ético	sob prescrição médica
Neuleptil	47 periciazina	PP			ético	receita 2 vias- C1
Ad-Til	46 retinol, colecalciferol	EA	266	881	ético	
Aminofilina	46 aminofilina	RB	109	448	ético(93/411)	sob prescrição médica
Dramin	45 dimenidrinato	IA	51	171	ético(44/158)	
Adalat	41 nifedipino	CK	44	34	ético(38/31)	sob prescrição médica
Ginecoside	38 progesterona	HF	244	639	ético	
Multigen-AI	36 clorexidina, nafazolina, alergenicos, outros	IZ	*	*	ético	
Voltaren	35 diclofenaco	AI	5	4	ético(3/4)	sem receita
Fenergan	35 prometazina	IA	122	416	ético(105/382)	sob prescrição médica
Pantelmin	34 mebendazol	QP	126	380	ético(105/348)	sob prescrição médica"
Hidantal	32 Fenitoina	EI	74	297	ético(61/269)	receita 2 vias- C1
Angipress	30 atenolol	CB	149	166	ético(130/134)	sob prescrição médica
Polaramine	30 Dextroclorfeniramina	IA	58	143	ético(49/133)	
Dormonid	30 midazolam	PS	*	*	ético	notif. Receita B-B1
40 + frequentes	3226	---	---	---	---	---
ignorado	644	---	---	---	---	---
outros		---	---	---	---	---
total	6673	---	---	---	---	---

Fontes: Banco de Dados dos CEATOX / SP; Cadastro de Empresas e Medicamentos - CVS/ SES -SP; IMS Health -Brasil

Observações:

- a posição em unidades é apresentada dentro do conjunto do consumo ético e popular, o mesmo ocorrendo com a posição com base nos valores de faturamento. O dado apresentado entre parênteses é referente a cada lista em separado, isto é os éticos dentre a lista destes, seja para unidades ou valores.
- *não localizado nas listas dos 300 mais vendidos do IMS
- ** exigência de registro para venda: o Cadastro de Empresas e Medicamentos - CVS/SES-SP, a Portaria Dimed 344/98 - SVS/MS, e atualizações publicadas pela ANVISA, foram consultados.
- "mebendazol": não há exigência de receita médica no seu registro para Laboratórios privados (BASF, De Mayo, outros), mas para o medicamento FURP há registro com a exigência de receita médica. Qual é o critério de avaliação utilizado pela ANVISA nestes registros?

Os medicamentos envolvidos nos eventos toxicológicos são os mais vendidos em unidades, isto é, de maior consumo?

No caso de alguns, como o *cataflam*, *a novalgina*, *o voltaren*, *o lexotan*, *o tylenol* sim e ainda no caso de boa parte deles uma vez que quase todos se encontram na lista dos 300 mais vendidos em unidades.

Os medicamentos envolvidos nos eventos toxicológicos são os mais vendidos em valores?

Embora haja diferenças marcantes em alguns casos entre a posição de venda em unidades e a posição em valores para o mesmo medicamento, temos que, alguns casos se mantêm como o *cataflam*, *o voltaren*, *o tylenol*, *o lexotan*, *a novalgina*, sendo campeões em vendas por todos os enfoques e também em eventos toxicológicos registrados pelos CEATOX neste conjunto de casos.

Os medicamentos envolvidos nos eventos toxicológicos são vendidos por venda livre ou por venda restrita?

Esta é uma questão controversa. Todos, os medicamentos listados entre os mais freqüentes são indicados pela lista do IMS no conjunto dos medicamentos de mercado tipo ético, e quase todos são registrados com exigência de venda *sob receituário médico*, quando não são além disto *sob retenção de receita*, com *duas vias* ou acompanhadas por *notificação especial*. Por este enfoque, temos que os medicamentos envolvidos nos eventos toxicológicos são de venda restrita, na sua maioria (IMS BRASIL, 1999).

Se considerarmos que todos estes pacientes que se envolveram em eventos toxicológicos agudos e foram atendidos nos serviços de emergência, no ano de 1998, no estado de São Paulo, estavam medicados sob prescrição médica e adquiriram estes medicamentos sob o padrão legal, devemos nos preocupar com o ensino médico, com o tipo de orientação que recebem estes pacientes, com o tipo de assistência médica que gera tantos casos de ‘acidente terapêutico’ e medica tantas pessoas que ‘parecem’ querer se matar.

Porém, entre o legal e o real, para compreender esta questão, é necessário e fundamental, que nos apoiemos no contexto brasileiro e paulista, considerando o estado de São Paulo o de maior consumo de medicamentos, como apresentado no início deste estudo, e onde não se instituiu, de fato, como em todo o país, a venda de medicamentos sob prescrição médica conforme determinam as leis vigentes.

Ainda resta o caso dos medicamentos que são de tarja preta, isto é aqueles de controle especial.

A exigência no registro dos produtos farmacêuticos de venda *sob controle especial* implica na responsabilização dos profissionais de saúde que prescreverão e que dispensarão estes produtos, e no controle, que é de responsabilidade da vigilância sanitária, que deve acompanhar e avaliar todo o processo, da produção até a entrega ao usuário/paciente/ consumidor.

Salienta-se que ser adequadamente prescrito e dispensado não é suficiente! Há que acompanhar o uso.

Por outro lado, há indícios de que há fatores de risco presentes que se relacionam à automedicação direta e indiretamente, ao acesso favorecido com a dispensação sem receita médica ou com a repetição da receita médica sem a necessária orientação para um consumo seguro. Enfim, além do *risco inerente* destas substâncias associam-se características do *risco socialmente produzido*.

É necessário que as autoridades de vigilância sanitária, os profissionais que são prescritores e em sua prática diária efetuam receituário de medicamentos sob controle especial, os profissionais de saúde envolvidos na administração e em particular na dispensação, os representantes de usuários no campo da saúde mental, que são mais envolvidos no uso deste tipo de medicamento, venham a aprofundar a discussão sobre estes casos, procurando compreender o que está ocorrendo e quais as providências necessárias e possíveis de serem efetivadas em benefício das pessoas, inclusive muitas delas muito jovens.

É evidente que não aponto para medidas educativas apenas, pois não há consequência num discurso educativo se não houver na comunidade, em geral, coerência com a concepção de que medicamento contém risco e não deve estar disponível para qualquer uso, de qualquer forma, por qualquer um, bastando apenas ter condições financeiras para adquiri-los.

Comparando com os dados de internação do SIH /SUS

Observa-se um comportamento semelhante nos dois bancos de dados para o sexo, isto é, para as mulheres encontrou-se um maior número de casos em relação aos homens e ainda que, para os homens, a letalidade é maior.

Para as internações por intoxicação relacionadas a medicamentos temos a preponderância, por ordem decrescente, dos *antibióticos sistêmicos* (21,4%), *antiepiléticos, sedativos - hipnóticos e antiparkinsonianos* (17,1%) e *psicotrópicos* (11,1%), não sendo possível identificar o agente através de principio ativo ou nome comercial, devido a forma de registro da informação.

Para as internações por intoxicação relacionadas a medicamentos a faixa etária mais afetada é a de *20 a 29 anos* (19,1%), sendo que a segunda faixa etária com maior frequência de casos é a de *1 a 4 anos* (15,3%). Estas são para o Banco de Dados dos CEATOX/SP as duas principais faixas de idades afetadas, porém a ordem é invertida, isto é, primeiro se posicionam as crianças de 1 a 4 anos e em segundo os jovens.

Nos casos de internações por intoxicação relacionadas a medicamentos encontramos a seguinte associação com dos grupos terapêuticos e faixas etárias: inicialmente todos os grupos têm como mais freqüentes os medicamentos não identificados; para a criança menor de 1 ano e de 1 a 4 anos os *antibióticos sistêmicos* preponderam; para os de 15 a 24 anos (24,5% dos casos totais) tem-se, por ordem decrescente, *antiepiléticos, hipnóticos, sedativos e antiparkinsonianos* (22,7%), *antibióticos sistêmicos* (19%) e *psicotrópicos* (13,4%), para os de 25 a 34 anos (16,9% dos casos totais), o comportamento é semelhante a faixa anterior, tendo-se, em ordem decrescente, *antiepiléticos, hipnóticos, sedativos e antiparkinsonianos* (21,5%), *antibióticos sistêmicos* (18,7%) e *psicotrópicos* (17,7%) .

Nos casos de internação por intoxicação relacionada a medicamentos os agentes tóxicos encontrados são:

- *antibióticos sistêmicos* (21,4%), sendo 94,5% não especificados;
- *analgésicos, antipiréticos, anti-reumáticos não opiáceos*(3,2%), com 51,5% não especificados e 19% salicilatos;
- *antiepiléticos, hipnóticos, sedativos e antiparkinsonianos* (17,1%), com 36,4% barbitúricos e 34,6% benzodiazepínicos;
- *psicotrópicos* (11,1%) sendo 31,4% não especificados, 29,3% não previstos na lista, 10,5% de antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos e 9,7% de antidepressivos não especificados;
- *substâncias que atuam primariamente no aparelho circulatório* (3,3%) com 35,4% substâncias não especificadas, 32,3% estimulantes do coração ou assemelhados, e 32,3% glicosídeos;
- diuréticos e outras substâncias não especificadas (31,6%), sendo que 98% é de substâncias não especificadas e 2% de diuréticos.

Comparando os grupos terapêuticos envolvidos nos casos de internações por intoxicação relacionadas a medicamentos (SIH /SUS) e os do Banco dos CEATOX/SP (Tabela 62) observamos que há associação entre eles e também com os mais vendidos no mercado em valores, como verificamos adiante:

- os grupos terapêuticos *psiquiatria, analgesia e anestesia, respiratório e neurologia* de maior frequência no Banco de Dados dos Centros, estão em 3º e 4º lugares no faturamento da vendas em farmácias e drogarias;
- os grupos terapêuticos *quimioterapia sistêmica, psiquiatria e neurologia* de maior frequência, nos dados que se pode identificar do SIH /SUS, estão em 3º e 4º lugares no faturamento da vendas em farmácias e drogarias;
- entre os dois conjuntos de casos observamos que os grupos terapêuticos semelhantes mais freqüentes são o *psiquiatria* e o *neurologia*.

Tabela 62. Distribuição dos casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Banco de Dados dos CEATOX /SP e no do SIH /SUS segundo grupos terapêuticos e respectivos faturamentos em valores. Estado de São Paulo, 1998.

Grupo terapêutico	CEATOX		AIH		Faturamento	
	Nº	%	Nº	%	% \$	Posição \$
Analgesia e Anestesia	974	11,6	115	3,5	13	3º
Cardiovascular	483	5,7	99	3,3	15,2	2º
Digestivo	455	5,4	75	2,5	16,7	1º
Eletrólitos e Nutrição	429	5,1	---	----	----	----
Oftalmologia	34	0,4	---	---	----	----
Geniturinário	162	1,9	18	0,6	10	5º
Diabetes	301	3,6	---	---	----	----
Imunologia e Alergia	520	6,2	---	---	----	----
Neurologia	905	10,7	509	17,1	13	3º
Otologia	29	0,3	----	---	----	----
Psiquiatria	1695	20,1	405	13,6	13	3º
Quimioterapia sistêmica	386	4,6	638	21,4	10,1	4º
Respiratório	951	11,3	39	1,3	10,1	4º
Sangue e Hematologia	84	1	46	1,5	----	----
Tópicos p/pele e mucosas	328	3,9	6	0,2	----	----
Vários	37	0,4	28	0,94	----	----
Outros	---	---	70	2,4	----	----
Medicamento ignorado	670	7,9	943	31,6	----	----
Total	8443	100	2991	100		

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox /SP; SIH /SUS /DATASUS /MS; IMS Health Brasil.

Automedicação

O padrão de consumo de medicamentos da população é caracterizado por elevados níveis de utilização de drogas sintomáticas e pela *automedicação*¹ (CORDEIRO, 1985; GIOVANNI, 1980; ROZENFELD, 1989)

Não encontramos nos nossos dados uma relação direta com esta afirmação, não em relação a medicação sintomática, mas em relação a automedicação, uma vez que esta enquanto causa direta aparece pouco, abaixo das expectativas (Tabela 63).

Tabela 63. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo circunstância. Estado de São Paulo, 1998.

Circunstância	n°
Acidental	2589
uso terapêutico	474
erro de prescrição	75
erro de administração	425
Automedicação	172
uso abusivo	4
Abstinência	53
tentativa de suicídio	2433
Outra	111
Ignorada	337
Total	6673

Fonte: Banco de Dados dos CEATOX /SP

¹ *Automedicação*: ato de um indivíduo tomar um medicamento para determinada enfermidade sem o diagnóstico e a prescrição médica.

Numa avaliação mais acurada dos nossos achados, no entanto, podemos supor que a automedicação esteja por trás, subjacente a muitas das outras circunstâncias. Observando-se pelo enfoque do risco e não do consumo, embora seja uma percepção do consumo de forma indireta, será lícito considerar que, em parcela dos casos que apresentam circunstâncias *acidentais e tentativas de suicídio*, esteja agregada a automedicação, tornando acessível o medicamento. Algumas considerações a seguir são feitas com a finalidade de fundamentar essa afirmação.

Há um empenho da Associação Brasileira da Indústria de Produtos para a Saúde², que defende e atua com a visão: *“o uso de medicamentos disponíveis sem receita médica é hoje geralmente aceito como parte integrante do sistema de saúde”*. E mais, *“vai de encontro do desejo crescente da cada indivíduo de assumir a responsabilidade pela sua própria saúde. Quando praticada corretamente³, a automedicação pode contribuir para aliviar financeiramente os sistemas de saúde pública”* (ABIPS, 2000).

Apesar da ressalva ‘quando praticada corretamente’, é muito conveniente está afirmação a quem quer vender. E o que seria uma automedicação praticada corretamente?

Esta Associação e todos os envolvidos no processo de transposição da influência do médico, através de uma receita médica, para o consumo de medicamentos que dispensa prescrição médica, pressupõe que os usuários/pacientes/consumidores sejam capazes de efetuar um diagnóstico, ou melhor, seu auto diagnóstico ou de seu familiar ou conhecido, e de determinar o medicamento adequado para o problema de saúde identificado e na posologia adequada.

Esta concepção é que justifica a frase que é exigida pelo Ministério da Saúde após cada propaganda de medicamentos pelos canais da televisão brasileira: *“se os sintomas não desaparecerem, procure um médico”*. Então, primeiro os cidadãos devem se automedicar, isso é, aos seus sintomas, se não der certo, que procurem um profissional que estudou inúmeros anos de sua vida para se capacitar a fazer diagnósticos e propor medidas terapêuticas, que podem não ter relação alguma, inclusive, com fármacos industrializados.

² ABIPS: entidade que congrega os principais fabricantes de medicamentos de venda livre (OTC). Define sua missão como compromisso de desenvolver a cultura da automedicação responsável (ABIPS, 2000)

³ grifo nosso

O uso frequente de certos medicamentos pode levar a desenvolver algumas doenças; o uso inadequado pode desenvolver, por exemplo, resistência bacteriana; o uso de medicamentos pode atrapalhar a avaliação do quadro clínico, mascarando sintomas e modificando a doença de base; e pode alterar exames laboratoriais.

Alguns trabalhos foram realizados, por escolas médicas paulistas (UNIFESP, UNICAMP, SANTOS), com o propósito formador de seus alunos, de forma a que estes simulando queixas solicitassem medicamentos nas farmácias/drogarias. Os resultados de um destes estudos indicam: que mais de 75% dos medicamentos ‘empurrados’ deveriam ser de venda sob prescrição médica e mais da metade (57%) eram sujeitos a controle especial, sendo o mais frequente deles o *diazepam*, seguido do *lorazepam* (CARLINI, 1986; BESTANE, 1980; MATOS et al, 1985).

Verifica-se, com estes estudos, que não há respeito à saúde da população no país e nem respeito às suas leis, pois os balconistas não têm preparo e não deve se esperar que tenham para aconselhar adequadamente as pessoas, que estão expostas a nenhuma restrição de consumo, nenhuma orientação, ou ainda pior, a orientações errôneas.

