

**PLÍNIO DA SILVA OLIVEIRA FILHO**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS EXPOSIÇÕES  
POR NAFAZOLINA EM CRIANÇAS REGISTRADAS NO  
CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA  
TOXICOLÓGICA DE SANTA CATARINA**

**Trabalho apresentado a Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em Medicina**

**Florianópolis/SC**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2019**

**PLÍNIO DA SILVA OLIVEIRA FILHO**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS EXPOSIÇÕES POR  
NAFAZOLINA EM CRIANÇAS REGISTRADAS NO CENTRO DE  
INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA DE SANTA  
CATARINA**

**Trabalho apresentado a Universidade Federal  
de Santa Catarina, como requisito para a  
conclusão do Curso de Graduação em Medicina**

**Presidente do colegiado: Prof. Dr. Aroldo Prohmann de Carvalho**

**Orientadora: Profa. Dra. Claudia Regina dos Santos**

**Coorientadora: Dra. Fabíola de Moura Cremonese de Mello**

**Florianópolis/SC**

**Universidade Federal de Santa Catarina**

**2019**

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Filho, Plínio da Silva Oliveira

Perfil clínico-epidemiológico das exposições por nafazolina em crianças registradas no Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina / Plínio da Silva Oliveira Filho ; orientadora, Claudia Regina dos Santos, coorientadora, Fabíola de Moura Cremonese de Mello, 2019.  
50 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -  
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Medicina, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Medicina. 2. Medicina. 3. Crianças. 4. Intoxicação. 5. Nafazolina. I. dos Santos, Claudia Regina. II. de Moura Cremonese de Mello, Fabíola. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Medicina. IV. Título.

Foram anos de intenso aprendizado e busca por conhecimento que me trouxeram a este momento, o qual é mais do que mera formalidade para colar o grau de médico. Para chegar até aqui foi necessário abrir mão de horas de sono, atividades de lazer, família e amigos, além de tantas outras coisas que estava habituado a ter e não dar o devido valor. Foi preciso sair da zona de conforto e ter em mente que o desafio não seria fácil.

Seguindo o princípio da troca-equivalente, foi necessário entregar algo de igual valor para que fosse possível conseguir ter evoluído neste tempo e tornar-se alguém melhor, com mais virtudes do que vícios. Nisso, muitas vezes com medo e ansiedade, errar foi algo intrínseco e que fez parte do processo de aprendizado e de crescimento. Foi preciso ter resiliência e ímpeto para continuar em frente e não desistir.

Assim como toda jornada, o verdadeiro prazer não foi em chegar ao final, mas sim em olhar para trás e ter percebido que todo o caminho valeu a pena.

**Dedico este trabalho a tudo aquilo que me fez chegar até aqui.**

*Visita Interiorem Terrae, Rectificando, Invenies Occultum Lapidem*

**V.I.T.R.I.O.L.**

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a minha família por todo o esforço e carinho em buscar sempre que possível ajudar o seu filho a buscar seus sonhos. A meu pai por sempre que pude ir para minha casa me esperar com um churrasco aos domingos; a minha mãe por nunca deixar de ser uma mulher batalhadora e que não desiste; a meu irmão por sempre ter sido alguém que podia contar. Agradeço muito aos meus avós por toda a ajuda e amor que tiveram comigo ao longo da minha vida. A você, Duda, que soube nessa reta final ser a minha pessoa especial e meu porto seguro em qualquer tempestade.

Não poderia deixar de mencionar as amizades que sempre estiveram comigo nos melhores e piores momentos, os quais conheci desde a infância aos mais recentes, fosse no DCE Luís Travassos, CALIMED, *Hacking Health* ou até mesmo – acreditem - em *Hogwarts*. Foram tantos momentos e tanto suporte que me ajudaram a crescer e me tornar alguém melhor. Daqui em diante há um admirável mundo de novas histórias que poderemos viver juntos. Em especial ao meu irmão Ruy Ribas que faltariam letras aqui para expressar o quanto em ti tenho o verdadeiro significado de fraternidade e confiança.

Uma menção especial aos mestres e mentores que tive a honra de ter tido aprendido, desde a escola até a universidade. Somos tão bons quanto aqueles que nos ensinam. Agradeço pelo tempo e ímpeto dedicado em lecionar e me fazer crescer espiritualmente e ter despertado em mim o dom do ensino. Espero um dia também poder honrar o conhecimento passado por todos vocês. Uma menção especial ao Magnífico Reitor Cau Cancellier por ser um exemplo a mim do que é amar a sua *alma mater* e se dedicar ao ensino.

Por fim, mas não menos importante, agradecer ao CIATox/SC e toda sua equipe por terem me acolhido nestes últimos dois anos e me proporcionado a realização desse trabalho. Obrigado a todos os médicos, farmacêuticos e demais profissionais, bem como aos meus colegas – principalmente para uma troca de plantão em final de semana. Obrigado profa. Claudia pela excelente orientação e paciência! E não poderia deixar de agradecer imensamente a Dra. Fabíola pela coorientação e por ser um exemplo de pessoa, a qual carregarei os ensinamentos pela vida.

A todos, muito obrigado por tudo.

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes que sofreram exposição e intoxicação por nafazolina registrados no CIATox/SC e o impacto para saúde do paciente intoxicado. **Métodos:** Estudo descritivo, retrospectivo, transversal realizado com informações coletadas dos atendimentos pelo agente nafazolina, do banco de dados do CIATox/SC, em pacientes de zero a 14 anos, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019. **Resultados:** Foram registrados 91 casos, 56,04% dos pacientes eram do sexo masculino, com 91,21% dos casos ocorridos em zona urbana e com 94,51% dos casos ocorrendo na própria residência. A idade variou de zero a seis anos, com mediana de dois anos. Outono e verão foram as estações do ano com maior registro de casos, a primavera foi a estação com menor número de casos. Os municípios com maior ocorrência foram Florianópolis, Criciúma e Joinville. A via de exposição com mais ocorrência de casos foi a oral e a circunstância da exposição com maior ocorrência foi acidental. O local de atendimento com maior número de casos foi hospital. No momento do primeiro atendimento 80,22% apresentavam manifestações clínicas. Apenas 17,58% dos casos necessitaram de internação, dos quais 62,5% foram em UTI. Todos os casos graves foram internados em UTI. A mediana da dose ingerida nos casos foi de 0,5mg/kg. Não ocorreu nenhum óbito no período. **Conclusão:** Houve apenas quatro casos considerados graves. Uma mesma dose esteve relacionada de quadros assintomáticos a graves e percebeu-se maior importância nas exposições em casos de zero a quatro anos mesmo em doses terapêuticas.

**Palavras-chave:** Crianças; Intoxicação; Nafazolina.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the clinical and epidemiological profile of patients who suffered exposure and poisoning by naphazoline registered at CIATox / SC and the impact on the health of the intoxicated patient. **Methods:** A descriptive, retrospective, cross-sectional study was conducted with information collected from appointments by the agent naphazoline from the CIATox / SC database in patients aged zero to 14 years, from January 2014 to June 2019. **Results:** We recorded 91 cases, 56.04% of the patients were male, with 91.21% of the cases occurring in urban areas and 94.51% of the cases occurring in their own residence. Age ranged from zero to six years, with a median of two years. Autumn and summer were the seasons with the highest number of cases, spring was the season with the fewest cases. The most frequent cities were Florianópolis, Criciúma and Joinville. The most frequent route of exposure was oral, and the circumstance of the most frequent exposure was accidental. The place of care with largest number of cases was hospital. At the time of the first visit, 80.22% had clinical manifestations. Only 17.58% of the cases required hospitalization, of which 62.5% were in ICU. All severe cases were admitted into ICU. The median dose ingested in the cases was 0.5mg/kg. No deaths occurred in the period. **Conclusion:** There were only four cases considered severe. The same dose was related to asymptomatic to severe conditions and was more important in exposures in cases of zero to four years even at therapeutic doses.

**Keywords:** Children; Intoxication; Naphazoline.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Total de casos atendidos no CIATox/SC por ano, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019. ....	15
<b>Figura 2.</b>	Distribuição dos casos atendidos entre janeiro de 2014 e junho de 2019, na faixa etária de zero a 14 anos, por substância envolvida.....	16
<b>Figura 3.</b>	Distribuição dos casos atendidos por mês de ocorrência, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019, na faixa etária de zero a 14 anos.. ....	17
<b>Figura 4.</b>	Número absoluto de casos atendidos por estação do ano, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019, na faixa etária de zero a 14 anos. ....	17
<b>Figura 5.</b>	Percentual de casos atendidos por zona de ocorrência, na faixa de 0 a 14 anos, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.. ....	18
<b>Figura 6.</b>	Percentual de casos atendidos por local de ocorrência, na faixa de 0 a 14 anos, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.. ....	19
<b>Figura 7.</b>	Número absoluto de casos atendidos por via de exposição, na faixa de 0 a 14 anos, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.. ....	20
<b>Figura 8.</b>	Percentual de casos atendidos por idade no período de janeiro de 2014 a junho de 2019. ....	21
<b>Figura 9.</b>	Distribuição por sexo dos casos estudados no período de janeiro de 2014 a junho de 2019. ....	21
<b>Figura 10.</b>	Taxa de casos atendidos para cada 10.000 habitantes na faixa etária de zero a seis anos por município. ....	24
<b>Figura 11.</b>	Percentual e divisão dos que necessitaram internação hospitalar e em UTI...25	
<b>Figura 12.</b>	Distribuição dos casos atendidos segundo idade e gravidade. ....	26
<b>Figura 13.</b>	Distribuição dos casos conforme dose ingerida e gravidade.....	27
<b>Figura 14.</b>	Distribuição dos casos conforme dose ingerida e faixa etária.....	28
<b>Figura 15.</b>	Distribuição dos casos conforme faixa etária e gravidade dentre os que foi possível calcular a dose .....	28

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ATP – Trifosfato de adenosina

cAMP – Monofosfato cíclico de adenosina

CEPSH – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos

CIATox/SC – Centro de Informações e Assistência Toxicológica de Santa Catarina

CIT/SC – Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina

DATASUS – Departamento de Informática do SUS

DATATOX – Sistema de Dados de Intoxicações

FDA – *Food and Drug Administration*

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IP3 – Inositol trifosfato

NTS – Núcleo do trato solitário

OMS – Organização Mundial da Saúde

PLC – Fosfolipase C

RVLM – Bulbo ventrolateral rostral

SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria

SIGTAP – Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, OPM e Medicamentos

SNC – Sistema nervosa central

SUS – Sistema Único de Saúde

UPA – Unidade de Pronto Atendimento

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	vi
<b>ABSTRACT</b> .....	vii
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	3
<b>2.1 Intoxicações em crianças e o impacto na saúde pública</b> .....	3
<b>2.2 Os derivados imidazolínicos: farmacologia e fisiopatologia</b> .....	5
<b>2.3 A intoxicação por nafazolina</b> .....	7
<b>2.4 Clínica e manejo da intoxicação</b> .....	8
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	11
<b>3.1 Objetivo Geral</b> .....	11
<b>3.2 Objetivos Específicos</b> .....	11
<b>4 MÉTODO</b> .....	12
<b>4.1 Amostra</b> .....	12
4.1.1 Critério de inclusão .....	12
4.1.2 Critério de exclusão.....	13
<b>4.2 Variáveis</b> .....	13
4.2.1 Variáveis avaliadas.....	13
<b>4.3 Análise dos dados e estatística</b> .....	14
<b>4.4 Aspectos éticos</b> .....	14
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	15
<b>6 CONCLUSÕES</b> .....	31
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	32
<b>APÊNDICE 1 - FICHA DE COLETA DE DADOS PARA AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES POR NFAZOLINA EM CRIANÇAS ENTRE JANEIRO DE 2014 E JUNHO DE 2019</b> .....	36
<b>ANEXO 1- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEPESH</b> .....	37

## 1 INTRODUÇÃO

Os derivados imidazolínicos por possuírem ação simpatomimética vasoconstritora são frequentemente empregados como descongestionantes nasais<sup>1,2</sup>.

Percebeu-se um aumento do uso de descongestionantes nasais em especial após a década de 1940 devido a nafazolina ser introduzida no mercado, um derivado imidazolínico de ação rápida e prolongada<sup>2</sup>. Apesar de ser frequentemente indicada para tratamento de alívio, esta substância tem pouca ou nenhuma eficácia em rinites e sinusites crônicas. Além disso, o uso contínuo por alguns dias pode causar um efeito rebote congestivo<sup>3</sup>.

Com um preço máximo de até R\$ 20,30<sup>4</sup> e atrelado a facilidade de aquisição sem apresentação de receituário médico, podemos ver que este medicamento possui amplo acesso a população em geral, como revela estudo em que 87,84% dos pacientes compraram por automedicação, com cerca de 4% destes medicamentos tendo sido dispensados para uso em crianças menores de seis anos<sup>5</sup>.

Em estudo baseado em dados do Centro de Informações Toxicológicas de Santa Catarina (CIT/SC), foram notificados 65 casos de pacientes entre zero e 14 anos com suspeita de intoxicação por derivados de nafazolina, desses 60 destes pacientes estavam na faixa etária menor de seis anos de idade. Apesar deste número representar apenas 1,85% dos casos de intoxicações medicamentosas no período, para este grupo, o estudo infere que estes casos podem ser graves e evoluírem para óbitos<sup>5</sup>.

