

ELIANE GANDOLFI

**EVENTOS TOXICOLÓGICOS COMO PROBLEMA
DE SAÚDE PÚBLICA:
informação, ações estratégicas e modelo
de toxicovigilância para o sistema único de saúde**

CAMPINAS

Unicamp

2007

ELIANE GANDOLFI

**EVENTOS TOXICOLÓGICOS COMO PROBLEMA
DE SAÚDE PÚBLICA:**

**informação, ações estratégicas e modelo
de toxicovigilância para o sistema único de saúde**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual
de Campinas, para a obtenção do título de Doutor em
Saúde Coletiva, área de concentração em Saúde Coletiva

ORIENTADORA: PROFA. DRA. MARIA DA GRAÇA GARCIA ANDRADE

CAMPINAS

Unicamp

2007

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

G152e Gandolfi, Eliane
Eventos toxicológicos como problema de saúde pública:
informação, ações estratégicas e modelo de toxicovigilância para o
Sistema Único de Saúde / Eliane Gandolfi. Campinas, SP : [s.n.],
2008.

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

1. Intoxicação. 2. Centros de controle de intoxicações. 3.
Vigilância sanitária. 4. Vigilância Epidemiológica. 5.
Medicamentos. 6. Centros de Informação. I. Andrade, Maria da
Graça Garcia. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Ciências Médicas. III. Título.

**Título em inglês : Toxicological events like health surveillance proposition:
information, strategies and national health system guidelines and model for
toxicological surveillance**

Keywords: • Poisoning
• Poison control centers
• Health surveillance
• Sanitary surveillance
• Epidemiological Surveillance
• Drugs
• Information centers

Titulação: Doutor em Saúde Coletiva
Área de concentração: Saúde Coletiva

Banca examinadora:

Profa. Dra. Maria da Graça Garcia Andrade
Profa. Dra. Nicolina Silvana Romano Lieber
Prof. Dr. Carlos Machado de Freitas
Prof. Dr. Gastão Wagner de Souza Campos
Prof. Dr. Heleno Rodrigues Corrêa Filho

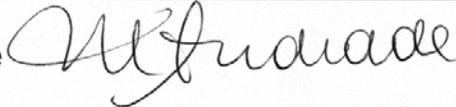
Data da defesa: 24- 08 - 2008

Banca examinadora da Tese de Doutorado

Orientador: Profa. Dra. Maria da Graça Garcia Andrade

Membros:

Profa. Dra. Maria da Graça Garcia Andrade



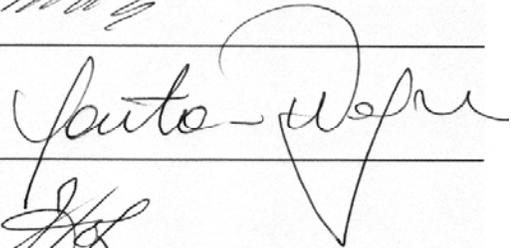
Profa. Dra. Nicolina Silvana Romano Lieber



Prof. Dr. Carlos Machado de Freitas



Prof. Dr. Gastão Wagner de Souza Campos



Prof. Dr. Heleno Rodrigues Corrêa Filho



Curso de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 24/08/2007

DEDICATÓRIA

*Àqueles
que se dedicam a construir
o Sistema Único de Saúde cotidianamente
nos seus locais de trabalho, e especialmente aos que fazem
do exercício profissional na vigilância sanitária
um compromisso de cidadania
nestes duros tempos de globalização
e de estado mínimo.*

AGRADECIMENTOS

Durante a realização do presente trabalho, foi possível contar com a colaboração de várias pessoas e instituições que, direta ou indiretamente, contribuíram para o seu desenvolvimento, às quais, expesso publicamente meu sincero agradecimento.

A *Prof. Dra. Maria da Graça Garcia Andrade* pela orientação, incentivo, confiança e compreensão, sendo que, sem seu estímulo a elaboração deste estudo não teria sido possível.

A todos *profissionais dos Centros de Assistência Toxicológica Paulistas* que registraram seus atendimentos e os digitaram em algum programa de informática, tornando possível os dados para esse trabalho.

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

A *Malva I. M. Hernandez* e *Rodrigo Vianna* pelo trabalho de organização do banco de dados e a afetuosa acolhida.

Aos professores que me colocaram no caminho da saúde coletiva, e que em muitos momentos despertaram em mim oportunidades de sistematização do conhecimento e destas idéias em particular.

Aos colegas de trabalho *Sonia Aparecida Dantas Barcia*, *Marcela Rodrigues Silva*, *Alaor Aparecido de Almeida*, *Antonio Francisco Godinho*, *Darcilea Alves do Amaral*, *Maria Zilda Nunes Carrazza*, *Hebe Teixeira Soares*, *Cristiana Aparecida Azzolini*, *Amadeu Capobianco Junior*, *Rosângela Aparecida Malavazi*, *Lia Satiko Nakaie* e outros que compartilham os sonhos, as construções e as dificuldades, e a *Elba Custódio Pinheiro*, *Paula Pozzi*, *Clélia Bauer* e *Iara Camargo* que em diferentes momentos apoiaram minhas proposições. A todos agradeço as polêmicas produtoras de inquietudes intelectuais.

A *Guilherme Gandolfi*, meu filho, que disputou minha atenção com esse trabalho, mas o apoiou, quando de minha ausência espiritual estando fisicamente presente.

Aos inspiradores dos meus ideais científicos *Nedy Rachid Cursino*, *Odília Gomes*, *Carlos Peppe* e *Mania Sklodovska* (Marie Curie).

A *Deus* pela oportunidade.

MOTE

“Lewis Carroll era professor de matemática na Universidade de Oxford quando escreveu o seguinte em Alice no país das maravilhas:

“—Gato Cheshire... quer fazer o favor de me dizer qual é o caminho que eu devo tomar?

---Isso depende muito do lugar para onde você quer ir – disse o Gato.

---Não me interessa muito para onde... --- disse Alice.

---Não tem importância então o caminho que você tomar --- disse o Gato.

---...contanto que eu chegue a algum lugar --- acrescentou Alice como uma explicação.

---Ah, disso pode ter certeza --- disse o Gato --- desde que caminhe bastante”.

A resposta do Gato tem sido freqüentemente citada para exprimir a opinião de que os cientistas não sabem para onde o conhecimento está levando a humanidade e, além disso, não se importam muito. Diz-se que a ciência não pode oferecer objetivos sociais porque os seus valores são intelectuais e não éticos. Uma vez que os objetivos sociais tenham sido escolhidos por meio de critérios não científicos, a ciência pode determinar a melhor maneira de prosseguir. Mas é provável que a ciência possa contribuir para formular valores e, assim, estabelecer objetivos, tornando o homem mais consciente das conseqüências de seus atos. A necessidade de conhecimento das conseqüências, no ato de tomar decisões, está implícita na observação do Gato de que Alice chegaria certamente a algum lugar se caminhasse o bastante. Desde que esse algum lugar poderia revelar-se bem indesejável, é melhor fazer escolhas conscientes do lugar para onde se quer ir”.

René Dubos ‘ O despertar da razão’.

São Paulo: Melhoramentos/ Edusp 1972; p.165.

| | PÁG. |
|--|--------------|
| RESUMO | <i>xxxv</i> |
| ABSTRACT | <i>xxxix</i> |
| APRESENTAÇÃO | 43 |
| 1- INTRODUÇÃO | 47 |
| 1- As substâncias químicas e suas implicações | 49 |
| 1.1- O desenvolvimento insustentável..... | 50 |
| 1.2- A dimensão dos produtos químicos no Brasil..... | 58 |
| 1.3- Os danos à saúde relacionados às substâncias químicas..... | 61 |
| 1.4- A busca do desenvolvimento sustentável..... | 66 |
| 1.5- Política de saúde para substâncias químicas no Brasil..... | 72 |
| 2- A Toxicologia e seus desafios | 74 |
| 2- OBJETIVO | 83 |
| 3- MATERIAL E MÉTODOS | 87 |
| 4- RESULTADOS | 93 |
| Artigo 1- Eventos toxicológicos: informação para toxicovigilância..... | 96 |
| Artigo 2- Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo..... | 123 |
| Artigo 3- Toxicovigilância para o SUS: proposição e estratégias..... | 145 |
| 5- DISCUSSÃO | 173 |
| 6- CONSIDERAÇÕES FINAIS | 183 |
| 7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 187 |

| | |
|------------------------------------|-----|
| 8- ANEXOS | 203 |
| Anexo 1- CNAE | 205 |
| Anexo 2- Convenções | 207 |
| Anexo 3- Variáveis | 209 |
| Anexo 4- Bases Legais | 211 |

LISTA DE SIGLAS

| | |
|------------------|--|
| ABIHPEC | Associação Brasileira das Indústrias de Produtos de Higiene e Cosméticos |
| ABIPS | Associação Brasileira da Indústria de Produtos para a Saúde |
| ABIQUIM | Associação Brasileira da Indústria Química |
| ABRAFARMA | Associação Brasileira de redes de Drogarias |
| ABRAFAS | Associação Brasileira das Industrias de Fibras Artificiais sintéticas |
| ABRAFATI | Associação Brasileira das Indústrias Fabricantes de Tintas e vernizes |
| ACG | Autorização de Internação Hospitalar |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| CADE | Conselho Administrativo de Defesa Econômica |
| CAS | Chemical Abstract Service |
| CCG | Commission on Global Governance. |
| CEATOX | Centro de Assistência Toxicológica |
| CEBRID | Centro Brasileiro de Informações Sobre Drogas Psicotrópicas |
| CGG | Comissão sobre Governança Global |
| CGVAM | Coordenação Geral de Vigilância Ambiental |
| CID -10 | Classificação Internacional das Doenças – 10ª Revisão |
| CNAE | Classificação Nacional de Atividades Econômicas |
| CNUMAD | Conferência das Nações Unidas para o Meio Ambiente e Desenvolvimento. |

| | |
|---------------------|--|
| CNUMH | Conferência Mundial das Nações Unidas sobre Meio Ambiente Humano |
| CRST | Centro de Referência de Saúde do Trabalhador |
| CVS | Centro de Vigilância Sanitária DCB = Denominação Comum Brasileira |
| DATASUS | Departamento de Informática do SUS/MS |
| EPA = USEPA | Environmental Protection Agency (USA) |
| EUROTOX | Federación Europea de Toxicología |
| FAO | Organização Mundial para Alimentação e Agricultura |
| FDA | Food and Drug Administration |
| FEBRAFARMA | Federação Brasileira das Associações das Industrias Farmacêuticas |
| FIOCRUZ | Fundação Instituto Oswaldo Cruz |
| FPEEEA | modelo da OMS para indicadores de saúde e ambiente – Força motriz/ Pressão/ Estado/ Exposição/ Efeito/ Ação |
| IARC | Centro Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (WHO) |
| IBGE | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. |
| ICSC = TISPQ | Cartões Internacionais de Segurança Química |
| IFCS = FISQ | Foro Intergovernamental de Segurança Química |
| IMS | Intercontinental Medical Services - Brazil |
| INTOX | (IPCS) Poison Information Database Management System Sistema de Gerenciamento de Banco de Dados sobre Intoxicação Aguda |
| IOMC | Programa Interinstitucional para a Gestão Racional das Sustâncias |

| | |
|--------------------|--|
| IPCS | Programa Internacional de Segurança Química |
| IRPTC | Registro Internacional de Produtos Químicos Potencialmente Tóxicos |
| MS | Ministério da Saúde |
| MTb | Ministério do Trabalho |
| NIOSH | National Institute of Occupational Safety & Health (USA) |
| OCDE = OECD | Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômicos |
| OIT = ILO | Organização Internacional do Trabalho |
| OMS = WHO. | Organização Mundial da Saúde |
| ONG | Organizações não governamentais. |
| ONUDI | Organização das Nações Unidas para o Desenvolvimento Industrial |
| OPAS | Organização Pan-americana da Saúde |
| PISQ | Programa Internacional de Segurança Química. |
| PNUMA | Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente. |
| POPs | Poluentes Orgânicos Persistentes |
| RTECS | Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. |
| SETOX-SP | Sistema Estadual de Toxicovigilância – São Paulo |
| SIH-SUS | Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde |
| SIM | Sistema de Informações de Mortalidade |
| SINAN | Sistema de Informações de Agravos de Notificação |
| SINDAG | Sindicato Nacional dos Produtores de Defensivos Agrícolas |

| | |
|------------------|---|
| SINITOX | Sistema Nacional de Informações Tóxico - Farmacológicas |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| TIAFT | The International Association of Forensic Toxicologists |
| VE | Vigilância epidemiológica |
| VS = VISA | Vigilância Sanitária |

LISTA DE TABELAS

| | PÁG. |
|--|-------------|
| Tabela 1- Estimativas mundiais de acidentes de trabalho fatais e óbitos por enfermidades profissionais totais, por gênero, OIT, 2000..... | 62 |
| Tabela 2- Estimativa em escala mundial da média anual de disfunções atribuíveis ao contato com substâncias perigosas no trabalho, por enfermidades..... | 63 |
| Tabela 3- Distribuição de casos registrados de intoxicações humanas no SINITOX, 1990 a 2000, Brasil..... | 64 |
| Artigo 1-Tabela 1- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos segundo sexo e tipo de evento, Estado de São Paulo, Brasil, 1991 a 2000..... | 104 |
| Artigo 1-Tabela 2- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos segundo agente tóxico Estado de São Paulo, Brasil, 1991 a 2000..... | 106 |
| Artigo 1-Tabela 3- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos segundo agentes tóxicos e circunstâncias, Estado de São Paulo, de 1991 a 2000..... | 107 |
| Artigo 2 -Tabela 1- Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos por tipo de evento. Estado de São Paulo, 1998..... | 131 |

| | | |
|-----------------------------|---|-----|
| Artigo 2 - Tabela 2- | Distribuição dos 10 Princípios Ativos (PA) mais freqüentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas faixas etárias de menores de 1 ano, de 1 a 4 e de 5 a 9 anos, em ordem decrescente. Estado de São Paulo, 1998..... | 133 |
| Artigo 2 - Tabela 3- | Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo grupos terapêuticos e respectivos princípios ativos dentre os 30 mais freqüentes. Estado de São Paulo, 1998..... | 134 |
| Artigo 2 - Tabela 4- | Circunstâncias em que ocorreram os eventos toxicológicos e distribuição dos medicamentos relacionados por grupos terapêuticos e 5 princípios ativos mais freqüentes. Estado de São Paulo, 1998..... | 135 |
| Artigo 3 - Tabela 1- | Avaliação de sistemas de informação em saúde segundo sua contribuição à constituição da toxicovigilância..... | 161 |

LISTA DE FIGURAS

| | PÁG. |
|---|-------------|
| Artigo 2 - Figura 1- Riscos relacionados a medicamentos..... | 128 |
| Artigo 3 - Figura 1- Fluxograma de Funcionamento da Toxicovigilância.. | 167 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | PÁG. |
|--|-------------|
| Gráfico 1- Composição do faturamento líquido da Indústria Química Brasileira por Segmentos, 2005..... | 60 |
| Artigo 1 - Gráfico 1- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos segundo faixa etária e sexo, Estado de São Paulo, Brasil, 1991 a 2000..... | 105 |
| Artigo 1 - Gráfico 2- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos entre as crianças até 10 anos, Estado de São Paulo, 1991 a 2000..... | 105 |

RESUMO

O estudo objetivou conhecer a toxicovigilância no Brasil, com ênfase no estado de São Paulo, e propor diretrizes e modelo para o SUS.

