

Intoxicação por Medicamentos Utilizados no Tratamento das Rinites*.

Aracy Pereira Silveira Balbani¹, Jurandir Godoy Duarte², João Ferreira de Mello Júnior³, Tanit Ganz Sanchez³, Ossamu Butugan⁴

1 - Médica Residente da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

2 - Médico Assistente do Centro de Assistência Toxicológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

3 - Médicos Assistentes e Doutorandos do Curso de Pós-Graduação da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

4 - Professor Associado da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Unitermos: Rinite Alérgica Perene, Prescrição de Medicamentos, Vasoconstritores Nasais, Bloqueadores dos Receptores de Histamina H1, Envenenamento.

Key Words: Perennial Allergic Rhinitis, Medication Prescription, Nasal Vasoconstrictors, H1 Blockers, Poisoning.

*Trabalho realizado pela Divisão de Clínica Otorrino-laringológica, LIM 32 e Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Resumo

Os autores analisam os casos de intoxicações por medicamentos utilizados no tratamento das rinites (anti-histamínicos, descongestionantes, vasoconstritores nasais, corticosteróides e vacinas "dessensibilizantes"), notificados ao Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX) na cidade de São Paulo durante o período de agosto de 1991 a junho de 1996. Foram encontrados 327 casos de intoxicações por essas drogas naquele período. A análise da distribuição dos casos segundo sexo e idade mostrou predomínio de intoxicações na população pediátrica (97,1% das intoxicações por vacinas "dessensibilizantes" ocorreram em crianças de 0 a 5 anos) e no sexo feminino (56,5% das intoxicações por "antialérgicos", categoria que inclui os anti-histamínicos e os corticosteróides). Estudo das circunstâncias das intoxicações revelou prevalência da ingestão acidental para todos os grupos de medicamentos. São propostas medidas para prevenir as intoxicações na utilização de medicamentos para o tratamento das rinites.

Introdução

As rinites de forma geral, sejam de etiologia alérgica, irritativa, infecciosa ou idiopática, representam algumas das afecções mais freqüentes na espécie humana. Estudos recentes realizados nos Estados Unidos estimam que a prevalência da rinite alérgica (que corresponde à metade dos casos de rinite) esteja entre 10 e 20% da população. Admitindo-se uma freqüência semelhante entre a população brasileira, teríamos cerca de 1,5 milhão de pessoas com

Com relação às intoxicações por "antialérgicos", não foi possível discriminar os casos devidos ao uso de anti-histamínicos, de corticosteróides ou, ainda, da associação de ambos. Mesmo assim, conhecendo-se os resultados de pesquisas anteriores, sabe-se que os anti-histamínicos em apresentação isolada são largamente prescritos por leigos para o tratamento da rinite alérgica⁵. Os casos distribuíram-se por todas as faixas etárias, com predomínio em crianças e adolescentes (84,77%) e no sexo feminino (56,52%). Preocupa-nos o achado de casuística tão elevada de intoxicações por corticosteróides e anti-histamínicos em crianças e adolescentes, uma vez que o uso prolongado de corticosteróide nessa faixa etária pode levar à supressão adrenal, com redução da produção de hormônio de crescimento e conseqüente baixa estatura, mesmo sem aspecto cushingóide evidente⁹. Quanto aos anti-histamínicos antagonistas H1, sabe-se que os quadros de intoxicação em crianças costumam ser graves, com efeitos excitatórios sobre o sistema nervoso central, ao contrário do efeito depressor observado em adultos¹⁰.

Mais uma vez, a principal circunstância de intoxicação foi ingestão acidental (69,56%), porém é bastante relevante o número de casos em que houve tentativa de suicídio com o uso do medicamento.