Com base em pesquisa nas plataformas de periódicos e publicações acadêmicas, tais como *Pubmed* e *Scielo*, podemos observar uma carência de publicações nacionais recentes sobre a intoxicação em crianças com esta substância, com a de maior relevância sendo a de 2003, baseada em dados do Centro de Controle de Intoxicações da Universidade Estadual de Campinas<sup>3</sup>. No âmbito internacional, percebe-se algumas publicações latino-americanas mais recentes<sup>2,6,7</sup>. Por fim, o mais citado entre as diversas publicações correlatas é o trabalho realizado no *Belgian National Poison Centre* de Bruxelas em 1993 por Mahieu<sup>8</sup>.

As intoxicações medicamentosas representam um grande número de atendimentos nos serviços de saúde do Brasil. A maioria em pacientes pediátricos são acidentais, e, portanto,

evitáveis. Logo, conhecer o perfil destes pacientes é primordial para implementar ações e políticas públicas de saúde, bem como melhoria na qualidade de atendimento prestado a estes pacientes.

Por uma carência de trabalhos brasileiros recentes sobre a intoxicação do medicamento em questão é que este estudo se torna de suma importância para tentar conhecer os pacientes afetados, já que devido a seu baixo custo e facilidade em acesso para compra podemos esperar um aumento de casos futuros de intoxicações com esta substância, fato que revela-se preocupante para o Sistema Único de Saúde e seus usuários.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Intoxicações em crianças e o impacto na saúde pública

As intoxicações representam importante causa de morbimortalidade em crianças. Intoxicação pode ser definida como a manifestação de sinais e/ou sintomas tóxicos ou bioquímicos, devido a exposição a uma substância exógena em contato com organismo<sup>9</sup>.

Crianças são mais vulneráveis e possuem risco mais elevado para intoxicações devido a seu comportamento de curiosidade e descobrimento<sup>10</sup>.

De zero a seis meses, a criança se comunica através do choro e as intoxicações ocorrem pelo erro ou acidentes na administração de medicamentos por pais e responsáveis. De seis meses a um ano, com alta dependência de cuidado, já tem por hábito engatinhar ou andar e conhecem o mundo levando tudo à boca. De um a dois anos, são capazes de alcançar e abrirem armários, levam à boca a maioria das substâncias que encontram. De dois a três anos, são exploradoras e podem ter acesso a qualquer móvel da casa que não esteja trancado. Entre o fim do terceiro e os quatro anos, a ocorrência de ingestão acidental de produtos começa a diminuir, apesar do aumento da habilidade motora, pois tendem a ser mais seletivas quanto ao que ingerem, com preferência a substâncias com sabor e odor agradáveis<sup>11</sup>.

Diversos fatores estão relacionados às intoxicações nesta faixa etária: idade, substância, fator ambiental, comportamento familiar e acesso a serviços de saúde<sup>10</sup>. Além disso são mais comuns em famílias mais de três crianças e com pais de baixo nível socioeconômico e educacional<sup>12</sup>. Cabe ainda salientar que a ineficácia em definir medidas de prevenção a estes eventos contribuem para o aumento do número de casos<sup>10</sup>.

Em especial aos medicamentos, a falta de controle da comercialização, o uso de medicamentos sem indicação clínica formal a crianças, chamado uso *off label*, as dificuldades do cálculo preciso da dose e medidas das medicações, a automedicação assistida (pelos pais ou responsáveis) e a propaganda em meios de comunicação estão entre os fatores que colaboram para ocorrência às intoxicações<sup>12-13</sup>.

Com o passar dos anos e do desenvolvimento infantil é percebida uma tendência na diminuição das intoxicações acidentais, devido a evolução emocional e cognitiva, bem como do entendimento e concepção da morte<sup>15</sup>.

As intoxicações de caráter não intencionais são uma das principais causas de atendimento nas unidades de emergência e pronto-socorro, sendo mais comum na faixa etária entre zero e 12 anos<sup>16</sup>. A Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) realizou levantamento que diz que por dia cerca de 37 crianças e adolescentes são intoxicados por exposição a medicamentos<sup>17</sup>.

Os custos diretos desses eventos consideram os custos médicos (internações, consultas, exames, procedimentos, entre outros) e custos não médicos (despesas de acompanhantes, transporte, entre outros). Os custos indiretos são os dias de trabalho perdidos pelos pais, além dos de estudo perdidos pela criança<sup>18</sup>.

Cerca de um terço das internações ocorridas no Brasil tem como origem o uso incorreto de medicações<sup>19</sup>. Um estudo com dados de hospitalizações na rede pública do estado do Rio Grande do Sul por intoxicações medicamentosas mostrou que a faixa etária de um a quatro anos foi a segunda mais representativa, sendo que a faixa etária entre zero e nove representou 21% dos casos que evoluíram para internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O estudo ainda cita que cada internação teve custo médio de R\$191,60 e o tempo médio de permanência internado foi 3,7 dias. As intoxicações representaram 13,5% de todos os atendimentos por causas externas em menores de quinze anos de idade<sup>20</sup>.

Segundo a OMS, até 20% dos orçamentos hospitalares são gastos para tratar complicações causadas pelo uso indevido de medicamentos<sup>21</sup>.

Em consulta no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM (Órteses e Próteses e Materiais Especiais) (SIGTAP) do SUS, o procedimento “Tratamento de intoxicação ou envenenamento por exposição a medicamento e substâncias de uso não medicinal” na competência de outubro do ano de 2019, custa o valor de R\$136,95<sup>22</sup>.

Segundo o DATASUS, em 2017, foram notificados 135.441 casos de intoxicação exógena, sendo que deste número 45,92% foram devidos a medicamentos. Na faixa etária entre zero a 14 anos o número de casos notificados foi de 13.955. Cabe salientar que entre zero e 4 anos o número de casos foi de 7.790 (cerca de 55,82% dos casos em menores de 15 anos)<sup>23</sup>.

Por se tratarem de eventos evitáveis, as intoxicações tendem a diminuir quando há investimento em prevenção. Nos países desenvolvidos observou-se uma redução dos índices de acidentes de até 50% após a adoção de medidas preventivas, leis específicas para questões de segurança (como a Lei da Cadeira<sup>24</sup>) realização de campanhas e na melhoria do atendimento emergencial<sup>25</sup>.

Além disso, medidas efetivas para redução das intoxicações precisam envolver, além da proibição das substâncias tóxicas, estratégias mais abrangentes, tais como obrigatoriedade legal da adoção de embalagens especiais para crianças e armazenamento, distribuição e comercialização em doses não letais dos medicamentos<sup>10</sup> e programas de educação em saúde, que contemplem a realidade social local, com foco na diminuição de riscos e fatores que facilitem as intoxicações infantis<sup>11</sup>.

## **2.2 Os derivados imidazolínicos: farmacologia e fisiopatologia**

Os derivados imidazolínicos são frequentemente aplicados como descongestionantes nasais. Estes fármacos atuam como agonistas dos receptores  $\alpha_1$  e  $\alpha_2$  adrenérgicos centrais e periféricos e dos receptores imidazolínicos<sup>2</sup>. Devido a sua ação simpatomimética são frequentemente empregados como vasoconstritores locais e descongestionantes nasais<sup>1</sup>.

Os receptores  $\alpha_1$ -adrenérgicos localizam-se densamente nas vênulas pós-capilares. Após a ativação, uma proteína G heterotrimérica ( $G_q$ ), ativa a fosfolipase C (PLC), que causa um aumento de IP3 e cálcio. Enquanto o diacilglicerol permanece próximo à membrana, o IP3 difunde-se no citoplasma e encontra o receptor IP3 no retículo endoplasmático, provocando a liberação de cálcio. Isso provoca efeitos adicionais, sobretudo através da ativação da Proteína Quinase C – a qual funciona por meio da fosforilação de outras enzimas que causam sua ativação ou pela fosforilação de canais, levando ao aumento ou diminuição da transferência de eletrólitos dentro ou fora da célula<sup>26-29</sup>.

As vênulas pós-capilares são vasos com alta capacidade sanguínea. Com o aumento de volume, ocorre também aumento do volume de tecido mucoso, causando congestão nasal. A ativação dos receptores  $\alpha_1$  adrenérgicos, localizados na mucosa nasal, resulta em vasoconstrição que reduz ambos os volumes, causando, portanto, a diminuição da congestão<sup>26-29</sup>.

Os receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos estão concentrados nas arteríolas pré-capilares. A estimulação desse subtipo de receptores causa diminuição da secreção de catecolaminas através de um mecanismo de *feedback* negativo. Quando ativados induzem a constrição da camada muscular lisa dos vasos. A subunidade  $\alpha$  de uma proteína G inibitória ( $G_i$ ) se dissocia da proteína G e se associa à adenilato-ciclase (AC). Isso causa a inativação da AC, resultando em uma diminuição do cAMP produzido a partir de ATP, o que leva a uma diminuição do cAMP intracelular<sup>26,28-29</sup>.

O efeito vasoconstritor local se dá por meio de estímulo dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos pós-sinápticos periféricos dos vasos sanguíneos. Com a diminuição da secreção de norepinefrina há diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca. Em caso de absorção sistêmica ocorre estímulo de receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos pré-sinápticos dos centros de controle cardiovascular do SNC e causa inibição da liberação de norepinefrina e consequente inibição da atividade simpática cerebral<sup>3,5</sup>.

No SNC, os imidazolínicos estimulam os receptores  $\alpha_2$  no núcleo do trato solitário (NTS) e no locus ceruleus, causando hipotensão arterial e bradicardia, no entanto, também provocam efeitos secundários como, por exemplo, sedação e depressão respiratória. O principal local de ação é o Bulbo Ventrolateral Rostral (RVLM). O RVLM é a parte final da via reflexa dos barorreceptores no SNC, local onde é produzida epinefrina<sup>26-28</sup>.

Existem três subtipos de receptores imidazolínicos com base na afinidade de ligação, localização e função fisiológica. Os receptores imidazolínicos tipo I ( $I_1$ ) estão localizados nas membranas plasmáticas do cérebro, coração, rins, fígado e pâncreas. Os receptores  $I_1$  têm afinidade moderada por imidazolínicos<sup>27</sup>.

A atividade simpatomimética nos receptores  $I_1$  é responsável pela hipotensão arterial. Os receptores  $I_1$  são encontrados no sistema nervoso periférico e central e, por definição, exibem uma alta afinidade pela clonidina. Embora a clonidina e medicamentos similares, como a nafazolina, exerçam parte de seus efeitos nos receptores  $\alpha_2$ , evidências recentes sugerem que os receptores  $I_1$  têm maior papel nos efeitos hipotensores dessas substâncias<sup>27</sup>.

São rapidamente absorvidos por via oral, nasal ou ocular, com seus efeitos surgindo em aproximadamente 1 hora e persistindo por até 24 horas. Apresentam pico plasmático de horas, e um tempo de meia-vida de duas a quatro horas, com boa distribuição em todos os tecidos corporais, incluindo o sistema nervoso central<sup>2</sup>.

A intoxicação com imidazolínicos pode ocorrer depois de ingestão oral de qualquer quantidade de forma acidental ou após uso em *overdose* por via nasal ou ocular. Os mecanismos farmacodinâmicos explicam os principais sintomas da intoxicação que são depressão neurológica e respiratória, hipertensão arterial transitória, hipotermia, bradicardia, sudorese, hipotensão, midríase, entre outros<sup>3,8</sup>.

O principal mecanismo de toxicidade envolve a ativação de receptores  $\alpha_2$  centrais e pode ocorrer com *overdose* aguda ou não aguda, ou ainda por uso indevido por meio da ingestão oral. Na *overdose*, ocorre um consumo geral de catecolaminas, levando à depressão do sistema nervoso central, juntamente com bradicardia e hipotensão. Paradoxalmente, também há estimulação transitória dos receptores  $\alpha_1$  periféricos e receptores  $\alpha_2$  pós-sinápticos, causando breve liberação de catecolamina, o que leva a uma hipertensão transitória precoce<sup>26,28-29</sup>.

### 2.3 A intoxicação por nafazolina

A nafazolina é um dos principais medicamentos naftimidazolínicos. Além desta classe de derivados imidazolínicos, existem os benzimidazolínicos, dos quais podemos citar desse grupo a oximetazolina e xilometazolina<sup>8,26</sup>.

Atualmente existem 46 medicamentos contendo nafazolina com registro válido para distribuição e comercialização no Brasil, segundo consulta no portal da ANVISA<sup>30</sup>. Estes medicamentos estão disponíveis sob o formato de colírio oftalmológico ou gotas nasais em concentrações que variam de 0,1 a 1 mg/mL de solução, algumas vezes associados a outros medicamentos como corticoides, antialérgicos e antibióticos<sup>2</sup>.

A intoxicação por nafazolina ocorre principalmente nos meses mais frios do ano, devido ao aumento do uso como tratamento sintomático para infecções de vias aéreas superiores<sup>7</sup>. Apesar de frequentemente indicada para tratamento de alívio, esta substância tem pouca ou nenhuma eficácia em rinites e sinusites crônicas. Além disso, o uso contínuo por alguns dias pode causar um efeito rebote congestivo<sup>3</sup>.

Não há consenso quanto a posologia e duração do tratamento com estas medicações, porém não é recomendado seu uso em crianças de até seis anos de idade devido ao seu efeito vasoconstritor<sup>3,31</sup>, para entidades como a *Food and Drugs Administration* (FDA) dos Estados Unidos da América a contraindicação se estende para 12 anos de idade<sup>32</sup>.