Foi utilizado banco organizado com esta finalidade a partir dos eventos toxicológicos registrados pelos CEATOX no Estado de São Paulo. Realizou-se dois estudos epidemiológicos descritivos de série de casos: um para o período de 1991 a 2000, no qual observou-se a distribuição em relação às características gerais dos eventos, dos pacientes, dos agentes tóxicos e das circunstâncias em que ocorreram, e outro em 1998, no qual observou-se a distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.

Encontrou-se no primeiro 128.769 eventos toxicológicos em humanos, originados em sua maioria de ligações telefônicas (68,65%), de serviços de saúde hospitalares (51%); 60,8% dos atendimentos presenciais, foram oriundos de enfermarias e, 33,3%, de UTI. Predominaram as exposições agudas (84,5%), por via oral (68%), oriundas de área urbana (87,8%). O principal local de exposição foi a residência (74%). Predominou para o sexo masculino (52%), com maior concentração até os 10 anos (43%), sobretudo aos 2 e 3 anos de idade. Os agentes tóxicos predominantes foram os: medicamentos (38,6%), agrotóxicos (17,9%) e produtos de uso domiciliar (15,4%). As principais circunstâncias: *acidentais* (47,0%), *tentativas de suicídio* (19,8%) e *ocupacionais* (11,7%).

Os medicamentos ocuparam o 1º lugar entre todos os tipos de agentes tóxicos registrados, e foram predominantemente registrados por telefone (78,5%), a partir de hospitais (86,6%); originados em exposições agudas, por via oral (90,2%), em residências (85,7%) de área urbana (95%). Predominou para o sexo feminino (59%) e nos primeiros 10 anos de vida (49,4%), sobretudo aos 2 e 3 anos. Preponderaram os grupos terapêuticos: psiquiatria, analgesia/anestesia e respiratório. Preponderaram os princípios ativos: fenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepina e bromazepam, e as circunstâncias: *acidentais* (38,8%) e *tentativas de suicídio* (36,5%).

Foram analisados documentos marcos da política internacional, nacional, e estadual e os aspectos operacionais da toxicovigilância no SUS relacionados à: informação, assistência, vigilância à saúde, constituição de equipes e integração de áreas.

Diagnosticaram-se os principais sistemas de informação que registram agravos com o objetivo de verificar o estado da arte em relação às necessidades da toxicovigilância, para o qual estabeleceram-se critérios. Considerou-se estratégica a construção de sistema específico, propôs-se instrumentos e aspectos operacionais.

Propôs-se o modelo no marco da vigilância da saúde, a inclusão da exposição e do evento toxicológico como objeto do registro de informações para a toxicovigilância e que as análises e ações consideram causa e contexto, atuando de modo integrado, articulado, programático, com parcerias intersetoriais, promovendo ações preventivas, de promoção da saúde e de precaução.

ABSTRACT

The study to make known the toxicological surveillance in the Brazil, with accentuation in the State of São Paulo, as well as toxicological surveillance according to the National Health System guidelines and suggest and model.

To assess the epidemiological characteristics of related toxic events in the Toxicology Centers in the State of São Paulo, Brazil, in period 1991 and 2000. A descriptive epidemiological case series study was conducted, using the category related toxic event, and registered cases were analyzed. The variables studied comprised the characteristics of the events and the affected patients, toxic agents and the circumstances involved.

In the study 97% (128.769) the related toxic event concerning to human cases, related toxic events were mostly reported by phone (68.65%) and hospitals (51%); they were originated from acute exposure (84,5%), oral (68%) at home (74%) and place to work (13%) in the urban area (87.8%). Most people affected were males (59%) in their first decade of life (43%), mainly between two and three years of age. Drugs ranked first among all toxic agents registered in the Centers (38.6%) and pesticides (17.9%) and the products to use in home (15.4%). The main circumstances were accidental ingestion (47%) and suicidal attempts (19.8%) and the occupational (11.7%).

Another descriptive epidemiological case series study was conducted. Using the category "drug-related toxic event", 6,673 registered cases were analyzed in the Toxicology Centers in the State of São Paulo throughout 1998. The variables studied comprised the characteristics of the events and the affected patients, toxic agents and the circumstances involved. The analysis of toxic agents took into consideration three levels of disaggregation: therapeutical groups, active ingredients and commercial brand names. Drugs ranked first among all toxic agents registered in the Centers. Drug-related toxic events were mostly reported by phone (78.5%) and hospitals (86.6%); they were originated from acute oral exposure (90.2%) at home (85.7%) in the urban area (95%). Most people affected were females (59%) in their first decade of life (49.4%), mainly between two and three years of age. The most common active ingredients found were:

phenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepine and bromazepam. The main circumstances were accidental ingestion (38.8%) and suicidal attempts (36.5%) and among the related active ingredients, the most prevailing therapeutic group were psychiatric, analgesic/anesthetic and respiratory. Law-abiding practices regarding prescription drugs are needed, as well as toxicological surveillance according to the National Health System guidelines.

Are needed as well as toxicological surveillance according to the National Health System guidelines. The instruments principal strategy the following the toxic events and the articulate to epidemiological surveillance and sanitary surveillance the occurrence to approach integral and sectors association actions.

APRESENTAÇÃO

O tema *toxicovigilância* tem sido objeto de minhas reflexões cotidianas desde 1996 quando passei a compor um grupo de trabalho instituído no Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo que tinha prazo de 90 dias para apresentar uma proposta para a integração dos Centros de Assistência Toxicológica ao SUS /SP. Passaram-se mais de dez anos e ainda levo a chama acesa, compartilhando-a.

Parti, como farmacêutica, do universo do medicamento e dos seus riscos, para a expansão, e trato hoje das substâncias químicas e seus riscos. O desafio - a integração de práticas e saberes. O SUS, a toxicologia, sistemas de informação, organização dos serviços, os Centros de Assistência Toxicológica e seus problemas, o ambiente e o trabalho. Desafios que fui me colocando na busca da articulação das idéias, e no pragmatismo de operacionalizar. Filosofar. E a expectativa de contribuir. Minha visão vai se aprofundando sempre um pouco mais na busca de dar resposta a questões que se vão apresentando. O desafio de teorizar, de explicar os pensamentos, um gosto, e de organizá-los num formato estabelecido. E o desejo de que estas idéias sejam úteis a alguém, que possam circular.

Na introdução algumas informações, o contexto político, econômico, técnico, científico, de saúde, do movimento das idéias e sociais, apenas com a pretensão de pintar um painel de fundo, situando o cenário e colocando os atores. Poderia dizer muito mais, pois a tendência é de ser prolixa. Procurei me conter, talvez não o necessário.

Os resultados do trabalho serão apresentados na forma de três artigos científicos. Para a execução do primeiro artigo construí e utilizei um 'Banco de Dados' com casos registrados por Centros de Assistência Toxicológica do Estado de São Paulo por dez anos e fiz um estudo descritivo do conjunto de casos. Os achados encontrados são analisados observando-se também o estado da arte e a preocupação com a informação para a toxicovigilância no SUS.

No segundo artigo, buscando demonstrar as possibilidades de análise específica, fiz um recorte do 'Banco' no tempo, focalizando 1998, e num agente tóxico, o mais freqüentemente relacionado a evento toxicológico, o medicamento. Fiz um estudo descritivo do conjunto de casos encontrados, e discuto os mesmos à luz do contexto referido ao tipo de agente tóxico. Abordo o risco inerente e o socialmente determinado relacionado aos fármacos, apontando a necessidade de caracterizar o papel da toxicovigilância, suas necessidades e suas limitações para se constituir e exercer seu papel.

No último artigo proponho aspectos gerais para operacionalizar a toxicovigilância no SUS. Na proposição é dada ênfase ao papel estratégico da informação, analisando-se as características deste tipo de informação nos bancos de dados existentes no setor saúde, e aos pontos críticos para a construção de um sistema de informação com vistas à toxicovigilância, porém são essenciais a integralidade, a intersetorialidade, e o papel da vigilância da saúde. Discuto os achados dos três artigos com o propósito de ressaltar as contribuições das análises efetuadas para o tema central, a identificação das necessidades e as proposições para a construção da toxicovigilância no SUS.

1- INTRODUÇÃO

1- As substâncias químicas e suas implicações

Os Homens, misturando minerais, extratos de plantas e substâncias retiradas de animais, procuraram resolver problemas de seu cotidiano. Assim deu-se início a várias ciências, dentre elas a química, campo de conhecimento, de técnica e de alto poder de faturamento e de intervenção na sociedade, que está na base do desenvolvimento econômico e tecnológico.

Um produto final é, de modo geral, obtido a partir de matérias primas, de onde se extraem produtos básicos, dos quais são obtidas substâncias intermediárias que vão dar origem às substâncias refinadas e aos produtos destinados ao consumidor. Alguns produtos intermediários estão prontos para serem usados, como, por exemplo, os solventes, enquanto outros passam por novos processos químicos para dar origem a produtos finais.

A indústria química, regra geral, é bastante verticalizada, cada setor (refinação de petróleo, produtos de borracha e plástico, produtos de pedra, cerâmica, concreto, vidro, medicamentos, etc.) utilizando uma ou algumas matérias primas presentes na natureza, transforma-as até chegar ao produto final com grande quantidade de substâncias sendo “consumidas” dentro de empresas do próprio ramo químico. A partir de poucas centenas de produtos químicos básicos e intermediários são produzidas milhares de substâncias químicas e produtos destinados ao consumidor. Estes produtos básicos e intermediários são, por sua vez, produzidos em grandes quantidades ao redor do mundo de algumas centenas a vários milhões de toneladas por ano.

Através de avançados processos as substâncias químicas são modificadas e recombinaadas gerando produtos que estão presentes em nossa sociedade, nos mais diferentes contextos do dia-a-dia, como em medicamentos, alimentos, plásticos, detergentes, tintas, cosméticos, roupas, agrotóxicos, produtos de limpeza e desinfecção, em processos produtivos industriais e rurais, além da poluição típica dos grandes centros urbanos.

E é assim que nos expomos a produtos perigosos, a substâncias tóxicas ou potencialmente tóxicas, que vêm se constituindo em relevante problema de saúde pública na atualidade, à medida que o processo de industrialização iniciado no século XIX não foi acompanhado da necessária precaução, do desenvolvimento do conhecimento e de leis trabalhistas e de proteção das pessoas e ambientes.

São apresentadas adiante algumas referências temáticas de interesse para a abordagem do problema, buscando contextualização, de forma integrada e resumida, uma vez que não se pretende esgotar os assuntos, mas salientar aspectos essenciais para a compreensão do nosso tema - a necessidade e a proposição da construção da toxicovigilância no SUS.

1.1- O desenvolvimento insustentável

As sociedades pré-industrialização usavam como motriz a força de trabalho animal e humana, com o vapor e a combustão de recursos renováveis e não renováveis foi grande o impulso aos processos de industrialização. O desenvolvimento tecnológico, os processos químicos cada vez mais complexos e industrializados, a migração de grandes massas para as cidades, articularam-se no aprofundamento das mudanças promovidas pela II Guerra Mundial. Franco et all (2002) nos lembram que *“expande-se capacidade produtiva com escalas inéditas para a humanidade e, conseqüentemente, o uso de volumes crescentes de recursos naturais (água, matérias primas, insumos), a criação de recursos sintéticos (substituindo as antigas e empregadoras lavouras de algodão, fibras naturais, borracha, produção de cerâmica, etc..), o uso crescente de novos materiais,...com o impulso à indústria química e petroquímica e a geração de quantidades crescentes de resíduos industriais de maior ou menor grau de risco para a vida humana”*. Desde então uma explosão de síntese e uso de substâncias químicas vem se verificando, obrigando-nos a considerá-las em volume e diversidade, tendo sua origem na natureza ou na produção pelo homem, e sendo ou não persistentes no ambiente.

Todo produto químico novo tem sido registrado em um banco de dados americano, o *Chemical Abstracts Service Registry*, uma espécie de serviço de registro de substâncias químicas, e recebe um número de identificação denominado nº CAS, que deve aparecer nas fichas de informações de segurança dos produtos (FISQ). Só em 1998 foram registradas mais que 1,7 milhões de substâncias novas! Deste total existem cerca de 220.000 substâncias regularizadas para uso comercial em várias partes do mundo. E até dezembro de 2000 foram registradas mais de 28 milhões de substâncias (CAS, 2000).