Os **descongestionantes sistêmicos** figuram como a principal classe de drogas relacionadas a casos de intoxicação. Concorre para essa cifra assustadora o fato de que a obstrução nasal é sintoma observado tanto nas rinites alérgicas quanto infecciosa ou idiopática, causando grande

sintomas de rinite alérgica apenas na Grande São Paulo, sem considerar os casos devidos às demais etiologias que, com certeza, são altamente prevalentes em decorrência da poluição atmosférica e das constantes variações das condições de umidade e temperatura verificadas na área urbana de São Paulo, que somam seus efeitos aos dos inalantes (poeira doméstica, fungos, pêlos de animais, etc.). Novamente, estatísticas norte-americanas dão conta de que 2% do total de consultas médicas no país (cerca de 8 milhões ao ano) têm como queixa principal sintomas nasais alérgicos e em 90% dessas consultas é prescrito ao menos um medicamento.

Em nosso meio, muitos medicamentos não necessitam da apresentação de receita médica para sua aquisição, fato que favorece a automedicação. Além disso, é notório o hábito da população recorrer aos próprios balconistas das farmácias em busca de aconselhamento e tratamento para as afecções mais freqüentes. Essa prática é particularmente observada nos casos de doenças respiratórias, em que o balconista exerce o papel do médico prescrevendo medicamentos, muitas vezes sem o adequado conhecimento das indicações, contra-indicações, posologia, efeitos adversos e possíveis interações com outras drogas. Uma pesquisa realizada em 40 farmácias da cidade de São Paulo, apresentando um caso fictício de rinite alérgica em criança de 4 anos, mostrou que somente 14 (35%) dos balconistas consultados orientaram o encaminhamento da criança ao médico, enquanto 26 (65%) instituíram algum tipo de tratamento. Os medicamentos mais utilizados pelos balconistas foram: anti-histamínicos (34,61%), gotas nasais (30,77%) e descongestionantes sistêmicos (19,23%). Foram encontrados erros de posologia e duração do tratamento em todos os casos, e somente 7,7% dos balconistas ressaltaram os possíveis efeitos adversos das medicações prescritas.

Outra estatística brasileira alarmante refere-se ao uso de medicamentos para tratamento de sintomas respiratórios em crianças atendidas em creches da cidade de São Paulo. Segundo esses dados, 19,3% das 1382 crianças acompanhadas utilizaram ao menos uma vez medicamento para tratamento de "resfriados" ou pneumonias, e os descongestionantes sistêmicos foram o segundo grupo de drogas mais utilizadas nessas crianças, perdendo apenas para os antimicrobianos sistêmicos.

A importância da farmacoterapia nas rinites reflete-se nos números da indústria farmacêutica. Nos Estados Unidos, somente no ano de 1990, foi estimado um gasto de US\$ 1,16 bilhão exclusivamente no tratamento da rinite alérgica. Já em 1994, a prescrição de anti-histamínicos (com a ressalva de que são usados não apenas na rinite alérgica) movimentou US\$ 868 milhões, enquanto os corticosteróides de uso intranasal e os antigripais de uso oral renderam, respectivamente, US\$ 435 milhões e US\$ 353 milhões à indústria. Acredita-se que, no Brasil, o consumo de medicamentos para tratamento das rinites siga o mesmo padrão.

Considerando os dados acima, os objetivos do presente

desconforto ao paciente em todas as faixas etárias. Crianças de 0 a 5 anos (61,34%) são mais suscetíveis a esse tipo de intoxicação, assim como adolescentes e adultos jovens. Ingestão acidental do medicamento e tentativa de suicídio são, novamente, as principais circunstâncias das intoxicações; contudo, aqui também verificam-se casos devidos à automedicação, à prescrição médica inadequada e a erro na administração da droga.

A predominância de intoxicações por "antialérgicos" e descongestionantes sistêmicos no sexo feminino pode ter como explicação uma influência dos hormônios estrógenos sobre os mecanismos fisiopatológicos das rinites. É clássica na prática clínica a denominada "rinite gestacional", por exemplo, atribuída à ação estrogênica sobre a mucosa nasal com estímulo parassimpático para vasodilatação e secreção glandular, determinando sintomas de obstrução nasal e rinorréia¹¹. Além disso, é relatado na literatura o aparecimento e/ou exacerbação dos sintomas alérgicos e de obstrução nasal relacionado ao uso de contraceptivos orais contendo estrógenos¹²⁻¹⁴, outro fator que pode justificar o maior uso de medicamentos para alívio dos sintomas nasais em mulheres em idade reprodutiva.