Os medicamentos com nafazolina tem um intervalo estreito entre dose terapêutica e tóxica. A literatura refere que a intoxicação pode ocorrer com uso de doses a partir de 0,05 mg/kg de peso corporal<sup>3,6,8,31</sup>, entretanto, também são citados relatos de casos em que abaixo dessa dose ocorreram manifestações sintomáticas, especialmente em crianças menores<sup>3,8</sup>. Alguns autores sugerem que essa susceptibilidade está relacionada com menor peso corporal e maior capacidade de absorção em crianças<sup>33</sup>.

Em crianças é percebido intoxicações graves com ingestão oral de nafazolina em doses maiores do que 0,1 mg/kg, que podem corresponder a quantidade entre 1 e 2 mL da maioria das soluções comerciais.<sup>1,31</sup>.

Apesar disso, percebe-se que esta medicação é empregada com frequência, já que pode ser adquirida sem prescrição médica<sup>3,5,8</sup> e com baixos preços em farmácias e drogarias<sup>4</sup>. Cabe salientar que a ANVISA contraindica o uso dessa substância em crianças e frisa que desde 2003 descongestionantes nasais e tópicos são isentos de prescrição médica, a exceção dos que contenham vasoconstritores<sup>34</sup>.

Segundo a FDA, a nafazolina é considerada categoria C para medicamentos durante a gestação e não é sabido se a substância tem efeitos teratogênicos quando administrada em mulheres gestantes. Contudo, outras drogas simpatomiméticas tem sido associadas a má-formações. Ainda de acordo com a FDA não é sabido se a droga pode ser excretada no leite materno, então médicos devem levar em conta ao indicar este tratamento para mulheres durante a amamentação<sup>35</sup>.

## **2.4 Clínica e manejo da intoxicação**

A tríade clínica clássica envolve a apresentação de bradicardia, hipotermia e palidez<sup>7</sup>. Estes sintomas são explicados por meio dos mecanismos agonistas dos receptores adrenérgicos e imidazolínicos citados anteriormente. Além disso taquicardia, sudorese e hipertensão transitória podem ser observados como efeito colateral da ativação desses receptores. Outras manifestações clínicas são depressão neurológica, agitação, miose e hipotonia, convulsão, hipoglicemia e alteração do padrão respiratório<sup>2,3,36</sup>. A sintomatologia não é necessariamente dose dependente<sup>37</sup>.

Em um relato de caso<sup>7</sup>, um paciente de 4 anos de idade foi atendido em serviço de emergência hospitalar com quadro de intoxicação após uso de nafazolina por prescrição médica

para tratamento sintomático de uma sinusite. Neste relato é mostrado que por um erro de dispensação de medicamento o paciente desenvolveu quadro de importante gravidade, com queda do estado geral, depressão neurossensorial, palidez cutaneomucosa, má perfusão periférica e miose bilateral, em tempo que também apresentou bradicardia e hipotermia, com posterior diagnóstico de arritmia respiratória. Foi realizado tratamento sintomático e somente teve alta hospitalar após 72 horas. Este caso corrobora com o descrito na literatura em que a intoxicação por nafazolina está relacionada com alta morbidade e envolve admissão de crianças em Unidades de Terapia Intensiva e serviços hospitalares<sup>38</sup>.

Devido a rápida absorção, além do efeito depressor do SNC, a lavagem gástrica e o carvão ativado não são recomendados, devido a aumento do risco de aspiração<sup>6,8,36,39</sup>, apesar de que em estudo de Bucarechi ambas as medidas de descontaminação foram aplicadas em crianças sintomáticas sem ocorrência de aspiração para via aérea<sup>3</sup>.

Não há antídoto específico, sendo que o uso de naloxona é controverso e não há estudos que comprovem a eficácia para reverter os sintomas da intoxicação<sup>2,8,31</sup>. Medidas para aumentar a eliminação da droga não são indicadas<sup>39</sup>.

O tratamento é essencialmente de suporte e focado nas manifestações clínicas apresentadas<sup>3,8</sup>.

A hipertensão arterial geralmente é transitória e com resolução espontânea<sup>8,39</sup>, assim é recomendado tratamento conservador, pois geralmente são seguidas de hipotensão arterial. Quando há dano em órgãos vitais devem ser utilizados hipotensores de vida média como o nitroprussiato<sup>36</sup>.

O tratamento da hipotensão arterial deve ser por meio de ressuscitação volêmica com solução salina isotônica de 10 a 20 mL/Kg<sup>39</sup>, em caso de não haver resposta considerar catecolaminas (dopamina ou noradrenalina) em infusão contínua<sup>36</sup>.

Na presença de bradicardia a indicação de atropina deve ser apenas se presente instabilidade hemodinâmica, com dose de 0,02 mg/kg endovenoso, com possibilidade de repetir se necessário<sup>2,36,39</sup>. Contudo, a estimulação tátil tende a melhorar não somente a bradicardia, mas também a redução de nível de consciência, logo é importante manter os familiares ao lado do paciente<sup>39</sup>.

Observação neurológica é indicada a todos os pacientes expostos<sup>8</sup>, devido a possibilidade de depressão respiratória importante e necessidade de ventilação mecânica em

casos de maior gravidade<sup>3</sup>. Monitorizar o paciente e ofertar oxigênio suplementar quando necessário faz parte do cuidado<sup>39</sup>. As manifestações neurológicas como agitação e convulsão devem trazer tratadas com benzodiazepínicos em dose de 0,1 a 0,3 mg/kg endovenoso<sup>36</sup>.

Como exames complementares a literatura indica a necessidade de eletrocardiograma (para averiguar bradicardias), glicemia, íons e gasometria arterial<sup>2,7</sup>. Em muitos casos os exames não apresentam alterações, o que fortalece o diagnóstico da intoxicação ser clínico e epidemiológico<sup>7,39</sup>. Exames de imagem devem ser considerados quando há depressão profunda do SNC para descartar diagnósticos diferenciais<sup>31</sup>. A detecção do medicamento ou de produtos de biotransformação na urina não é referida em literaturas brasileiras, apenas em algumas publicações estrangeiras que costumam dizer como inespecífica e não rotineiras<sup>36,40</sup>.

Pacientes com suspeita de ingestão, mesmo assintomáticos, devem permanecer em observação nas primeiras seis horas, podendo ser liberados após se não desenvolverem sintomas<sup>1,39</sup>. Com 12h já é possível observar melhora dos sintomas apresentados e para pacientes sintomáticos é recomendável a observação por 24h, período em que na maioria dos casos ocorre a resolução dos sintomas<sup>3,8</sup>.

Ainda devem ser observados e pensados outros diagnósticos diferenciais em toxicologia para o caso, tais como a intoxicação por pesticidas inibidores da colinesterase, barbitúricos, benzodiazepínicos, álcool, opioides, hipoglicemiantes e ergotamina<sup>1,31</sup>.

## **3 OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo geral**

Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes entre zero e 14 anos que sofreram exposição e intoxicação por nafazolina no período de janeiro de 2014 a junho de 2019 registrados no CIATox/SC e analisar o impacto para saúde do paciente intoxicado.

### **3.2 Objetivos específicos**

1. Avaliar gênero e idade dos pacientes envolvidos;
2. Avaliar sazonalidade das ocorrências;
3. Avaliar local e zona de ocorrência dos casos;
4. Avaliar circunstância e via de exposição envolvidas;
5. Avaliar municípios de origem dos atendimentos;
6. Avaliar local de atendimento dos casos;
7. Avaliar se houve necessidade de internação hospitalar e/ou em UTI;
8. Avaliar as manifestações clínicas no momento do atendimento;
9. Avaliar gravidade e desfecho dos casos;
10. Avaliar dose envolvida nas exposições;
11. Discutir casos de maior gravidade e importância encontrados após análise.

## 4 MÉTODO

O estudo apresentado é do tipo descritivo, retrospectivo e transversal, nas quais foram utilizadas as informações constantes nas fichas geradas dos atendimentos com o agente nafazolina do CIATox/SC do período de janeiro de 2014 a junho de 2019.

O CIATox/SC é um centro de informações e atendimentos especializado em toxicologia, localizado em Florianópolis há 35 anos prestando atendimento para todo o estado de Santa Catarina e comumente para demais unidades federativas do Brasil. Voltado para profissionais da saúde, mas também para população em geral, já realizou mais de 250mil atendimentos desde o início de suas atividades.

O instrumento de coleta de dados foi por meio do preenchimento de uma planilha eletrônica (Apêndice 1) que permitiu a escolha das informações pertinentes dentro do banco de dados do serviço de atendimento em toxicologia.

Além desta análise de delineamento do perfil do paciente, foram selecionados e discutido casos de pacientes mais graves para evidenciar o potencial de morbimortalidade desta intoxicação em crianças.

### 4.1 Amostra

Dados do banco de dados do CIATox/SC, o DATATOX, foram obtidos de acordo com os critérios de inclusão. A faixa etária selecionada foi de zero a 14 anos, correspondendo a faixa etária de atendimento em pediatria.

#### 4.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os casos que apresentaram todos os seguintes critérios estabelecidos:

1. Casos confirmados de exposição ao agente “Nafazolina”;
2. Casos envolvendo pacientes na faixa etária entre zero e 14 anos de idade;
3. Casos de atendimento do CIATox/SC no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.

#### 4.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos os casos que se enquadravam nos critérios de exclusão previamente definidos, sendo estes:

1. Casos em que exposição não foi confirmada ou desfecho “Diagnóstico Diferencial”;
2. Pacientes com idade superior a 14 anos;
3. Casos de exposição não ocorridos no estado de Santa Catarina.

#### 4.2 Variáveis

O banco de dados do CIATox/SC possui informações gerais sobre o paciente, exposição, agente, manifestações clínicas no momento de atendimento e a classificação inicial do quadro, a qual poderá mudar ao longo dos acompanhamentos subsequentes. A evolução de primeiro atendimento telefônico e resumo dos contatos posteriores realizados para acompanhamento estão registrados e permitem analisar os casos.

##### 4.2.1 Variáveis avaliadas

- Ano do atendimento;
- Sexo: masculino ou feminino;
- Idade em anos;
- Município da exposição;
- Zona de ocorrência: urbana, rural ou desconhecida;
- Mês;
- Estação do ano;
- Local da exposição: residência habitual, residência-outra, ambiente externo/público, escola/creche, serviço de saúde, ignorado;
- Circunstância da exposição: acidental, automedicação – iniciativa do próprio paciente e/ou cuidador, erro de medicação, uso terapêutico, tentativa de suicídio e ignorado;
- Via de exposição: nasal, oral, ocular, respiratória/inalatória, ignorado;
- Local de atendimento: escola/creche, farmácia, público, consultório/clínica particular, unidade de pronto atendimento, serviço de atendimento móvel e urgência, unidade básica de saúde, hospital, residência e ignorado;
- Presença de manifestações clínicas no momento do atendimento;

- Necessidade de internação: avaliou-se necessidade, tempo de permanência em serviço de saúde e se foi necessário internação em UTI;
- Dose envolvida em mg/kg;
- Desfecho: leve, moderado, grave ou diagnóstico diferencial.

### **4.3 Análise dos dados e estatística**

Utilizou-se o número de casos e o percentual para avaliar os dados epidemiológicos referentes ao número de casos de intoxicação a nafazolina por gênero, idade, estação do ano, mês de maior e menor ocorrência, local da exposição, circunstância, zona, município, local de atendimento, via de exposição, necessidade de internação, presença de manifestações clínicas no momento do atendimento, classificação de gravidade e desfecho.

Avaliou-se o número de casos, o percentual e a mediana da idade, do período de internação e internação em UTI.

Foram selecionados os oito municípios com os maiores índices de casos e calculou-se o percentual destes em relação ao total. Foi realizada a taxa a cada 10.000 habitantes na faixa etária de zero a seis anos na população residente de cada município, conforme dados do censo do IBGE de 2012<sup>41</sup>.

Analisou-se quais as cinco manifestações clínicas mais frequentes no primeiro atendimento e calculou-se o número absoluto e percentual delas.

Para o cálculo da dose envolvida na exposição utilizou-se as informações contidas em cada ficha de caso. Utilizou-se o método de distribuição por quartis para obter valores máximo e mínimo, bem como mediana (Q2), percentil 25 (Q1) e percentil 75 (Q3) da distribuição.

Os casos classificados como graves foram apresentados de forma mais detalhada.

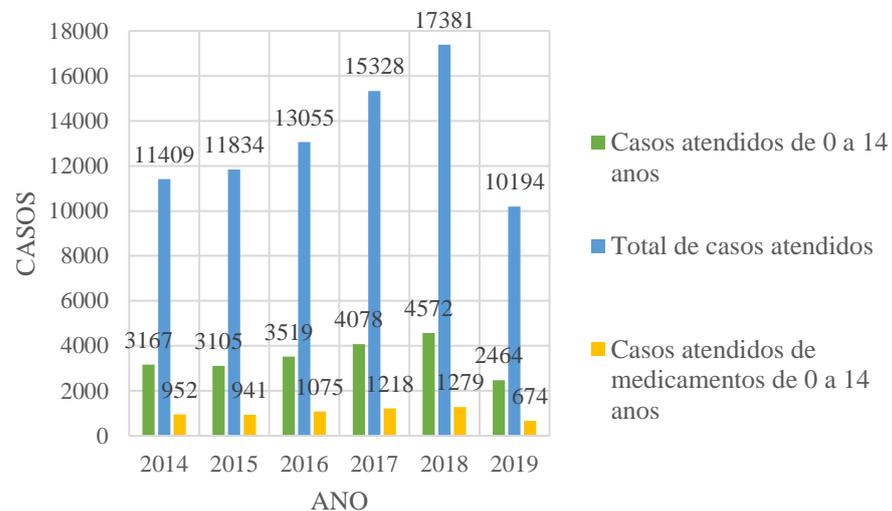
Para análise e elaboração dos gráficos foram utilizados os softwares Microsoft Excel e TabWin.