Segundo o *Programa Internacional de Seguridade das Substâncias Químicas* (PISSQ), existem mais de 750 mil substâncias conhecidas no meio ambiente, sendo de origem natural ou resultado da atividade humana (IPCS,1992). Cerca de 70 mil são cotidianamente utilizadas pelo homem, e aproximadamente 40 mil em significantes quantidades comerciais (IPCS, 1992). Grisolia (2005) cita que um *“levantamento feito por países da União Européia estimou-se que, de toda a gama de produtos químicos, apenas 7% possuem algum tipo de avaliação toxicológica”*. Já Landrigan (1992) estimava a existência de informações toxicológicas para cerca de 20% das 60 mil substâncias em uso nos processos produtivos e no *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances*, observa-se que estão documentados efeitos negativos à saúde de cerca de 116 mil substâncias (NIOSH, 1995).

Grisolia (2005) aponta que *“com toda a capacidade técnica existente, seria impossível identificar e conhecer todas as substâncias que provocam danos ao meio ambiente e à saúde humana. A proposta dos governos da Comunidade Européia é a de que sejam implementadas novas exigências nas agências ambientais e de saúde, de modo que, a cada novo produto desenvolvido pela indústria, este deva ser previamente avaliado com relação a sua persistência, bioacumulação e interação com os organismos antes da liberação comercial. Além disso, é necessário incrementar as avaliações toxicológicas dos produtos já existentes”*.

Estima-se que, a cada ano, 350 mil trabalhadores norte-americanos adoeçam em decorrência de exposições ocupacionais a substâncias tóxicas, com cerca de 60 mil óbitos pela mesma causa. Repetto (1995) citou que em 1994, Ian Kimber, *“informou que a dermatite ocupacional custa nos EUA um bilhão de dólares ao ano, e aproximadamente 1/3 deles tem base alérgica”*. Apenas no ano de 1988, os centros de controle de intoxicação dos EUA registraram 25.368 casos de intoxicações ocupacionais (Litovitz, 1993).

Todas as empresas do ramo químico apresentam algum risco, com maior ou menor probabilidade de acidentes ampliados, isto é, de acidentes que ultrapassam os limites da empresa. Isto porque todas manipulam substâncias químicas com algum grau de periculosidade, destacando-se entre elas, as que utilizam ou produzem substâncias inflamáveis e explosivas.

Os registros de acidentes de grande porte têm sido muitos, inicialmente nos países mais industrializados, e que depois se espalharam pelo mundo como as empresas. Seguem alguns exemplos:

- em 1921, Oppau (Alemanha) duas explosões envolvendo 4.500 toneladas da mistura sulfato de amônia e nitrato de amônia (50:50) resultou em 561 mortos, sendo 4 vítimas fatais a 7 km de distância;
- em 1937, na New London School no Texas, mais de 300 crianças foram mortas numa explosão após vazamento de gás natural;
- a explosão de esferas de GLP, registrada por sismógrafo, em que mais de 650 foram a óbito, e em que houve uma bola de fogo de 300 m de diâmetro em San Juanico, no México, em 1984;
- no mesmo ano, o pior deles em número de mortos, num vazamento de isocianato de metila e outras substâncias na Union Carbide, em que mais de 2.500 foram a óbito de imediato, chegando a cerca de 8.000 entre trabalhadores e moradores da região e outros tantos feridos e cegos chegando a mais de 150 mil pessoas, no Bhopal, Índia.

O caso de Bhopal se tornou símbolo, levando a entidade *Greenpeace* a apresentar o documento *Princípios de Bhopal sobre Responsabilidade Corporativa* na Cúpula para o Desenvolvimento Sustentável, a Rio + 10, em 2002, e em Joanesburgo (África do Sul) aos governantes mundiais, buscando a adoção de medidas como forma de garantir que os *Princípios acordados na Declaração da Eco 92* sobre Responsabilidade (13), Duplos Padrões (14), Precaução (15) e Poluidor Pagador fossem consolidados (Murti, 1991; Greenpeace, 2002).

O Brasil não está fora destas ocorrências trágicas, por exemplo, em 1972, em Duque de Caxias, no Rio de Janeiro, explodiram esferas de GLP resultando em 21 mortos e 49 feridos; e ainda no fatídico ano de 1984, na Vila Socó, em Cubatão, um suposto vazamento em oleoduto de gasolina, seguido de incêndio, matou cerca de 500 pessoas de acordo com o que se conseguiu avaliar.

A cada ano entre 1 e 2 mil novas substâncias vem sendo disponibilizadas no mercado devido à capacidade de inovação tecnológica do setor químico, porém sem equidade, cabendo aos habitantes dos países industrializados o benefício do consumo da maioria dos bens produzidos, e aos habitantes dos países em desenvolvimento a produção e os riscos nela envolvidos (Macneill, 1992).

Ziglio et al (2004) entre outros autores denunciam que “o *interesse econômico das indústrias ainda tem se sobreposto às questões relacionadas à saúde pública e à conservação e uso sustentável do meio ambiente*”.

Observa-se um duplo-padrão nas indústrias de capital transnacional, cujas condições de controle e prevenção dos riscos são maiores nos países em que se localizam suas matrizes, com legislação restritiva e opinião pública crítica e atuante e, ao contrário, quando estão nos países periféricos, conforme afirma Ziglio et al (2004) “*A migração das indústrias extremamente poluentes dos países centrais para países com legislações menos restritivas como o Brasil tem sido uma questão importante a ser considerada. Atualmente, muitos produtos banidos em seus países de origem, não são proibidos entre nós, simplesmente porque as*

fábricas que os produzem, foram transferidas para cá". E além de não haver a implementação de medidas de segurança eficazes, há a redução de tais medidas por motivos de custo, além da falta de investimentos na modernização das instalações.

No Brasil, um exemplo deste condenável duplo-padrão é o caso da Siderúrgica Gerdau, que não utilizando os mesmos padrões de segurança adotados no Canadá, contaminou a região metropolitana de Porto Alegre com metais pesados e ascarel (PCB), um dos 'doze sujos'¹, sendo que o Canadá, como o Brasil, ratificou a Convenção de Estocolmo sobre POPs (UNEP, 2003). Outro exemplo ocorreu com os organoclorados, os Drins, cuja produção foi proibida nos EUA em 1972, e transferida para o Brasil, que teve sua proibição em 1985 (Brasil, 1985), continuaram a ser fabricados na década de 90 para exportação, originando dois casos complexos de contaminação ambiental com comprometimento da saúde e vida dos seus trabalhadores, e dos moradores do seu entorno em dois municípios do estado de São Paulo: a Capital São Paulo e Paulínia (Gandolfi, 2002-1; Greenpeace Brasil, 2002).

A produção de substâncias químicas no planeta tem reforçado cada vez mais a noção de *sociedade de risco*, devido ao fato de nos encontrarmos diante de uma questão de natureza global (García-Tornel, 2001). "*Os riscos tecnológicos ao afetar extensas superfícies, superam limites territoriais, e sua carga nociva ao permanecer ativa através do tempo, torna impraticável contabilizar as dimensões dos impactos a saúde humana e ao meio ambiente*" (Ziglio et all, 2004). No estado de São Paulo, tem-se assistido a todo tipo de contaminação, como os de resíduos e efluentes no estuário da Baixada Santista, e outros tantos acidentes, que já contabilizam mais de 1500 áreas contaminadas segundo a CETESB, sendo a maioria em zona urbana. Essas contaminações são resultantes de diversos processos, muitos deles industriais, porém poucos de acidentes maiores, sendo a maioria de processos produtivos e de distribuição negligentes, irresponsáveis e

¹ Estocolmo 2001 - Representantes de 120 países assinam uma convenção pelo boicote às substâncias batizadas de "Os 12 sujos", incluindo agrotóxicos como DDT e vários outros organoclorados e dioxina. Estas substâncias são também chamadas POPs, devido a sua longa permanência no ambiente.

inconseqüentes, em que o risco aos trabalhadores, moradores, e ao ambiente de modo geral foi desconsiderado, embora o estado citado tenha um órgão estadual para zelar pelo meio ambiente desde 1976 (Greenpeace Brasil, 2002).

A sobreposição dos interesses industriais aos de saúde pública e de conservação e uso sustentável do meio ambiente tem como conseqüência o que afirma a *Comissão sobre Governança Global* (CGG, 1995) conforme citam Freitas et all (2002) “*o crescimento nas quantidades de produtos químicos produzidos tem resultado em níveis de poluição em uma escala tal que vem alterando a composição química das águas, do solo, da atmosfera e dos sistemas biológicos do planeta, colocando em perigo não só o bem-estar, mas também a sobrevivência do planeta*”. Portanto, essa não é uma situação apenas do Brasil. Na Agenda 21, o Capítulo 19 aponta também os problemas de contaminação em grande escala decorrentes das substâncias químicas, e suas conseqüências, com graves danos à saúde humana, às estruturas genéticas, à reprodução e o meio ambiente. Reconhece, ainda, que a situação de gravidade não é bem conhecida devido à falta de dados científicos para avaliar os riscos inerentes a utilização dos numerosos produtos químicos e, a falta de recursos para avaliar os produtos químicos para os quais já se dispõe de dados (CNUMAD, 1992).

Freitas e colaboradores (2002) nos advertem de que “*para que novas abordagens e novos processos decisórios sejam minimamente viáveis, particularmente no contexto dos países em industrialização, devemos considerar o conceito de vulnerabilidade (Horlick-Jones, 1993), consideram que este ‘deve ser subdividido em dois, que se inter-relacionam: a vulnerabilidade populacional (Morrow, 1999) relacionada à existência de grupos populacionais vulneráveis, de acordo com suas características em termos de “status social, político, econômico, étnico, gênero, incapacidade, idade etc., sendo isto derivado de variadas formas e níveis de exclusão social”;* e a *vulnerabilidade institucional (Barrenechea, 1998) “que se relaciona ao funcionamento da sociedade enquanto políticas públicas, processos decisórios, processos institucionais daquelas instituições que atuam nos condicionantes estruturais ou pressões dinâmicas que propiciam ou agravam*

as situações e eventos de risco”. Como exemplificam: *“No Brasil, consideramos que muito ainda deve ser feito a fim de que a segurança química na sua interface com a governança possa ser realizada, especialmente quando se considera que no atual contexto o Estado vem sendo continuamente desestruturado, tornando-se incapaz de controlar e prevenir os problemas de origem química, caracterizando uma vulnerabilidade institucional”*.

Nossa atualidade é o casamento entre ciência e técnica, resultando numa tecnociência cujo uso é condicionado pelo mercado e não pela humanidade e suas necessidades. A ciência produzindo o que interessa ao mercado, e as empresas produzindo o consumidor antes mesmo de produzir os produtos, resultando daí o império da informação e da publicidade, no qual as relações sociais se fundam na informação e no valor do dinheiro. Relações essas entre pessoas, classes e países (Santos, 2000). Exemplifica-se: *“As empresas se apresentam como salvadoras de lugares, e credoras de reconhecimento pelo seu aporte de empregos e modernidade, porém devem seguir regulamentações, aí é que se estabelecem chantagens com o poder público, quando ameaçam ir embora quando pressionadas a se regularizarem ou quando não são atendidas”* (Santos, 2000).

Vive-se sob a égide da desordem, do consumismo, da competitividade, do menosprezo à solidariedade, da ampliação das desigualdades, da corrupção. Hoje no pior dos cenários pergunta-se para onde vai a ética e a política?

No Brasil, carecemos de democracia, de distribuição de renda, de diminuição da exploração da mão de obra, de conhecimento e políticas públicas para fazer frente à industrialização desordenada, à omissão do estado, à ausência de planejamento urbano, aos imensos problemas dos grandes centros urbanos, repletos de despejos irresponsáveis de substâncias químicas, associados aos problemas sociais (Barbosa, 1992).

Neste ponto novamente nos apoiamos em Milton Santos (2000) quando afirma que para entender a globalização, *“como de resto, a qualquer fase da história, há dois elementos fundamentais a levar em conta: o estado das técnicas*

e o da política....No caso do mundo atual, temos a consciência de viver um novo período, mas o novo que mais facilmente apreendemos é a utilização de formidáveis recursos da técnica e da ciência pelas novas formas do grande capital, apoiado por formas institucionais igualmente novas”. O mestre chama atenção, pois “.. há, freqüentemente, tendência em se separar uma coisa da outra. Na verdade, nunca houve, na história humana, separação entre as duas coisas. A história fornece o quadro material e a política molda as condições que permitem a ação.”

Não só a indústria contamina. Nas áreas rurais são bem conhecidos os casos de contaminação de trabalhadores, suas famílias, e de moradores do entorno expostos aos agrotóxicos, à contaminação ambiental. E da cadeia alimentar num circuito de complexas interações químicas e sociais (Yokomizo, 1989; Garcia, 2001). Avança o agronegócio, bem como o consumo de agrotóxicos dada a sua dependência, e o consumo de fertilizantes. Associam-se problemas estruturais resultantes dos modelos de desenvolvimento adotados no país, como a ausência de uma política de reforma agrária, de oferta de trabalhos estáveis que contribuem para fluxos migratórios do campo para as cidades, e também entre áreas de mineração e de outras frentes (Benato, 2001). Conclui-se conforme Novaes (2001), que *‘talvez a grande questão do desenvolvimento agrário no Brasil possa ser sintetizada ao se mencionar que quase todas as políticas do setor apontam para a insustentabilidade e, ao mesmo tempo, não se vislumbram no horizonte próximos indícios de mudanças significativas – a não ser na consciência social, que começa a manifestar preocupação com seus rumos’*.

A gestão da segurança química no Brasil depende dos setores saúde e ambiente, que são frágeis diante das políticas desenvolvimentistas, o que resulta em gestão ineficiente, com pouca integração entre os vários setores, níveis de governo e grupos sociais relacionados, além de enfrentar embates e conflitos com outros setores de governo. Identifica-se conflito de competências entre diferentes órgãos dos governos, omissões e falta de capacidade de recursos humanos e técnicos.

Embora, no Brasil tenha-se avançado no arcabouço legal disponível, deve-se considerar que as leis não se cumprem por si. Seus instrumentos precisam ser incorporados às práticas e técnicas do exercício cotidiano das instituições, mas diante da contínua desestruturação dos órgãos de governo, resultado em parte das descontinuidades das políticas públicas e da falta de recursos financeiros nos setores, ambiental e de saúde, não se logra o enfrentamento da complexidade e das incertezas referentes à compreensão do problema.