Os benzodiazepínicos foram vendidos sem receita e é sabido, através de inúmeros trabalhos e estudos, que não são drogas isentas de efeitos colaterais e só deveriam ser utilizadas sob supervisão médica (CARLINI, 1986).

Este é outro aspecto, a *supervisão médica*, que se relaciona ao acesso a um serviço de saúde ou profissional de saúde, que de fato se responsabilize, e que possa fazê-lo de forma adequada, em sua prática diária, na forma de orientação, seguimento do paciente, e observação de efeitos adversos, com as necessárias correções, e não apenas a prescrição com omissão pelas conseqüências dela advindas.

Num artigo defendendo o uso da automedicação, o médico e professor Zanini, afirma “*a forma ideal de automedicação é a orientada, ou seja, aquela em que o paciente é aproveitado pelo médico de acordo com a sua capacidade e conveniência de se automedicar...por exemplo, o fenobarbital usado no tratamento de crises comiciais, em certas circunstâncias, poderá ser dispensado até mesmo sem receita, se o farmacêutico já conhece o paciente...*” (ZANINI et al, 1988)

Muito conveniente aos interesses da indústria farmacêutica esse tipo de critério para a automedicação. Chamamos atenção para o fato de que, o fenobarbital, citado como passível de automedicação, no nosso conjunto de casos de eventos toxicológicos estava relacionado às circunstâncias *uso terapêutico, erro de administração, erro de prescrição, automedicação e tentativa de suicídio*; era a mais freqüentes para homens e para mulheres; era mais freqüente para as intoxicações e estava entre as dez mais freqüentes para o conjunto dos casos; e ainda, foi encontrada como a mais freqüente para as faixas etárias compreendidas entre os 10 e os 29 anos.

Precisamos nos perguntar e aos responsáveis, o que está acontecendo? E também necessitamos não acreditar em tudo o que se publica, pois pode estar a serviço do consumo indiscriminado de medicamentos, isto é, dos que lucram com a venda de medicamentos.

Diz o mesmo Prof. Zanini *“pode-se admitir que a propaganda de medicamentos alopáticos, seguros e eficazes, como os analgésicos, seja desejada pela comunidade, assim não dependerá de consulta médica para decidir sobre seu tratamento. Todavia, é paradoxal admitir que simultaneamente a sociedade financie a formação de profissionais que a curem, os médicos e depois os rejeitem buscando fazer seu próprio diagnóstico e tratamento.”*

Já se comentou que o mercado brasileiro carece de saneamento para que só estejam disponíveis medicamentos seguros e eficazes, mas há também o fato de que a segurança se perde numa utilização irracional. Portanto, afirmações daquele tipo são falácias diversionistas, pois, o cenário que orienta e sustenta o discurso do uso racional do medicamento (produto que integra a racionalidade científica), inclui a tendência de condenar, com rigor, a automedicação e a auto avaliação de cura, e a tornar obsoleta e entender como mítica, a liberdade clínica dos profissionais prescritores que até recentemente representava *“o direito .. de fazer qualquer coisa que em sua opinião fora o melhor para seus pacientes”* (HAMPTON, 1983) (PERRINI et al, 1999).

Por último, quanto a automedicação temos que em diversos estudos sobre esse tema no Brasil, analisando-o em regiões e/ou bairros, observou-se que a maioria consumia medicamentos por conta própria ou indicados por leigos, exceto quando os usuários possuíam condições sociais baixas ou críticas, o que se explica, por que estes consomem medicamentos fornecidos pelo SUS, quando consomem (HERRERIAS et al, 2000; ARRAIS et al, 1997; CARLINI et al, 1986).

Por este aspecto, salienta-se que o SUS seria um importante controlador da automedicação, considerando-se que no serviço de saúde pública o medicamento só é obtido com apresentação de receita médica, que é a forma correta de se usar medicamento, como instrumento de saúde. E ainda, agregando-se adequada assistência farmacêutica, seguimento do paciente, educação para o consumo racional, tem-se o melhor em consumo/uso e vigilância à saúde relacionada a medicamentos.

Acidente

A circunstância mais freqüente registrada no conjunto de casos em estudo é a acidental (29,4%).

O *acidente*, termo designando causas externas não intencionais de uso comum pelos Centros de Assistência Toxicológica, tem sido combatido por vários autores. Isto porque, está embutida nesta terminologia, uma conotação fatalística, de que o mesmo ocorreu por obra do acaso, ou por falta de sorte, sendo, portanto inevitável (SERRA et al, 1994).

Esta conceituação é falsa, pois os mesmos princípios utilizados por estudos epidemiológicos das doenças infecciosas e outros processos patológicos são aplicáveis às injúrias físicas não intencionais. Os acidentes dependem da inter-relação de fatores (do agente, da vítima, do ambiente), têm causa, logo, são passíveis de prevenção (SERRA et al, 1994).

No acidente estão dois fenômenos distintos com relações causais: o fenômeno acidente e o fenômeno injúria física.

O acidente, variável independente, tem uma epidemiologia própria, ocorre em função de desequilíbrios entre fatores ambientais e pode ou não causar injúria. Já a injúria física, é uma das variáveis dependentes do acidente, juntamente com os danos emocionais, econômicos e sociais (BLANK, 1994).

É sob este enfoque que vamos discutir esta circunstância acidental. O acidente é uma prioridade em saúde pública porque é freqüente, pode ser grave e é passível de tratamento e prevenção. Ainda, está fartamente documentado, que no Brasil, é em particular uma prioridade para as faixas etárias de 1 ano até a adolescência.

Os nossos achados relacionados à circunstância acidental demonstram estas afirmações (Tabela 64) de que as crianças pequenas, de 1 a 4 anos, estão expostas e vulneráveis.

Tabela 64. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos por faixa etária, segundo a circunstância acidental. Estado de São Paulo, 1998.

Faixa etária	Circunstância acidental	%
<1	73	2,8
1 a 4	1969	76
5 a 9	280	10,8
10 a 14	62	2,4
15 a 19	50	1,9
20 a 24	33	3,3
25 a 29	27	1
30 +	95	3,7
Total	2589	100

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

É quase consenso de que as crianças não deveriam estar incluídas em “experimentações”, uma vez que não são capazes de tomar decisões autônomas a respeito de sua própria saúde e por isso dependem do consentimento de seus pais ou responsáveis. É uma questão delicada, pois seria preciso ter a garantia de que os seus responsáveis estejam defendendo apenas os interesses das crianças, sem que outro fator de interesse influencie esta decisão.

Este tema é pleno de controvérsias, pois as crianças estão sendo medicadas, sem que os conhecimentos sobre a toxicidade envolvida, e a dose apropriada para os pacientes pediátricos estejam totalmente estabelecidas. Após a introdução do medicamento no mercado, apesar da falta de dados informativos específicos sobre os efeitos benéficos e adversos entre pacientes pediátricos, o seu uso em crianças de todas as idades e graus de desenvolvimento se torna amplo, e as informações sobre as conseqüências do uso de medicamentos nestes pacientes especiais acabam sendo obtidas, favorecendo a indústria.

O que são estes eventos toxicológicos, se não também um meio de obter informação? E da forma mais perversa!

É necessário que se diga, que além dos obstáculos legais e éticos, um outro motivo para que não se faça ensaios clínicos com crianças é o alto custo dos ensaios clínicos. Para que fosse possível abranger dos recém-nascidos aos adolescentes, seriam necessárias crianças em vários estágios de desenvolvimento, o que amplia em muito o número de estudos. E ainda, por motivos éticos, contrariamente ao que se faz com adultos, pesquisa com voluntários sadios, os estudos de novos medicamentos, em crianças, não deveriam ser testados em pacientes sadios, mas em doentes e para os quais o medicamento tenha indicação.

Qualquer situação que envolvesse remuneração poderia expor as crianças a processos dolorosos e invasivos. As crianças que estão sob a guarda de instituições normalmente constituem-se em alvos de exploração, não devendo ser incluídos a menos que haja benefício direto para elas, mas, também, não devem ser excluídas da possibilidade de receberem benefícios.

Assim, estas crianças, recém-nascidas, prematuras, lactentes, pré-escolares, escolares e adolescentes são chamadas de *órfãs da terapêutica*, devido à falta de informação (LEITE, 2000).

A criança pequena por suas características de desenvolvimento bio-psíquico está sujeita aos acidentes. Inúmeros estudos epidemiológicos documentam que acidentes ocorrem com a criança de 18 a 36 meses. .. *“um dos fatores predisponentes parece ser a acessibilidade ao produto tóxico, em virtude de sua localização ou da facilidade de abertura de seus recipientes”*...Outro fator parece ser a aparência atraente, colorida e brilhante (SCHVARTSMAN et al, 1994).

À criança acidentada tem sido relacionada a uma visão simplista, que considera que um evento toxicológico é negligência familiar, culpa da mãe, ou ainda, depositam-se expectativas de solução, em estratégias de prevenção passivas, como tampas mais difíceis de abrir nos frascos dos medicamentos, exigidas por lei. É evidente que medidas normalizadoras governamentais que passem a tornar menos acessíveis às crianças os medicamentos são bem vindas. No entanto, estas medidas num contexto de banalização do medicamento, de seu consumo como algo desprovido de risco, com estímulo ao consumo através da propaganda por todas as mídias, com automedicação como norma, sem nenhuma restrição de consumo/uso, sem orientação profissional alertando para o risco e para a vulnerabilidade infantil, e ainda, considerando-se que nem todo medicamento está em frasco com tampa, é quase uma hipocrisia.

Da estratégia global “Saúde para todos no ano 2000” da OMS, mesmo que venha a parecer obsoleta, temos a proposição de...”*envolver a comunidade em geral nas questões relativas à saúde individual e coletiva, estabelecendo mecanismos para informar e motivar as comunidades para que assumam maior responsabilidade pela sua saúde.*”

Na década de 80 divulgaram-se projetos sobre comunidades seguras, e é na década de 90 que se implementou o conceito de *comunidade segura* e foi quando se definiram critérios mínimos para que uma comunidade seja considerada segura. O programa funciona com o envolvimento da comunidade, dos órgãos governamentais, com aconselhamento técnico, treinamento de pessoal, assistência financeira e avaliação, tendo

como valores fundamentais: “*que os cidadãos tem o direito de viver em comunidade com segurança, e que o governo e a indústria tem o dever de informar sobre tais riscos e produtos*” (SBP, 1994).

Seja através das ações de vigilância sanitária, das ações no campo da assistência à saúde infantil, ambulatorial, mental, etc..seja no campo da assistência farmacêutica, enfim, há muitas abordagens numa proposição de política de uso/consumo racional de medicamentos relacionada a uma lógica preventivista.

Uma regulação rigorosa, com a efetivação das exigências de venda determinadas no registro dos produtos farmacêuticos já significaria prevenção de eventos toxicológicos. Se se associa medida de educação *para o consumo seguro* podemos ter, não só a prevenção, mas a promoção da saúde.

No entanto, é necessário considerar que a lógica preventivista é frontalmente contrária à lógica de mercado, dentro da qual a restrição de qualquer ordem significa diminuição de lucros e é combatida vigorosamente.

A prevenção é viável neste contexto de risco produzido socialmente? Considera-se que sim, mas, não sem enfrentamento dos interesses opostos, já que prevenção é uma conquista social.

A criança de menos de um ano

Os medicamentos que intoxicaram a criança de menos de 1 ano são característicos de uso para os problemas infantis. Observando-se os dados referentes aos eventos toxicológicos e suas circunstâncias de ocorrência (Tabela 65) temos um comportamento específico, uma vez que esta faixa etária é intoxicada, não se intoxica.

As circunstâncias mais freqüentes, em ordem decrescente, são: *erro de administração, acidental e uso terapêutico*. A circunstância *acidental* é um acidente de consumo e não um acidente por ação da criança. O *uso terapêutico* indica que são efeitos adversos, conhecidos ou não, que devem ser relacionados com as manifestações clínicas registradas para que melhor se possam estabelecer suas características, o que não é objeto deste estudo.

O *erro de administração* é o mais frequente. Algumas razões condicionantes ou mesmo determinantes estão envolvidas, como: a falta de informação e/ou orientação para adequação de dose, a dificuldade de leitura da bula pelos responsáveis, a dificuldade de leitura da letra médica, a automedicação e a dificuldade de ajuste da dose para a criança. São riscos inerentes agravados pelos riscos produzidos socialmente.

Nosso achado é importante considerando que documenta, conforme já foi dito, a dificuldade de adequação da dose em crianças e o risco que estas correm no consumo de medicamentos.

O *erro de prescrição* também esteve presente, mas, não foi a circunstância principal.

Tabela 65. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos na faixa etária dos menores de 1 ano, segundo as circunstâncias. Estado de São Paulo, 1998.

Circunstâncias Faixa etária <1	n°
acidental	73
uso terapêutico	72
erro de prescrição	21
erro de administração	129
automedicação	11
outra	24
ignorada	23
Total	353

Fonte: Banco de Dados dos CEATOX /SP

Alguns medicamentos, que aparecem como mais freqüentes são conhecidos causadores de problemas e deve-se tomar uma providência para que tais eventos sejam prevenidos. Vejamos, alguns exemplos.

A *metoclopramida*, que aparece como a substância ativa envolvida no maior número de casos nesta faixa etária, não deveria ser vendida por venda livre e nem utilizada sem acompanhamento médico. Ela acarreta na criança, evento toxicológico de sintomatologia dominada pela hipertonia de tipo extrapiramidal em doses terapêuticas e às vezes por superdosagem. No lactente, “*chama atenção o estado de agitação e de hiperexcitabilidade*” e...na criança maior, *aparecem espasmos de torsão, às vezes distúrbios da fonação, desvios da língua*”. (BACH, 1980)

As instilações nasais repetidas são conhecidas desde há muito como problemáticas, pois as mucosas nasais são muito permeáveis ao medicamento, mas em geral a família não sabe disso, e não tem como saber, se nenhum profissional a orientar. O evento toxicológico nestas circunstâncias passa a ser forma de aprendizado, fruto de um risco socialmente produzido por um conjunto de fatores relacionados à banalização do medicamento, a ganância, a ignorância e a omissão profissional e das autoridades competentes.

Adolescentes

O que chama a atenção em relação aos adolescentes, além da quantidade de eventos toxicológicos, é o acesso aos medicamentos de controle especial, pois dos dez mais freqüentes, nove são do grupo terapêutico *Neurologia* ou *Psiquiatria*.

Tal acesso já havia sido verificado por estudos realizados com estudantes de 1ª e 2ª série, de escolas privadas e públicas, de 10 capitais brasileiras e algumas cidades de interior, que apontaram para o consumo de psicotrópicos lícitos, em particular os *ansiolíticos, anfetaminas e anorexígenos*. Nestas pesquisas epidemiológicas com adolescentes, em âmbito nacional, realizadas pelo CEBRID e que se repetiram em 1987, 1989, 1993 e 1997, observou-se que, além do álcool e tabaco, os *psicotrópicos* estavam em 2º lugar, *como uso na vida*, entre as substâncias mais consumidas diferentemente do que

tem dito a mídia que faz alarde sobre a expansão do uso da cocaína e do crack. Nestes estudos, aparece, também, o consumo de *anticolinérgicos*, *barbitúricos*, *orexígenos* e que são preponderantes para as mulheres (CARLINI et al, 1989; NOTO, 1999).

Isto explica, até certo ponto, no caso das internações, a pequena parcela relacionada aos entorpecentes e alucinógenos, que não são objeto deste estudo, mas é motivo para indagações, sendo algo a se pesquisar melhor, considerando que “*boa parte dos usuários de drogas está sendo assistida basicamente por entidades filantrópicas*” (NOTO,1999).

A partir destas informações observamos que os eventos toxicológicos nesta faixa refletem as conseqüências desse padrão de *consumo na vida*. Também remetem à necessidade de se trabalhar nas proposições educativas e preventivas com enfoque de risco junto aos adolescentes, e por outro lado, na prevenção do uso de fármacos lícitos de forma ilícita (GALDURÓZ et al, 1997).