Corroborando a hipótese de que o bloqueio nasal é um dos maiores incômodos para os pacientes com rinite, temos os **vasoconstritores nasais** como a segunda maior casuística em intoxicações no presente levantamento. Esse achado, com a característica de maior incidência na infância, já havia sido reportado em outros trabalhos envolvendo as rinites em crianças^{5,15}, com idade inferior a cinco anos.

Fica evidente que a ingestão acidental é a principal causa de intoxicação para todas as drogas.

Podemos concluir que a facilidade na aquisição desses medicamentos (venda sem prescrição médica) resulta no "estoque" de frascos nas residências dos pacientes, com algumas conseqüências importantes:

1. Nem sempre os medicamentos são mantidos fora do alcance das crianças, o que justifica a elevada incidência de casos de ingestão acidental na faixa etária pediátrica, sobretudo quando a medicação possui corantes, flavorizantes e aromatizantes que lhe conferem característica de "sobremesa" no entender da criança. Isso é agravado pelo fato de a apresentação conter grande quantidade da droga (frascos com até 60ml de anti-histamínico associado a descongestionante sistêmico⁸), possibilitando superdosagem;
2. É comum o paciente "coleccionar" medicamentos (anti-histamínicos sedantes, não-sedantes, mesma droga com nomes comerciais diferentes, descongestionantes tópicos e sistêmicos), associando-os para tentar, intuitivamente, potencializar seus efeitos. Nos casos de tentativa de suicídio, provavelmente o paciente lança mão de todo o "arsenal" terapêutico de que dispõe em casa, sofrendo os riscos da superdosagem e interação medicamentosa;

trabalho foram:

a) avaliar a ocorrência das intoxicações por medicamentos utilizados no tratamento das rinites de várias etiologias (vacinas "dessensibilizantes", anti-histamínicos, corticosteróides, descongestionantes sistêmicos ou tópicos) em nosso meio;

b) analisar as características dessas intoxicações na cidade de São Paulo, com especial atenção à participação da prescrição leiga nessas ocorrências.

Casuística e Métodos

Foram analisados os casos de intoxicação humana por medicamentos utilizados no tratamento das rinites de qualquer etiologia notificados ao Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX) do Hospital das Clínicas da FMUSP no período de Agosto de 1991 a Junho de 1996. O CEATOX recebe notificações não-compulsórias de intoxicações exógenas em qualquer faixa etária ocorridas na Grande São Paulo, mantendo banco de dados a partir do preenchimento de fichas para cada notificação. Utilizamos para o levantamento as notificações de intoxicações pelos seguintes medicamentos:

a) vacinas "dessensibilizantes" para uso oral (contendo antígenos bacterianos);

b) "antialérgicos" (que incluem anti-histamínicos, corticosteróides e associação de ambos, agrupados sob essa denominação em função do mecanismo do banco de dados do CEATOX), loratadina, clemastina, cetirizina, dexclorfeniramina, astemizol, terfenadina (anti-histamínicos), dexametasona e betametasona (corticosteróides);

c) descongestionantes sistêmicos: isopropamida, fenilpropanolamina, feniltoloxamina, bromofeniramina, fenilefrina, pseudoefedrina, carbinoxamina;

d) vasoconstritores nasais: nitrato de nafazolina.

Para cada grupo de drogas foi analisada a distribuição dos casos de acordo com sexo e idade, bem como circunstâncias da intoxicação.

Resultados

No período de Agosto de 1991 a Junho de 1996 foram notificados ao CEATOX 327 casos de intoxicações por "antialérgicos", descongestionantes sistêmicos, vasoconstritores nasais e vacinas "dessensibilizantes".