1.2- A dimensão dos produtos químicos no Brasil

A indústria química brasileira considerando todos os segmentos que a compõem - produtos químicos industriais, produtos farmacêuticos, produtos de higiene pessoal, perfumaria e cosméticos, 'defensivos agrícolas', adubos e fertilizantes, tintas e vernizes, produtos de limpeza, fibras artificiais e sintéticas - teve, em 2004, um faturamento líquido de US\$ 59,4 bilhões, equivalentes a R\$ 173,8 bilhões (ABIQUIM, 2006).

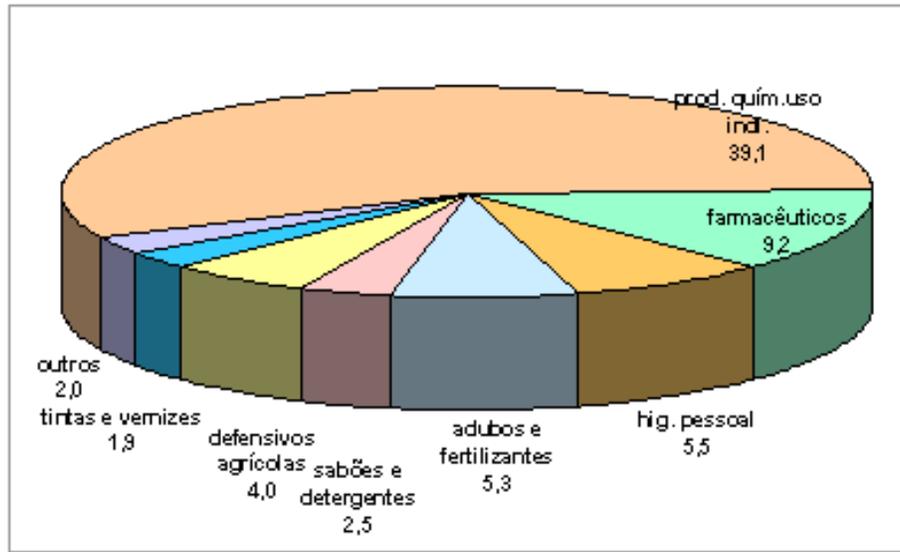
A indústria química tem papel de destaque no desenvolvimento das diversas atividades econômicas do Brasil, participando ativamente de quase todas as cadeias e complexos industriais, inclusive serviços e agricultura, de acordo com o último dado disponível relativo ao ano de 2004, no qual a sua participação no PIB total brasileiro foi de 4,0%. Para comparar nos EUA, a maior indústria química do mundo, a participação do setor no PIB é de aproximadamente 2%. “*Segundo dados do IBGE levando-se em consideração a matriz industrial do Brasil, o setor químico ocupa a segunda posição, respondendo por quase 12% do PIB da indústria de transformação*” (ABIQUIM, 2006).

Segundo a ABIQUIM, “*as exportações brasileiras de produtos químicos somaram US\$ 7,380 bilhões em 2005, o que significou crescimento de 24,6% em relação a 2004, sendo o segundo maior incremento da história. Os produtos*

químicos responderam por 6,2% do total das exportações realizadas pelo país em 2005. E em 2004 a participação no total das importações realizadas pelo país foi de 20,8%, totalizando US\$ 15,330 bilhões, com crescimento de 5,7% no ano. Com o bom desempenho das exportações, o déficit anual da balança comercial brasileira de produtos químicos, de US\$ 7,9 bilhões, recuou 7,4% em comparação a 2004’.

Em volume, o Brasil exportou em 2005, aproximadamente 8,4 milhões de toneladas de produtos químicos, 11,9% mais do que em 2004. As importações em 2005 foram superiores a 20,2 milhões de toneladas, com queda de 16,1% em relação ao ano anterior. “Os produtos químicos de uso industrial responderam por 86% do valor e por 96,7% do volume total das exportações de 2005” (ABIQUIM, 2006).

Em 2005, “os produtos químicos de uso industrial (**Gráfico 1**) tiveram vendas totais de US\$ 39,1 bilhões, e responderam por 56,3% do total do faturamento líquido da indústria. Já o segmento dos produtos farmacêuticos foi responsável por 13,2%, com faturamento de US\$ 9,2 bilhões. Os demais segmentos somados responderam por 30,5% do total, nos quais destacam-se, os grupos de ‘defensivos agrícolas’, higiene pessoal, perfumaria e cosméticos, e adubos e fertilizantes, que apresentaram taxas de crescimento anual nos últimos 16 anos acima de 8,0%. Com a finalidade de verificar o significado deste faturamento em relação ao global observa-se que o faturamento estimado da indústria química mundial para 1998 foi de cerca de 1 trilhão e 500 bilhões de dólares, e no Brasil estima-se que o faturamento bruto do setor foi de 53 bilhões de dólares” (ABIQUIM, 2006).



Fonte: ABIQUIM.

Gráfico 1- Composição do faturamento líquido da Indústria Química Brasileira por segmentos, em 2005, em US\$ bilhões.

As estimativas do setor para 2006 foram de que a indústria química brasileira alcance um faturamento líquido de R\$ 174,3 bilhões, com crescimento de 1,7% em relação a 2005. Em dólares o faturamento estimado é de US\$ 80 bilhões, crescendo 11,7% no ano.

“Dados preliminares indicam que o segmento de produtos químicos de uso industrial deverá apresentar faturamento de R\$ 98 bilhões, aproximadamente US\$ 45 bilhões. Em relação a 2005, o faturamento deverá crescer 2,9% em reais e 15,1% em dólares. O faturamento dos segmentos de perfumaria e cosméticos, produtos de limpeza, tintas esmaltes e vernizes, sabões e detergentes, fertilizantes, produtos farmacêuticos e defensivos agrícolas está estimado em R\$ 76 bilhões, cerca de US\$ 35 bilhões, em 2006” (ABIQUIM, 2006).

Observando-se no *Perfil Nacional da Gestão das Substâncias Químicas* aquelas substâncias e produtos que se destacam no comércio exterior, que tem maiores volumes de importação, que tem maior valor de importação e exportação

no ano de 2001, observa-se que ressalta a presença majoritária dos produtos relacionados a fertilizantes, petroquímicos básicos e agrotóxicos (Brasil, 2003).

Finalizando essas observações lembra-se que o Brasil é um grande produtor de álcool etílico utilizado em grande parte como combustível. E que atualmente se lança cada vez mais neste sentido com objetivo da energia renovável, menos poluente. Observe-se que a produção de álcool não é considerada no conjunto das indústrias químicas porque é produzido por processo fermentativo e não através de uma reação química, no entanto são usadas substâncias químicas em seu processamento nas usinas e os agrotóxicos e afins na lavoura da cana.

1.3- Os danos à saúde relacionados às substâncias químicas

Todas as substâncias químicas apresentam algum grau de toxicidade. Quando se associam substâncias tóxicas ou potencialmente tóxicas a determinadas condições ou circunstâncias têm-se danos à saúde e ao ambiente. E somam-se ainda aquelas situações em que há explosões e/ ou incêndios. Estes são os desafios que o setor saúde devem enfrentar.

A OIT no *Dia Mundial da Segurança e Saúde no Trabalho* de 2004 apresentou o tema - promoção da cultura da segurança no trabalho - e a '*segurança química no local de trabalho*' estava entre os 3 temas priorizados, justificada pela '*manipulação inadequada de substâncias químicas que afeta a saúde dos trabalhadores em grau alarmante. Estima que dos 2 milhões de acidentes ocupacionais que se produzem cada ano, 439.000 se devem a produtos químicos, e que, dos 160 milhões de casos de enfermidades relacionadas com o trabalho, 35 milhões estão originados por esses produtos*' (OIT, 2004). Demonstrados através de dados referentes aos óbitos mundiais relacionados aos acidentes de trabalho em 2000 (**Tabela 1**) e de uma estimativa de escala mundial

da ocorrência anual de disfunções atribuíveis ao contato com substâncias perigosas no trabalho, por enfermidades (**Tabela 2**).

Segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID 10/ Capítulo XIX -das lesões, envenenamentos e algumas outras conseqüências de causas externas) ocorreram 6,9% das internações em 2001, e 7,8% em 2002, realizadas pelo SUS /SP (IBGE, 2001, 2002).

Tabela 1- Estimativas mundiais de acidentes de trabalho fatais e óbitos por enfermidades profissionais totais, por gênero. OIT, 2000.

| Causas | Mortalidade relacionada c/ o trabalho, homens | Mortalidade relacionada c/ o trabalho, mulheres | Mortalidade relacionada c/ o trabalho, estimativa total |
|---|--|--|--|
| Enfermidades transmissíveis | 108.256 | 517.404 | 625.660 |
| Neoplasmas malignos | 570.008 | 64.975 | 634.984 |
| Enfermidades do sistema respiratório | 127.226 | 17.562 | 635.984 |
| Enfermidades do sistema circulatório | 337.129 | 112.214 | 449.343 |
| Afecções neuropsiquiátricas | 18.827 | 5.384 | 24.212 |
| Enfermidades do sistema digestivo | 16.307 | 4.959 | 21.266 |
| Enfermidades do sistema geniturinário | 9.163 | 1.200 | 10.362 |
| Acidentes/ atos de violência no local de trabalho | 311.493 | 34.226 | 345.719 |
| Mortalidade total | 1.498.410 | 757.925 | 2.256.335 |

Fonte: www.ilo.org./safework

Aponta-se ainda que, enquanto o Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) traz um número baixo de óbitos explicitando a relação com substâncias químicas para o Brasil, os casos humanos de intoxicação registrados no Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas (SINITOX) na década de 90, somam 629.561 (Brasil, 1991 a 2004) (**Tabela 3**).

Tabela 2- Estimativa em escala mundial da média anual de disfunções atribuíveis ao contato com substâncias perigosas no trabalho, por enfermidades.

| Causas | Nº (SP) | | % est. atribuída SP | | Nº atribuídas a SP |
|-------------------------------------|-----------|-----------|---------------------|----------|--------------------|
| | homens | mulheres | homens | mulheres | |
| Câncer (total) | | | | | 314.939 |
| Câncer de pulmão/ mesotelioma | 996.000 | 333.000 | 15% | 5% | 166.050 |
| Câncer de fígado | 509.000 | 188.000 | 4% | 1% | 22.240 |
| Câncer de bexiga | 128.000 | 42.000 | 10% | 5% | 149.000 |
| Leucemia | 117.000 | 98.000 | 10% | 5% | 16.600 |
| Câncer de próstata | 253.000 | | 1% | | 2.530 |
| Câncer de boca | 250.000 | 127.000 | 1% | 0,50% | 3.135 |
| Câncer de esôfago | 336.000 | 157.000 | 1% | 0,50% | 3.517 |
| Câncer de estômago | 649.000 | 360.000 | 1% | 0,50% | 8.290 |
| Câncer de cólon/ reto | 308.000 | 282.000 | 1% | 0,50% | 4.490 |
| Câncer de pele | 30.000 | 28.000 | 10% | 2% | 3.560 |
| Câncer de pâncreas | 129.000 | 99.000 | 1% | 0,50% | 1.785 |
| Outros Cânceres/ não especificados | 819.000 | 1.350.000 | 6,80% | 1,20% | 71.892 |
| Enf. cardiovasculares 15-60 anos | 3.074.000 | | 1% | 1% | 30.740 |
| Transtornos do SN + de 15 anos | 658.000 | | 1% | 1% | 6.580 |
| Transtornos reais + 15 anos | 710.000 | | 1% | 1% | 7.100 |
| Enf. respirat. crônicas +de 15 anos | 3.550.000 | | 1% | 1% | 35.500 |
| Pneumoconiose | 36.000 | | 100% | 100% | 36.000 |
| Asma + de 15 anos | 179.000 | | 2% | 2% | 3.580 |
| Total | | | | | 438.489 |

Fonte: Programa SafeWork da OIT.

Tabela 3- Distribuição de casos registrados de intoxicações humanas no SINITOX, de 1990 a 2000. Brasil.

| Ano | Intoxicações humanas |
|--------------|-----------------------------|
| 1990 | 31.462 |
| 1991 | 39.780 |
| 1992 | 41.857 |
| 1993 | 59.174 |
| 1994 | 44.859 |
| 1995 | 52.862 |
| 1996 | 63.968 |
| 1997 | 76.863 |
| 1998 | 79.366 |
| 1999 | 66.584 |
| 2000 | 72.786 |
| TOTAL | 629.561 |

Fonte: SINITOX /CICT /FIOCRUZ /MS

Diante da ausência de informação adequada sobre intoxicações ou eventos toxicológicos no Brasil tem sido utilizado o parâmetro estimado pela OMS de que, anualmente, em torno de 3% da população urbana, nos países em desenvolvimento, é afetada por intoxicações e envenenamentos (Bortoletto, 1990).

Os agentes químicos, no interesse da saúde, podem ser classificados a partir de vários critérios considerando-se seus efeitos. A classificação mais utilizada para acidentes químicos é a de acordo com o conceito de substâncias perigosas da *Classificação de Substâncias Perigosas das Nações Unidas*, acompanhada pelo número de identificação de substâncias da ONU para o agente (PNUMA/ OIT/ OMS, 1998).

Para os objetivos desse estudo cita-se de forma resumida e didática os tipos de efeitos que se relacionam às substâncias químicas, que podem ser genericamente: tóxicos sistêmicos, causadores de danos pulmonares e genotóxicos.

As **tóxicas sistêmicas** são definidas quando a ação da substância se desenvolve em órgão ou tecidos do organismo após a sua absorção e podem ser:

- a. *hepatotóxica* - exerce ação sobre o fígado. Ex.: tetracloreto de carbono que pode produzir necrose; tetracloroetano que pode produzir atrofia aguda, etc.
- b. *nefrotóxica* - exerce ação sobre os rins. Ex.: cloreto de mercúrio.
- c. *neurotóxica* - ação sobre alguma parte do sistema nervoso. Ex.: n-hexano que provoca neuropatia periférica.
- d. *hematotóxica* - exerce ação sobre o sangue e o sistema hematopoiético. Ex.: arsina que produz hemólise ou destruição das células vermelhas do sangue com derramamento da hemoglobina nela contida; benzeno que atua na medula óssea, afetando todo o sistema formador de sangue podendo provocar vários tipos de danos tais como leucopenia, anemia, plaquetopenia, leucemia, etc.
- e. *ototóxica* – exerce ação sobre a audição. Ex.: os solventes e alguns metais como o mercúrio e o chumbo, podem provocar perdas auditivas. Vários estudos mostram que a exposição ocupacional a solventes e ao ruído, ao mesmo tempo, provoca perda auditiva muito maior do que a exposição a qualquer um destes agentes isoladamente, havendo nestes casos ação sinérgica.