Um estudo que revisa e avalia o uso de drogas psicotrópicas no Brasil na década de 90, indica, que a tendência de uso de *psicotrópicos* em adolescentes é crescente e estável, indicando também que “*são poucos os registros de eventos e/ou conseqüências relacionadas, fato que pode ser reflexo da pouca consideração que vem sendo destinada ao tema na última década...*” e ainda afirma que “*...embora seja notório o consumo abusivo desses medicamentos, são raras as políticas públicas voltadas para a sua prevenção.*” (NOTO,1999).

Observando-se as circunstâncias envolvidas verifica-se que estas crianças e adolescentes precisam, talvez, de ajuda terapêutica psicológica.

Salienta-se que estes danos existem e estão expostos, em parte, por esse conjunto de casos, que, como consideramos no início são a ponta do iceberg. E mais, são dados que em geral se perdem, caso não sejam notificados aos CEATOX (Tabela 66) ou não gerem uma internação.

Tabela 66. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos para os adolescentes segundo circunstâncias Estado de São Paulo, 1998.

Circunstâncias	Nº 10 - 14 anos	Nº 15 - 19 anos
acidental	62	50
uso terapêutico	30	13
erro de administração	24	13
automedicação	22	25
tentativa de suicídio	201	582
outra	16	25
ignorada	32	22
Total	387	730

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Tentativa de Suicídio

Nos registros de mortalidade por suicídio de 39 países, dos 166 que fazem parte das Nações Unidas, constataram-se 208.349 suicídios num ano, sendo parte das 10 primeiras causas de mortes no mundo para todas as idades, e segunda ou terceira para a faixa etária de 15 a 34 anos. “*Estudos epidemiológicos atuais têm revelado em aumento da prevalência de suicídios, com dados estatísticos bastante preocupantes ou mesmo alarmantes, se for considerada a possibilidade de serem subestimados* “. (WERLANG, 2000).

Além dos suicídios, isto é, das mortes, este sério problema se agrava considerando-se que existe, para cada caso de suicídio, numa proporção 10 vezes maior, as *tentativas de suicídio* ou aqueles que se machucam voluntariamente. (WERLANG, 2000).

Embora haja distinção entre a morte auto-infligida acidental e suicídio, na prática, freqüentemente não é fácil identificar a intenção de acabar com a própria vida. Entre a intencionalidade clara e inequívoca e um *gesto suicida*, em que a intenção real é

uma manifestação de desespero, um pedido de ajuda ou a fuga de uma situação da vida. Neste último caso "pode resultar em morte auto-infligida, ela não foi intencional ou desejada, mas, meramente acidental" (WERLANG, 2000).

A tentativa de suicídio, no presente estudo, é a segunda circunstância mais frequente (Tabela 14) e afeta a quase todas as faixas etárias (Tabela 67) para os casos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.

Tabela 67. Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos por faixa etária segundo a circunstância tentativa de suicídio. Estado de São Paulo, 1998.

Faixa etária	Nº
<1	0
1 a 4	4
5 a 9	6
10 a 14	201
15 a 19	582
20 a 24	441
25 a 29	352
30 a 34	259
35 a 39	191
40 a 44	161
45 a 49	92
50 a 54	58
55 a 59	34
60 a 64	21
65 +	31
Total	2433

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox/SP

Diante deste quadro há duas questões que devemos considerar: uma relacionada aos agentes tóxicos e outra relacionada à circunstância propriamente dita.

Quanto aos agentes tóxicos, observamos que são utilizados os do grupo *psiquiatria* em quase 50% dos casos, seguido do grupo terapêutico *analgesia e anestesia*. Nota-se que não é só uma escolha pela quantidade, mas pela qualidade das substâncias. Sugere que há uma noção, pelas pessoas envolvidas nestas circunstâncias, de que estas substâncias são potentes e causam risco de morrer.

Perguntamos, como estas pessoas obtiveram esses medicamentos que só podem ser vendidos ou adquiridos *sob controle especial*? Será que essas substâncias lhes foram prescritas?

Não possuímos dados para avançar em hipóteses quaisquer, mas diante do contexto de consumo e da ausência de controles vigentes temos um indicativo de facilidade de acesso. Tudo isso é um campo para maior estudo.

No aspecto da circunstância propriamente dita, considera-se que junto ao Centro de Assistência Toxicológica do Jabaquara – Município de São Paulo há uma experiência desenvolvida de acolhimento psicológico deste paciente “potencialmente suicida”, que muitas vezes vai a óbito, mas em geral não. Há um primeiro trabalho terapêutico considerando o *gesto suicida* e para o qual não há continuidade.

Esse tipo de atenção psicológica, esse acolhimento daquele que é um sobrevivente deve ser instituído mais amplamente junto aos serviços de emergência. Com a atenção e anamnese psicológica que é feita possibilita-se a construção de um encaminhamento para serviços que efetuem terapêutica psicológica e que, de fato, tenham condições de acompanhar esses pacientes, caso queiram, assim como o encaminhamento para os alcoolistas.

Mais uma vez esses serviços e esses registros são sentinela, captadores dos problemas sociais. Se o medicamento, no caso, é utilizado não mais com finalidade terapêutica, mas como um recurso que ‘supostamente’ tem uma finalidade outra, inclusive de arma (o veneno), a sociedade deve buscar enxergar estes casos e encontrar formas adequadas para enfrentá-los.

Quanto ao uso do conceito “Evento Toxicológico”

Este estudo propôs e procurou operacionalizar o conceito “evento toxicológico” e “evento toxicológico relacionado a medicamento” e ao finalizar a discussão dos resultados considera-se necessário e apropriado efetuar uma breve avaliação.

O que inicialmente parecia favorecer a inclusão dos diversos eventos toxicológicos se mostrou adequado e de grande utilidade para uma percepção mais ampla das ocorrências toxicológicas, apesar das limitações dos bancos, já apontadas no decorrer do estudo. Considera-se útil do ponto de vista da análise dos agentes tóxicos envolvidos, das pessoas afetadas e das circunstâncias em que estes eventos ocorreram, sendo que esta metodologia de análise fortalece a importância deste sistema de informações enquanto sentinela, conforme será mais bem explicitado adiante.

Sugere-se que esta categoria seja adotada para o banco dos CEATOX/SP considerando-se todos os agentes tóxicos, sendo que, deve haver inclusão, entre os eventos toxicológicos, da *síndrome de abstinência* e de um item para *fornecimento de informação apenas*.

Além disto, seria fundamental a padronização dos demais termos utilizados e seu uso em todos os CEATOX e serviços de saúde que vierem a notificar.



6. CONCLUSÕES

“Muitas coisas não ousamos empreender por nos parecerem difíceis. Entretanto, são difíceis porque não ousamos empreendê-las”. Sêneca

O estudo realizado permite algumas conclusões, sob a forma de considerações finais, que se expressam em duas esferas: uma referente à política de medicamentos, e outra que diz respeito aos sistemas de informação dos eventos toxicológicos.

Ao iniciarmos a pesquisa nos deparamos com a seguinte realidade: sub-notificação, heterogeneidade de serviços, multiplicidade de fichas de notificação, diversidade de cadastros de produtos e substâncias, heterogeneidade de programas de informatização de dados e ausência de informatização de dados no caso de alguns CEATOX. Soma-se a isso, a carência de formação na área e o fato de que quase inexistem toxicologistas atuando efetivamente no campo da Saúde Pública.

A sub-notificação é inerente e decorrente do modelo de atuação dos CEATOX, que prevê notificação de casos quando da solicitação de informações, o que é aleatório e ocasional, além de estar sujeito a inúmeras situações, tais como: conhecimento do telefone de um CEATOX; acesso telefônico, às vezes a um telefonema interurbano; como a intenção da ligação é obter informação (e não notificar), isto é que determina o momento da notificação e não garante o conjunto das informações; uma vez informado, o solicitante de informação só voltará a ligar no caso de uma nova dúvida; não há seguimento para que se obtenha os demais dados, etc.

Quanto ao *sistema de informação*, a princípio é necessário superar a falta de padronização. Propõe-se a instituição da notificação, mesmo não compulsória, para os serviços que atendem emergências e sugere-se que o evento seja *notificado na alta do paciente*, possibilitando que o conjunto das informações possam ser registradas, e numa relação de notificação e não de consulta técnica.

São necessários cadastros adequados de agentes tóxicos, substâncias e produtos, com informação mais completa e atualizada sobre o que está disponível para consumo, em formato que favoreça a recuperação da informação. É necessária a divulgação destas

informações para favorecer trabalhos educativos e preventivos, como também, para sensibilizar os profissionais dos serviços de emergência sobre a importância de notificar casos relacionados a agentes tóxicos.

A solução para as inadequações não está na mudança apenas de uma ficha, ou maior discussão e fixação de parâmetros, embora fossem de grande valia, como indicamos acima. O problema está também no modelo utilizado, que é inadequado. É necessária uma institucionalização do serviço de toxicologia na perspectiva da construção da toxicovigilância, promovendo a integração da assistência com a vigilância. O sistema de informação deve captar notificações dos serviços de emergência através da vigilância, num contexto de organização dos serviços de vigilância sanitária e epidemiológica que permita a investigação dos dados, gerando ações efetivas de vigilância à saúde. Isto implica, também, em apoio e investimento na formação de recursos humanos em serviço.

A institucionalização proposta está relacionada ao fato de que este banco de dados é muito importante enquanto sentinela dos eventos toxicológicos, não só relacionados a medicamentos, mas a todos os agentes tóxicos e a aspectos sociais a eles associados.

A vigilância sanitária é um dos setores do aparelho do estado com atividades exclusivas, serviços nos quais se exerce o poder de regulamentar, fiscalizar, subsidiar. Ela encontra muita dificuldade para exercer suas ações mais importantes, que é efetivar medidas preventivas, pois isto implica em modificar condicionantes e determinantes sociais que são difíceis de alterar, ou mesmo, refletem o grau de conhecimento, organização e força política que o grupo social detém. As resistências parecem, às vezes, inamovíveis, implicando criatividade, determinação e articulação.

A vigilância sanitária necessita de muita informação para poder orientar futuras intervenções e reavaliar com olhos críticos o registro de medicamentos no país. Por exemplo, a *fenilpropanolamina* que aparece como uma das mais frequentes associada aos eventos toxicológicos teve a sua fabricação, manipulação, distribuição, comercialização e dispensação suspensa pela Resolução ANVISA/RDCn°96 de 8 de novembro de 2000, informando que o fazia por ocorrência de efeitos colaterais, principalmente derrame

cerebral, observado em estudo realizado na Yale University School of Medicine, relatado pelo FDA. Poder-se-ia, no Brasil, ter avaliado, em 1998, esse conjunto de casos e suas manifestações clínicas e ter tomado alguma providência cabível.

Outros exemplos em que as informações são sentinela, e captam problemas passíveis de ação pela vigilância sanitária, já foram citados no decorrer do estudo, mas podem ser resumidos como segue: problemas de uso e acesso indevido e indiscriminado, com ausência de restrição de venda quando exigida nos parâmetros legais; substâncias provocando danos que devem ser investigados para esclarecer suspeitas de reações adversas, alimentando a a farmacovigilância em nosso meio, com finalidade de adequação das exigências de registro; avaliação de riscos com enfoque nos aspectos sociais relacionados ao uso abusivo, clandestino e ilegal; problemas de desvio de qualidade do medicamento, gerando dano à saúde.

No que concerne à política de medicamentos, é fundamental que se trabalhe na perspectiva do consumo e uso racionais. Isto significa o saneamento do mercado farmacêutico e o estabelecimento do padrão de essencialidade como parâmetro de prioridade para o registro de medicamentos no país, genéricos ou não. E, ainda, a proibição da propaganda de medicamentos por qualquer mídia, com a instituição efetiva no país do que já está na legislação, isto é, a venda de medicamentos sob receituário médico como tal e não como medicamentos totalmente livres de restrições de venda e uso.

Para o uso dos medicamentos toda cautela é necessária e deve-se ter em mente o que determina o código do consumidor, no seu conceito fundamental, o da *vulnerabilidade do consumidor*, que associa o consumidor - que aqui se amplia para usuário - à parte mais fraca da relação de consumo. Ele não detém as informações sobre o produto, não conhece as implicações técnico - jurídicas e está exposto à ação da publicidade enganosa e abusiva (LAZARINI et al, 1991).

A *Declaração de Erice* sobre a comunicação de informação quanto a segurança de medicamentos, de 1997, diz: “*a incerteza inerente dos riscos e benefícios dos fármacos necessitam ser compreendidos e explanados. Decisões e ações que se baseiam nessa incerteza devem ser instruídas por considerações clínicas e científicas e devem levar em*

conta as realidades sociais e as circunstâncias. Imperfeições na comunicação sobre segurança de medicamentos em todos os níveis da sociedade podem conduzir à desconfiança, desinformação e ações desorientadas que resultam em dano e na formação de um clima em que os dados de segurança de medicamentos podem ser ocultados, negados ou ignorados. Fatos devem ser distinguidos de especulações e hipóteses, e as ações realizadas devem refletir as necessidades dos que são afetados e o cuidado que eles precisam.”.. (OMS, 1998).

Enfim, as informações devem circular, não para substituir a orientação profissional, mas para subsidiar as ações, inclusive a tomada consciente pelo paciente. Como também, as informações notificadas, em particular as dos eventos toxicológicos e as de farmacovigilância devem ter visibilidade para a sociedade, o que não quer dizer colocar a informação na internet apenas, tão em voga no momento atual.

Um alicerce para um monitoramento da segurança, eficácia e uso racional no país envolve parâmetros legais, condições objetivas de sua realização pelos atores envolvidos, em particular aqueles dos serviços de vigilância sanitária, e vontade política para efetivar esses parâmetros e enfrentar a pressão pela venda sem restrições por parte dos setores envolvidos na produção e circulação.



7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIPS *Venda Livre de Medicamentos* Associação Brasileira das Indústrias de Produtos para a Saúde Disponível: [http:// www. abips.org.br](http://www.abips.org.br). Acesso: 15/set. /2000.

ALONSO, F.G. *Uso Racional de Medicamentos* MED. CLIN. 94, P 628-632; 1990.

ALVES, A. J. *Produção de medicamentos pelos laboratórios oficiais para atender as necessidades do SUS* In: BONFIM, J. R. A.; MERCUCI, V. L.(org.) *A Construção da Política de Medicamentos* S.P., HUCITEC / SOBRAVIME, 1997.

ANMAT *Sistema Nacional de Farmacovigilância*. Boletim da Administração Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnologia Médica, Ministério de Salud y Acción Social, Buenos Aires, Argentina, ano 1, vol 1,n 4 , out. 1993.

ANVISA *Resolução RDC Nº 96*, de 8 de novembro de 2000, DOU de 10 /nov/ 2000

ARANHA, M.L.A.; MARTINS, M.H.P. *Filosofando: Introdução à Filosofia*. 2ª edição, S.P., Ed.Moderna Ltda., Unidade III , 1993.

ARNAU, J.M.; LAPORTE,J.R. *Promoção do uso racional dos medicamentos e preparação de guias farmacológicos* In: LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G. & ROZENFELD, S. (org.) *Epidemiologia do Medicamento. Princípios Gerais*. SP / R..J., HUCITEC /ABRASCO , 1989.

ARRAIS, P.S.; COELHO, H.L.L.; BATISTA, M.C.D.S.; CARVALHO, M.L.; RIGHI, R.E.; ARNAU, J.M. *Perfil da automedicação no Brasil*. Rev. Saúde_Pública v. 31, n 1,p 71-77, 1997.

BACH, C. *A patologia iatrogênica em Pediatria* In: MANIGAND, G.; AUZÉPY, P. FRIES, D.; BACH, C. (org.) *Riscos e Acidentes dos Medicamentos* S.P. Andrei Editora Ltda, 1980.

BARROS, J.A.C. *Estratégias Mercadológicas da Indústria Farmacêuticas e o Consumo de Medicamentos*. Revista de Saúde Pública, S.P , n 17, p 377- 86, 1983.

BARROS, J.A.C. *A Medicalização da Clientela Previdenciária*. Dissertação de Mestrado, FM / USP, 1982.