A. Intoxicações por "antialérgicos"

3. As "sobras" do medicamento utilizado por um membro da família terminam sendo utilizadas por outra pessoa que apresente sintomas nasais semelhantes, iniciando um círculo vicioso de automedicação e prescrição leiga, especialmente se há uso continuado de gotas contendo vasoconstritor (a rinite alérgica, infecciosa ou idiopática transforma-se em rinite medicamentosa)^{16,17}.

Embora o trabalho anterior tenha mostrado que 65% dos balconistas das farmácias pesquisadas prescreveram algum tipo de tratamento medicamentoso para o tratamento de um caso fictício de rinite alérgica⁵, para nossa surpresa apenas 7 (2,14%) dos 317 casos de intoxicação estavam relacionados à prescrição leiga. Esse fato, todavia, não diminui a importância do controle rigoroso para a venda de medicamentos utilizados no tratamento das rinites.

Por outro lado, não nos esqueçamos da prescrição médica inadequada, que também figura como causa de intoxicação nos casos de rinites, cabendo ao próprio médico elaborar prescrições claras, legíveis, discutidas com o paciente para que este possa tirar todas as dúvidas com relação à administração do(s) medicamento(s) durante a consulta.

Cabe ressaltar que os medicamentos utilizados para o tratamento das rinites, apesar de seguros, não são isentos de efeitos tóxicos, sendo imprescindível o conhecimento da farmacologia e posologia das drogas, bem como do quadro clínico e medidas de atendimento inicial aos quadros de intoxicação. Além disso, propomos algumas medidas que auxiliam na prevenção das intoxicações por esses medicamentos:

1. Maior controle sobre a venda dos descongestionantes tópicos e sistêmicos, anti-histamínicos, corticosteróides e associações, condicionando-se sua venda à apresentação de prescrição médica;

2. Produção de embalagens mais seguras (com tampa de rosca, colheres dosadoras), contendo apenas a quantidade necessária dos medicamentos;

3. Ampla campanha de alerta à população para evitar a automedicação e a prescrição leiga, orientando-se o armazenamento dos medicamentos de qualquer natureza fora do alcance de crianças;

4. Esforço da comunidade médica no sentido de elaborar prescrições claras, adequadas às necessidades individuais dos pacientes, esclarecendo-os sobre o uso dos medicamentos;

5. Divulgação dos serviços prestados pelos Centros de Referência em Toxicologia, possibilitando atualização dos dados relativos à ocorrência de intoxicações e assegurando ao médico suporte técnico para atendimento aos casos de intoxicação.

Summary

Foram verificados 46 casos de intoxicação por "antialérgicos", correspondendo a 14,06% do total. Dentre os 46 casos, 37 (80, 43%) ocorreram em crianças de 0 a 5 anos, 2 casos (4,34%) ocorreram em crianças de 5 a 12 anos; 2 casos (4,34%) em adolescentes de 12 a 20 anos; 3 casos (6,55%) em adultos de 20 a 40 anos, e 1 caso (2,17%) foi registrado em adulto com mais de 60 anos de idade. Houve predomínio do sexo feminino, com 26 casos (56,52%), contra 17 casos no sexo masculino (36,95%). A distribuição por sexo e idade é mostrada na [Figura 1](#). A intoxicação deveu-se à ingestão acidental do medicamento em 32 casos (69,56%), a erros de administração em 3 casos (6,52%) e à prescrição leiga em 1 caso (2,17%). Em 8 casos (17,4%) a intoxicação deu-se em outras circunstâncias (tentativa de suicídio, efeitos adversos da droga etc.). Em 2 casos (4,35%) a circunstância da intoxicação permaneceu ignorada.