As **causadoras de danos pulmonares**, segundo o efeito que podem provocar no pulmão classificam-se em: *pneumoconióticas* que produzem enfermidades crônicas pulmonares caracterizadas por um endurecimento do parênquima devido à ação irritativa prolongada, causada por inalação crônica de pós de ação danosa. A pneumoconiose provocada pode ser benigna ou nociva, fibrótica ou não fibrótica. Ex.: sílica, amianto, etc.; *incômodas* que não produzem pneumoconiose.

As **genotóxicas** podem provocar danos ao material genético e são:

- a. *mutagênicas* - a substância capaz de causar qualquer modificação relativamente estável no material genético é considerada mutagênica. Muitas dessas podem ser também cancerígenas.
- b. *cancerígenas* - são substâncias capazes de produzir câncer, isto é, resultam do desenvolvimento de um tumor maligno.
- c. *alergizantes* - são capazes de produzir reação alérgica resultante de uma sensibilização do organismo produzida por contatos anteriores com a substância, o que gera uma resposta imunológica, manifestada através de erupções de pele, asma química, dermatites diversas, etc. Após a sensibilização do organismo, uma quantidade mínima do agente pode desencadear a reação alérgica. Ex.: dermatites de contato produzidas pelo cromo, níquel, etc.
- d. disruptores endócrinos - comportam-se no organismo como hormônios sexuais, principalmente o estrógeno, hormônio feminino. Podem provocar características femininas em organismos de sexo masculino, inclusive no homem, e nas mulheres aumentam a probabilidade de câncer de mama, por exemplo.

1.4- A busca do desenvolvimento sustentável

A questão referente à segurança química se insere numa discussão mais ampla relacionada à problemática ambiental, tanto em relação aos riscos globais quanto a uma nova *consciência global no planeta*.

Algumas constatações devem ser consideradas: a) *escala temporal inusitada*, em que os riscos podem gerar efeitos a curto, médio ou longo prazo, afetando gerações atuais e futuras; b) *escala espacial inusitada*, e interdependência entre os fenômenos locais e globais, exigindo políticas globais

de caráter internacional; c) a *complexidade* compreendida pela *interdependência* entre as diferentes variáveis dinâmicas que compõem os sistemas sócio-ambientais, e a percepção de que as análises produzidas pela ciência normal² são incapazes de isoladamente compreender os aspectos essenciais do problema.

Em decorrência do item (c) acima citado, tem-se que estudos multidisciplinares concebidos como soma de análises fragmentadas compõem uma análise fragmentada e sem relação entre seus componentes, levando a compreensão de que problemas complexos necessitam de investigações de caráter interdisciplinar ou transdisciplinar. Apesar dos avanços tecnológicos, muitos dos problemas graves possuem elevados níveis de incerteza - científicas e epistemológicas -, fazendo com que, mesmo com abordagens inter e transdisciplinares, a ciência não tenha respostas precisas para eles.

Desde a década de 70, como no relatório do *Clube de Roma*, cientistas e ambientalistas tem alertado para a crescente poluição química e seus impactos sobre a qualidade da água, solo, ar, alimentos, em várias regiões do planeta, para os riscos ecológicos globais associados, como o aquecimento global, a redução da camada de ozônio, as contaminações e os riscos para a humanidade. E ainda, que se sobrepõem a aqueles, os problemas da exclusão social, da falta de infra-estrutura básica nos países de industrialização recente à época e de economia periférica, do aumento da urbanização, ampliando a vulnerabilidade social dessas populações. E, mais, a previsão de escassez de recursos naturais básicos para a produção e consumo das sociedades industriais, paralelamente à extinção de espécies, à destruição de florestas e da biodiversidade (Brasil, 2001).

Essas abordagens difundem-se lentamente enfrentando diversos tipos de resistência, e vão fazendo-se presentes novos desafios para a civilização moderna, o que de qualquer modo contribui para a reestruturação do pensamento

² Ciência normal é um conceito utilizado pela epistemologia e se refere às disciplinas científicas cujos objetos, metodologias e visões de mundo são demarcados por paradigmas que definem que parcela da realidade é a única de interesse, desenvolvendo-se assim isoladamente uma ciência da outra, divididas em exatas, biomédicas e humanas (Khun, 1987).

liberal quanto à abundância e a finitude dos recursos, abrindo espaço para, enfim, a busca de novos modelos para o desenvolvimento e a economia.

As tensões entre necessidades sociais, ambientais e de saúde em diferentes fóruns vem gerando diversidade de enfoques e conceitos distintos, não excludentes necessariamente. Os níveis, global e local, as dimensões, micro e macro, e os efeitos da globalização se aprofundando, vem promovendo um movimento de busca unificadora internacional para o tratamento das questões. Estes enfoques se articulam com o *conceito de desenvolvimento sustentável*, apresentado em 1987, no relatório *Nosso Futuro Comum*, desenvolvido pela Comissão Bruntland da ONU, buscando uma forma de desenvolvimento econômico que integre a questão ambiental ao desenvolvimento.

A *segurança química* como tema de preocupação internacional emergiu na *Conferência Mundial das Nações Unidas sobre Meio Ambiente Humano* realizada em Estocolmo (Suécia) em 1972. As recomendações desta se implementam no *Programa Internacional de Segurança das Substâncias Químicas* (PISSQ) que em 1980 reuniu a OMS, a OIT e o *Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente* (PNUMA) com o propósito de proporcionar embasamento científico internacional para que os países desenvolvessem suas medidas de prevenção e tratamento dos efeitos nocivos dos produtos tóxicos, e de manejo frente às emergências químicas (Arcuri, 2001; PNUMA/ OMS/ OIT, 1998). Aprofundadas posteriormente numa série de iniciativas³ com a finalidade de fortalecer a cooperação, aumentar a coordenação no campo da segurança das substâncias químicas.

Em 1992, 20 anos depois, a *Conferência das Nações Unidas para o Meio Ambiente e Desenvolvimento*, a ECO-92, realizada no Rio de Janeiro (Brasil) teve como um de seus objetivos o estabelecimento de princípios e compromissos comuns entre as diferentes nações que guiassem um desenvolvimento

³ Cria-se a IOMC, em 1995, reunindo a PNUMA, a OIT, a FAO, a OMS, a Organização das Nações Unidas para o Desenvolvimento Industrial (ONUDI) e a Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômicos (OCODE).

sustentável da comunidade global. Suas recomendações resultaram na *Agenda 21*, na qual a *segurança química* insere-se, sendo reconhecida como um dos muitos e sérios problemas essenciais a serem enfrentados globalmente, necessitando-se para tanto ampliar não só a colaboração com os governos, mas também com inúmeros outros atores não governamentais tais como, por exemplo, indústrias, sindicatos, consumidores, organizações não governamentais, grupos de cidadãos, corporações profissionais e instituições científicas.

O *Capítulo 19 da Agenda 21* se dedicou exclusivamente ao tema abordado pela CNUMAH (IPCS, 1998; CNUMAD, 1992), e os problemas de poluição química em grande escala presentes e futuros são reconhecidos como a situação mais grave nos países em industrialização. Suas estratégias internacionais constituíram as seguintes áreas programáticas:

- a. *“expansão e aceleração da avaliação internacional dos riscos químicos;*
- b. *harmonização da classificação e da rotulagem dos produtos químicos;*
- c. *intercâmbio de informações sobre os produtos químicos tóxicos e os riscos químicos;*
- d. *implantação de programas de redução dos riscos;*
- e. *fortalecimento das capacidades e potenciais nacionais para o manejo dos produtos químicos;*
- f. *prevenção do tráfico internacional ilegal dos produtos tóxicos e*

Criou-se em 1994, o *Foro Intergovernamental de Segurança Química* (FISQ) com a finalidade de complementação às estratégias internacionais para a constituição de novo mecanismo de cooperação entre governos para promover a avaliação dos riscos das substâncias químicas, sua gestão ecologicamente racional, a integração e unificação dos esforços nacionais e internacionais,

evitando duplicação de atividades e gastos (IFCS, 1997). De lá para cá foram realizados alguns Foros internacionais ratificando os desafios assumidos, definindo metas, prioridades, estratégias, acompanhando e apoiando a implementação e o seu cumprimento, a serem permanentemente reavaliadas, em novos encontros que buscam os consensos e formulam apelos aos governos, às empresas, às organizações não governamentais de interesse público, aos sindicatos e ao público em geral para que se unam aos esforços solidários.

Frutos destas recomendações têm sido observadas a assinatura da *Convenção sobre POPs*; a entrada em vigor da *Convenção de Roterdã*; a construção do *Sistema Global Harmonizado para a Classificação e Rotulagem de Substâncias Químicas* (GHS); a elaboração de um *Perfil Nacional para a Gestão da Segurança Química* pela maioria dos países mediante um processo que reúne todos os interessados; o estabelecimento de mecanismo de coordenação, em nível nacional, para a gestão segura e saudável das substâncias químicas, e a nomeação de um ponto focal nacional para o Foro; a construção de uma rede de intercâmbio de informações para a capacitação na gestão segura e saudável de substâncias químicas; e outras iniciativas (IFCS I, 1994; IFCS II, 1997; IFCS III, 2000).

O Brasil participou nos atos para estabelecimento de acordos e convenções internacionais e é signatário de várias convenções - da Basiléia, de Roterdã, de Estocolmo, da OIT 170, da OIT 174, do Protocolo de Kioto, de Montreal e outros (**Anexo 2**) (Fatá, 2006). No nível federal do setor saúde, na Secretaria Nacional de Vigilância à Saúde criou-se a Coordenação Geral de Vigilância Ambiental em Saúde - CGVAM que recebeu atribuições⁴ relacionadas às substâncias químicas e seus riscos, entre outras, e prioriza aqueles relacionados com a exposição a agrotóxicos, amianto, mercúrio, benzeno e

⁴ Instrução Normativa Nº 1, de 7/3/2005, que regulamenta a Portaria nº 1.172/2004/GM, no que se refere às competências da União, estados, municípios e Distrito Federal na área de vigilância em saúde ambiental, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de promoção da saúde ambiental, prevenção e controle dos fatores de riscos relacionados às doenças e outros agravos à saúde, em especial: água para consumo humano; ar; solo; contaminantes ambientais e substâncias químicas; desastres naturais; acidentes com produtos perigosos; fatores físicos; e ambiente de trabalho.

chumbo. Vêm se desenvolvendo atividades para a construção de uma *Política Nacional de Segurança Química*, sendo que na *Oficina – Segurança química, saúde e ambiente*, realizada no Rio de Janeiro, em junho de 2002, propôs-se que as prioridades levem em conta os interesses do país e a incorporação, como marcos referenciais, os conceitos e propostas da sustentabilidade e da Agenda 21 como governança, justiça ambiental, promoção da saúde e da gestão integrada de riscos devido aos agentes químicos, e ainda alguns princípios, como o direito público de acesso à informação, o princípio da precaução, a responsabilidade objetiva, a de poluidor-pagador, e outros apontando para a necessidade de construção de redes flexíveis entre os setores saúde, trabalho e ambiente para promover a governabilidade (Pivetta et al, 2002).

Alguns atores chamam atenção para o fato de que experiências ocorridas na década de 90 demonstraram a possibilidade de se produzirem processos decisórios mais democráticos e na perspectiva da *governança*, como nos casos do benzeno e da construção da legislação nacional sobre os acidentes industriais ampliados, que envolveram e vêm envolvendo, de maneira conjunta representantes das indústrias, do governo e dos trabalhadores (Freitas et al, 1997). No entanto, fruto da combinação da longa estagnação econômica, do desemprego estrutural, da exclusão social num modelo concentrador de renda, da política neoliberal, tem-se observado a redução do poder de pressão da sociedade, dos trabalhadores industriais, mesmo daqueles que possuem alto nível de qualificação técnica, educação formal e maior capacidade de organização local, sindical, e nacional. *“Sob outro aspecto - o do aumento do risco – cresce o número de pequenas empresas que utilizam substâncias químicas tóxicas, com profissionais desconhecedores dos riscos das substâncias que manipulam, em instalações, em geral, inadequadas, que raramente são alvos de fiscalização pelos órgãos públicos, sendo muitas de fundo de quintal”* (Freitas et al, 2001).

Há dilemas a serem solucionados, como apontam alguns autores, e se configuram na questão do desenvolvimento sustentável, controvérsias que se resumem em duas grandes correntes de pensamento: a que defende o processo

de globalização e a que busca resistir a ele, e que vêm se articulando, se expressando em movimentos como o *Fórum Econômico Mundial* e o *Fórum Social Mundial* (Augusto et al, 2003; Barbosa, 1992).

1.5- Política de saúde para substâncias químicas no Brasil

O Centro de Assistência Toxicológica cuja missão é prestar informação toxicológica para a comunidade, foi introduzido⁵ no Brasil à luz das experiências internacionais, sendo que em 1971⁶ criou-se o primeiro centro paulista, no município de São Paulo, com atendimento presencial e telefônico por 24 horas e registro das intoxicações. Na década de 70 outros poucos centros surgiram pelo país (RS, BA e MG). Ampliou-se, com apoio da OPAS, o número de centros no país, em particular no estado de São Paulo, na década de 80 e criou-se o *Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX)*⁷ sob a coordenação da FIOCRUZ /MS. Após a promulgação da Constituição de 1988, a coordenação passou à Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SVNS/ MS), e em 2000 a ANVISA /MS, permanecendo sob responsabilidade da FIOCRUZ a divulgação de estatística anual de casos de intoxicação e envenenamento. Em março de 2005, a ANVISA, publicou a primeira regulamentação deste serviço no Brasil, estabelecendo critérios para a qualificação de um centro, e criando a rede RENACIAT. Todavia não se resolveram os problemas estruturais envolvidos em sua existência, dentre eles sua inserção no SUS, seu mecanismo de financiamento e sua institucionalização (ANVISA, 2005), sendo que existem, atualmente, 35 centros cujas atividades são diversificadas, sendo heterogêneos em recursos, problemas, e na inserção no sistema de saúde do país (Brasil, 1991 a 2004).