- BÉRIA, J.U. *Epidemiologia do consumo de medicamentos em crianças de Pelotas, R.S.; Brasil: remédio não é brinquedo* Porto Alegre: Tese (Doutorado em Epidemiologia) Faculdade de Medicina Universidade Federal de Pelotas; 1991.
- BERMUDEZ J. A .Z. *Indústria Farmacêutica: Estado e Sociedade*. 1ª Edição S.P.: Hucitec, 1995.
- BERMUDEZ, J. *Remédios: Saúde ou Indústria. A Produção de Medicamentos no Brasil* - Ed. Relume Dumará, 1992.
- BERNARDO, P.J.B ; ROMANO, R. *Padrões de regulação de preços do mercado de medicamentos: experiência brasileira dos anos 90 e novos arranjos institucionais* In : DI GIOVANNI, -G; NEGRI, B.(org.) *Brasil: radiografia da Saúde* Campinas, S.P. UNICAMP, I.E., 2001.
- BESTANE, W.J.; MEIRA, A . R. ; KRASUEKI, M.R.; AUN, R. A .; COELHO, C .S.; CHAZANAS, W.; PÉRI, E.; SLANKA, S. *Alguns aspectos de prescrição médica para o tratamento de gonorréia em farmácias de Santos*. S.P; Revista Ass. Med. Brasil. n 26, p 2-3, 1980.
- BEVILAQUA, L.D.P. *Farmacoeconomia na Avaliação do Cuidado Médico*. Boletim SOBRAVIME, S.P., nº 30: jul. – set. 1998.
- BLANK, D. Conceitos básicos e aspectos preventivos gerais In: BLANK, D. (org.) *Manual de acidentes e intoxicações na infância e adolescência* R.J.: Sociedade Brasileira de Pediatria; Schering – Plough, p. 2 - 13, 1994.
- BLANK, D. (org.) *Manual de acidentes e intoxicações na infância e adolescência* R.J. : Sociedade Brasileira de Pediatria; Schering – Plough, 1994.
- BONATI, M. *Epidemiologic evaluation of drug use in children* J. Clin. Pharmacol. n.34, p 300-305; 1994.
- BONATI, M. *Talidomida: diante de “velhos” problemas, a certeza de um drama*. In: Boletim Farmacológico Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos da Universidade Federal do Ceará v 3, n 4, out. /dez. 1994.

- BONFIM, J.R.A. *Os Dédalos da Política Brasileira de Medicamentos*. In: BONFIM, J.R.A.; MERCUCCI, V.L. (org.) *A Construção de Políticas de Medicamento* S.P., HUCITEC / SOBRAVIME, 1997.
- BONFIM, J.R.A. *A mercadização de produtos farmacêuticos e a inação governamental no Brasil* In: BERMUDEZ, J.A. Z.; BONFIM, J.R.A. (org.) *Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde* SP: HUCITEC/ SOBRAVIME, 1999.
- BORTOLETTO, M.E; BOCHNER, R. *Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil*. Cadernos de Saúde Pública, RJ, v.15, n. 4, out./dez. 1999.
- BORTOLETTO, M.E; MARQUES, M.B; BEZERRA, M.C.C.; SANTANA, R. A . L. ; BOCHNER, R. *Análise Epidemiológica dos casos registrados de intoxicação humana no Brasil no período de 1985- 1993* Revista Brasileira de Toxicologia v. 9, n. 2, p.1-12, 1996.
- BRAGA, J. C. S.; SILVA, P. L. B. *A mercantilização admissível e as políticas públicas inadiáveis: estrutura e dinâmica do setor saúde no Brasil* In : DI GIOVANNI, G. NEGRI, B. (org.) *Brasil: radiografia da Saúde Campinas*, S.P. UNICAMP, I.E., 2001.
- BRASIL *Lei Nº 5991* de 17 /dez./1973 – DOU de 19/fev./1973.
- BRASIL *Lei Nº 6360* de 23 /set./1976 – DOU de 24/set./1976.
- BRASIL *Lei Nº 8078* de 11 /set./1990 – DOU de 12/set./1990.
- BRASIL *Lei Nº 8080* de 19 /set./1990 – DOU de 20/set./1990.
- BRASIL *Decreto 793/93*. - DOU de 06/abr./1993.
- BRASIL *Constituição Federal*, 1988.
- BRASIL *Lei 8080 -Lei Orgânica da saúde*, 1990.
- BRASIL *Medida Provisória nº 1791*, 31 de dezembro de 1998, que cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

- BUSCHIAZZO, P.M. *El concepto de medicamentos esenciales y la accesibilidade* Bol. SOBRAVIME n. 36, jan/ jun 2000, divulgado em 2001.
- CAMPOS, G.W.S. *A saúde pública e a defesa da vida* 2ª Edição S.P : Editora Hucitec; 1994.
- CÂMARA DOS DEPUTADOS *Relatório da CPI - Medicamentos Relator Dep. Ney Lopes, Brasília, 30 de maio de 2000* Disponível em : [http:// www. camara. gov.br/comissões](http://www.camara.gov.br/comissões). Acesso: 21 de julho de 2000.
- CAPELLÀ, D.; LAPORTE, J.R. *Mecanismos de produção e diagnóstico dos efeitos indesejáveis* In: LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G. & ROZENFELD, S. (org.) *Epidemiologia do Medicamento. Princípios Gerais*. SP/ RJ, HUCITEC/ ABRASCO, 1989.
- CARLINI, E.A .; MANSUR, J. *Venda de medicamentos sem receita médica nas farmácias da cidade de São Paulo* Revista Ass. Med. Brasil. v. 32, n. 5/6, p. 75- 78, mai/ jun.; 1986.
- CARLINI, E.A; CARLINI-COTRIM, B.; SILVA FILHO, A . R.; BARBOSA, M.T.S. *II Levantamento Nacional sobre o Uso de Psicotrópicos em Estudantes de 1º e 2º graus* CEBRID / EPM; 1989
- CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA *Casos confirmados e coeficientes de incidência de casos autóctones de doenças de notificação compulsória no E.S.P., 1994-1997* Disponível em :<http://www.cve.saude.sp.gov.br>. Acesso: 08 de março de 1998
- CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA *Relatório de 1992 e Programa de Trabalho para 1993* SES /SP, 1992.(mimeo)
- CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA *Cadastro de Empresas e Medicamentos ANVISA e CVS- SES /SP* Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br> Acesso: 17, 18, 19, 20 de outubro de 2001.
- CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA *Os Centros de Assistência Toxicológica do Estado de São Paulo* SES /SP, 1990.(mimeo)

- COELHO, H. L. L.; SILVA, C. D. C. ; ARRAIS, P.S. *Um observatório Farmacoepidemiológico* Centro de Informação sobre Medicamentos da Universidade Federal do Ceará (CIM-UF) :
- CHULA, S.S. Experiência do Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul. FIOCRUZ, Anais do 1º Seminário do Sistema Nacional de Informações Tóxico - Farmacológicas, 1983 (mimeo.)
- CORDEIRO, H. *A Indústria da Saúde no Brasil* 2ª edição. R.J.: Graal, 1985.
- CORREA, E.J. ;COMPRÉ, R.R. *O atendimento à criança pela equipe de saúde* In : LEÃO, E. ; CORREA, E.J.; VIANA, M.B.; MOTA, J. A (ED.) *Pediatria Ambulatorial* 2ª edição, BH, COOPMED ed. ,1989.
- DAGOGNET, F. *Prescrire* Psychiatrie Française, agosto de 1994
- DATASUS *Registros Reduzidos das AIH* Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde – CD - ROM , Ministério da Saúde, 1998 .
- DATASUS *Dados sobre AIH- SUS /SP* Disponível em : <http://www.datasus.gov.br> Acesso em 21 de 07 de 1998.
- DAVIES, D.M. *Textbook of adverse Drug Reactions* Oxford: Oxford Univ.Press, 1987.
- DIXON, B. *Além das Balas Mágicas: a Medicina hoje: acertos e desacertos* SP: T. A Queiroz, Ed. Da Universidade de São Paulo, 1981.
- DUMAS, A. *Memórias de Garibaldi*. Tradução de Antonio Caruccio-Capporale, Porto Alegre, RS: L & PM, 1999.
- ENCICLOPÉDIA MIRADOR INTERNACIONAL. Encyclopaedia Britannica do Brasil SP: Publicações Ltda., n. 9, p. 4496 a 4502; n. 14, p. 7407 a 7408, 7411 a 7438, 1995.
- EXAME *Melhores e Maiores*, junho de 1999.
- FEFER, E. *Uso racional de Medicamentos* In : BERMUDEZ, J.A Z. ; BONFIM, J.R.A (org.) *Medicamento e a Reforma do Setor Saúde*. S.P.: Hucitec/ SOBRAVIME, 1999.
- FERREIRA, S. *Medicamentos a partir de plantas medicinais no Brasil*. R.J.: Academia Brasileira de Ciências, 1998.

- FIOCRUZ 1 *Medicamentos: essa crise tem remédio*. R.J : Publicação RADIS, Revista Tema XI n. 13, out. 1993.
- FIOCRUZ *Medicamentos IV – Vendas aumentam 12% no mundo* R.J.: Publicação RADIS Súmula n.77, abril/ maio 2000.
- FIOCRUZ *Oficina de Trabalho : Centros de Assistência Toxicológica em Busca de um Projeto Integrador no Campo das Intoxicações e Envenenamentos: a Rede Nacional de Centros de Assistência Toxicológica* SINITOX/ CICT; SNVS/ MS; SBT, Brasília, 12 a 13 dez../ 1995 (mimeo).
- FIOCRUZ *Perspectivas da Toxicologia e Ecotoxicologia nos Países em Desenvolvimento Papel dos Centros de Toxicologia. Anais do 1º Seminário do Sistema Nacional de Informações Tóxico - Farmacológicas*, 1983.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos* R.J., SINITOX, 1993.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos* R.J., SINITOX, 1994.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos* R.J., SINITOX, 1995.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos* R.J., SINITOX, Revisão de 1995.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos* R.J., SINITOX, 1996.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos* R.J., SINITOX, Revisão de 1996.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos* R.J., SINITOX, 1997.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos* R.J., SINITOX, Revisão de 1997.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos*. SINITOX, 1998.
- FIOCRUZ *Estatística Anual de Casos*. SINITOX, 1999.
- FIOCRUZ *Manual de Preenchimento da Ficha de Notificação e de Atendimento. Centros de Assistência Toxicológica* CICT/ FIOCRUZ, RJ, 1996.

FOUCAULT, M. *Microfísica do Poder* RJ: Edições Graal, 4ª ed.1984

FRENKEL, J. *O mercado farmacêutico brasileiro: a sua evolução recente, mercados e Preços* In: DI GIOVANNI, G., NEGRI, B.(org.) *Brasil: radiografia da Saúde Campinas*, S.P. UNICAMP, I.E., 2001.

GALDURÓZ, J.C.; NOTO, A . R.; CARLINI, E.A . *A situação do consumo e Controle de Drogas Psicotrópicas no Brasil: comentários gerais*. Temas, n. 53, p. 1- 9, 1997.

GALVÃO, L.A.C. *Experiência do Centro de Informações Anti-Veneno da Bahia (CLAVE)* Anais do 1º Seminário do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, 1983.(mimeo)

GANDOLFI, E. *Manual do Sistema Estadual de Toxicovigilância do Estado de São Paulo: Aspectos Gerais e Sistema de Informação*. CVS - SES / SP, volume 1, 2000

GANDOLFI, E. *Sistema de codificação e cadastro de agentes tóxicos SP: Sistema informatizado em Excel CVS- SES / SP*, 1999.

GARCIA, G.G. *Remédios Políticos para los medicamentos* 2ª Edição Buenos Aires, Argentina. Ediciones ISALUD, 1994.

GILMAN, A .G.; RALL, T.W. ; NIES, A . S.; TAYLOR , P. (EDS) *As bases farmacológicas da Terapêutica* 8ª edição . R.J.: Guanabara- Koogan; 1990.

GIOVANNI, G. *A Questão dos remédios no Brasil (produção e consumo)* Ed. Polis Ltda., 1980.

GOVAERTS, M. *Organización y Papel de un Centro de Información Toxicologica. El Centro Antiveneno de Belgica*. Anais do 1º Seminário do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, FIOCRUZ, 1983 .(mimeo)

GRAMSCI, A. *Concepção Dialética da História*. 2ª edição, RJ, Civilização Brasileira, 1978.

- HAINES, A. *Health care in Brazil* Br. Med. J. n. 306, p. 503-506, 1993.
- HAMPTON, J.R. *The end of clinical freedom* Br. Med. J. n. 287, p. 337-338, 1983
- HEINECK, I.; SCHENKEL, E.P.; VIDAL, X. *Medicamentos de venda livre en el Brasil* Revista Panam. Salud Pública v.3, n. 6, p. 385-391, 1998.
- HERRERIAS, T.; MARTINEZ, M. ; BARETA, G.M.S. *Automedicação em Curitiba* INFARMA v. 12, n. 5/6, p. 68-69, 2000.
- ILICH, I. *A Expropriação da Saúde Nêmesis da Medicina* 2ª Edição R.J.: Editora Nova Fronteira S.A. 1975
- IMS BRASIL *Intercontinental Medical Services del Brasil*, 1999.
- JONCHEERE, K. *A Necessidade e os elementos de uma Política Nacional de Medicamentos* In: BONFIM, J. R. A.; MERCUCI, V .L.(org.) *A Construção de Políticas de Medicamento* S.P.: HUCITEC / SOBRAVIME, 1997.
- KLAASSEN, CASARETT & DOULL'S *Toxicology. The Basic Science of Poisons*. 5th Ed., Ed. McGraw-Hill Co, New York,, 1999.
- KOHN,L.T.; CORRIGAN,J.M.; DONALDSON, M.S. *To Err is Human: Building a Safer Health System*. Committee on Quality of Health Care in America Washington D.C. , USA : Institute of Medicine, Impress to National Academy, 1999
- KOOGAN LAROUSSE *Pequeno Dicionário Enciclopédico*. Direção Antonio Houaiss, RJ: Editora Larousse do Brasil, 1979.
- LAPORTE, J.R.; TOGNONI,G. *Estudios de Utilización de medicamentos y de farmacovigilância* In: LAPORTE ,J.R.; TOGNONI, G. *Principios de Epidemiología del medicamento*. 2ª edición. Barcelona: Ediciones Científicos y Tecnicas; 1993.
- LAPORTE, J.R.; PORTA, M. ;CAPELLÁ,D. *Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use*. Br.J.Clin. Pharm. n. 16, p. 301-304, 1983.

LAZARINI, M.; RIOS, J.º ; NUNES, J.R. ; SERRANO, V. *Código de defesa do Consumidor: anotado e exemplificado e legislação correlata* .S.P. : ASV Editora, 1991.

LEBRÃO, M.L.; LAURENTI, R.; JORGE, M.H.P.M. *Morbidade Hospitalar por Lesões e Envenenamentos*. In: *Acidentes e Violência no Brasil*. Revista de Saúde Pública, n. 31(4 suplemento), 1997.

LEFÈVRE, F. *O Medicamento como Mercadoria Simbólica* Ed. Cortez, 1991. LEITE, D. P. Padrão de prescrição para pacientes pediátricos hospitalizados: uma Abordagem farmacoepidemiológica Campinas: Tese (Mestrado) Faculdade de Ciências Médicas-UNICAMP, 2000.

LUCHESE, G. *Sistema Nacional de Vigilância de Medicamentos* In: BONFIM, J.R.A.; MERCUCI, V.L.(org.) *A Construção de Políticas de Medicamento* S.P., RJ HUCITEC / SOBRAVIME, 1997.

LUCHESE, G. *O mercosul e os Medicamentos* DF: INFARMA; CFF; jul/ ago; 1993.

LUGONES, R. *Marketing y promoción de medicamentos: qué límites pueden ser implementados?* In: BERMUDEZ, J.A .Z.; BONFIM, J.R.A . (org.) *Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde* SP: HUCITEC/ SOBRAVIME, 1999.

LUSITANA, L.; VICENTE, M.G. Programa de Notificação de Reações Adversas. *Informativo* Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, v. 1, n. 1, jul.1997.

MCKOWN, T. *The Role of Medicine : Mirage or Nemesis* In: MORAIS,J. *A medicina Doente* SP: Editora Abril, Super Interessante v. 15, n. 5, p. 48 - 55, maio 2001.