### **4.4 Aspectos éticos**

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina pelo parecer de nº 3.442.857 (Anexo I).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram atendidos 79.201 casos pelo CIATox/SC no período de janeiro de 2014 a junho de 2019. Dentre estes foram 20.905 casos na faixa etária entre zero e 14 anos, correspondendo a 26,39% do total atendido. A Figura 1 ilustra a distribuição dos casos atendidos ao longo do período avaliado.



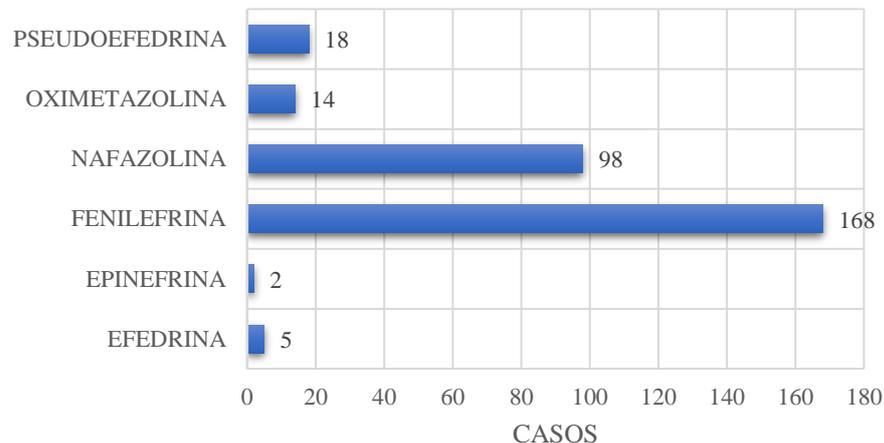
Fonte: Autor (2019).

**Figura 1.** Total de casos atendidos no CIATox/SC por ano, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.

Percebe-se que ocorreu um aumento gradativo do número de atendimentos na faixa etária estudada, o qual acompanhou o aumento do número total de atendimentos do CIATox/SC no período. Apesar deste estudo fazer jus a dados até junho de 2019, percebe-se uma tendência em se alcançar um maior número de casos do que no ano anterior. Estes dados corroboram números divulgados pelo DATASUS<sup>23</sup>.

Os medicamentos foram responsáveis por 6.139 dos casos de atendimento nesta faixa etária, correspondendo a 29,36% do total dos casos atendidos. Este dado reforça os resultados de outros estudos<sup>9,12,16,20</sup> e comunicado da SBP<sup>17</sup> e OMS<sup>10</sup>, mostrando o quanto isto impacta no número de atendimentos em crianças no país.

A substância nafazolina esteve envolvida em 98 casos no período, representando 32,13% dos descongestionantes nasais tópicos de ação simpatomimética neste grupo. A Figura 2 ilustra a distribuição dos casos atendidos na faixa etária estudada entre os medicamentos simpatomiméticos de uso descongestionante nasal.



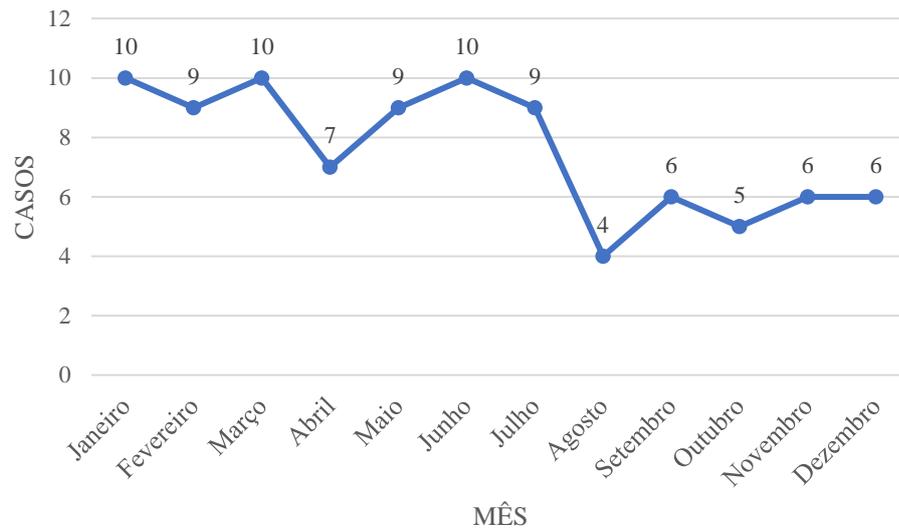
Fonte: Autor (2019).

**Figura 2.** Distribuição dos casos atendidos entre janeiro de 2014 e junho de 2019, na faixa etária de zero a 14 anos, por substância envolvida.

Apesar de sua venda restrita, este resultado corrobora a possibilidade de adquirir esta substância sem apresentação de receituário médico<sup>5,8</sup>, além de seu emprego amplo para tratamento sintomático de resfriados e infecções de vias aéreas superiores em crianças, mesmo que na faixa etária estudada este medicamento seja contraindicado formalmente<sup>34</sup>.

Um total de sete casos foram excluídos do estudo, dos quais quatro não eram do estado de Santa Catarina e três casos em que o desfecho foi de “Diagnóstico Diferencial”, ou seja, não foi confirmada a exposição ao agente.

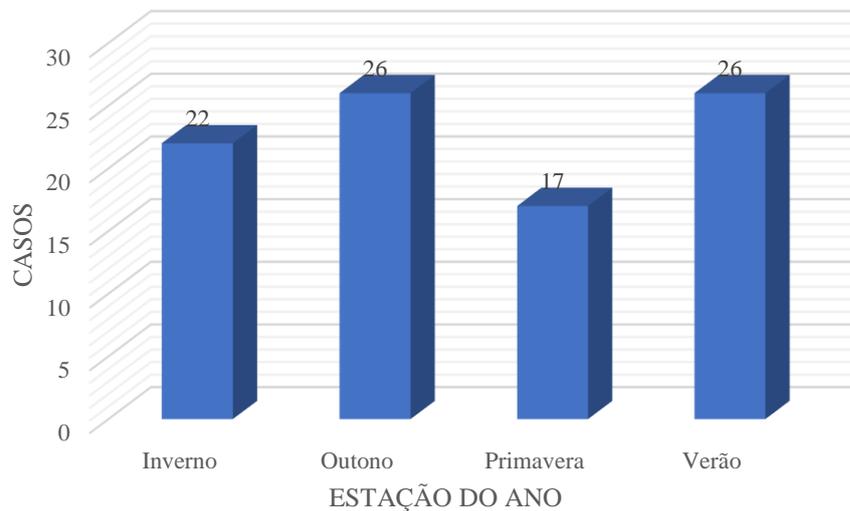
Para avaliar a sazonalidade, foi utilizada a data em que ocorreu a exposição, e quando a mesma não era precisa foi utilizada a data do primeiro contato com o CIATox/SC. A Figura 3 representa a distribuição em gráfico. Os meses com maior número de atendimentos foram os de janeiro, março e junho, todos com 10 (10,99%) casos cada. O mês com menor número absoluto foi o de agosto com quatro (4,40%) casos.



Fonte: Autor (2019).

**Figura 3.** Distribuição dos casos atendidos por mês de ocorrência, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019, na faixa etária de zero a 14 anos.

Quando analisadas as estações do ano, percebeu-se maior ocorrência durante outono e verão, ambos com 26 (28,57%) casos cada. O menor número foi na primavera com um total de 17 (18,68%) casos, conforme pode se observar na Figura 4.

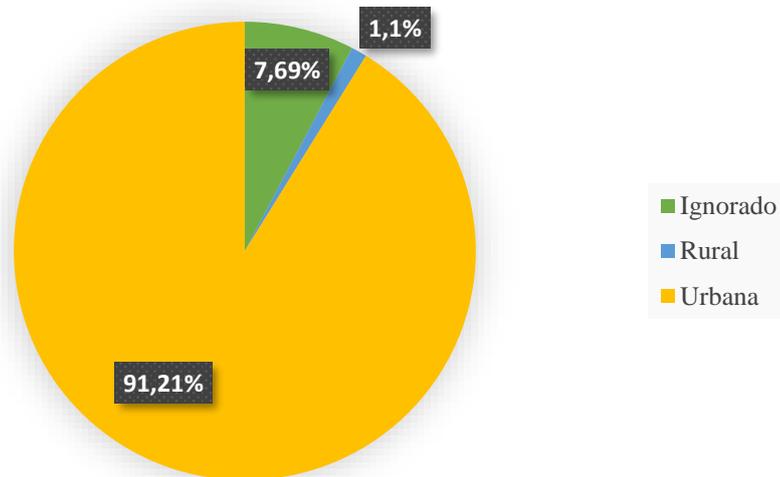


Fonte: Autor (2019).

**Figura 4.** Número absoluto de casos atendidos por estação do ano, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019, na faixa etária de zero a 14 anos.

Os achados referentes a mês e a sazonalidade neste estudo contrastam com o apontado por Bazino<sup>2</sup> e Diaz<sup>7</sup> de que os meses de inverno e outono, por terem temperaturas mais rigorosas e prevalência de doenças respiratórias, teriam predominantemente mais casos de exposição. Isto pode ser explicado por um clima mais ameno do estado de Santa Catarina em relação aos países destes estudos ou ainda a um maior número de atendimentos como um todo no CIATox/SC durante o período mais quentes do ano<sup>42</sup>.

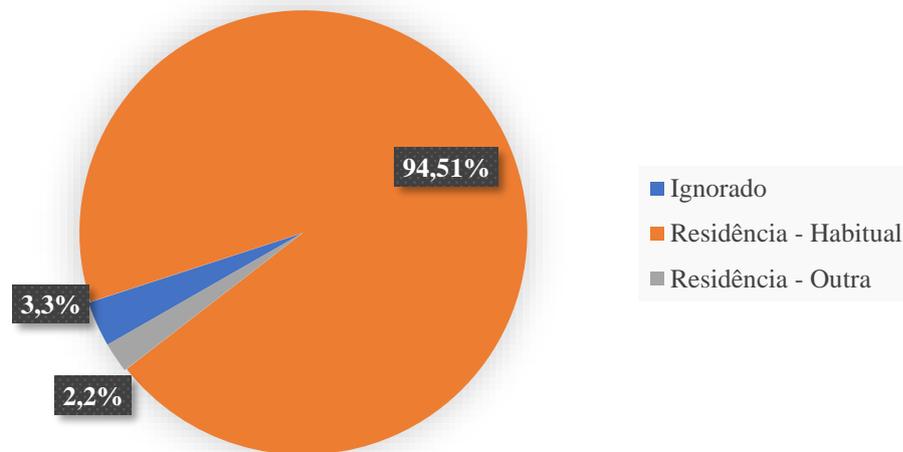
No que se refere à zona de ocorrência, percebe-se que quase a totalidade foi proveniente da zona urbana com 83 (91,21%) casos atendidos. Apenas um único caso (1,1%) foi registrado em zona rural. Um total de sete (7,69%) casos teve a zona de ocorrência ignorada, conforme a Figura 5.



Fonte: Autor (2019).

**Figura 5.** Percentual de casos atendidos por zona de ocorrência, na faixa de 0 a 14 anos, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.

O local onde a exposição foi mais frequente foi a própria residência, correspondendo a 86 (94,51%) dos casos estudados. Consta ainda que dois (2,2%) casos foram em outras residências e três (3,3%) casos tiveram o local da exposição ignorado, conforme a Figura 6.



Fonte: Autor (2019)

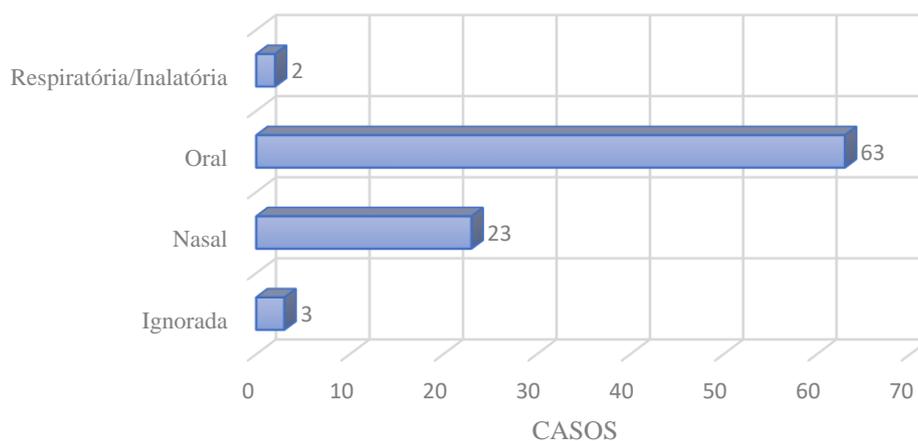
**Figura 6.** Percentual de casos atendidos por local de ocorrência, na faixa de 0 a 14 anos, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.