⁵ Em 1963 é introduzido no Brasil, por Schvartsman e Marcondes, em 1963, num modelo em que o serviço centralizava as informações referentes a intoxicações exógenas e orientava o atendimento às crianças intoxicadas, em anexo ao PS de Pediatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

⁶ Através do Decreto nº 9652, de 27/09/71, no Hospital Municipal Menino Jesus da PMSP-SP e, posteriormente, no Hospital Municipal Arthur Ribeiro de Sabóia da PMSP-SP.

⁷ PM nº 389/GM, de 03/05/91. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas/ MS está interado ao IPCS/ INTOX desde 1995.

No Estado de São Paulo, em 1982, foi firmado um convênio entre a Secretaria de Estado da Saúde e a FIOCRUZ através do qual foram criados alguns *Centros de Assistência Toxicológica*. A coordenação estadual dos Centros é transferida do Instituto de Saúde para o Centro de Vigilância Sanitária, criado em 1986, com a reforma da SES-SP e o início do processo de descentralização da saúde. Em 1990, já com 9 centros localizados em hospitais de referência distribuídos em diferentes regiões do estado, a coordenação estadual, desencadeia um processo de integração, em que são propostas as seguintes ações prioritárias: informação e notificação toxicológica, atendimento ao paciente, realização de análises toxicológicas, ensino de toxicologia, campanhas educativas e divulgação de relatório dos registros recebidos dos CEATOX⁸ aos serviços regionais de saúde, para planejamento das ações epidemiológicas e sanitárias. Muitas destas proposições não se efetivaram, não houve destinação de recursos aos Centros, nem na década de 80, nem posteriormente, embora o modelo vigente fosse coerente com as proposições do IPCS (IPCS, 1998; Marrero et al, 2003).

No âmbito do SUS-SP, o *Sistema Estadual de Toxicovigilância*⁹ (SETOX-SP), foi proposto em 1997 e instituído apenas em 2002 com os pressupostos básicos seguintes: abrangência estadual; consonância com os princípios estabelecidos pela Lei nº 8080/90; integração às áreas de saúde coletiva; notificação dos eventos toxicológicos, de forma integrada ao SVE; prioridade à investigação e controle dos eventos toxicológicos criando-se a toxicovigilância; com sistema de informatização de dados acessível a todos os níveis do SUS-SP. O SETOX está em implantação.

⁸ A Resolução SS-97, de 14.03.91 (DOE 16.03.91) cria o Centro Regional de Assistência Toxicológica, definindo competências e atribuições de realizar: informação e notificação toxicológica, atendimento ao paciente, realização de análises clínicas toxicológicas, ensino de toxicologia, campanhas educativas e divulgação de relatórios das notificações aos serviços regionais de saúde para planejamento das ações epidemiológicas e sanitárias, sendo, porém ausente a definição de recursos humanos e financeiros para sua realização.

⁹ Resolução SS-78, de 11-6-2002, que Institui o Sistema Estadual de Toxicovigilância – SETOX /SP na Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo.

A Toxicovigilância não tem uma política pública específica definida no âmbito federal do setor saúde, no entanto há iniciativas que envolvem atividades dos órgãos do Ministério da Saúde relacionadas a produtos de interesse da saúde na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, produtos e substâncias químicas relacionadas ao ambiente e ambiente de trabalho na Coordenação de Vigilância Ambiental da Secretaria de Vigilância à Saúde – CVGAM /SVS /MS, registro de intoxicações no SINITOX /FIOCRUZ /MS, outras à Coordenação de Saúde do Trabalhador – COSAT /SAS /MS. Essas iniciativas muitas vezes não são convergentes ou articuladas, e noutras se sobrepõem, outras ainda não são realizadas fazendo com que não se avance no sentido da promoção das ações necessárias, suficientes, adequadas e integradas que contemplem a assistência à saúde e a vigilância no âmbito do Sistema Único de Saúde, cujas bases legais gerais são citadas no Anexo 4.

2- A Toxicologia e seus desafios

Paracelsus¹⁰, com suas observações e proposições, tem sido considerado por muitos autores o fundador de um campo específico de conhecimento. *“O que Paracelsus estabeleceu foram algumas referências teóricas da Toxicologia como disciplina científica, havendo posteriormente convergência universal..Tratava-se de uma ruptura dentro do conhecimento empírico... Khun introduziu o conceito de paradigma associando-o ao surgimento de uma disciplina científica... Desenvolveu estudos revolucionários para a época e tinha contra si grande parte da ‘comunidade científico... Apesar de haver um objeto e uma lei geral que regia seu comportamento, faltavam teorias de domínios conexos, por exemplo, a química, que pudesse estabelecer uma relação com este paradigma.* (Paoliello et al, 2000).

¹⁰ Paracelsus - Médico suíço (1493 – 1541) estabeleceu princípios básicos da Toxicologia (Todas as substâncias são venenosas; a dose correta diferencia o veneno do remédio.), de experimentação, definiu a necessidade de isolar o princípio ativo em todo caso de intoxicação, distinguiu os efeitos agudos dos crônicos na exposição a metais.

Só a partir do final do século XIX é que se inicia a fase paradigmática propriamente dita da Toxicologia, quando através dos princípios de Orfila¹¹ constituiu-se um paradigma, como citam Paoliello et al (2000): *um objeto definido, princípios teóricos para especificar as leis gerais que regem o comportamento do objeto, relação com as teorias de campos conexos (especialmente com a química analítica, bioquímica e a fisiologia) e exemplos concretos da aplicação da teoria*, mas só no século XX é que a Toxicologia se revestiu do aspecto social que hoje a caracteriza (Oga et al, 2003).

A Toxicologia enquanto ciência engloba uma multiplicidade de enfoques e integra conhecimentos de física, química, bioquímica, biologia, patologia, farmacologia, imunologia, fisiologia, estatística, matemática, saúde pública, enfim, tem caráter multidisciplinar e necessita de capacitações e tecnologias que integrem a construção de seu conhecimento.

Em muitas situações e circunstâncias há risco relacionado à exposição a substâncias químicas e várias áreas do conhecimento têm interface com a produção do conhecimento toxicológico. Definem-se como áreas fundamentais de atuação a da toxicologia geral, analítica ou bioquímica toxicológica, a forense, a experimental, a clínica, a ocupacional, a alimentar, a social, a ambiental, a ecotoxicologia, e uma série de matizes e especificidades que vêm se desenvolvendo, nas quais os estudos se voltam a aplicações práticas.

Até pouco tempo faltava à toxicologia uma identidade como disciplina acadêmica específica e só algumas poucas instituições educacionais tinham unidades ou departamentos destinados exclusivamente às ciências toxicológicas. Atualmente, há várias universidades que preferem manter o ensino da toxicologia dentro das estruturas tradicionais existentes. Esta situação, embora contribua para enfatizar a natureza interdisciplinar da toxicologia, também corta seu crescimento eficiente e gera confusão. Por exemplo, toxicólogos clínicos que cuidam de casos

¹¹ Orfila – Médico espanhol, docente na Universidade de Paris, estabeleceu princípios que sistematizavam a identificação de agentes químicos em materiais de autópsia, por meio de identificação como prova legal de envenenamento, assimilando conhecimentos e técnicas dos campos da química e biologia.

de intoxicação nas urgências hospitalares, pessoal forense e investigadores em laboratórios de análises toxicológicas são amiúde considerados como pertencentes à classe dos ‘toxicólogos’, ainda que suas áreas de atividade e habilitação dentro da mesma toxicologia sejam consideravelmente diferentes. Repetto (1995) nos chama atenção de que não parece conveniente que um toxicólogo preparado para atender casos de saúde ocupacional ou de patologia forense, ou vice versa, seja chamado a interpretar dados experimentais obtidos, por exemplo, em estudos toxicológicos de reprodução ou teratogênese, a não ser que tenha demonstrado capacidade e experiência também em toxicologia experimental, concluindo que, na definição do profissional, para ser suficiente, não basta citar ‘toxicólogo’, há que se especificar as esferas relativas de suas competências individuais.

Kuhn¹², citado por Repetto (1995), diz “*que freqüentemente tem-se uma falsa impressão de que matérias científicas seguem um curso progressivo constante e retilíneo, porém a História da Ciência demonstra que o avanço científico é um processo sumamente complexo, com fluxos, refluxos, erros e retificações*”. No entanto, é com o propósito de conhecer o futuro que já começou, como diz Hernando (1995) buscando “*estabelecer cenários ou alternativas razoáveis*”, que situarmos o contexto atual e tendências do conhecimento específico da toxicologia é que nos dedicamos adiante, uma vez que é deste núcleo¹³ que partimos para as demais inter-relações.

Segundo Repetto (1995) “*a Toxicologia já superou a etapa de ciência descritiva, de acumulação de dados, de listagem de substâncias e de suas doses tóxicas agudas e letais*”. O seu desenvolvimento no sentido “*da compreensão dos fenômenos em termos de Toxicologia bioquímica ou molecular*” é uma perspectiva para o terceiro milênio: “*o conhecimento das interações entre os xenobióticos e as biomoléculas e, ainda mais entre as moléculas exógenas e os mediadores*

¹² Kuhn, T.S. A estrutura das revoluções científicas. São Paulo, Ed. Perspectiva, 1987.

¹³ Núcleo é entendido como o conjunto de saberes e de responsabilidades específicos de cada profissão ou especialidade, marcando os elementos de singularidade que definem a identidade de cada profissão ou especialidade, conforme aplicação de conceito sugerido por Campos (1997).

intracelulares, tudo interpretado à luz dos progressos em genética, polimorfismos enzimáticos (por sua variabilidade bioquímica) e dos estudos populacionais”.

A toxicidade de uma substância é determinada através de pesquisas utilizando-se animais de laboratório, nas quais procura-se estabelecer parâmetros, dentre eles algum para determinar o limite de exposição às substâncias químicas no qual a saúde não seria atingida, parâmetro teórico - o limite de tolerância (LT). Há LT estabelecido para algumas substâncias, porém em várias ocasiões já se mostraram incapazes de proteger a saúde dos trabalhadores, e como há diferentes LT para uma mesma substância, em diferentes países, observa-se que esta não é uma questão meramente técnico-científica.

Como dizem Ribeiro e colaboradores (1984) *“Não se tem dados sobre o número de agentes em uso no Brasil, mas existem normas que regulamentam o uso de 200 deles (NR 15 – Portaria MT nº 3214)”,* no entanto o Ministério do Trabalho e Emprego (MTE) tenha fixado norma regulamentadora que estabelece ‘limites de tolerância (LT)’ observam os autores *“ em várias ocasiões eles têm se mostrado incapazes de proteger a saúde do trabalhador. Esta dúvida, quanto ao LT seguro, é comprovada pela existência de LT diferentes para uma mesma substância nos diversos países. No Brasil não existe nenhuma instituição científica estudando e estabelecendo critérios para evitar a exposição dos trabalhadores a substâncias tóxicas. O MTE, contudo, fixou normas regulamentadoras para o uso de uma série de substâncias, de efeitos conhecidos, baseando-se nas de outros países em particular dos EUA. Os limites de tolerância adotados no Brasil para substâncias tóxicas são quase sempre maiores que a dos países europeus, principalmente dos países socialistas, e próximos daqueles dos EUA”* (Ribeiro et al, 1984).

É necessário avanço na área a fim de se estabelecer mais adequadamente parâmetros de permissão da contaminação ambiental urbana, no meio laboral, nos alimentos, assim como para se encontrar causas para enfermidades, como por exemplo, para certos transtornos mentais e neurológicos cuja incidência está crescendo sem que conheçamos sua etiologia, e com a

finalidade de ajustar os grupos de risco mais adequadamente. A guisa de exemplo: verifica-se aumento de óbitos por malformações congênitas quando se observa o dado publicado para mortalidade infantil no estado de São Paulo, sendo relacionada a 4º causa de óbito, fato que precisa ser explicado (FSEADE, 2005).

A toxicidade espécie-específica deve ser mais investigada, pois tem proporcionado explicações de caráter bioquímico e genético aos distintos efeitos de um mesmo tóxico em diferentes espécies animais e o homem, assim como para os processos fisiológicos de biotransformação, de ativação e inativação dos xenobióticos, como para os processos de excreção, que apresentam uma grande variabilidade interespecies e interindivíduos, devido aos polimorfismos enzimáticos.

Como diz Repetto (1995) é necessário *“investigar a susceptibilidade genética aos tóxicos, que pode explicar muitas carcinogêneses, transtornos da reprodução e desenvolvimento. Na avaliação de risco do câncer se consideram cada vez mais as substâncias ativadoras de oncogenes ou as inativadoras de genes supressores de tumores”*; enfim o campo das linhas de investigação toxicogenética ou da toxicologia genética devem render importantes informações sobre mecanismos de ação, seqüência de reconhecimento de enzimas, etc. Também um melhor conhecimento dos processos fisiopatológicos de etiologia tóxica deverá incidir na compreensão de uma série de fenômenos hoje não bem compreendidos, que requerem desenvolvimento da Patologia Toxicológica.

Dever-se-á investigar mais sobre os efeitos crônicos da exposição a baixas concentrações ao invés dos efeitos agudos, que têm sido os mais estudados, e que requerem modelos animais após estudos *in vitro*. Repetto (1995) chama atenção para *“a síndrome de sensibilidade química múltipla, que apareceu nos soldados que vieram da guerra no Golfo Pérsico, Iraque, e que se supõem que afete aos seus filhos, uma vez que não se sabe se é um transtorno imunitário ou enfermidade tardia conseqüente da exposição múltipla a substâncias químicas”*.