MAFFEI, W.E. *Os Fundamentos da Medicina*. 2ª edição SP: Artes Médicas, volume 2, São Paulo, 1978.

MANIGAND, G. *O Risco Terapêutico* In: MANIGAND, G.; AUZÉPY, P.; FRIES, D.; BACH, C. (org.) *Riscos e Acidentes dos Medicamentos* S.P.: org. Andrei Editora Ltda, 1980.

- MARQUES, M.B; BORTOLETTO, M.E; BEZERRA, M.C.C. & SANTANA,R.A.L. Avaliação da Rede Brasileira de Centros de Controle de Intoxicações e *envenenamentos*. Cadernos de Saúde Pública R.J. v. 2, n. 4, p. 560-578, out. /dez. 1995.
- MATOS, E.G.; PIEDRABUENA, A . E. ; KARNIOL, I.G. *Padrões de Indicação de uso de antidistônicos em farmácias e gravidade sintomatológica* Revista Ass. Med. Brasil.n.31, p. 116-120, 1985.
- MELLO, M.T.L. – *Questões de defesa da concorrência no setor farmacêutico* In: DI GIOVANNI, G; NEGRI, B. (org.) *Brasil: radiografia da Saúde Campinas*, S.P. Unicamp, I.E., 2001.
- MELLO, J.L.; SILVA, C.A.M. ; BLANK, D. *Intervenção Comunitária na Prevenção de Acidentes gerais* In: BLANK, D. (org.) *Manual de acidentes e intoxicações na infância e adolescência* R.J.: Sociedade Brasileira de Pediatria; Schering – Plough, p.25 – 30,1994.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE *Sistemas de Informação em Saúde* Informe Epidemiológico do SUS CENEPI / FUNASA, Brasília, 1996.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE *Portaria Dimed 344/98 SNVS/ MS* Regulamento para prescrição e venda de psicofármacos, e Lista atualizada em 02 de março de 2001.
- MONGON, R.L.D. *Evolução Histórica do Surgimento das Entidades Ligadas à Intoxicações e dos Centros de Controle de Intoxicações*. Santos, SP, Secretaria de Higiene/ DCC/ CCI - HGA Curso do CEATOX/ Santos, s/data (mimeo)
- MORAIS, J. *A Medicina Doente* Ed.Abril Superinteressante, ano 15, nº5 Edição 164, p.48 – 55, maio, 2001
- NOTO, A. R. *O Uso das drogas psicotrópicas no Brasil: última década e tendências* S.P. : O mundo da Saúde, v. 23,n. 1,p. jan/ fev; 1999.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE LA SALUD *Vigilância Farmacológica Internacional: Función de los Centros Nacionales*. Ginebra: Serie de Informes Técnicos n. 498, 1972.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE *Classificação Internacional das Doenças CID 10*. Tradução do Centro Colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 1994.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE *Selección de Medicamentos esenciales*. Informe de um Comité de Expertos de la OMS. Ginebra:OMS,1977.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE *Uso racional de medicamentos* Informe de la Conferência de expertos Nairobi, 25 a 29 de novembro de 1985, Ginebra :OMS, 1986.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE *Guidelines for ATC classification* Oslo: Centro Colaborador de la OMS para la Metodologia de las Estadísticas Farmacêuticas; 1990.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE *The Erice Declaration communicating drug safety information* Prescrire International v. 7, n.38, p. 191, Dec., 1998.

PANORAMA SETORIAL *A Indústria Farmacêutica* (volume I e II) São Paulo: Gazeta Mercantil; agosto 1997.

PANORAMA SETORIAL *Farmácias e Drogarias* (volume I e II) São Paulo: Gazeta Mercantil; junho 1999.

PARACELSO *A Chave da Alquimia*. Tradução de Carlos Alberto Nunes. São Paulo: Três Editora, 1983.

PERRINI, E; MODENA, C. M. ; RODRIGUES, R. N. ; LÉ SÉNÉCHAL MACHADO, A .M. ; PAIXÃO, H. H. *Consumo de Medicamentos e Adesão às Prescrições : objeto e Problema da Epidemiologia*. S.P.: Revista Ciências Farmacêuticas v.20, n. 2, p. 471-488, 1999.

PIGNARRE, P. *O que é medicamento? : um objeto estranho entre ciência, mercado e sociedade* SP: Ed. 34, 1999.

PINHEIRO, E. S. *A indústria farmacêutica transnacional e o mercado brasileiro* In: BERMUDEZ, J. A. Z. ; BONFIM, J.R.A (org) *Medicamento e a Reforma do Setor*

Saúde. S.P.: Hucitec / SOBRAVIME, 1999.

- POSSAS, C.A.; BORTOLETTO, M. E.; ALBUQUERQUE, D.T.C. & MARQUES, M. *Intoxicações e Envenenamentos Acidentais no Brasil: uma questão de Saúde Pública*. Previdência em Dados, RJ:v. 3, n.1,p. 5-18, jan./ mar. 1988.
- POSSI, F. *Análisis Comparativo de Políticas de Medicamentos y uso de indicadores* In: ERMUDEZ, J.A .Z.; BONFIM, J.R.A . (org.) *Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde* SP: HUCITEC/ SOBRAVIME, 1999.
- QUEIRÓS, S; GONZÁLES, A J.V. *Mudanças recentes na estrutura produtiva da indústria Farmacêutica* In : DI GIOVANNI, G.; NEGRI, B. (org.) *Brasil: radiografia da Saúde* Campinas, S.P. Unicamp, I.E., 2001.
- QUEIRÓS, S.R.R. Os determinantes da capacitação tecnológica no setor químico-farmacêutico brasileiro. Campinas: Tese (Doutorado); I.E. UNICAMP, 1993.
- RHADE, A . F. *O Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas Avaliação de um Programa de Toxicovigilância no Brasil*. Anais do 1º Seminário do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas, FIOCRUZ,1983 (mimeo)
- ROSEN, G. *Uma História da Saúde Pública* 2ª Edição, SP: HUCITEC/ Editora da Universidade Estadual Paulista; RJ: Associação Brasileira de Pós- Graduação em Saúde Coletiva, pg. 81 a 83, 1994.
- ROUQUAIROL, M.Z. ; PONTES –KERR, L.R.S. *A medida da Saúde Coletiva* In: ROUQUAIROL, M.Z. *Epidemiologia & Saúde* 4ª Edição R.J.: MEDSI, 1993.
- ROZENFELD, S. *O uso de medicamentos no Brasil*. In: LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G. & ROZENFELD, S. (org.) *Epidemiologia do Medicamento. Princípios Gerais*. SP/ R..J., HUCITEC /ABRASCO, 1989.
- ROZENFELD, S. *Farmacovigilância: elementos para discussão e perspectivas* R.J. : Cadernos Saúde Pública v.14, n. 2, p. 237-263, abr/ jun., 1998.
- SANDRONI, P. *Novo Dicionário de Economia* 1ªEdição SP: Best Seller, 1994.

- SCHULTE – SASSE, H. *Los cien años de mercado en Latinoamérica. Amsterdam: BUKO-Pharma-Kampagne;1993.*
- SCHVARTSMAN, S. *Intoxicações Agudas. 2ª edição, São Paulo: SARVIER, 1979.*
- SCHVARTSMAN, S; SCHVARTSMAN, C; DÓRIA FILHO, U. *Intoxicações Exógenas*
In: BLANK, D. (org.) *Manual de acidentes e intoxicações na infância e adolescência R.J. : Sociedade Bras. de Ped. ; Schering – Plough, 1994.*
- SERRA, G. A.; DÓRIA FILHO, U. *Epidemiologia dos Acidentes e demais causas externas*
In: BLANK, D. (org.) *Manual de acidentes e intoxicações na infância e adolescência R.J. : Sociedade Bras. de Ped. ; Schering – Plough, 1994.*
- SINGER, P.; CAMPOS, O .; OLIVEIRA, E. M. *Prevenir e Curar: O Controle Social Através dos Serviços de Saúde. R.J. :Forense- Universitária, 1981.*
- SOBRAVIME *Talidomida: usar em indicações bem definidas* Transcrito de Prescrire International, SP: Boletim SOBRAVIME, n. 31, p. 3 - 8, out./ dez, 1998.
- SOBRAVIME *Medicamentos inócuos, fajutos, inúteis e essenciais.* Boletim SOBRAVIME n. 9, p. 2, 1993.
- SOBRAVIME e Acción International para a la Salud, America Latina Y El Caribe *que é o uso racional de medicamentos* S.P. : SOBRAVIME, 2001
- TESTA, M. *Tecnologia e Saúde.* In: *Pensar em Saúde.* Porto Alegre,RS: Artes Médicas, 1992.
- TOMMASINO, N. *Medicina Sistemática do Século XVIII.* In: NASSIF, M.R.G.(org.) *Compêndio de Homeopatia.* S.P.: Robe Editorial, volume I, 1997.
- TSUNAKI, W.T.; NEVES,H. *Enfoque de riscos nas ações de saúde* In: Curso de Vigilância Sanitária, Unidade Didático Pedagógico II, CVS /SES- SP, 1999.
- URBACH, S. *Medicina e Patologia.* In: MORAIS, J.F.R. (org.) *Construção Social da Enfermidade.* SP: Cortez & Moraes, 1978.
- WOODBURY, D. M.; FINGL, E. *Princípios Gerais.* In: GOODMAN, L. & GILMAN, *As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 4ª edição R.J.: Guanabara Koogan,.1973.*

- VARGAS, M. *Prefácio A Origem da Alquimia: uma conjuntura*. In : GOLDFARB, A. M.A. *Da Alquimia à Química*. SP: Nova Stella /Editora da Universidade de São Paulo, p. 11 - 31, 1987.
- VEIGA, A . R. *Mercado Farmacêutico no Brasil* SP: PUC /SP Faculdade de Economia e Administração, *Monografia*, 1997.(mimeo)
- VELÁSQUEZ, G.1 *Farmacoeconomia: evaluación científica o estratégia comercial?* In: BERMUDEZ, J.A .Z.; BONFIM, J.R.A . (org.) *Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde* SP: HUCITEC/ SOBRAVIME, 1999.
- VELÁSQUEZ, G.2 *Impacto econômico del uso racional de medicamentos* In: BERMUDEZ, J.A .Z.; BONFIM, J.R.A . (org.) *Medicamentos e a Reforma do Setor Saúde* SP: HUCITEC/ SOBRAVIME, 1999.
- WERLANG, B.S.G. *Proposta de uma entrevista semi-estruturada para autópsia psicológica em casos de suicídio* Campinas : Tese (Mestrado), Faculdade de Ciências Médicas UNICAMP, 2000.
- ZANINI, A.C.; OGA, S. *Guia de Medicamentos*. 2ªedição SP: IPEX Editora, 1997.
- ZANINI, A.C., Paulo, L.G. *Automedicação no Brasil* Ver. Ass. Méd. Brasil, v.34, nº 2 mar. /abr.,1988
- ZUBIOLI, A *A necessidade brasileira de uma nova Lei de medicamentos* In: BONFIM, J.R.A.; MERCUCCI,V.L.(org.) *A Construção de Políticas de Medicamento* S.P., HUCITEC / SOBRAVIME, 1997.



8. *ANEXOS*

ANEXO 1

FICHAS DE NOTIFICAÇÃO USADAS NOS CEATOX

FICHA DE NOTIFICAÇÃO E ATENDIMENTO CENTROS DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA

NÚMERO: _____ CENTRO: _____ DATA: _____ / _____ / _____ HORA: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome: _____

Idade: [] [] [] (D,M,A) Sexo: 1 Masc. 2 Fem. 9 Ignorado Gestante: 1 1ª Trim. 2 2ª Trim. 3 3ª Trim. 9 Ignorado Vítima: 1 Humana 2 Animal 3 Informação

Profissão/Ocupação: _____ Peso: _____

Endereço: _____ Fone: _____

Bairro: _____ Município: _____ Estado: _____

IDENTIFICAÇÃO DO NOTIFICANTE

Nome: _____ Instituição: _____

Endereço: _____ Fone: _____ Bairro: _____

Bairro: _____ Município: _____ Estado: _____

1 Próprio 2 Médico 3 Parente 4 Veterinário 5 Outro prof. saúde 9 Ignorado 8 Outro.

ATENDIMENTO	TIPO DE OCORRÊNCIA	CIRCUNSTÂNCIA																				
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%;">TELEFÔNICO</td> <td style="width: 50%;">HOSPITALAR</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 1 Hosp/Clinicas</td> <td><input type="checkbox"/> 1 PS</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 2 CS/UBS</td> <td><input type="checkbox"/> 2 Enfermaria</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 3 Consult./ Ambul.</td> <td><input type="checkbox"/> 3 Ambulatório</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 4 Local Trabalho</td> <td><input type="checkbox"/> 4 UTI</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 5 Outros CIT's</td> <td><input type="checkbox"/> 5 Outro: _____</td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 6 Outros Serv. Public.</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 7 Residência</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 8 Outro</td> <td></td> </tr> <tr> <td><input type="checkbox"/> 9 Ignorado</td> <td></td> </tr> </table>	TELEFÔNICO	HOSPITALAR	<input type="checkbox"/> 1 Hosp/Clinicas	<input type="checkbox"/> 1 PS	<input type="checkbox"/> 2 CS/UBS	<input type="checkbox"/> 2 Enfermaria	<input type="checkbox"/> 3 Consult./ Ambul.	<input type="checkbox"/> 3 Ambulatório	<input type="checkbox"/> 4 Local Trabalho	<input type="checkbox"/> 4 UTI	<input type="checkbox"/> 5 Outros CIT's	<input type="checkbox"/> 5 Outro: _____	<input type="checkbox"/> 6 Outros Serv. Public.		<input type="checkbox"/> 7 Residência		<input type="checkbox"/> 8 Outro		<input type="checkbox"/> 9 Ignorado		<input type="checkbox"/> 1 Intoxicação <input type="checkbox"/> 2 Exposição <input type="checkbox"/> 3 Ração Adversa <input type="checkbox"/> 4 Diagnóstico Diferencial <input type="checkbox"/> 8 Outro: _____ <input type="checkbox"/> 9 Ignorado	<input type="checkbox"/> 1 Acidente Individual <input type="checkbox"/> 2 Acidente Coletivo <input type="checkbox"/> 3 Acidente Ambiental <input type="checkbox"/> 4 Ocupacional <input type="checkbox"/> 5 Uso Terapêutico <input type="checkbox"/> 6 Prescr. Med. Inadequada <input type="checkbox"/> 7 Erro de Administração <input type="checkbox"/> 8 Auto Medicação <input type="checkbox"/> 9 Abstinência <input type="checkbox"/> 10 Abuso <input type="checkbox"/> 11 Ingest. de Alimentos <input type="checkbox"/> 12 Tentativa de Suicídio <input type="checkbox"/> 13 Tentativa de Aborto <input type="checkbox"/> 14 Violência/Homicídio <input type="checkbox"/> 99 Ignorado <input type="checkbox"/> 88 Outra: _____
TELEFÔNICO	HOSPITALAR																					
<input type="checkbox"/> 1 Hosp/Clinicas	<input type="checkbox"/> 1 PS																					
<input type="checkbox"/> 2 CS/UBS	<input type="checkbox"/> 2 Enfermaria																					
<input type="checkbox"/> 3 Consult./ Ambul.	<input type="checkbox"/> 3 Ambulatório																					
<input type="checkbox"/> 4 Local Trabalho	<input type="checkbox"/> 4 UTI																					
<input type="checkbox"/> 5 Outros CIT's	<input type="checkbox"/> 5 Outro: _____																					
<input type="checkbox"/> 6 Outros Serv. Public.																						
<input type="checkbox"/> 7 Residência																						
<input type="checkbox"/> 8 Outro																						
<input type="checkbox"/> 9 Ignorado																						