B. Intoxicações por descongestionantes sistêmicos

Foram verificadas 119 notificações de intoxicação por descongestionantes sistêmicos (36,4% do total). Destas, 73 (61,34%) ocorreram em crianças de 0 a 5 anos, 5 (4,2%) em crianças de 5 a 12 anos, 19 (15,96%) em adolescentes de 12 a 20 anos e 17 (14,28%) em adultos de 20 a 40 anos. Em 1 caso (0,86%) a idade do paciente foi ignorada. Dos 119 casos, 74 (62,18%) ocorreram no sexo feminino e 42 (35,3%) no masculino. Em 3 casos (2,52%) não se soube o sexo do paciente ([Figura 2](#)). As causas da intoxicação foram: ingestão acidental da droga em 68 casos (57,14%), automedicação em 4 casos (3,36%), prescrição médica inadequada em 3 casos (2,52%), erro de administração em 3 casos (2,52%) e prescrição leiga em 1 caso (0,86%). Em 38 casos (31,93%) a intoxicação deveu-se a outras causas, sobretudo tentativa de suicídio. Em 2 casos (1,68%) não se soube a circunstância da intoxicação.

C. Intoxicações por vasoconstritores nasais

Foram registrados 93 casos de intoxicação por vasoconstritores nasais (28,44% do total de intoxicações no período). Destes, 87 (93,54%) ocorreram em crianças de 0 a 5 anos e 6 (6,46%) em crianças de 5 a 12 anos. Não houve diferença entre os sexos, com 48 casos (51,61%) no masculino e 43 casos (46,23%) no feminino. Em 2 casos (2,16%) não foi informado o sexo da criança ([Figura 3](#)). Em 76 casos (81,72%) a intoxicação foi causada por ingestão acidental do medicamento; em 6 casos (6,45%) por erro de administração; em 5 casos (5,37%) por prescrição leiga; em 1 caso (1,08%) por prescrição médica inadequada e em 1 caso (1,08%) por automedicação.

D. Intoxicações por vacinas "dessensibilizantes"

Houve 67 casos de intoxicação por vacinas "dessensibilizantes" (21,1% do total), sendo 65 casos (97,1%) em crianças de 0 a 5 anos e 1 caso (1,45%) em crianças de 5 a 12 anos. Em 1 caso (1,45%) não se soube a idade do paciente. Dos 67 casos, 39 (56,52%) ocorreram no sexo masculino e 27 (39,13%) no feminino. Em 3 casos (4,35%) o sexo do paciente foi ignorado. Com relação à circunstância

The authors analyse the occurrence of intoxication due to medicines used for treatment of rhinitis (anti-histamines, decongestants, nosedrops, corticosteroids and "vaccines" with bacterial antigens) reported to Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX) referral centre for poisoning over a 5-year period (August 1991 to June 1996). There were 327 cases of poisoning due to these drugs in that period. The analysis of data showed that there was a marked prevalence of intoxication in children (97.1% of intoxication due to bacterial antigens occurred in children up to 5-years old) and females (56.52% of intoxication caused by "anti-allergic drugs", which includes both anti-histamines and corticosteroids). The majority of poisoning was caused by accidental ingestion of medicines. We also propose alternatives in order to avoid intoxication caused by ingestion of medicines used for treatment of rhinitis.