Os resultados encontrados coadunam com pesquisas nacionais e internacionais de que o ambiente doméstico é o local onde mais ocorre intoxicação medicamentosa em crianças até quatro anos. A presença dos pais não é decisiva para impedir a ocorrência da intoxicação, muitas vezes por desconhecimento de como evita-lo ou por não estar realizando uma supervisão direta da criança por estar envolvido em outras atividades domésticas<sup>43</sup>.

A zona urbana é onde ocorre quase que a totalidade dos casos, possivelmente por concentrar a maior parte da população estadual e por terem facilidade de acesso a serviços de saúde, entrando assim em contato com CIATox/SC, além de uma maior prática de automedicação com uso de medicamentos, ao contrário da zona rural que utilizaria terapias não medicamentosas para tratamento sintomático<sup>44</sup>.

Dentre as vias de exposição, a via oral foi a que teve o maior número de registros com 63 (69,23%) casos, seguida da via nasal com 23 (25,27%) casos. Ainda foram registrados dois (2,2%) casos com via de exposição respiratória/inalatória. Em três (3,3%) casos a via de exposição foi ignorada. A Figura 7 ilustra a distribuição por via de exposição.

A principal circunstância de exposição foi acidental com 62 (68,13%) casos. A distribuição pode ser observada na Tabela 1. Consta que 18 (19,78%) casos foram por automedicação de iniciativa própria e/ou cuidador. Um único caso foi descrito como uso terapêutico.



Fonte: Autor (2019)

**Figura 7.** Número absoluto de casos atendidos por via de exposição, na faixa de 0 a 14 anos, no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.

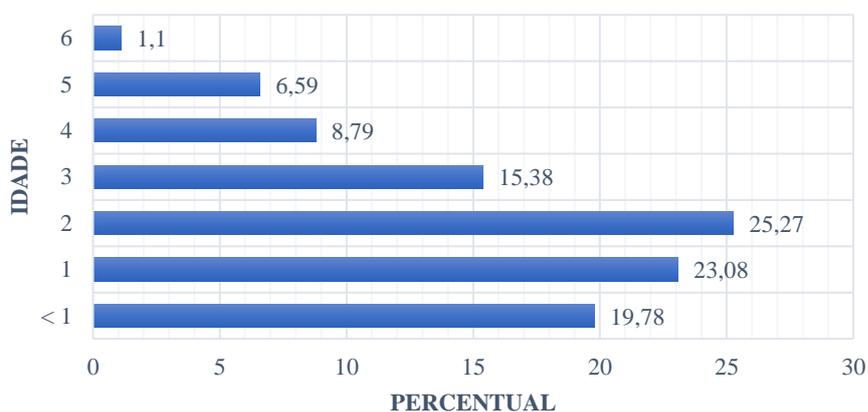
**Tabela 1** – Circunstância de exposição dos casos

<b>Circunstância de exposição</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Percentual de casos</b>
Acidental	62	68,13%
Automedicação – Iniciativa do próprio cuidador e/ou paciente	18	19,78%
Erro de medicação – Troca de Embalagem	6	6,59%
Erro de medicação – Dispensação	1	1,1%
Erro de medicação – Dose	1	1,1%
Erro de medicação - Prescrição médica inadequada	1	1,1%
Erro de medicação – rotulagem	1	1,1%
Uso Terapêutico	1	1,1%
<b>Total</b>	<b>91</b>	<b>100%</b>

Fonte: Autor (2019).

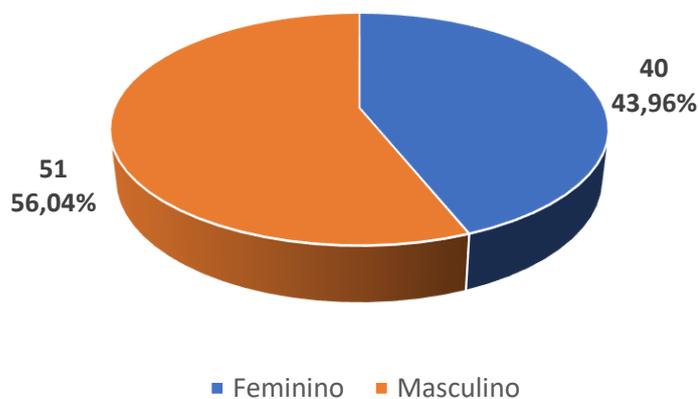
O predomínio de casos de exposição acidental concorda com o descrito em outros estudos e reforça a ideia de que, devido ao seu desenvolvimento, as crianças estão mais propensas a acidentes domésticos<sup>10-12</sup>, principalmente na faixa etária de zero a quatro anos. A via de exposição oral é colocada como fator desencadeante para intoxicações<sup>43</sup>. Estes resultados reforçam a importância do investimento na prevenção e em políticas públicas que conscientizem pais a armazenarem de forma mais adequada e segura medicações com potencial de gravidade aumentadas como medicamentos controlados<sup>11,25</sup>.

A idade dos pacientes variou de zero a seis anos, com mediana de dois anos. A faixa etária mais acometida foi a de zero a dois anos de idade com 68,13% dos casos, conforme a Figura 8 que ilustra esta distribuição. Observou-se que 51 (56,04%) dos casos estudados foram do sexo masculino e 40 (43,96%) do sexo feminino, conforme demonstrado na Figura 9.



Fonte: Autor (2019)

**Figura 8.** Percentual de casos atendidos por idade no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.



Fonte: Autor (2019)

**Figura 9.** Distribuição por sexo dos casos estudados no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.

A maior parte dos casos foi entre crianças de zero a dois anos, o que corrobora com dados que demonstram que menores de cinco anos são mais vulneráveis a intoxicações, e no tocante a este medicamento concorda com Bucarechi<sup>3</sup> e Mahieu<sup>8</sup> que em trabalho demonstra que 80% dos casos são em menores de quatro anos. Este resultado pode ser explicado por fatores próprios ao desenvolvimento infantil, como a capacidade de deambular, curiosidade e a exploração dos ambientes através de todos os sentidos, somado ao já dito anteriormente como o descuido de cuidado parental e a facilidade de acesso a medicamentos no ambiente domiciliar<sup>10-13</sup>. Ainda nesse âmbito se destaca que devido a peculiaridades em seu desenvolvimento, as crianças possuem maior chances de intoxicações ocasionadas por pequenas alterações na dose, o que explica a automedicação como importante circunstância dentro deste trabalho<sup>43</sup>.

Houve predomínio do sexo masculino, o que reforça publicações internacionais a respeito<sup>2,10,45</sup>. Segundo a OMS, em todas as regiões globais, há um maior número de casos de intoxicações em meninos do que em meninas, o que se deva possivelmente a diferenças na socialização<sup>25</sup>. É notório que a sociedade permite que as famílias tendam a educar os filhos homens sob menor supervisão, de modo que possam realizar algumas atividades mais livremente e de forma mais precoce quando comparados às meninas de mesma idade. Além disso, meninos geralmente são mais ativos e possuem mais vontade de exploração, além de terem predileção por brincadeiras mais arriscadas<sup>43,46</sup>.

A Tabela 2 divide os casos pelo local de atendimento. O ambiente hospitalar foi responsável pelo maior número de atendimentos com 59 (64,84%) casos. As Unidades de Pronto Atendimento (UPA) tiveram 19 (20,88%) casos atendidos.

**Tabela 2** – Local de atendimento dos casos

<b>Local de atendimento</b>	<b>Número de casos</b>	<b>Percentual de casos</b>
Hospital	59	64,84%
Unidade de Pronto Atendimento (UPA)	19	20,88%
Residência	8	8,79%
Unidade Básica de Saúde	4	4,4%
Consultório/Clínica Particular	1	1,1%
<b>Total</b>	<b>91</b>	<b>100%</b>

Fonte: Autor (2019).

A concentração de atendimentos em unidades hospitalares revela que a intoxicação por nafazolina na faixa etária estudada tem repercussão clínica importante, além de concordar com publicações correlatas<sup>2,3,8,38</sup>. Além disso observa-se também um número considerável de casos atendidos em UPAs o que fortalece a gravidade da intoxicação por essa substância.

Estes resultados também podem ser explicados devido a facilidade de acesso a população a serviços de urgência e emergência, além da crença em uma maior resolutividade pelos mesmos<sup>47</sup>.

A Tabela 3 mostra que Florianópolis, Criciúma e Joinville foram os municípios com maior número de casos de exposição em número absoluto com, respectivamente, 21 (23,08%), 10 (10,99%) e 9 (9,89%) casos. Em 279 municípios do estado não houve registro de atendimentos no CIATox/SC de casos de exposição a substância na faixa etária analisada no estudo. Oito municípios com maior ocorrência representaram 73,63% do total de casos.

**Tabela 3** - Oito municípios catarinenses com maior número absoluto de exposições.

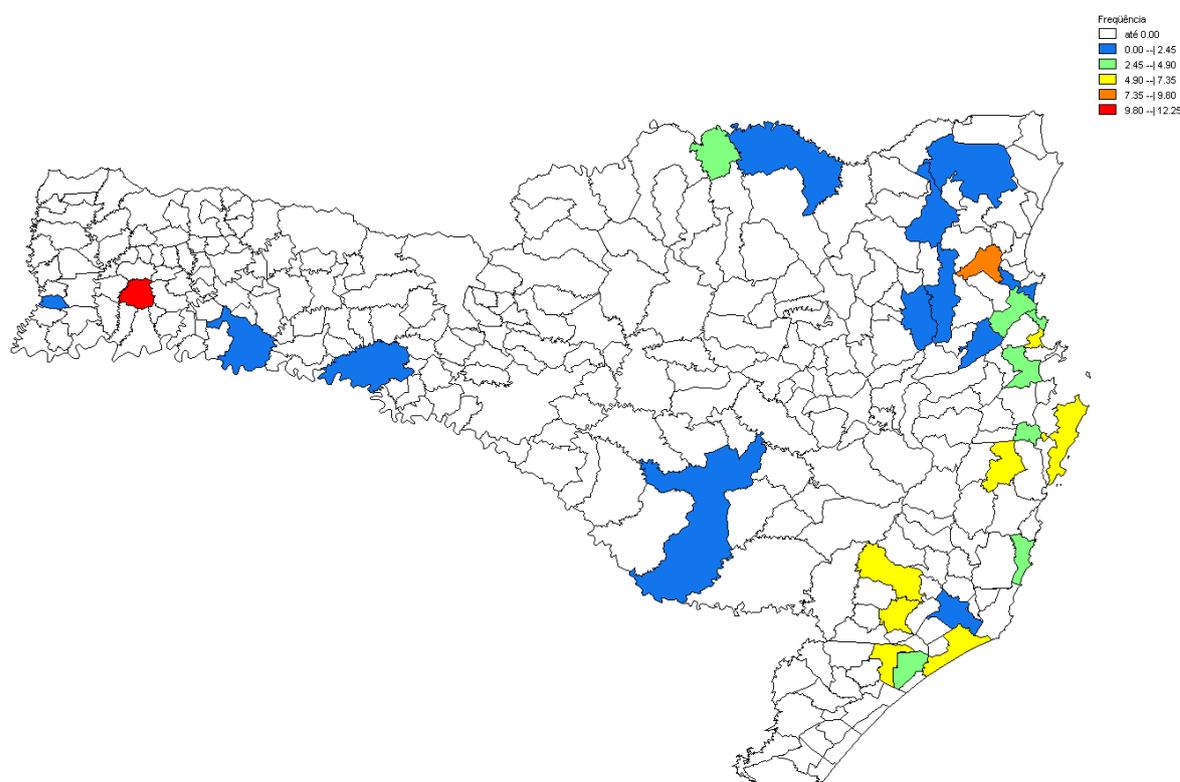
<b>Município</b>	<b>Número de atendimentos</b>	<b>Percentual dos casos</b>
Florianópolis	21	23,08%
Criciúma	10	10,99%
Joinville	9	9,89%
Itajaí	8	8,79%
São José	6	6,59%
Blumenau	5	5,49%
Balneário Camboriú	4	4,4%
Chapecó	4	4,4%
Outros municípios	24	26,37%
<b>Total</b>	<b>91</b>	<b>100%</b>

Fonte: Autor (2019).

A Figura 10 demonstra a taxa de exposição a cada 10.000 crianças de zero a seis anos residentes no município. As maiores taxas de exposição ocorreram nos municípios de Cunha Porã, com 12,25/10.000, Luiz Alves, com 9,03/10.000 e Itapema com 6,71/10.000.

Florianópolis que apresentou o maior número absoluto de casos de exposição ficou em sexto lugar, com 6,38/10.000 habitantes. Enquanto Joinville que apresentou o terceiro maior número de casos, ficou em 20ª posição com 1,85/10.000 habitantes. Cunha Porã e Luiz Alves

que tinham apenas um caso cada, foram os municípios com maiores índices quando analisadas as taxas.