ZONA	EXPOSIÇÃO - VIA	TIPO
<input type="checkbox"/> 1 Urbana <input type="checkbox"/> 2 Rural LOCAL <input type="checkbox"/> 1 Residência <input type="checkbox"/> 2 Amb. Trabalho <input type="checkbox"/> 3 Via/Área pública <input type="checkbox"/> 4 Serv. de Saúde <input type="checkbox"/> 5 Trajeto de trabalho <input type="checkbox"/> 6 Escola / Creche <input type="checkbox"/> 7 Ambiente externo <input type="checkbox"/> 8 Outro: _____ <input type="checkbox"/> 9 Ignorado Endereço: _____	<input type="checkbox"/> 01 Oral <input type="checkbox"/> 02 Cutânea <input type="checkbox"/> 03 Respiratória <input type="checkbox"/> 04 Parenteral <input type="checkbox"/> 05 Nasal <input type="checkbox"/> 06 Ocular <input type="checkbox"/> 07 Retal <input type="checkbox"/> 08 Vaginal <input type="checkbox"/> 09 Mordedura/Picada <input type="checkbox"/> 99 Ignorada <input type="checkbox"/> 88 Outra: _____	<input type="checkbox"/> 1 Aguda - única <input type="checkbox"/> 2 Aguda - repetida <input type="checkbox"/> 3 Crônica <input type="checkbox"/> 4 Aguda sobre crônica <input type="checkbox"/> 9 Ignorada Tempo decorrido da exposição: _____ Duração da exposição: _____

AGENTE TÓXICO			
NOME (COMERCIAL)	DOSE/QUANTIDADE	PRINCÍPIOS ATIVOS	CÓDIGO
			[] [] [] [] [] [] [] []
			[] [] [] [] [] [] [] []
			[] [] [] [] [] [] [] []
			[] [] [] [] [] [] [] []
			[] [] [] [] [] [] [] []
			[] [] [] [] [] [] [] []

<input type="checkbox"/> 01 Medicamentos	<input type="checkbox"/> 05 Raticidas	CLASSIFICAÇÃO <input type="checkbox"/> 09 Metais	<input type="checkbox"/> 13 Animais peçonhentos-Serpentes
<input type="checkbox"/> 02 Agrotóxicos/uso Agrícola	<input type="checkbox"/> 06 Saneantes Domésticos	<input type="checkbox"/> 10 Drogas de abuso	<input type="checkbox"/> 14 Animais peçonhentos-Aranhas
<input type="checkbox"/> 03 Agrotóxicos/uso Doméstico	<input type="checkbox"/> 07 Cosméticos	<input type="checkbox"/> 11 Plantas	<input type="checkbox"/> 15 Animais peçonhentos-Escorpiões
<input type="checkbox"/> 04 Produtos Veterinários	<input type="checkbox"/> 08 Produtos Quím. Industr.	<input type="checkbox"/> 12 Alimentos	<input type="checkbox"/> 16 Outros animais peçonh./venenosos
			<input type="checkbox"/> 17 Animais não peçonhentos
			<input type="checkbox"/> 99 Desconhecido
			<input type="checkbox"/> 88 Outro

EVOLUÇÃO

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA: 1 SIM 2 NÃO INTERNAÇÃO: 1 SIM 2 NÃO 9 IGNORADO

ANÁLISE TOXICOLÓGICA: 1 SIM 2 NÃO SUBSTÂNCIA(S): _____

EVOLUÇÃO: 1 Cura 2 Cura n/confirmada 3 Sequela 4 Óbito 5 Óbito outra causa 8 Outro 9 Ignorado

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO: _____

FICHA DE NOTIFICAÇÃO CENTROS DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA

NÚMERO: _____ DATA: _____ HORA: _____

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

Nome _____

Idade _____ (D,M,A) Sexo 1 Masc 2 Fem 3 Ignorado Gestante 1 1-Trim 2 2-Trim 3 3-Trim 4 Ignorado Víctima 1 Humana 2 Animal

Profissão/Ocupação: _____ Peso _____

Endereço: _____ Fone _____

Barro: _____ Município _____ Estado _____

IDENTIFICAÇÃO DO NOTIFICANTE

Nome _____ Instituição _____

Endereço: _____ Fone _____ Ramal _____

Barro: _____ Município _____ Estado _____

1 Próprio 2 Médico 3 Parente 4 Veterinário 5 Outro

ATENDIMENTO		TIPO DE OCORRÊNCIA	CIRCUNSTÂNCIA
TELEFÔNICO <input type="checkbox"/> 1 Hosp/Clinicas <input type="checkbox"/> 2 CS/UBS <input type="checkbox"/> 3 Consult / Ambul. <input type="checkbox"/> 4 Local Trabalho <input type="checkbox"/> 5 Residência <input type="checkbox"/> 6 Ignorado <input type="checkbox"/> 7 Outro: _____	HOSPITALAR <input type="checkbox"/> 1 PS <input type="checkbox"/> 2 Enfermaria <input type="checkbox"/> 3 Ambulatório <input type="checkbox"/> 4 UTI <input type="checkbox"/> 5 Outro: _____	<input type="checkbox"/> 1 Intoxicação <input type="checkbox"/> 2 Apenas Exposição <input type="checkbox"/> 3 Reação Adversa <input type="checkbox"/> 4 Abstinência <input type="checkbox"/> 5 Informação <input type="checkbox"/> 6 Ignorado <input type="checkbox"/> 7 Outro: _____	<input type="checkbox"/> 1 Acidental Individual <input type="checkbox"/> 2 Acidental Coletiva <input type="checkbox"/> 3 Ocupacional <input type="checkbox"/> 4 Uso Terapêutico <input type="checkbox"/> 5 Prescr. Med. Inadequada <input type="checkbox"/> 6 Erro Administração <input type="checkbox"/> 7 Auto Medicação <input type="checkbox"/> 8 Tent. Suicídio <input type="checkbox"/> 9 Tent. Aborto <input type="checkbox"/> 10 Violência/homicídio <input type="checkbox"/> 11 Abuso <input type="checkbox"/> 12 Ignorada <input type="checkbox"/> 13 Outra: _____

ZONA	EXPOSIÇÃO	TIPO
<input type="checkbox"/> 1 Urbana <input type="checkbox"/> 2 Rural LOCAL <input type="checkbox"/> 1 Residência <input type="checkbox"/> 2 Local Trabalho <input type="checkbox"/> 3 Serv. saúde <input type="checkbox"/> 4 Escola / Creche Endereço: _____	VIA <input type="checkbox"/> A Oral <input type="checkbox"/> B Cutânea <input type="checkbox"/> C Respiratória <input type="checkbox"/> D Parenteral <input type="checkbox"/> E Nasal <input type="checkbox"/> F Ocular <input type="checkbox"/> G Retal <input type="checkbox"/> H Vaginal <input type="checkbox"/> I Mordedura/Picada <input type="checkbox"/> J Ignorada <input type="checkbox"/> K Outra: _____	<input type="checkbox"/> 1 Aguda - única <input type="checkbox"/> 2 Aguda - repetida <input type="checkbox"/> 3 Crônica <input type="checkbox"/> 4 Aguda sobre crônica <input type="checkbox"/> 5 Ignorada Tempo decorrido da exposição: _____ Duração da exposição: _____

NOME COMERCIAL	DOSE	AGENTE TOXICO PRINCÍPIO ATIVO	CÓDIGO
_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
_____	_____	_____	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

CLASSIFICAÇÃO

<input type="checkbox"/> A Medicamentos	<input type="checkbox"/> D Raticidas	<input type="checkbox"/> G Produtos industriais	<input type="checkbox"/> J Plantas	<input type="checkbox"/> M Alimentos
<input type="checkbox"/> B Agrotóxicos	<input type="checkbox"/> E Domissanitários	<input type="checkbox"/> H Metais	<input type="checkbox"/> K Animais peçonhentos	<input type="checkbox"/> N Ignorado
<input type="checkbox"/> C Pesticidas Domésticos	<input type="checkbox"/> F Produtos de toalete	<input type="checkbox"/> I Drogas de abuso	<input type="checkbox"/> L Animais não peçonhentos	<input type="checkbox"/> O Outros

EVOLUÇÃO

MANIFESTAÇÃO CLÍNICA: 1 SIM 2 NÃO INTERNAÇÃO: 1 SIM 2 NÃO

CONFIRMAÇÃO LABORATORIAL: 1 SIM 2 NÃO ⇒ SUBSTÂNCIA(S): _____

DESTINO: 1 Alta 2 Em seguimento 3 Transferência 4 Sequela 5 Óbito 6 Ignorado 7 Outro _____

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO: _____



SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
COORDENADORIA DO CENTRO DE ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA - CEATOX
FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE INTOXICAÇÃO

DATA/...../.....

HORA DA NOTIFICAÇÃO:.....

ATENDIMENTO (A)	OCORRÊNCIA (O)	VÍTIMA (V)	EXPOSIÇÃO (E)	CIRCUNSTÂNCIA (C)		
				ACIDENTAL	INTENCIONAL	OUTRA
1- Telefônico	1- Intoxicação	1- Humana	1- Aguda	1- Geral	6- Tentativa Suicídio	12- Efeitos Adversos
2- Emergência Hospitalar	2- Diagnóstico Diferencial	2- Animal	2- Crônica	2- Ocupacional	7- Auto Medicação	13- Duvidosa
3- Ambulatório	3- Apenas Contaminação / Exposição	3- Não Há	3- Desconhecida	3- Prescrição Médica Inadequada	8- Prescrição Leiga	14- Desconhecida
	4- Informação	4- 1 + 2		4- Erro Administração	9- Abuso	15- Outra
				5- Ambiental	10- Homicídio	
					11- Maus Tratos	

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE
 NOME TEL. ()
 ENDEREÇO CEP
 BAIRRO/DISTRITO MUNICÍPIO
 IDADE ANOS MESES PROFISSÃO PESO
 SEXO: MASC FEM SEM INFORMAÇÃO - GRAVIDEZ: 1.º TRIM 2.º TRIM 3.º TRIM NÃO SABE

IDENTIFICAÇÃO DO NOTIFICANTE
 NOME TEL. ()
 ENDEREÇO/INSTITUIÇÃO CEP
 BAIRRO/DISTRITO MUNICÍPIO
 PRÓPRIO MÉDICO PARENTE VETERINÁRIO OUTRO

LOCAL DE EXPOSIÇÃO: URBANA RURAL OUTRO
 RESIDÊNCIA LOCAL DE TRABALHO SERV. DE SAÚDE ESCOLA AMBIENTAL OUTRO

ENDEREÇO

AGENTE TÓXICO	DOSE	COMPOSIÇÃO
.....
.....
.....

MEDICAMENTOS PESTICIDAS/HERBICIDAS PRODUTOS QUÍMICOS DOMICILIARES METAIS PEÇONHENTOS PLANTAS
 PRODUTOS QUÍMICOS INDUSTRIAIS ALIMENTOS DESCONHECIDO DROGA ABUSO

TEMPO DECORRIDO DA EXPOSIÇÃO:
 VIA DE EXPOSIÇÃO: ORAL CUTÂNEA RESPIRATÓRIA OCULAR PARENTERAL MUCOSA NASAL MORDEDURA/PI-CADA DESCONHECIDA OUTRA

ANAMNESE

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS SIM NÃO INÍCIO DE SINTOMAS E SINAIS HORA

1.0 GERAIS
 TEMP°C ANOREXIA (Perda de Apetite) PALIDEZ ICTERICIA CIANOSE RUBOR FACIAL
 SUDORESE SIALORRÉIA SIALOSQUESE CEFALÉIA DISTROFIA HIPERTERMIA HIPOTERMIA
 MAL ESTAR DESIDRATAÇÃO ASTENIA DOR (Especificar) EDEMA (Especificar)

2.0 CUTÂNEO MUCOSA
 LESÃO CUTÂNEA LESÃO MUCOSA SANGRAMENTO PETÉQUIAS EQUIMOSE EDEMA (Especificar)

3.0 GASTROINTESTINAIS
 NÁUSEAS VÔMITOS DIARRÉIA DESIDRATAÇÃO HEMATÊMESE ENTERORRAGIA MELENA

4.0 CARDIOVASCULARES
 P.A. F.C. ARRITMIA MÁ PERFUSÃO HIPOTENSÃO HIPERTENSÃO
 EDEMA CARDÍACO PALPITAÇÃO BRADICARDIA TAQUICARDIA

5.0 RENAIS - URINA/COR
 POLIURIA OLIGURIA ANURIA EDEMA SEDIMENTAÇÃO

6.0 RESPIRATÓRIAS
 DISPNEIA APNÉIA BRADIPNÉIA HIPERPNEIA RONCOS SIBILOS ESTERTORES TOSSE

7.0 NEUROLÓGICAS
 MIOSE MIDRIASE VISÃO TURVA AMBLIOPIA DIPLOPIA AMAUROSE NISTAGMO PTOSE PALPEBRAL
 CONFUSÃO MENTAL AGITAÇÃO ALUCINAÇÃO SONOLÊNCIA TORPOR COMA ZUMBIDO HIPERTONIA
 HIPOTONIA (Fraqueza) CONVULSÕES ABALOS MUSCULARES FASCICULAÇÕES ARREFLEXIA HIPOREFLEXIA
 HIPERREFLEXIA ATAXIA VERTIGEM TONTURA DISTONIA DISFORIA EUFORIA DISTÚRPIO DA FALA

OUTROS SINTOMAS:
 DOENÇAS DE BASE:
 DIAGNÓSTICO PROVISÓRIO:
 ANÁLISES TOXICOLÓGICAS:
 EVOLUÇÃO: CURADO MELHORADO ÓBITO DATA (alta ou Óbito) TRANSF. (Local)
 SEQUELAS COMPLICAÇÕES

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO

RESPONSÁVEL PELO PREENCHIMENTO - RG/CRM RESPONSÁVEL PELA REVISÃO

PROJETO CCI / UNICAMP / ANDEF / SINDAG

INSTITUIÇÃO: _____ GEET Nº DIA MES ANO
 No FICHA

FICHA

GEET Nº

DIA

MÊS

ANO

ATENDIMENTO

EXPOSIÇÃO

CIRCUNSTÂNCIA

OCORRÊNCIA

INICIAIS _____

CIDADE _____

ESTADO _____

IDADE

OCUP.

SEXO

LOCAL EXPOS

VIA DE EXPOSIÇÃO

VIA1

VIA2

VIA3

MANIF. CLINICAS

INTERNAÇÃO

DIAS

ANALISES LAB.

EVOLUÇÃO

TOXD 1

TOXD 2

TOXD 3

PREENC.

REVIS

EXPOSIÇÃO

1 AGUDA 2 SUB-AGUDA 3 SUB-CRÔNICA 4 CRÔNICA 8 OUTRA

ATENDIMENTO		CIRCUNSTÂNCIA	
TELEFÔNICO	DIRETO		
11 HOSPITAL/CLINICAS	21 PS	01 ACIDENTAL	10 VIOLENCIA
12 CENTRO DE SAUDE	22 INTERNAÇÃO	02 OCUPACIONAL	11 TENT. SUICIDIO
13 CONSULTORIO/AMBUL	23 AMBULATORIO	03 PRESC.MEDICA	12 TENT. HOMICIDIO
14 INDUSTRIA	28 OUTROS	04 ERRO ADMINIST.	13 TENT. ABORTO
15 DOMICILIO		05 AMBIENTAL	14 DUVIDOSA
18 OUTROS	30 TELEF. + HOSPITAL	06 AUTO-MEDICAÇÃO	15 ABSTINENCIA
		07 INDICAÇÃO LEIGA	16 USO TERAPEUTICO
		08 ABUSO	18 OUTRAS
		09 MAUS TRATOS	19 DESCONHECIDO

OCORRÊNCIA

1 INTOXICAÇÃO	2 APENAS EXPOSIÇÃO	3 REAÇÃO ADVERSA
4 DIAGN. DIFERENCIAL	5 NÃO INTOXICAÇÃO/EXPOSIÇÃO	8 OUTRAS
		9 DESCONHECIDA

IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE

NOME: _____
 RUA _____ Nº _____ BAIRRO _____
 CIDADE _____ EST _____ CEP _____ FONE (____) _____
 IDADE ANOS MESES OCUPAÇÃO _____ SEXO

1 MASCULINO
 2 FEMININO
 3 IGNORADO

LOCAL DE EXPOSIÇÃO		VIA DE EXPOSIÇÃO	
URBANO	RURAL		
11 RESIDENCIA	21 RESIDENCIA	1 INGESTÃO	6 VAGINAL
12 LOCAL DE TRAB	22 LOCAL TRAB.	2 CUTÂNEA	7 RETAL
13 SERV. SAUDE	23 SERV. SAUDE	3 RESPIRATORIA	8 MORDEDURA/PICADA
14 ESCOLA	24 ESCOLA	4 OCULAR	9 DECONHECIDA
15 AMBIENTE EXT.	25 AMBIENTE EXT.	5. PARENTERAL	0 OUTRA
18 OUTRO	28 OUTRO		
19 DESCONHECIDO	29 DESCONHECIDO		
	99. DESCON		

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS/LABORAT.