Referências bibliográficas

1. Meltzer EO. An overview of current pharmacotherapy in perennial rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 1097-110.
2. Saldiva PHN, King M, Delmonte VC, Macchione M, Parada MAC, Daliberto ML, Sakae RS, Criado PMP, Silveira PLP, Zin WA, Bohm GM. Respiratory alterations due to urban air pollution: an experimental study in rats. *Environ Res* 1992; 57: 19-33.
3. Balbani APS, Santos Jr. RC, Sanchez TG, Butugan O. Um estudo sobre a prescrição de medicamentos em farmácias: sinusites. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 1996; 62(3):241-4.
4. Balbani APS, Sanchez TG, Butugan O. Tratamento da sinusite aguda em crianças nas farmácias do interior de São Paulo. *Rev Paul Pediatría* 1996; 14(4):158-62.
5. Balbani APS, Nascimento EV, Sanchez TG, Mello Jr. JF, Butugan O, Duarte JG. Tratamento da rinite alérgica em crianças: Prescrição leiga de medicamentos e intoxicações. *Rev Pediatría (São Paulo)* 1997; 17(4), (em publicação).
6. Bricks, LF. Utilização de medicamentos por crianças atendidas em creches. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1995.
7. Simons FER. The eternal triangle: benefit, risk, and cost of therapeutic agents. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77(5):337-40.
8. PR Vade Mécum - Seção I. São Paulo, Grupo Aché, 1996, 662.
9. Nishikawa M, Hikosaka, Yonemoto T, Gondou A, Tabata S, Ogawa Y, Kanasaki M, Miyaje Y, Shimizu H, Shouzo A, Inada M. A case of iatrogenic growth retardation induced by a corticosteroid-containing anti-allergic drug. *Hum Metab Res* 1995; 27:376-8.
10. Cetaruk EW, Aaron CK. Hazards of nonprescription medications. *Emerg Med Clin N Amer* 1994; 12(2):483-510.
11. Mabry RL. Rhinitis of pregnancy. *South Med J* 1986; 79(8):965-71.
12. Schreiber U. Vasomotorische rhinitis Nebenwirkung hormonaler Kontrazeption. *HNO* 1973; 21:180-1.
13. Pelikan Z. Possible immediate hypersensitivity reaction of the nasal mucosa to oral contraceptives. *Ann Allergy* 1978; 40:211-9.

da intoxicação, 66 casos (95,65%) deveram-se à ingestão acidental da droga e 2 casos (2,89%) a erro de administração. Em 1 caso (1,46%) a circunstância foi ignorada. Não houve casos de intoxicação decorrentes de prescrição leiga, prescrição médica inadequada ou automedicação.

A [Figura 4](#) mostra a distribuição das intoxicações nos diversos grupos de medicamentos segundo as circunstâncias em que estas ocorreram.

Discussão

O desenvolvimento de novas drogas para o tratamento das rinites, em particular para o controle dos sintomas alérgicos, permitiu ampliar as opções terapêuticas com significativa redução dos efeitos colaterais. Contudo, nenhum medicamento atualmente disponível pode ser considerado isento de toxicidade, sobretudo quando não se observa a posologia correta e as possíveis interações com outras drogas eventualmente utilizadas pelo paciente.

As intoxicações por **vacinas "dessensibilizantes"** incidem preferencialmente na infância, com 97,1% dos casos ocorrendo em crianças de 0 a 5 anos. É interessante notar que essa característica é coincidente com a de intoxicações por vasoconstritores nasais, 93,54% das quais também verificadas em crianças de até 5 anos. Uma explicação para esse achado reside no fato de que algumas preparações "dessensibilizantes" contêm, além da associação de antígenos respiratórios, agentes vasoconstritores (Multigen AL, Asta Medica, contém 0,5 mg/ml de nitrato de nafazolina, por exemplo)⁸. Provavelmente, o efeito tóxico não se deve à presença dos antígenos bacterianos, mas ao vasoconstritor associado. Outro dado importante é que 95,65% das intoxicações por antígenos deveram-se à ingestão acidental do medicamento pelos pacientes, em sua maioria crianças que tiveram acesso ao frasco da droga. 

14. Topozada H, Topozada M, El-Ghazzawi I, Elwany S. The human respiratory nasal mucosa in females using contraceptive pills. *J Laryngol Otol* 1984; 98:43-51.

15. Vitezic D, Rozmanic V, Franulovic J, Ahel V, Matesic D. Naphazoline nasal drops intoxication in children. *Arh Hig Rada Toksikol* 1994; 45:25-9.

16. Scadding GK. Rhinitis medicamentosa (editorial). *Clin Exp Allergy* 1995; 25(5):391-4.

17. Hofmann T, Wolf G, Koidl B. In-vitro-Untersuchungen über die Wirkung vasokonstriktorischer Nasentropfen auf das Flimmerepithel der menschlichen Nasenschleimhaut. *Laryngo-Rhino-Otol* 1995; 74(9):564-7.

[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.

Copyright 1998 - SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000