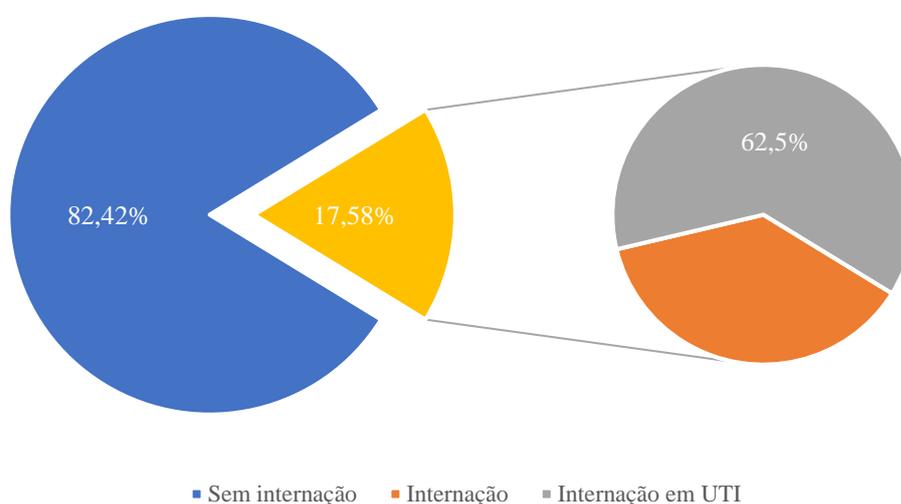
Fonte: TabWin (2019)

**Figura 10.** Taxa de casos atendidos para cada 10.000 habitantes na faixa etária de zero a seis anos por município.

No momento do primeiro atendimento, 73 (80,22%) dos pacientes apresentavam manifestações clínicas. Dentre estas manifestações as mais observadas foram: sonolência – 55 (60,44%), bradicardia – 27 (29,67%), sudorese – 19 (20,88%), hipotermia – 12 (13,19%) e palidez – 9 (9,89%). Podemos observar que a tríade clássica (bradicardia, hipotermia e palidez)<sup>7</sup> está entre os sintomas encontrados. Contudo, chama atenção que hipertensão e hipotensão não estiveram entre as mais frequentes apesar de serem descritas na literatura como manifestações clínicas frequentes desta intoxicação<sup>2,3,6-8</sup>, fato que pode ser explicado devido a não ser hábito entre os profissionais de saúde aferir a pressão arterial de crianças, apesar da recomendação de que seja aferida em toda a consulta em maiores de três anos e em menores quando sintomáticos<sup>48</sup>, o que torna importante na abordagem do paciente intoxicado por nafazolina, apesar de estes sintomas serem transitórios e terem boa resposta ao tratamento<sup>8,36,39</sup>.

Apenas 16 (17,58%) casos necessitaram de internação, com 75 (82,42%) permanecendo menos de 24 horas em serviço de saúde, sem necessidade de internação. O período de internação variou de um a três dias, sendo que a mediana foi de um dia. A mediana de idade dos pacientes internados foi de três anos.

A internação em UTI foi necessária em 10 (62,5%) dos pacientes internados. O tempo de internação em UTI variou de um a dois dias, com mediana de um dia. A mediana da idade dos pacientes internados em UTI foi de três anos. Todos os casos graves foram internados em UTI com mediana de dois dias de internação. A Figura 11 ilustra o número de internações percentualmente.



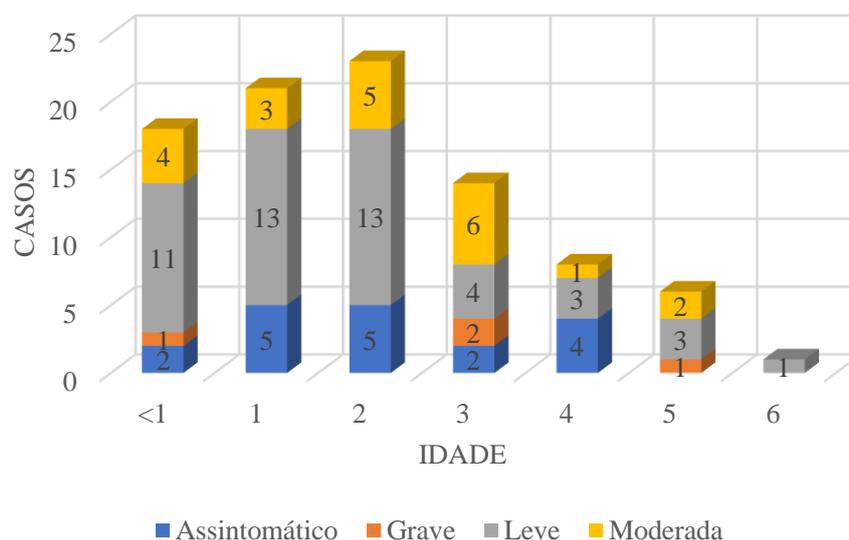
Fonte: Autor (2019)

**Figura 11.** Percentual e divisão dos que necessitaram internação hospitalar e em UTI.

Percebe-se que a maioria dos casos não necessitou de internação e teve resolução em menos de 24 horas, o que corrobora com o relatado por Bucarechi<sup>3</sup> e Vitezic<sup>49</sup>. Todavia, percebe-se que na maioria dos pacientes que necessitaram de internação hospitalar demandaram de UTI, reforçando o que Oga<sup>38</sup> diz a respeito dessa intoxicação e da necessidade de cuidados intensivos. Este fato confirma o potencial de gravidade e dano desta substância para a faixa etária estudada, reforçando a necessidade de ações na sua prevenção, por causa do impacto na saúde do paciente e também no orçamento do SUS<sup>19</sup>.

Ao avaliar a gravidade, observou-se que 48 (52,75%) foram classificados como leves, quatro (4,4%) graves e 21 (23,08%) foram de moderada gravidade. Não apresentaram

manifestações clínicas e, portanto, tiveram desfecho como assintomático um total de 18 (19,78%) casos. Não ocorreu nenhum óbito no período avaliado. A Figura 12 demonstra a distribuição de todos os casos conforme gravidade e idade.



Fonte: Autor (2019)

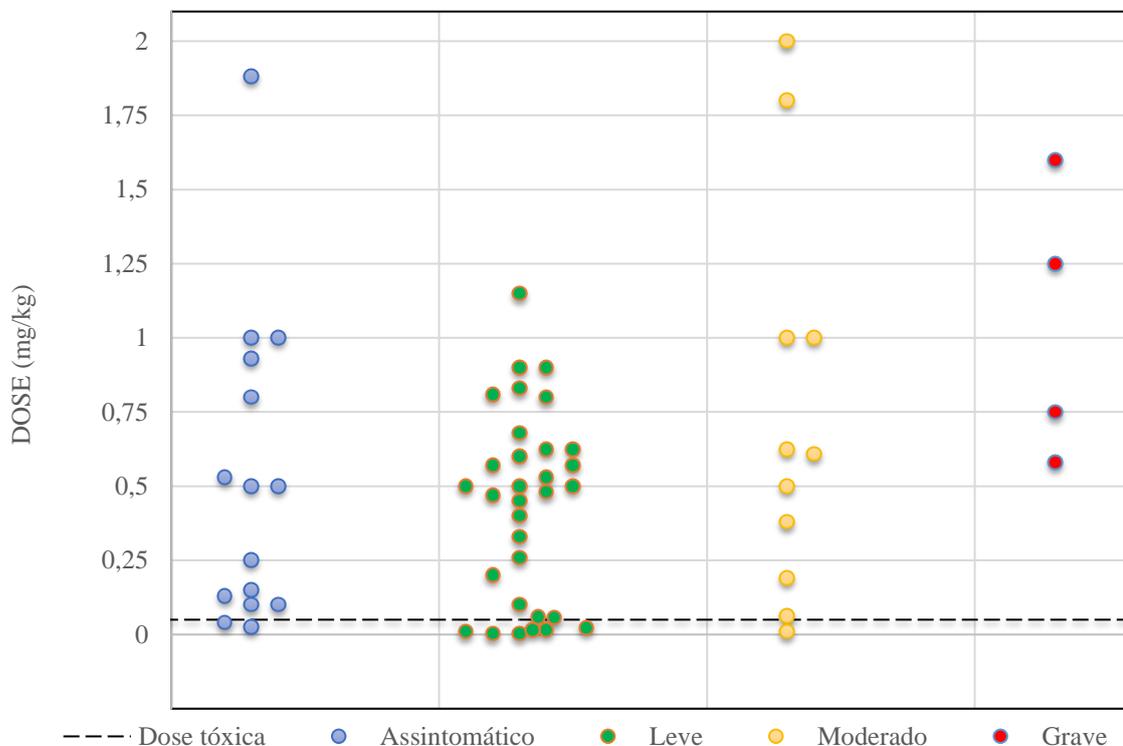
**Figura 12.** Distribuição dos casos atendidos segundo idade e gravidade.

Percebe-se uma maioria de casos classificados como leves, em contraste de um número pequeno de casos graves. Todavia, o número de casos moderados é considerável, principalmente quando olhamos que estes são mais significativos em pacientes menores de quatro anos, idade que a Bucarecthi<sup>3</sup> e Mahieu<sup>8</sup> concordam ser a que afete o maior número de pacientes. A ausência de óbitos é algo que também se repete em outros estudos a respeito do tema<sup>2,3,8</sup>.

A dose envolvida na exposição foi calculada a partir das informações contidas em cada ficha de caso em unidade de mg/kg. Desse modo, foi possível obter a dose envolvida na exposição de 62 (68,13%) dos casos estudados. Foi realizado a distribuição da amostra pelo método de quartis que teve como mediana 0,5mg/kg, o valor máximo de 2mg/kg e o valor mínimo de 0,00375mg/kg. A dose correspondente ao percentil 25 foi 0,1225mg/kg e a correspondente ao percentil 75 foi 0,8025mg/kg.

A Figura 13 demonstra a distribuição dos casos conforme desfecho de gravidade e dose – quando foi possível calculá-la. Observa-se que quase a totalidade de ingestões acima da dose tóxica (0,5mg/kg) da substância e casos em que houve manifestação clínica de leve a moderada

em ingestões abaixo da dose tóxica. Pode-se observar que doses em intervalos semelhantes a mediana provocaram desfechos distintos desde casos assintomáticos até casos graves. Todos os casos graves tiveram ingestão maior do que 10 vezes a dose tóxica.

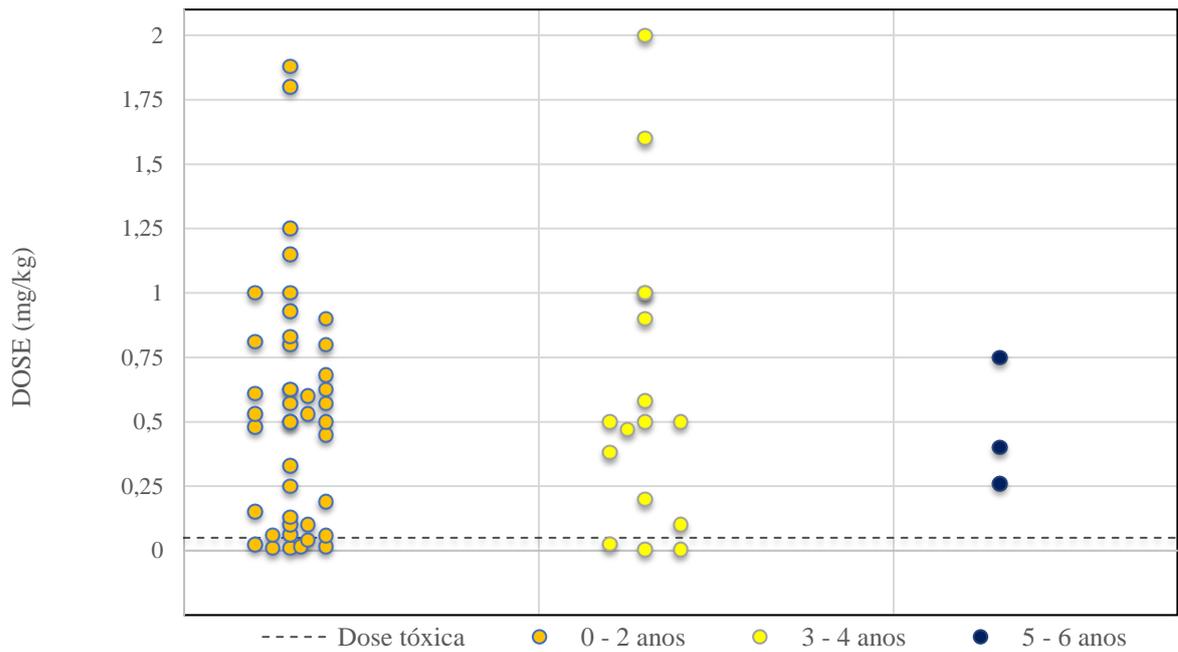


Fonte: Autor (2019)

**Figura 13.** Distribuição dos casos conforme dose ingerida e gravidade.

Esses achados reforçam que para essa medicação não há dose considerada segura, pois mesmo dose dita terapêutica pode ocasionar casos moderados<sup>3,8,37</sup>. Contudo, observa-se uma tendência que doses ingeridas mais elevadas acarretem em casos de maior gravidade. Vitezic<sup>49</sup> diz que há diversas razões que levam a intoxicação por essa substância, porém frisa que o fato da apresentação em gotas é fator facilitador, bem como recipientes inadequados para uso desta medicação.