A Imunotoxicologia é outro ramo de conhecimento “*que deve continuar em acelerado desenvolvimento, considerando-se o aumento ou diminuição da resposta imunitária e os fenômenos autoimunitários induzidos pelas substâncias químicas ou agentes físicos, além do que o incremento das alergias respiratórias, transtornos autoimunes, dermatoses ocupacionais necessitam de conhecimento dos mecanismos imunotóxicos que permitam uma melhor terapêutica*” (Repetto, 1995) e controle.

Quanto à mistura de substâncias tóxicas há muito que investigar, pois não são compreendidos os efeitos fisiopatológicos da exposição a misturas de tóxicos, particularmente a baixas concentrações. Sabe-se alguma coisa de interações de medicamentos e álcool, ou com alguns nutrientes e alguns contaminantes. Observa-se através de publicações e exposições em congressos que alguns pesquisadores experimentam ensaios controlados com animais neste sentido, assim como na toxicologia da reprodução, do desenvolvimento e do comportamento.

A busca de novos paradigmas toxicológicos para a abordagem terapêutica, como aponta Repetto (1995), “*é o desafio da Toxicologia Clínica, na ampliação do ‘arsenal’ antidótico, num melhor conhecimento dos riscos e benefícios do uso dos antídotos e das alterações toxicocinéticas e toxicodinâmicas introduzidas por eles no paciente intoxicado. Supõe-se que o conhecimento atual da importância fisiopatológica dos radicais livres e das formas ativas do oxigênio deve conduzir a novos estudos sobre a forma de captação dos radicais e de moléculas antioxidantes, como dever-se-á aclarar se a dieta vegetariana e as vitaminas C e E jogam um papel realmente protetor. Ainda, mas não por último, esta área tem pendente uma melhor formação específica para médicos e veterinários*”.

Já a *Toxicologia Preventiva* deve nutrir e fundamentar cientificamente a *Toxicologia Regulatória*, em crescente implantação, uma vez que proporciona fundamento para normas e legislações relativas à comercialização, uso e presença em qualquer meio das substâncias químicas. A *Toxicologia Preventiva*

pode ser multifacetada em “*ambiental, ocupacional, alimentaria, medicamentosa e social, se fundamenta na identificação e avaliação de risco conseqüente à exposição às substâncias químicas e aos agentes físicos*” (Repetto, 1995). Embora a avaliação de risco da exposição a substâncias químicas, base da *Toxicologia Preventiva, padeça da ausência de uma harmonização internacional*. Harmonização esta que vá de “*conceitos e definições e abarque os padrões e métodos científicos para avaliar e interpretar o risco de forma reproduzível, transparente, e livre de desvios sistemáticos, assim como com clara consciência do que é a atuação científica e a policial*”. (Purchase, 1994).

Bass (1986) aponta que a “*avaliação de risco é um processo contínuo que deve ser feito antes e depois de se comercializar as novas substâncias*”, mas “*até agora se realiza por protocolos estabelecidos por numerosas reuniões internacionais, porém deverá esforçar-se mais na posterior Toxicovigilância dos efeitos*”.

Em relação à Toxicologia e o meio ambiente conforme escreveu Zaragoza (1987) os cientistas levaram anos advertindo os políticos da gravidade de determinadas ameaças que se projetam sobre o nosso meio ambiente, afirmativa bastante atual, pois vivemos a mais dramática avaliação das condições climáticas do planeta e seus efeitos sobre o ambiente e a saúde das espécies e do homem. Diz-se que nos anos 80 a solução da contaminação era a diluição, nos 90 a redução, mais cara e mais difícil, porém não implementada em nosso meio, e que ainda conflita com o desenvolvimento e o consumismo. Qual será o lema do século XXI? O que sabemos é que há decisões prioritárias para investigação e providências.

A cerca de 30 anos o objeto principal da Toxicologia tem sido o Homem, e devido ainda ao antropocentrismo vem se preocupando com o meio ambiente a cerca de 20 anos, através da *Ecotoxicologia*, que tem como objeto a preservação do conjunto de elementos biológicos e não biológicos que integram o ecossistema, e não uma ou outra espécie.

Segundo Persoone (1987) “provavelmente a maior *diferença entre a Toxicologia Humana e a Ecotoxicologia, ao menos do ponto de vista da aceitabilidade do risco, é que para a Ecotoxicologia, o desaparecimento de uns poucos indivíduos em uma população de plantas ou animais não se considera geralmente de crucial importância, desde que se mantenham as funções próprias da população e da comunidade biológica no ecossistema. É assim que para ensaios de características ecotóxicas se fazem ensaios com determinadas espécies como indicadores frente a um produto tóxico, e “ensaios multiespécies nos quais, lamentavelmente, não consideram mais que duas variáveis - concentração do tóxico e tempo de exposição - .apesar de que em um ecossistema verdadeiro intervêm numerosas variáveis”.* Quanto mais complexo o objeto mais simples os ensaios?

Já no campo analítico, passaram a ser exigidas boas práticas de laboratório para dar viabilidade aos estudos de avaliação de toxicidade, inicialmente no Japão e EUA, depois as adotaram a OCDE, e vão se impondo em legislações nacionais. As associações internacionais profissionais tem tido preocupação com o aperfeiçoamento de seus códigos e qualificação de seus profissionais¹⁴.

As necessidades da sociedade estão fazendo a Toxicologia avançar com o nascimento de novos ramos e aprofundamento de suas investigações. Já a apropriação do conhecimento toxicológico pela sociedade, nas legislações, nas normas e medidas de precaução, bem como nas ações de vigilância deixa bastante a desejar, em particular no nosso meio.

¹⁴ A Associação Internacional de Toxicólogos Forenses (TIAFT) publicou seus códigos em 1993, e os revisa a cada 2 anos; a Associação de Químicos Analistas Oficiais dos EUA (AOAC) e a Forensic Pathologists, e a EUROTOX, estão promovendo a acreditação dos toxicólogos, portanto não será suficiente estar titulado, dever-se-á demonstrar a capacidade e revalidá-la, será obrigatório participar em Programas de Garantia de Controle de Qualidade para que um centro ou um profissional mereça a qualificação.

2- OBJETIVOS

1- Objetivo geral

Estudar como se organiza a toxicovigilância no Brasil, com ênfase no estado de São Paulo, com a finalidade de propor diretrizes e modelo de toxicovigilância para o Sistema Único de Saúde.

2- Objetivos específicos

1. Conhecer a distribuição dos eventos toxicológicos registrados pelos CEATOX no Estado de São Paulo, no período de 1991 a 2000, em relação às características gerais dos eventos, dos pacientes, dos agentes tóxicos e das circunstâncias em que ocorreram.
2. Conhecer a distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos registrados pelos CEATOX do Estado de São Paulo, no ano de 1998, em relação às características gerais dos eventos, dos pacientes, dos agentes tóxicos e circunstâncias, operacionalizando a categoria 'evento toxicológico'.
3. Analisar o modelo de toxicovigilância internacionalmente proposto e o vigente no Brasil, com ênfase no Estado de São Paulo, buscando identificar suas características.
4. Propor diretrizes gerais para a operacionalização de um modelo de toxicovigilância para o Sistema Único de Saúde, com ênfase no sistema de informação de eventos toxicológicos.

3- MATERIAL E MÉTODOS

A apresentação dos resultados é feita no formato de artigos, portanto o presente item está detalhado na exposição de cada resultado. Salienta-se que nos resultados - artigo 1 e artigo 2 - foi utilizado o *Banco dos CEATOX* construído conforme explicitado no item material e métodos do artigo 1. O artigo 2 contempla a especificidade para medicamentos, mas também cumpriu a finalidade de piloto e teste do banco em estudo, no qual se utilizou dados do ano 1998.

Os estudos exploratórios documentais, além de possibilitarem a compreensão do processo de obtenção de dados, e a reflexão a respeito de critérios para a produção da informação, permitiram aprofundamento no tema, de modo mais geral, constituindo base para o artigo 3, em que se propõe aspectos gerais de política pública para operacionalização da toxicovigilância no Sistema único de saúde.

Operacionalizou-se como objeto de estudo o *evento toxicológico*, que designa episódio envolvendo agente tóxico e que pode caracterizar exposição, ou intoxicação, ou síndrome de abstinência, ou reação adversa, diferentemente do SINITOX que utiliza a terminologia 'intoxicação' designando episódios com conceituação diversa, comprometendo a compreensão de suas estatísticas.

Artigo 1- Eventos toxicológicos: informação para toxicovigilância

Realizou-se um estudo epidemiológico descritivo de série de casos. O estudo foi precedido de análise exploratória dos CEATOX paulistas, constituída de pesquisa referente ao histórico dos Centros, avaliação dos tipos de fichas de registro de dados em uso, análise das características de informatização e acessibilidade dos bancos de dados, e da existência e estrutura de cadastros de agentes tóxicos. Constatou-se que não há sistema de informação.

O Estado de São Paulo tem 11 CEATOX, com diversas inserções institucionais e características estruturais heterogêneas, que têm a função de prestar informação técnica e assessoramento especializado no diagnóstico e

tratamento de eventos toxicológicos, proporcionando assistência direta aos pacientes expostos ou intoxicados e assistência indireta, telefônica, durante 24 horas, todos os dias da semana. A ligação telefônica não objetiva a notificação de um evento toxicológico, mas a solicitação de informações técnicas, o que determina contatos rápidos e registros de dados em momentos variados do atendimento dos pacientes, sem padronização.

As variáveis de estudo selecionadas compreenderam as características dos eventos, das pessoas afetadas, dos agentes tóxicos e das circunstâncias em que os eventos ocorreram.

Devido à falta de padronização de agentes tóxicos, para a análise, construiu-se um cadastro único - o Cadastro de Agentes Tóxicos - que auxiliou na organização e compreensão dos mesmos. Foram propostos critérios para construção de sistema de informação com vistas a toxicovigilância.

Artigo 2- Eventos Toxicológicos Relacionados a Medicamentos no Estado de São Paulo

Realizou-se um estudo epidemiológico descritivo de série de casos, em que foi utilizado o “Banco de Dados dos CEATOX - SP”, para o ano de 1998. O banco composto por 44 variáveis, possuía, naquele ano, 18.592 casos registrados para todos os tipos de agentes tóxicos.

As variáveis de estudo selecionadas compreendem características dos eventos, das pessoas afetadas, dos agentes tóxicos e das circunstâncias em que os eventos ocorreram.

No que se refere aos agentes tóxicos, utilizou-se um cadastro único - o Cadastro de Agentes Tóxicos - que possibilitou o enquadramento em grupos terapêuticos padronizados. A análise dos agentes tóxicos foi feita considerando três níveis de desagregação: grupo terapêutico, princípio ativo e nome comercial.

Na avaliação dos resultados encontrados em relação aos condicionantes desses eventos, os agentes tóxicos foram analisados em relação às exigências da legislação vigente para sua comercialização, através das exigências de registro para comercialização dos medicamentos, e a sua posição no mercado em termos de faturamento.

Foram avaliadas as limitações do banco, suas características em relação ao modelo de atuação do serviço, e foram propostos critérios para a construção de sistema de informação com vistas à toxicovigilância. Sugeriram-se medidas referentes à racionalidade no uso de medicamentos.

Artigo 3- Toxicovigilância para o SUS: proposição e estratégias

Foram analisados alguns documentos marcos para controle das intoxicações da política internacional - do IPCS /OMS, nacional - da SNVS /MS, da ANVISA /MS, da SVS /MS, da FIOCRUZ /MS e os documentos de implantação do Sistema Estadual de Toxicovigilância do Estado de São Paulo (SES-SP). Foram analisados os aspectos operacionais da toxicovigilância no SUS relacionados à: informação, assistência, vigilância à saúde, constituição de equipes e integração de áreas.

Foi feito diagnóstico dos principais sistemas de informação que registram eventos toxicológicos com o objetivo de verificar o estado da arte em relação às necessidades da toxicovigilância, são eles: Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema Estadual de Toxicovigilância (SETOX), Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), Sistema de Informações Hospitalares (SIH /SUS), Sistema de Notificação da Vigilância Sanitária (NOTIVISA). Foram estabelecidos critérios para avaliação, aspectos fundamentais para a gestão da informação, isto é, que seja completa, oportuna e confiável e alguns outros critérios específicos que serão propostos.

Foram tomadas como bases legais àquelas referentes às diretrizes e princípios constitutivos do SUS, e feitas proposições referentes à caracterização: da organização dos serviços, da integração das atividades, das ações estruturantes e prioridades.

4- RESULTADOS

Artigo 1- Eventos toxicológicos: informação para toxicovigilância Submetido à Revista de Saúde Pública

Artigo 2- Eventos Toxicológicos relacionados a Medicamentos no Estado de São Paulo Publicação: Rev.Saúde Pública v.40 n.6 São Paulo dez. 2006

Artigo 3- Toxicovigilância para o SUS: proposição e estratégias Submissão à Ciência & Saúde Coletiva

EVENTOS TOXICOLÓGICOS: INFORMAÇÃO PARA TOXICOVIGILÂNCIA

Toxicological events: information for toxicological surveillance

Eliane Gandolfi; Maria da Graça Garcia Andrade

Departamento de Medicina Preventiva e Social. Faculdade de Ciências Médicas.
Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Analisar as características epidemiológicas dos eventos toxicológicos registrados pelos Centros de Assistência Toxicológica - CEATOX no Estado de São Paulo, no período de 1991 a 2000.

MÉTODO: Organização do Banco de Dados dos CEATOX paulistas, consolidação e estudo epidemiológico descritivo de série de casos. Foram analisadas as características gerais dos eventos, dos pacientes, dos agentes tóxicos e das circunstâncias em que ocorreram.

RESULTADOS: No Banco em estudo 97% (128.769) dos eventos toxicológicos estavam relacionados a vítimas humanas, originados em sua maioria de ligações telefônicas (68,65%), a partir, de serviços de saúde hospitalares (51%); 60,8% dos atendimentos presenciais, foram oriundos de enfermarias e, 33,3%, de UTI. As exposições caracterizaram-se por serem agudas (84,5%), principalmente por via oral (68%), oriundas de área urbana (87,8%). O principal local de exposição foi a residência (74%), seguido do local de trabalho (13%). Houve predomínio (52%) do sexo masculino e maior concentração na primeira década de vida (43%), sobretudo aos 2 e 3 anos de idade. Os agentes tóxicos predominantes foram os medicamentos (38,6%), seguidos pelos agrotóxicos (17,9%) e os produtos de uso domiciliar (15,4%). As principais circunstâncias foram *as acidentais* (47,0%), *as tentativas de suicídio* (19,8%) e *as ocupacionais* (11,7%).