1 SIM 2 NÃO

INTERNAÇÃO

1 SIM 2 NÃO DIAS

3 IGNORADO

ANALISES TOXICOLÓGICAS

1 SIM 2 NÃO

EVOLUÇÃO

1 ALTA-CURADO 2 ALTA-RETORNO AMBULAT.
 3 SEQUELA 4 ÓBITO 8 OUTRA 9 DESCONH.

TOXICANTE/DESCRIÇÃO

NOME COMERCIAL / ESPECIE	PRINCÍPIO ATIVO	ÍDIGO

PREENCHIMENTO REVISÃO

DEFINIÇÃO DE ALGUMAS VARIÁVEIS

CIRCUNSTÂNCIA : compõe-se das categorias a seguir:

acidental - qualquer caso de intoxicação e/ou exposição pôr qualquer produto e/ou substância química, não intencional ;

acidente ambiental - casos de exposição e/ou intoxicação, não intencional, pôr substâncias tóxicas, como resultado de um acidente em ambiente externo que tenha contaminado ar, e/ou solo, e/ou água. ex: vazamento em empresa, mau funcionamento de sistemas de proteção ambiental, acidente com veículo de transporte de carga tóxica;

ocupacional - todo caso de exposição e/ou intoxicação que ocorrer em ambiente externo ou interno durante a atividade laborativa. deverão ser considerados aqui os acidentes de trajeto, ou seja, todo aquele que ocorrer nos trajetos residência / trabalho ou trabalho / residência;

uso terapêutico / reação adversa - casos decorrentes da utilização de medicamentos com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico nas indicações e doses adequadas ;

prescrição médica inadequada - caso de exposição e/ou intoxicação decorrente de erro de prescrição médica ou odontológica (de indicação, e/ou via de administração, e/ou dose) e/ou pôr caligrafia ilegível;

erro de administração - casos onde o paciente, apesar de ter prescrição médica ou odontológica correta, é medicado ou faz uso de medicamentos com dose e/ou via de administração em desacordo com a prescrição recebida;

automedicação / indicação leiga- caso de exposição e/ou intoxicação decorrente da administração de medicamentos sem prescrição médica ou sem orientação médica (ou odontológica). considerar os casos em que o paciente utilizou o produto ou substância por iniciativa própria ou de seu responsável, e/ou por orientação leiga, por ex: balconista de farmácia, vizinho, amigos, curandeiros, etc..;

abstinência - sinais e sintomas decorrentes da interrupção abrupta da utilização de algum fármaco, produto ou substância que cause dependência física ou psíquica;

abuso - inclui os casos advindos do uso intencional (não suicida) de drogas lícitas e/ou ilícitas com a finalidade de se obter um efeito estimulante e/ou alucinógeno, sem intenção suicida. ex: bebidas alcoólicas, nicotina, medicamentos, produtos químicos, plantas, etc..;

tentativa de suicídio - inclui os casos advindos de intoxicação por uso intencional de qualquer produto e/ou substância tóxica ou potencialmente tóxica com finalidade de atentar contra a própria vida;

tentativa de aborto - todo caso de exposição e/ou intoxicação de gestantes decorrente do uso de produto e/ou substância, de livre e espontânea vontade, com a intenção de provocar aborto;

violência / homicídio / maus tratos - qualquer situação onde tenha sido administrado um produto e/ou substância a crianças (maus tratos), e/ou adultos com a finalidade de castigar, torturar, provocar aborto não consentido ou ainda, provocar a morte do indivíduo;

outra - todo caso que não puder ser enquadrado nos itens anteriores;

ignorada - quando, de nenhuma maneira, se conseguiu determinar a circunstância da exposição e/ou intoxicação.

EVOLUÇÃO: com as seguintes categorias:

cura - casos em que se obtém claramente informações que permitem excluir ocorrência de seqüelas ;

cura não confirmada - casos em que na última evolução (antes da alta do caso) não se obtém informações suficientes para excluir seqüelas eventualmente previstas no caso;

seqüela - casos em que claramente a informação de ocorrência de seqüelas é obtida;

óbito - quando a morte ocorre pela ação direta do toxicante ou por alguma complicação decorrente;

óbito por outra causa - quando a morte do paciente não está relacionada com a exposição e/ou intoxicação pelo produto e/ou substância química;

ignorada - quando, de nenhuma maneira, se conseguiu determinar a evolução.

EXPOSIÇÃO = TIPO DE EXPOSIÇÃO : com as seguintes categorias

Aguda única : como exposição única;

Aguda Repetida : como mais de uma exposição em um período inferior a 15 dias;

Crônica : é a exposição acima de 15 dias;

Aguda sobre Crônica: considerar os casos de exposição e/ou intoxicação aguda em pacientes expostos cronicamente a este mesmo produto e/ou substância.

LEGISLAÇÃO REFERENTE AO ASSUNTO

Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999

DOU de 11/02/1999, Seção 1, pág.1

Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências.

.....

Art. 7º Compete à Agência proceder à implementação e à execução do disposto nos incisos II a VII do art. 2º desta Lei, devendo:

.....

XVIII - estabelecer, coordenar e monitorar os sistemas de vigilância toxicológica e farmacológica;

.....

Portaria Federal nº 593, de 25 de agosto de 2000 D.O. de 22/12/2000
Alterada de acordo com a Portaria 55, de 16 de janeiro de 2001.

Republicada no D.O. de 22 de dezembro de 2000, pois a original, de 28 de agosto de 2000 sofreu alterações estabelecidas nas Portarias nº 796, de 22 de novembro de 2000, nº 872, de 30 de novembro de 2000 e nº 1.896, de 8 de dezembro de 2000.

.....

Art. 81. À Gerência de Avaliação de Riscos compete:

- I - elaborar normas e procedimentos que visem controlar e avaliar os riscos dos agrotóxicos, componentes e afins e daqueles destinados a desinfestação de ambientes domiciliares, públicos ou coletivos e no uso em campanhas de Saúde Pública;
- II - promover o conhecimento e a disponibilidade de informações a respeito de substâncias tóxicas, na sua área de competência, visando o atendimento ao público, a prevenção de agravos e doenças relacionadas à sua utilização;

- III - apoiar o desenvolvimento de sistemas de informação e base de dados, referentes à agentes tóxicos, em consonância com as atividades desenvolvidas pelos Centros de Informação Toxicológica - CITs;
- IV - apoiar estudos e pesquisas relacionados a avaliação de risco de agrotóxicos, componentes e afins e subsidiar a ANVS nas estratégias para formação de recursos humanos voltados para a avaliação de riscos das substâncias tóxicas.

RESOLUÇÃO ESTADUAL SS-97, de 14.03.91 (DOE 16.03.91)

O Secretário da Saúde

considerando que no Estado de São Paulo cabe à Secretaria da Saúde eliminar, diminuir e prevenir riscos à saúde, inclusive através da identificação, controle, extinção e da prevenção dos agravos à saúde pública provenientes do uso de produtos de interesse à saúde;

considerando que anualmente sete mil substâncias novas são sintetizadas e que virão formar mais de setenta mil compostos engrossando a lista de mais de sessenta milhões de produtos existentes;

considerando que o problema das intoxicações exógenas agrava-se com o desenvolvimento industrial, tendo merecido especial atenção de organismos internacionais que visam o combate e controle destes agravos à saúde;

considerando que a ação de vigilância sanitária é fundamental à identificação e controle das intoxicações exógenas e verificação dos efeitos destes produtos na saúde da população e meio ambiente; e

considerando, finalmente, que nos termos do artigo 7º, incisos IV e VIII e do artigo 14, incisos I e V do Decreto 26.048, de 15.10.86, cabe ao Centro de Vigilância Sanitária desenvolver programas voltados à sistematização, ampliação e difusão do conhecimento técnico - científico no campo da informação tóxico-farmacológica objetivando o tratamento, controle e prevenção adequados de riscos, danos, acidentes e doenças de natureza toxicológica, resolve:

Artigo 1º - Organizar nos órgãos constitutivos do Sistema Único de Saúde do Estado de São Paulo, o Centro Regional de Assistência Toxicológica - Ceatox-R, sob a coordenação do Centro de Vigilância Sanitária - CVS, com as seguintes atribuições:

I - promover a coleta, armazenamento e disseminação de informações toxicológicas, observada a padronização do Centro de Vigilância Sanitária;

II - prestar informação e atendimento específicos ininterruptos, vinte quatro horas por dia, aos profissionais de saúde e à população, na ocorrência de acidentes, exposição às substâncias tóxicas, contaminação de agrotóxicos, acidentes com animais venenosos, reações adversas a fármacos e outros;

III - promover campanhas visando orientar a comunidade sobre o uso e a manipulação adequados de medicamentos e demais produtos potencialmente tóxicos, bem como a prevenção de acidentes dessa natureza;

IV - promover a capacitação de equipes especializadas em toxicologia, capazes de atender às necessidades do sistema de Vigilância Sanitária e Epidemiológica;

V - incentivar o desenvolvimento de pesquisas laboratoriais, clínicas e experimental, na área de toxicologia, visando à análise toxicológica de emergência para diagnóstico e tratamento do intoxicado;

VI - propugnar junto aos órgãos universitários a doação de currículo que contemple a toxicologia;

VII - identificar, em sua região, as instituições que atuam na área, objetivando a definição e integração de políticas à assistência e prevenção toxicológica; e

VIII - manter intercâmbio de informações técnico-científicas de toxicologia com as instituições congêneres do Brasil e do Exterior.

Artigo 2º - Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

Segue a lista dos CEATOX do Estado de São Paulo, seus respectivos Coordenadores e endereços.

CÓDIGOS DA CID-10 PARA ANÁLISE DO SIH-SUS

Mais diretamente ao evento toxicológico destacamos dois capítulos de interesse: o Capítulo XIX e o Capítulo XX. A seguir, indicamos as Listas de Morbidade distribuídas pelos dois capítulos que se relacionam a medicamentos:

CID-10 PARA MEDICAMENTOS – LISTA DE MORBIDADE

CAP.XIX - Lesões e Envenenamentos de Causas Externas (T)

T36-T50= Intoxicações p/ Drogas, Medicamentos e Substâncias Biológicas

T80= Complicações p/ Infusão, Transfusão, Injeção Terapêutica

T96=*Sequelas de Intoxicações, Drogas, Medicamentos e Substâncias Biológicas*

CAP.XX- Suplementar- Causas Externas de Morbidade e Mortalidade (V01-Y98)

X40 – X44 = Envenenamento Acidental por Exposição a Substâncias Nocivas

X60-X64= Lesões Auto Provocadas Intencionalmente (Tentativa de Suicídio)

X85= Agressão p/Meio de Drogas, Medicamentos e Substâncias .Biológicas

Y10-Y14 = Eventos (Fatos) cuja Intenção é Indeterminada

Y40-Y59 = **Efeitos Adversos de Drogas, Medicamentos e Substâncias Biológicas usadas com Finalidade Terapêutica**

Y63-Y64 =**Acidentes Ocorridos na Prestação de Cuidados Médicos e Cirúrgicos**

Y88.0 =*Sequelas de Efeitos Adversos Causados p/ Drogas., Medicamentos ou Substâncias Biológicas usados com Finalidade Terapêutica*

Z88= História Pessoas de Alergia a Drogas, Medicamentos e Substâncias Biológicas

CAPÍTULO IX = LESÕES, ENVENENAMENTOS E CONSEQUÊNCIAS DE CAUSAS EXTERNAS

T36 – T50 = INTOXICAÇÕES POR DROGAS, MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS.

INCLUI = erro ao administrar ou ingerir substâncias

EXCLUI =

- abuso de substâncias que não produzem farmacodependência (F55);
- dependência de drogas e transtornos mentais e comportamentais correlatos devidos ao uso de substância psicoativa (F10 –F19);
- efeitos adversos (“hipersensibilidade”, “reação “, etc) da substância apropriada administrada corretamente. Estes casos devem ser classificados segundo a natureza dos efeitos adversos, tais como:
 - ◆ dermatite: de contato (L23 – L25), devida a substâncias usadas internamente (L27.-)
 - ◆ efeitos adversos usados por drogas não especificados (T88.5)
 - ◆ gastrite provocada pela aspirina (K29.-)
 - ◆ nefropatia (N14.0 – 14.2)
 - ◆ transtornos hematológicos (D50 – D76)
- intoxicação patológica por medicamentos (F10 – F19)
- reação e intoxicação por medicamento afetando o feto e o recém nascido (P00 – P96)

T36 – INTOXICAÇÃO POR ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS

Exclui

- antibióticos antineoplásicos (T45.1)
- antibióticos de uso tópico (em) (no):
 - ◆ aplicação local NCOP (T49.0)
 - ◆ nariz, ouvido e garganta (T49.6)
 - ◆ olho(T49.5)

T36.0 PENICILINAS

T36.1 CEFALOSPORINAS E OUTRAS BETALACTAMINAS

T36.2 GRUPO DO CLORANFENICOL

T36.3 MACROLÍDIOS

T36.4 TETRACICLINAS

T36.5 AMINOGLICOSÍDEOS (Estreptomicina)

T36.6 RIFAMICINAS

T36.7 ANTIBIÓTICOS ANTIFÚNGICOS ADMINISTRADOS POR VIA SISTÊMICA

T36.8 OUTROS ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS

T36.9 ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS NÃO ESPECIFICADOS

T37 INTOXICAÇÃO POR OUTRAS SUBSTÂNCIAS ANTIINFECCIOSAS OU ANTIPARASITÁRIAS SISTÊMICAS

T38 INTOXICAÇÃO POR HORMÔNIOS, SEUS SUSTITUTOS SINTÉTICOS E SEUS ANTAGONISTAS, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE

T39 INTOXICAÇÃO POR ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-REUMÁTICOS NÃO-OPIÁCEOS

T40 INTOXICAÇÃO POR NARCÓTICOS E PSICODISLÉPTICOS (ALUCINÓGENOS)

T41 INTOXICAÇÃO POR ANESTÉSICOS E GASES TERAPÊUTICOS

T42 INTOXICAÇÃO POR ANTIEPILÉPTICOS, SEDATIVOS-HIPNÓTICOS E ANTIPARKINSONIANOS

T43 INTOXICAÇÃO POR DROGAS PSICOTRÓPICAS NÃO CLASSIFICADAS EM OUTRA PARTE

T44 INTOXICAÇÃO POR DROGAS QUE AFETAM PRINCIPALMENTE O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

T45 INTOXICAÇÃO POR SUBSTÂNCIAS DE AÇÃO ESSENCIALMENTE SISTÊMICA E SUBSTÂNCIAS HEMATOLÓGICAS, NÃO CLASSIFICADAS EM OUTRA PARTE

T46 INTOXICAÇÃO POR SUBSTÂNCIAS QUE ATUAM PRIMARIAMENTE SOBRE O APARELHO CIRCULATÓRIO

T47 INTOXICAÇÃO POR SUBSTÂNCIAS QUE ATUAM PRIMARIAMENTE SOBRE O APARELHO GASTROINTESTINAL

T48 INTOXICAÇÃO POR SUBSTÂNCIAS QUE ATUAM PRIMARIAMENTE SOBRE OS MÚSCULOS LISOS E ESQUELÉTICOS E SOBRE O APARELHO RESPIRATÓRIO

T49 INTOXICAÇÃO POR SUBSTÂNCIAS DE USO TÓPICO QUE ATUAM PRIMARIAMENTE SOBRE A PELE E AS MUCOSAS E POR MEDICAMENTOS UTILIZADOS EM OFTALMOLOGIA, OTORRINOLARINGOLOGIA E ODONTOLOGIA

T50 INTOXICAÇÃO POR DIURÉTICOS E OUTRAS DROGAS, MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS E AS NÃO ESPECIFICADAS

X40 – X44 = ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS NOCIVAS.