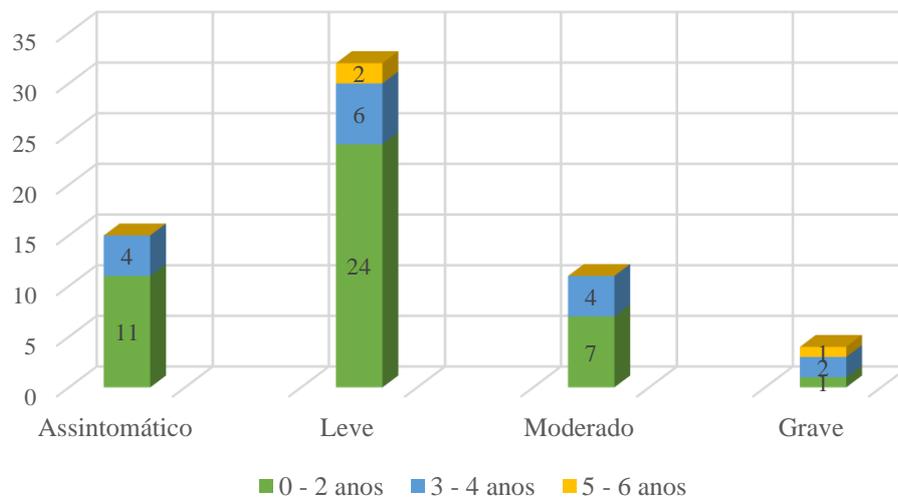
A Figura 14 demonstra a distribuição dos casos conforme faixa-etária e dose ingerida – também entre aqueles casos em que foi possível calculá-la. Percebe-se que os casos de zero a dois anos tiveram doses ingeridas mais próximas da mediana e do valor de dose tóxica do que os demais casos. Os casos de pacientes de cinco a seis anos ingeriram doses menores quando comparados aos pacientes de zero a quatro anos. A maioria dos pacientes ingeriu doses acima da tóxica em todas as faixas etárias.



Fonte: Autor (2019)

**Figura 14.** Distribuição dos casos conforme dose ingerida e faixa etária.

Ao se analisar gravidade e faixa etária nos casos em que foi possível calcular a dose envolvida na exposição, pode-se perceber que o intervalo de zero a dois anos concentrou 75% dos casos leves, 73,33% dos assintomáticos e 63,63% dos moderados. Não houve nenhum caso assintomático e moderado entre os pacientes de cinco a seis anos. A faixa entre três e quatro anos concentrou metade dos casos graves. A Figura 15 ilustra essa distribuição.



Fonte: Autor (2019)

**Figura 15.** Distribuição dos casos conforme faixa etária e gravidade dentre os que foi possível calcular a dose

Além disso, observa-se que os pacientes entre cinco e seis anos, apesar de terem menor número absoluto, não apresentaram nenhum caso assintomático ou moderado, ou seja, as repercussões neste grupo foram mais significativas, apesar de uma mesma dose utilizada ter levado a quadros mais brandos em menores de quatro anos de idade. Isto reforça a recomendação da FDA de que não há dose segura em crianças menores de 12 anos de idade pelo potencial de gravidade dessa intoxicação<sup>32</sup>.

Os quatro casos considerados graves estão descritos no Quadro 1. Dentre estes casos três foram do sexo masculino e um do sexo feminino. A idade dos pacientes variou de menos de um ano até cinco anos de idade. Percebemos em todos que o local de exposição foi a própria residência do paciente e em zona urbana. O local de atendimento foi em unidade hospitalar e a via de exposição foi oral em todos. O tempo de internação em UTI variou de um a dois dias, com mediana de dois dias. Todos estavam sintomáticos no momento do primeiro atendimento. Todas as doses envolvidas foram mais de 10 vezes acima da tóxica.

Observou-se no presente estudo que a intoxicação por esta substância tem um potencial de morbidade elevado, principalmente por tratar-se de uma substância de fácil acesso pela população e de ampla utilização para tratamento sintomático, apesar da contraindicação para a faixa etária. Isto reforça que, apesar de não se ter óbitos relatados, estes eventos impactam sobre a saúde das crianças de forma importante e por isso é de suma importância investir em medidas de prevenção.

Compete ao SUS a obrigação de veicular campanhas abordando o tema e capacitar os profissionais de saúde de todos os níveis de atenção, com objetivo de identificar potenciais riscos e orientar pais e familiares. Ao Estado, compete a criação de leis que busquem à adoção de embalagens especiais em nosso país, visando aperfeiçoar a regulação dos produtos tóxicos para dificultar às crianças em seu acesso. À indústria farmacêutica em cumprir e zelar pela produção de embalagens seguras para a comercialização de medicamentos. E, por fim, à população, atender as medidas de segurança para a utilização desses produtos.

Deve-se levar em contato neste estudo, além das limitações de estudo retrospectivo, que o contato com CIATox/SC é voluntário, não refletindo, portanto, o total de casos de exposição a essa substância. Além disso, os dados obtidos no estudo são oriundos de fontes secundárias e necessitam do preenchimento e validação por profissionais habilitados do serviço.

**Quadro 1-** Perfil dos casos graves de intoxicação por nafazolina, registrados no CIATox/SC, de janeiro de 2014 a junho de 2019, na faixa etária de zero a 14 anos.

<b>Variáveis</b>	<b>Casos graves</b>			
	<b>Caso 1</b>	<b>Caso 2</b>	<b>Caso 3</b>	<b>Caso 4</b>
<b>Gênero</b>	Masculino	Feminino	Masculino	Masculino
<b>Idade (em anos)</b>	3	5	3	< 1
<b>Município</b>	São José	Criciúma	Concórdia	Itajaí
<b>Local</b>	Residência habitual	Residência habitual	Residência habitual	Residência habitual
<b>Zona</b>	Urbana	Urbana	Urbana	Urbana
<b>Circunstância</b>	Acidental	Acidental	Acidental	Acidental
<b>Via</b>	Oral	Oral	Oral	Oral
<b>Local de Atendimento</b>	Hospital	Hospital	Hospital	Hospital
<b>Manifestações clínicas no primeiro atendimento</b>	Alteração de nível de consciência, hipotermia, hipotonia, sonolência e vômitos	Alteração de nível de consciência, bradicardia, dispneia, dor abdominal, dor ocular, sonolência e sudorese generalizada	Bradicardia, coma e miose	Bradicardia e sonolência
<b>Tempo de internação em UTI (em dias)</b>	1	2	2	2
<b>Dose envolvida (em mg/kg)</b>	1,6	0,75	0,58	1,25

Fonte: Autor (2019).

## 6 CONCLUSÕES

O estudo avaliou 91 casos de exposição a nafazolina de janeiro de 2014 a junho de 2019. O gênero masculino representa a maioria dos casos e a variação de idade foi de zero a seis anos. A mediana foi de dois anos de idade. A faixa etária mais acometida foi de zero a quatro anos, o que corrobora com estudos internacionais a respeito.

O maior número de casos ocorreu no verão e outono, com meses de maior ocorrência sendo março e junho. A residência habitual foi o local em que predominaram os casos. A zona urbana foi majoritariamente a zona de maior ocorrência dos casos. A principal circunstância de exposição foi acidental, seguida de automedicação de iniciativa do próprio cuidador e/ou paciente. A via de exposição oral foi que mais teve casos.

Os municípios de maior ocorrência foram Florianópolis, Criciúma e Joinville. Os municípios com maiores taxas de ocorrência por 10.000 habitantes na mesma faixa etária foram Cunha Porã, Luiz Alves e Itapema, respectivamente.

O local de atendimento com maior número de casos foi em hospital, seguido das UPAs. A maioria dos pacientes não necessitou de internação hospitalar. Quando necessária 62,5% das internações foram em UTI. O tempo de internação variou de um a três dias, com mediana de um dia. Nas internações em UTI a mediana foi de dois dias.

A maioria dos pacientes apresentava alguma manifestação clínica no momento do primeiro atendimento. As manifestações mais frequentes foram sonolência, bradicardia, sudorese, hipotermia e palidez.

A maioria dos casos foi classificado como leve e houve apenas quatro casos considerados graves. Todos os casos graves necessitaram de internação em UTI. Não ocorreu nenhum óbito nos casos avaliados.

Quando foi possível calcular a dose envolvida, percebeu-se que a maioria foi acima da dose tóxica, com mediana 10 vezes superior a mesma. Observou-se que uma mesma dose esteve relacionada de quadros assintomáticos a graves, o que permite dizer que os sintomas não são dose-dependente. Também foi possível observar casos leves e moderados com doses abaixo da tóxica. Houve uma tendência em doses maiores causarem quadros mais graves.

## REFERÊNCIAS

1. Gosselin S. Antihistamines and Decongestants. In: Robert H, Mary H, Neal L, Lewis N, Lewis G, editors. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2014. p. 1204–10.
2. Bazzino F, Del Cioppo F, Pascale A, Dall'Orso P. Intoxicación por imidazólicos en pediatría: Experiencia del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico en niños y adolescentes. *Arch Pediatr Urug.* 2014;85(2):95–101.
3. Bucarechi F, Dragosavac S, Vieira RJ. Exposição aguda a derivados imidazolínicos em crianças. *J Pediatr (Rio J).* 2003;79(6):519–24.
4. cloridrato de nafazolina: Consulta Remédios | [Internet]. Available from: <https://consultaremedios.com.br/busca?termo=cloridrato+de+nafazolina>
5. Herberts RA, Herberts CRAC, Alexandre RF, Simões CMO, Zaninn M. Uso indiscriminado de descongestionantes nasais contendo nafazolina. *Rev Bras Toxicol.* 2006;19(2):103–8.
6. Alvarez-Pitti J, Rodríguez-Varela A, Morales-Carpi C, Lurbe E, Estañ L. Naphazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr* (2006) 165:815–6
7. Díaz M, Granson E, Taiman J, Alava J, Gabrielli T, Mendoza L. Intoxicación grave con nafazolina: puesta al día a partir de un error terapéutico. *Arch. argent. pediatr.* 2018 Ago. 116( 4 ): 626-9.
8. Mahieu LM, Rooman RP, Goossens E. Imidazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr.* 1993 Nov;152(11):944–6.
9. Schvartsman C, Schvartsman S. Intoxicações exógenas agudas. *J pediatr (Rio J).* 1999;75(supl.2):244–50.
10. Peden M, World Health Organization. World report on child injury prevention [Internet]. Peden M, ... [et al], editors. World Health Organization; 2008. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43851>
11. Bochner R. Papel da Vigilância Sanitária na prevenção de intoxicações na infância. *Revisa.* 2005;1(1):50–7.
12. Ozdogan H, Davutoglu M, Bosnak M, Tutanc M, Haspolat K. Pediatric poisonings in southeast of Turkey: Epidemiological and clinical aspects. *Hum Exp Toxicol.* 2008;27(1):45–8.
13. Moraes CG, Mengue SS, Tavares NUL, Dal PTS. Utilização de medicamentos entre crianças de zero a seis anos: um estudo de base populacional no sul do Brasil. *Ciênc. saúde coletiva.* 2013 Dec. 18( 12 ): 3585-93.
14. Telles Filho PCP, Pereira Júnior A do C. Automedicação em crianças de zero a cinco anos: fármacos administrados, conhecimentos, motivos e justificativas. *Esc Anna Nery.* 2013;17(2):291–7.
15. Fonseca CA, Pardal PP de O. Intoxicações por agentes químicos em adolescentes. *Rev*

- Para Med. 2010;24:23–7.
16. De Farias Presgrave R, Camacho LAB, Boas MHSV. Análise dos dados dos Centros de Controle de Intoxicação do Rio de Janeiro, Brasil, como subsídio às ações de saúde pública. *Cad Saude Publica*. 2009;25(2):401–8.
  17. Sociedade Brasileira de Pediatria. No Brasil, 37 crianças e adolescentes são vítimas de intoxicação ou envenenamento todos os dias, alerta SBP - SBP [Internet]. 2018. Available from: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/no-brasil-37-criancas-e-adolescentes-sao-vitimas-de-intoxicacao-ou-envenenamento-todos-os-dias-alerta-sbp/>
  18. Melione LPR, De Mello-Jorge MHP. Gastos do sistema único de saúde com internações por causas externas em São José dos Campos, São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2008;24(8):1814–24.
  19. Aquino DS de. Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade? *Cien Saude Colet*. 2008 Apr;13(suppl):733–6.
  20. Moraes JQ. Hospitalizações por intoxicação medicamentosa na rede pública do Rio Grande do Sul, 2002-2004. UFRGS. Porto Alegre; [Internet]. 2009 Available from: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/17941/000725385.pdf>
  21. Pereira, JR et. al. Riscos da automedicação: tratando o problema com conhecimento. I Fórum Integrado de Ensino, Pesquisa e Extensão ACADE. Univille. 2008;6(1):9–16.
  22. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. [cited 2019 Out 10]. Available from: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabelaunificada/app/sec/procedimento/exibir/0308020030/11/2019>
  23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estimativas populacionais enviadas para o TCU, estratificadas por idade e sexo pelo MS/SGEP/Datasus [Internet]. 2012 [cited 2019 Out 10]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?ibge/cnv/popuf.def>
  24. Garcia LP, Freitas LRS de, Duarte EC. Avaliação preliminar do impacto da Lei da Cadeira sobre os óbitos por acidentes de automóveis em menores de dez anos de idade, no Brasil: estudo de séries temporais no período de 2005 a 2011. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2012;21(3):367–74.
  25. Hahn RC, Labegalini MPC, Oliveira MLF. Características de intoxicações agudas em crianças: estudo em um Centro de Assistência Toxicológica. *Braz J Surg Clin Res*. 2013 set-nov;4(1):18-22.
  26. Rang HP, Ritter J, Flower RJ, Henderson G. Rang & Dale farmacología. 2016;101–13.
  27. Lowry JA, Brown JT. Significance of the imidazoline receptors in toxicology. *Clin Toxicol*. 2014;52(5):454–69.
  28. Higgins GL, Campbell B, Wallace K, Talbot S. Pediatric poisoning from over-the-counter imidazoline-containing products. *Ann Emerg Med*. 1991;20(6):655–8.
  29. Johnson DA, Hricik JG. The Pharmacology of  $\alpha$ -Adrenergic Decongestants. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 1993;13(6P2):110S-115S.
  30. Consultas - Agência Nacional de Vigilância Sanitária [Internet]. [cited 2019 Out 10]. Available from: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>

31. Micromedex ® 2.0, POISINDEX® System (electronic version). Truven Health Analytics, Greenwood Village, Colorado, USA. 2017. [cited 2019 Ago 12]. Available from: <https://www.micromedexsolutions.com/>
32. United States. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: serious adverse events from accidental ingestion by children of over-the-counter eye drops and nasal sprays. Silver Spring, MD: FDA, 2012. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm325257.htm#healthcare>.
33. Wenzel S, Sagowski C, Laux G, Kehrl W, Metternich FU. Course and therapy of intoxication with imidazoline derivate naphazoline. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2004;68(7):979–83.
34. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nafazolina: risco de intoxicação e contraindicação de uso em crianças. - Busca - Anvisa [Internet]. 2013 [cited 2019 Oct 8]. Available from: [http://portal.anvisa.gov.br/resultado-debusca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=400663&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=33](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-debusca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=400663&_101_type=content&_101_groupId=33)
35. Prescribers Digital Reference. Naphazoline (naphazoline hydrochloride) dose, indications, adverse effects, interactions... from PDR.net [Internet]. [cited 2019 Oct 8]. Available from: <https://www.pdr.net/drug-summary/Naphazoline-naphazoline-hydrochloride-3515>
36. Rodríguez FJN. Intoxicaciones por anticatarrales. In: Mintegi S. Manual de intoxicaciones en Pediatría. 3th ed. Madrid: Ergon; 2012. p. 155-66.
37. Norman K, Nappe TM. Alpha Receptor Agonist Toxicity. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500023/>
38. Amaral D, Barcia S. Intoxicações por Medicamentos. In: Oga S, editor. Fundamentos de toxicologia. 2th ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 374.
39. Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP). Capítulo 2. Descongestionantes tópicos nasais e sistêmicos. In: Intoxicações agudas por medicamentos de uso comum em pediatria. Guia Prático de Atualização: Departamento Científico de Toxicologia, n.1, fev. 2018
40. Musshoff F, Gerschlauer A, Madea B. Naphazoline intoxication in a child - A clinical and forensic toxicological case. *Forensic Sci Int*. 2003;134(2–3):234–7.
41. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estimativas populacionais enviadas para o TCU, estratificadas por idade e sexo pelo MS/SGEP/Datasus [Internet]. 2012 [cited 2019 Nov 3]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/popuf.def>
42. Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina, Zannin M (Org. ), Barotto AM (Org. ), Costa CAL (Org. ), Albino DBL (Org. ), Resener MC (Org. ), et al. Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina: relatório anual 2015 [Internet]. Florianópolis; 2016. Available from: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/179034/CIATox SC - RELATORIO ANUAL 2015.pdf>
43. Tavares ÉO, Buriola AA, Santos JAT, Ballani T da SL, Oliveira MLF de. Fatores

- associados à intoxicação infantil. Esc Anna Nery. 2013;17(1):31–7.
44. Margonato FB, Thomson Z, Paoliello MMB. Determinantes nas intoxicações medicamentosas agudas na zona urbana de um município do Sul do Brasil. Cad Saude Publica. 2008;24(2):333–41.
  45. Abente OM, Blanes GM, Presentado NS. Perfil epidemiológico de intoxicaciones pediátricas registradas en el Centro Nacional de Toxicología (MSP y BS). Pediatría Organo Of la Soc Paraguaya Pediatría. 2013;40(1):29–34.
  46. Domingos SM, Borghesan NBA, Merino M de FGL, Higarashi IH. Internações por intoxicação de crianças de zero a 14 anos em hospital de ensino no Sul do Brasil, 2006-2011. Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras. 2016;25(2):343–50.
  47. Acosta AM, Lima MAD da S. Frequent users of emergency services: Associated factors and reasons for seeking care. Rev Lat Am Enfermagem. 2015;23(2):337–44.
  48. Flynn JT, Falkner BE. New clinical practice guideline for the management of high blood pressure in children and adolescents. Hypertension. 2017;70(4):683–6.
  49. Vitezic D, Rozmanic V, Franulovic J, Ahel V, Matesic D. Naphazoline nasal drops intoxication in children. Arh Hig Rada Toksikol. 1994;

**APÊNDICE 1 - FICHA DE COLETA DE DADOS PARA AVALIAÇÃO  
DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES POR  
NAFAZOLINA EM CRIANÇAS ENTRE JANEIRO DE 2014 E JUNHO  
DE 2019**

**Questionário de avaliação do perfil clínico-epidemiológico das intoxicações por nafazolina em crianças entre janeiro de 2014 e junho de 2019, com base nos registros do CIATox/SC.**

**Ficha número/ano:**

**1) Sexo:** ( ) Feminino ( ) Masculino

**2) Data de nascimento (idade):**

**3) Município de residência:**

**4) Zona:** ( ) Rural ( ) Urbana ( ) Não há dados.

**5) Data da exposição:**

**6) Estação do ano:** ( ) Verão ( ) Inverno ( ) Outono ( ) Primavera

**7) Local da ingestão:** ( ) Residência habitual ( ) Residência – outra ( ) Local de trabalho ( ) Ambiente externo/público ( ) Escola/creche ( ) Ignorado ( ) Serviço de saúde ( ) Outro

**8) Circunstância:** ( ) Acidental ( ) Automedicação – Iniciativa do Próprio Paciente e/ou Cuidador ( ) Erro de Medicação ( ) Uso Terapêutico ( ) Tentativa de Suicídio ( ) Ignorado

**9) Via:** ( ) Nasal ( ) Oral ( ) Ocular ( ) Respiratória/Inalatória

**10) Local de atendimento:** ( ) Escola/Creche ( ) Farmácia ( ) Público ( ) Consultório/Clínica Particular ( ) Unidade de Pronto Atendimento ( ) Serviço de Atendimento Móvel ( ) Unidade Básica de Saúde ( ) Hospital ( ) Residência

**11) Manifestação clínica no momento do atendimento?** ( ) Não ( ) Sim. Qual(is)?

**12) Necessitou de internação?** ( ) Não ( ) Sim. Quantos dias? ( ) Não há dados

**13) Necessitou de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)?** ( ) Não ( ) Sim. Quantos dias? ( ) Não há dados

**14) Dose envolvida na exposição (em mg/kg):**

**15) Desfecho:** ( ) Manifestações clínicas leves ( ) Manifestações clínicas moderadas ( ) Manifestações clínicas graves ( ) Assintomático ( ) Óbito ( ) Ignorado ( ) Diagnóstico Diferencial ( ) Ignorado

# ANEXO 1- PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP SH

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SANTA CATARINA - UFSC



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DAS INTOXICAÇÕES POR NAFAZOLINA EM CRIANÇAS REGISTRADAS NO CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA DE SANTA CATARINA

**Pesquisador:** Claudia Regina dos Santos

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 16113019.0.0000.0121

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.442.857

#### Apresentação do Projeto:

O estudo será descritivo, retrospectivo, transversal, nas quais serão utilizadas as informações constantes nas fichas geradas dos atendimentos com o agente "nafazolina" do CIATox/SC do período de janeiro de 2014 a junho de 2019. O instrumento de coleta de dados será realizado através do preenchimento de uma planilha eletrônica (APÊNDICE A) que permitirá escolher as informações pertinentes dentro do banco de dados do serviço. Serão utilizadas ferramentas epidemiológicas para avaliação dos dados, bem como outros métodos de análise quantitativa. Além desta análise de delineamento do perfil do paciente, serão abordados casos em que a gravidade dos pacientes foi maior do que dos demais para discorrer o potencial de morbimortalidade desta intoxicação em crianças.

O presente estudo será feito com base nas informações do banco de dados de atendimentos do CIATox/SC, o DATATOX, e os pacientes não serão identificados nominalmente, apenas pelo número de ficha de atendimento correspondentes ao caso, assim sendo não haverá nenhum prejuízo ou lesa ao mesmo.

**Critério de Inclusão:**

1. Casos confirmados de exposição ao agente "Nafazolina"<sup>2</sup>. Casos envolvendo pacientes na faixa etária entre 0 e 15 anos de idade incompletos<sup>3</sup>. Casos de atendimento do CIATox/SC no período de janeiro de 2014 a junho de 2019.

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401

**Bairro:** Trindade

**CEP:** 88.040-400

**UF:** SC

**Município:** FLORIANOPOLIS

**Telefone:** (48)3721-6094

**E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.442.857

**Critério de Exclusão:**

1. Casos em que exposição não foi confirmada ou desfecho "Diagnóstico Diferencial".

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

Analisar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes pediátricos que sofreram exposição e intoxicação a nafazolina e analisar o impacto para saúde do paciente intoxicado.

**Objetivo Secundário:**

1. Avaliar local de ocorrência e município de origem destas notificações;2. Avaliar a sazonalidade das notificações;3. Avaliar gênero, idade, circunstância e local de atendimento;4. Avaliar as manifestações clínicas e desfecho do quadro;5. Discutir casos de maior gravidade e importância encontrados após análise.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:**

O presente estudo será feito com base nas informações do banco de dados de atendimentos do CIATox/SC, o DATATOX, e os pacientes não serão identificados nominalmente, apenas pelo número de ficha de atendimento correspondentes ao caso, assim sendo não haverá nenhum prejuízo ou lesa ao mesmo. Em mesmo caso, não haverá também nenhum ganho ou benefício pessoal a nenhum paciente dos casos envolvidos. Contudo, cabe salientar que com a realização deste estudo poderá haver impacto social e relevância na discussão do assunto nos fóruns e espaços competentes, pois o trabalho enriquece substancialmente a discussão da prevenção de acidentes na infância ao determinar o perfil dos pacientes envolvidos.

**Benefícios:**

O presente estudo será feito com base nas informações do banco de dados de atendimentos do CIATox/SC, o DATATOX, e os pacientes não serão identificados nominalmente, apenas pelo número de ficha de atendimento correspondentes ao caso, assim sendo não haverá nenhum prejuízo ou lesa ao mesmo. Em mesmo caso, não haverá também nenhum ganho ou benefício pessoal a nenhum paciente dos casos envolvidos. Contudo, cabe salientar que com a realização deste estudo poderá haver impacto social e relevância na discussão do assunto nos fóruns e espaços competentes, pois o trabalho enriquece substancialmente a discussão da prevenção de acidentes na infância ao determinar o perfil dos pacientes envolvidos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Justificativa para dispensa de TCLE:

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-8094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.442.857

Haja visto tratar-se de um estudo retrospectivo, descritivo, transversal e que será realizado por meio de consulta ao banco de dados obtidos das fichas de atendimento do CIATox/SC, portanto, sem contato direto com pacientes, e que todas as informações obtidas nas fichas são por meio de profissionais de saúde que atuam no serviço, não haverá nenhum risco de quebra da confidencialidade do sigilo do paciente, tampouco identificação ou possibilidade de localização dos mesmos, já que não existem dados que possibilitem isso, tais como endereço, telefone, entre outros. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, com propósito da máxima privacidade e confidencialidade das informações dos participantes. Assim sendo, solicito dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) devido a impossibilidade de busca e localização dos pacientes envolvidos, como já citado anteriormente pela carência de dados para tal.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresenta carta de anuência e termo de anonimização de dados de identificação.

**Recomendações:**

Nada a recomendar.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O projeto não apresenta pendências.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Lembramos que a presente aprovação (versão projeto 17/06/2019) refere-se apenas aos aspectos éticos do projeto. Qualquer alteração nestes documentos deve ser encaminhada para avaliação do CEP.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1379865.pdf	17/06/2019 15:50:38		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.pdf	17/06/2019 15:49:43	PLINIO DA SILVA OLIVEIRA FILHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	gep.pdf	17/06/2019 14:55:06	PLINIO DA SILVA OLIVEIRA FILHO	Aceito

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@reitoria.ufsc.br

Continuação do Parecer: 3.442.857

Folha de Rosto	folharosto.pdf	17/06/2019 14:53:46	PLINIO DA SILVA OLIVEIRA FILHO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracao.pdf	17/06/2019 14:43:40	PLINIO DA SILVA OLIVEIRA FILHO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Versaofinal.pdf	17/06/2019 14:34:58	PLINIO DA SILVA OLIVEIRA FILHO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

FLORIANOPOLIS, 08 de Julho de 2019

---

**Assinado por:**  
**Maria Luiza Bazzo**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401  
**Bairro:** Trindade **CEP:** 88.040-400  
**UF:** SC **Município:** FLORIANOPOLIS  
**Telefone:** (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br