X40 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTIREUMÁTICOS, NÃO-OPIÁCEOS

X41 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A ANTICONVULSIVANTES (ANTIEPILÉPTICOS), SEDATIVOS, HIPNÓTICOS, ANTIPARKISONIANOS E PSICOTRÓPICOS, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE

X42 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A NARCÓTICOS E PSICODISLÉPTICOS (ALUCINÓGENOS), NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE

X43 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A OUTRAS SUBSTÂNCIAS FARMACOLÓGICAMENTE DE AÇÃO SOBRE O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

X44 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A OUTRAS DROGAS, MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS NÃO ESPECIFICADAS

X60 – X64 = LESÕES AUTO PROVOCADAS INTENCIONALMENTE (TENTATIVA DE SUICÍDIO)

X60 AUTO – INTOXICAÇÃO POR E EXPOSIÇÃO, INTENCIONAL, A ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-REUMÁTICOS, NÃO OPIÁCEOS

X61 AUTO – INTOXICAÇÃO POR E EXPOSIÇÃO, INTENCIONAL, A ANTICONVULSIVANTES (ANTIEPILÉPTICOS), SEDATIVOS, HIPNÓTICOS, ANTIPARKISONIANOS E PSICOTRÓPICOS, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE

X62 AUTO – INTOXICAÇÃO POR E EXPOSIÇÃO, INTENCIONAL, A NARCÓTICOS E PSICODISLÉPTICOS (ALUCINÓGENOS), NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE

X63 AUTO – INTOXICAÇÃO POR E EXPOSIÇÃO, INTENCIONAL, A OUTRAS SUBSTÂNCIAS FARMACOLÓGICAMENTE DE AÇÃO SOBRE O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

X64 AUTO – INTOXICAÇÃO POR E EXPOSIÇÃO, INTENCIONAL, A OUTRAS DROGAS, MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS NÃO ESPECIFICADAS

X85 = AGRESSÃO POR MEIO DE DROGAS, MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS.

INCLUI : envenenamento homicida (qualquer) por meio de

- ◆ *Drogas*
- ◆ *Substâncias biológicas*

Y10 - Y14 = EVENTOS (FATOS) CUJA INTENÇÃO É INDETERMINADA

Y10 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-REUMÁTICOS, NÃO OPIÁCEOS, INTENÇÃO NÃO DETERMINADA

Y11 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A ANTICONVULSIVANTES (ANTIEPILÉPTICOS), SEDATIVOS, HIPNÓTICOS, ANTIPARKISONIANOS E PSICOTRÓPICOS, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE, INTENÇÃO NÃO DETERMINADA

Y12 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A NARCÓTICOS E PSICODISLÉPTICOS (ALUCINÓGENOS), NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE , INTENÇÃO NÃO DETERMINADA

Y13 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A OUTRAS SUBSTÂNCIAS FARMACOLÓGICAMENTE DE AÇÃO SOBRE O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO, INTENÇÃO NÃO DETERMINADA

Y14 ENVENENAMENTO(INTOXICAÇÃO) ACIDENTAL POR E EXPOSIÇÃO A OUTRAS DROGAS, MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS NÃO ESPECIFICADAS, INTENÇÃO NÃO DETERMINADA

Y40 – Y59 = EFEITOS ADVERSOS DE DROGAS, MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS USADAS COM FINALIDADE TERAPÊUTICA

Exclui – acidentes na técnica de administração de drogas, medicamentos e substâncias biológicas usadas em procedimentos médicos ou cirúrgicos (Y60 – Y69).

Y40 – ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS

Exclui :

- ◆ antibióticos antineoplásicos (Y43.3)
- ◆ antibióticos de uso local (Y56.-)

T40.0 PENICILINAS

T40.1 CEFALOSPORINAS E OUTRAS BETALACTAMINAS

T40.2 GRUPO DO CLORANFENICOL

T40.3 MACROLÍDIOS

T40.4 TETRACICLINAS

T40.5 AMINOGLICOSÍDEOS (Estreptomicina)

T40.6 RIFAMICINAS

T40.7 ANTIBIÓTICOS ANTIFÚNGICOS ADMINISTRADOS POR VIA SISTÊMICA

T40.8 OUTROS ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS

T40.9 ANTIBIÓTICOS SISTÊMICOS NÃO ESPECIFICADOS

T80 = COMPLICAÇÕES POR INFUSÃO, TRANSFUSÃO E INJEÇÃO TERAPÊUTICA

T96 = SEQUELAS DE INTOXICAÇÕES DROGAS, MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS, (CLASSIFICADAS EM T36 A T50)

Y41 OUTRAS SUBSTÂNCIAS ANTIINFECCIOSAS OU ANTIPARASITÁRIAS SISTÊMICAS

Y42 HORMÔNIOS E SEUS SUSTITUTOS SINTÉTICOS E SEUS ANTAGONISTAS, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE

Y43 SUBSTÂNCIAS DE AÇÃO PRIMARIAMENTE SISTÊMICA

Y44 SUBSTÂNCIAS FARMACOLÓGICAS QUE ATUAM PRIMARIAMENTE SOBRE OS CONSTITUINTES DO SANGUE

Y45 SUBSTÂNCIAS ANALGÉSICAS, ANTIPIRÉTICAS E ANTI-INFLAMATÓRIAS

Y46 DROGAS ANTICONVULSIVANTES (ANTIÉPILEPTICOS) E ANTIPARKINSONIANOS

Y47 SEDATIVOS, HIPNÓTIÇOS E TRANQUILIZANTES (ANSIOLÍTICOS)

Y48 ANESTÉSICOS E GASES TERAPÊUTICOS

Y49 SUBSTÂNCIAS PSICOTRÓPICAS, NÃO CLASSIFICADAS EM OUTRA PARTE

Y50 ESTIMULANTES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL, NÃO CLASSIFICADOS EM OUTRA PARTE

Y51 DROGAS QUE ATUAM PRINCIPALMENTE SOBRE O SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO

Y52 DROGAS QUE ATUAM PRINCIPALMENTE SOBRE O APARELHO CARDIOVASCULAR

Y53 SUBSTÂNCIAS QUE ATUAM PRIMARIAMENTE SOBRE O APARELHO GASTROINTESTINAL

Y54 SUBSTÂNCIAS QUE ATUAM PRIMARIAMENTE SOBRE O METABOLISMO DA ÁGUA, DOS SAIS MINERAIS E DO ÁCIDO ÚRICO

Y55 SUBSTÂNCIAS QUE ATUAM PRIMARIAMENTE SOBRE OS MÚSCULOS LISOS E ESQUELÉTICOS E SOBRE O APARELHO RESPIRATÓRIO

Y56 SUBSTÂNCIAS DE USO TÓPICO QUE ATUAM PRIMARIAMENTE SOBRE A PELE E AS MUCOSAS E POR MEDICAMENTOS DE USO EM OFTALMOLOGIA, OTORRINOLARINGOLOGIA E ODONTOLOGIA

Y57 OUTRAS DROGAS E MEDICAMENTOS E AS NÃO ESPECIFICADAS

Y58 VACINAS BACTERIANAS

Y59 OUTRAS VACINAS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS E AS NÃO ESPECIFICADAS

Y63 – Y64 = ACIDENTES OCORRIDOS NA PRESTAÇÃO DE CUIDADOS MÉDICOS E CIRÚRGICOS

Y63 ERROS DE DOSAGEM DURANTE A PRESTAÇÃO DE CUIDADOS MÉDICOS E CIRÚRGICOS

Y64 MEDICAMENTOS OU SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS CONTAMINADOS

Y88 SEQUELAS DE CUIDADOS MÉDICO OU CIRÚRGICO CONSIDERADOS COMO CAUSA EXTERNA

Y88.0 - Sequelas de efeitos adversos causados por drogas, medicamentos ou substâncias biológicas usados com finalidade terapêutica

**Z88 = HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA A DROGAS,
MEDICAMENTOS E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS**

Z88.0 HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA À PENICILINA

Z88.1 HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA A OUTRO AGENTE ANTIBIÓTICO

Z88.2 HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA ÀS SULFONAMIDAS

Z88.3 *HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA A OUTROS AGENTES INFECCIOSOS*

Z88.4 HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA A AGENTE ANESTÉSICO

Z88.5 HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA A AGENTE NARCÓTICO

Z88.6 HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA A AGENTE ANALGÉSICO

Z88.7 HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA A SORO E A VACINA

Z88.8 HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA A OUTRAS DROGAS, MEDICAMENTOS
E SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS

Z88.9 HISTÓRIA PESSOAL DE ALERGIA A DROGAS, MEDICAMENTOS E
SUBSTÂNCIAS BIOLÓGICAS NÃO ESPECIFICADAS

LISTA E CÓDIGOS PARA OS GRUPOS TERAPÊUTICOS**ADAPTAÇÃO POR ELIANE GANDOLFI**

A		ANALGESIA E ANESTESIA
A	A	Analgésicos e Antitérmicos
A	C	Anticolinérgicos e Antiespasmódicos
A	E	Analgésicos para Enxaqueca
A	G	Anestésicos Gerais
A	I	Antiinflamatórios não esteróides e Antireumáticos
A	L	Anestésicos Locais e Parciais
A	M	Bloqueadores Musculares
A	O	Analgésicos Opióides
A	Z	Outros Produtos com Ação Analgésica ou Anestésica
C		CARDIOVASCULAR
C	A	Antiarrítmicos
C	B	Betabloqueadores
C	C	Cardiotônicos
C	D	Diuréticos
C	H	Anti-Hipertensivos
C	K	Bloqueadores de Canal de Cálcio
C	L	Lipídios
C	S	Simpatomiméticos e Hipertensores
C	V	Vasodilatadores e Antianginosos
C	Z	Outros Produtos de Ação no Aparelho Cardiovascular
D		DIGESTIVO
D	A	Antiácidos Neutralizantes
D	B	Boca e Orofaringe
D	C	Constipantes (Antidiarréicos)
D	D	Digestivos, Antifiséticos e Associações
D	E	Antieméticos
D	I	Inibidores do Apetite (Anorexígenos)
D	L	Laxantes
D	P	Peso e Alimentação (Dietéticos)
D	O	Aumento do Apetite (Orexígenos)
D	U	Antiúlcera (Inibidores do H2 e Outros)
D	Z	Outros Produtos de Ação no Aparelho Digestivo
E		ELETRÓLITOS E NUTRIÇÃO
E	A	Associações De Vitaminas Contendo até 8 Componentes
E	I	Vitaminas Isoladas/Monofármacos
E	N	Nutrição Por Via Oral
E	P	Nutrição Parenteral
E	R	Reidratação e Reposição Oral de Eletrólito
E	S	Soluções Parenterais Contendo Eletrólitos ou Diluentes

E	V	Suplementos De Vitaminas E Minerais/Polivitamínicos
E	Z	Outros Produtos Que Interferem Com A Nutrição
F		OFTALMOLOGIA
F	I	Oftalmologia –Antiinfecciosos (Bactérias, Micoses, Viroses)
F	L	Oftalmologia - Produtos para Lente de Contato
F	P	Oftalmologia- Protetores Oculares
F	S	Oftalmologia - Tratamento Sintomático em Oftalmologia
F	Z	Outros Produtos com Ação Ocular
G		GENITURINÁRIO
G	C	Contraceptivos (Sistêmicos e Tópicos)
G	O	Ocitócicos e Inibidores da Contração Uterina
G	T	Tópicos Para Uso em Órgãos Genitais (Uso Vaginal, Pênis)
G	U	Vias Urinárias, Produtos Para Uso Oral e Injetáveis
G	Z	Outros Produtos Com Ação no Aparelho Geniturinário
H		Hormônios e Anti-Hormônios
H	C	Corticosteróides
H	D	DIABETES
H	E	Hormônios Femininos Estrógenos e Anti-Estrógenos
H	F	Hormônios Femininos /Associações
H	G	Hormônios Femininos Gestágenos e Anti-Progestágenos
H	M	Hormônios Masculinos, Andrógenos e Antiandrógenos
H	T	Tiróide; Tiróidanos e Antitiróideanos
H	Z	Outros Produtos com Ação Hormonal ou Anti-Hormonal
I		IMUNOLOGIA E ALERGIA
I	A	Anti-Alérgicos/Anti-Histamínicos
I	E	Imunoestimulantes
I	I	Imunoprotetores –Imunoglobulinas
I	M	Imunomoduladores e Imunossupressores
I	S	Imunoprotetores- Soros
I	V	Imunoprotetores – Vacinas
I	Z	Outros Produtos com Ação no Sistema Imunológico
N		NEUROLOGIA
N	A	Antimiastênicos e Colinérgicos
N	C	Convulsões e Epilepsias
N	M	Relaxantes Musculares Centrais
N	P	Parkinsonismo
N	Z	Outros Produtos com Ação no Sistema Nervoso (Exceto Psicoativas)
O		OTOLOGIA
O	I	Antiinfecciosos de uso em Otologia
O	V	Vertigens
O	Z	Outros Produtos de uso Otológico
P		PSIQUIATRIA
P	A	Antidepressivos e Analépticos
P	E	Psicoestimulantes
P	P	Psicoses e Demência
P	S	Sedativos e Ansiolíticos
P	Z	Outros Produtos com ação no Psiquismo

Q		QUIMIOTERAPIA SISTÊMICA
Q	A	Bactérias/Aminoglicosídeos
Q	B	Micobactérias (Quimioterapia da Hanseníase e Tuberculose)
Q	C	Bactéria / Cefalosporinas
Q	E	Bactéria / Macrolídeos e Polênicos
Q	I	Parasitoses Internas (Malária, Chagas, Outras)
Q	J	Parasitoses e Protozooses, Uso mais Comum Afecções
Q	M	Micoses
Q	N	Neoplasias
Q	P	Bactéria / Penicilinas
Q	Q	Bactéria / Quinolônicos
Q	S	Bactéria / Sulfas
Q	T	Bactéria / Tetraciclinas e Anfenicóis
Q	V	Viroses
Q	Z	Outros Produtos com Ação Bacteriana
R		RESPIRATÓRIO
R	B	Broncodilatadores e Antiasmáticos
R	G	Gripe
R	N	Nariz
R	T	Tosse e Expectoração
R	Z	Outros Medicamentos com Ação no Aparelho Respiratório
S		SANGUE E HEMATOLOGIA
S	A	Anticoagulantes e Trombolíticos
S	C	Coagulantes e Hemostáticos
S	H	Hematopoese, Estimulantes
S	S	Substitutos do Sangue e Expansores Plasmáticos
S	Z	Outros produtos com Ação Sobre o Sangue
T		TÓPICOS PARA PELE E MUCOSAS
T	A	Aparência e Proteção da Pele E Mucosas
T	H	Hormônios Tópicos, Inclusive as Associações Contendo Hormônios
T	I	Anti-Infeciosos de Largo Espectro, Inclusive Associações
T	M	Anti-Micóticos de Uso Tópico (Ação Específica)
T	P	Anti-Parasitários de Uso Tópico (Ação Específica)
T	R	Tópicos de Uso por Via Retal (Anti-Hemorroidários e Outros)
T	S	Tópicos com Ação Sistemática (Anestésicos e Antiinflamatórios)
T	V	Antivirais de Uso Tópico (Ação Específica)
T	Z	Outros Produtos de Uso Tópico
V		VÁRIOS
V	A	Antídotos e Antagonistas (Usados em Intoxicação)
V	C	Diagnóstico/ Contrastes Radiológicos
V	D	Diagnósticos/ Fármacos e Radiofármacos
V	H	Homeopatia
V	O	Medicamentos Órfãos
V	S	Soluções: Diluentes, Sol. Para Hemodiálise, Etc..
X	A	Medicamento Desconhecido
U	U	Outros Medicamentos não Classificados nos Ítems Anteriores
Z	Z	Ignorado