CONCLUSÕES: Discute-se a construção da toxicovigilância bem como seus instrumentos, em particular o sistema de informação, considerado estratégico, a articulação das vigilâncias epidemiológica e sanitária, a abordagem integral das ocorrências, e a intersetorialidade nas ações.

Descritores: Intoxicação. Efeitos adversos. Centros de controle de intoxicações. Toxicovigilância. Vigilância sanitária. Vigilância Epidemiológica.

ABSTRACT

OBJECTIVE: Analyzing the epidemiological characteristics of toxic events recorded by the Toxicology Centers in the State of São Paulo, Brazil, in the period between 1991 and 2000.

METHODS: Organization of a database of the Toxicology Centers and a descriptive epidemiological case series study, in which recorded cases were analyzed. The variables studied comprised the characteristics of the events and the affected patients, toxic agents and the circumstances involved.

RESULTS: In the study, 97% (128.769) of the toxic events were related to human cases, being mostly reported by phone (68.65%) and hospitals (51%); 60,8% of the presencial assistance provided originated from infirmaries and 33,3% from ICUs. The cases of exposure could be characterized for being acute (84,5%), mainly oral (68%), and coming from urban areas (87,8%). The main location for exposure was the place of residence (74%), followed by the workplace (13%). There was a predominance (52%) of the male gender and a larger concentration in the first decade of life (43%), particularly at 2 and 3 years of age. Drugs ranked first among all toxic agents registered in the Centers (38.6%) and pesticides (17.9%) and the products of domestic use (15.4%). The main circumstances were accidental ingestion (47%), suicide attempts (19.8%) and the occupational ones (11.7%).

CONCLUSIONS: Toxicological surveillance according to the National Health System guidelines, as well as its instruments, particularly the information system, considered strategic, the articulation of epidemiological and sanitary surveillance, the full approach to occurrences and intersectorial actions.

Keywords: Poisoning. Adverse effects. Poison control centers. Toxicological Surveillance. Health surveillance. Sanitary Surveillance. Epidemiological Surveillance.

INTRODUÇÃO

O processo industrial vem introduzindo na produção, circulação e consumo de bens um grande e diversificado volume de substâncias químicas, naturais e sintéticas, decorrentes do constante desenvolvimento tecnológico. No início do século XX o consumo de substâncias químicas era baixo, porém veio mudar isso o desenvolvimento das ciências, da química em particular, e a revolução industrial elevando o volume e diversidade delas em magnitude global.

Segundo o Fórum Internacional de Segurança Química, existem mais de 750 mil substâncias conhecidas no meio ambiente, de origem natural ou resultado da atividade humana ¹, sendo cerca de 70 mil cotidianamente utilizadas pelo homem e 40 mil em significantes quantidades comerciais ². Grisolia ¹¹ cita que um *“levantamento feito por países da União Européia estimou-se que, de toda a gama de produtos químicos, apenas 7% possuem algum tipo de avaliação toxicológica”*. Já Landrigan ¹⁶ estimava a existência de informações toxicológicas para cerca de 20% das 60 mil substâncias em uso nos processos produtivos e no *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances*, observa-se que estão documentados efeitos negativos à saúde de cerca de 116 mil substâncias ²⁰.

A Agenda 21 Capítulo 19 introduziu temas como responsabilidade social das empresas, produção limpa, prevenção de riscos, princípio de precaução, enfim, alterações e questões necessárias à gestão ecologicamente saudável das substâncias químicas tóxicas e dos produtos perigosos.

A segurança química, desde a década de 90, é questão estratégica para todas as sociedades e governos, estando na esfera do discurso ou dos acordos e compromissos, porém, as ações no sentido preventivo ou de precaução sofrem resistência em nosso meio ²³, sendo exemplos as situações clássicas de danos comprovados a populações e trabalhadores em que a contaminação por fábricas poluidoras persiste e os danos não são ressarcidos, exigindo ação judicial para sua resolução ¹².

A produção de substâncias químicas tem reforçado, cada vez mais, a noção de *sociedade de risco*, devido ao fato de nos encontrarmos diante de uma questão de natureza global. Os riscos associados a tais substâncias tóxicas ou potencialmente tóxicas estão no meio urbano e rural, nas rodovias, no ambiente de trabalho e doméstico, nas escolas, nos locais de lazer, nos recursos terapêuticos e em acidentes ambientais com repercussões ecotoxicológicas e contaminação do solo, ar e água, expondo as populações a agravos à saúde, agudos, crônicos e tardios ^{5, 11, 15}.

Os *riscos tecnológicos* a que estamos expostos afetam extensas superfícies, superando limites territoriais, e permanecem nocivamente ativos através do tempo, o que torna impraticável contabilizar as dimensões de impactos à saúde humana e ao meio ambiente ³¹.

Segundo estimativa da OMS, a cada ano, em torno de 3% da população urbana é afetada por intoxicações e envenenamentos nos países em desenvolvimento ⁵.

No Brasil, são precários os critérios e os recursos diagnósticos empregados para identificar o conjunto de conseqüências resultantes da ação dos tóxicos diversos sobre a saúde humana, e são desconhecidas as reais taxas de morbimortalidade ^{1,11,24}. Não é expressiva a relação de intoxicações e envenenamentos como causa de morte segundo o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), porém, no Sistema de Informações Hospitalares (SIH) registrou-se de 2000 a 2005, no Estado de São Paulo, 47.672 internações ³ relacionadas a intoxicações e envenenamentos por drogas, substâncias biológicas e de origem não medicinal.

Os Centros de Assistência Toxicológica (CEATOX) foram introduzidos ⁴ no Brasil em 1971, no município de São Paulo, à luz das experiências internacionais, com atendimento presencial e telefônico por 24 horas e registro desses eventos. Na década de 80, ampliou-se, com apoio da OPAS, o número de centros no país e, em particular, no estado de São Paulo, criando-se o Sistema

Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) sob coordenação da FIOCRUZ /MS, depois da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SVNS /MS), passando em 2000 para a ANVISA /MS. Permaneceu sob responsabilidade da FIOCRUZ a divulgação de estatísticas anuais de casos de intoxicação e envenenamento, porém não foram solucionados os problemas de padronização da informação registrada, e os estruturais envolvidos na sua existência, como a inserção no SUS, a institucionalização, o financiamento de suas ações, manutenção e especialização de seus recursos humanos⁵.

O presente estudo considera os efeitos das substâncias químicas sobre a saúde como objeto das práticas de vigilância por se constituírem em problema de saúde pública em razão de sua magnitude, gravidade, transcendência, e vulnerabilidade. Nele, utilizam-se os dados dos CEATOX enquanto modelo vigente^{14, 21}, com vistas à obtenção de informação para a realização da toxicovigilância. Analisa-se as características epidemiológicas dos eventos toxicológicos sob seus aspectos gerais, das pessoas afetadas, dos agentes tóxicos e das circunstâncias, no período de 1991 a 2000. Propõem-se, ainda, critérios para a obtenção de informação adequada à constituição da toxicovigilância.

MÉTODOS

Realizou-se estudo epidemiológico descritivo de série de casos registrados pelos CEATOX, entre 1991 e 2000, no Estado de São Paulo. Os registros que dispunham de informatização acessível foram utilizados como fonte de dados por permitirem aproximação com o conjunto dos eventos toxicológicos, os agentes tóxicos envolvidos e alguns determinantes sociais.

O trabalho foi precedido de análise exploratória dos CEATOX paulistas, constituída de: pesquisa referente ao histórico dos centros, avaliação dos tipos de fichas de registro de dados em uso, das características de informatização e acessibilidade dos bancos de dados, e da existência e estrutura de cadastros de

agentes tóxicos. Os registros no *Banco de Dados dos CEATOX* caracterizam-se como informação voluntária, espontânea, aleatória, não padronizada, sendo que o trabalho preliminar de padronização permitiu a consolidação e descrição das informações. A ligação telefônica não objetiva notificação da ocorrência de um evento toxicológico, mas a solicitação de *informação toxicológica*⁶; os contatos são rápidos e os registros são realizados em diferentes momentos do atendimento dos pacientes (diagnóstico, tratamento, complicações, discussão de aspectos específicos do caso e de sua evolução). Os registros oriundos das ligações telefônicas são reunidos aos casos atendidos pelos Centros de forma presencial.

Os CEATOX regionais cujos dados compuseram o banco analisado localizam-se nos municípios de Botucatu, Campinas, Marília, Presidente Prudente, Registro, Ribeirão Preto, Santos, São José dos Campos, São José do Rio Preto, São Paulo, Sorocaba e Taubaté. No período em estudo, fecharam centros situados em Registro e Sorocaba, e abriram em Santos e mais um em São Paulo.

Devido à heterogeneidade dos registros, os dados foram organizados e padronizados a partir da análise e compatibilização das variáveis das fichas de registro em uso nos CEATOX existentes no período da análise, gerando arquivo único denominado *Banco de Dados dos CEATOX - SP*, composto por 44 variáveis e 132.809 casos registrados para todos os tipos de agentes.

A montagem do banco de dados envolveu: avaliação das fichas de notificação; homogeneização das variáveis para padronização; elaboração de um banco piloto, com 18.594 eventos toxicológicos registrados no ano 1998 e testes; construção do banco definitivo através da padronização dos dados de cada CEATOX, a cada ano, e para todos os anos, compondo um banco único; documentação dos trabalhos; preparação dos dados para análise e avaliação de consistência para cada variável. As variáveis selecionadas compreenderam as características dos eventos, das pessoas afetadas, dos agentes tóxicos, do atendimento e das circunstâncias em que os eventos ocorreram.

No estudo, foi operacionalizado o conceito *evento toxicológico*⁵, como objeto de notificação que designa um acontecimento, um episódio que tem como possibilidade de causação a exposição a agente tóxico, e o que se notifica envolve a reunião de evidências, ou seja, o próprio processo de caracterização dos efeitos tóxicos decorrentes que definem um quadro de exposição apenas, ou de intoxicação, ou de síndrome de abstinência, ou de reação adversa e o nexo causal.

RESULTADOS

No conjunto dos eventos toxicológicos registrados e reunidos no *Banco de Dados dos CEATOX* (132.809), no período de 1991 a 2000, 97% (128.769) relaciona-se a vítimas humanas, 1,1% (1.462) a vítima animal, além de 2.578 (1,9%) informações fornecidas. O presente estudo centrou-se na análise dos dados referentes aos casos humanos.

Os registros de eventos toxicológicos humanos originaram-se, em sua maioria, de ligações telefônicas (68,65%), a partir, sobretudo, de serviços de saúde hospitalares (51%); já 60,8% dos atendimentos diretos, presenciais, foram oriundos de enfermarias, e 33,3% de UTI. As exposições caracterizam-se por serem agudas (84,5%), principalmente por via oral (68%), seguida de cutânea (9%) e respiratória (8%), oriundas de área urbana (87,8%), onde o principal local de exposição foi a residência (74%) seguido do local de trabalho (13%).

O Centro da Secretaria Municipal de São Paulo foi responsável por 57,7% dos registros desse banco refletindo sua condição de referência.

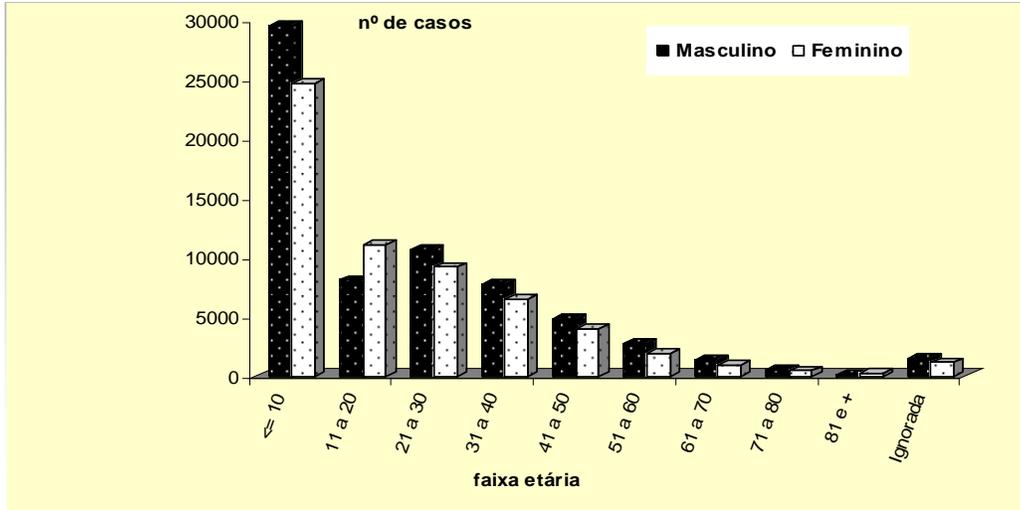
As freqüências dos tipos de eventos toxicológicos humanos são apresentadas na **Tabela 1**, na qual se observou um comportamento semelhante para ambos os sexos, com pequeno predomínio (52%) do sexo masculino.

Tabela 1- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos segundo sexo e tipo de evento, no período de 1991 a 2000, Estado de São Paulo, Brasil.

| Tipo de Evento | Masculino | % | Feminino | % | Ign. | Total | % |
|-----------------------|------------------|------------|-----------------|------------|-------------|---------------|------------|
| Intoxicação | 43836 | 65,5 | 41144 | 68,6 | 988 | 85968 | 66,8 |
| Exposição | 16725 | 25 | 13263 | 22,1 | 449 | 30437 | 23,6 |
| Reação Adversa | 441 | 0,7 | 577 | 1 | 19 | 1037 | 0,8 |
| Diagnóstico Dif. | 4100 | 6 | 3283 | 5,5 | 136 | 7519 | 5,8 |
| Outro | 793 | 1,2 | 636 | 1,1 | 116 | 1545 | 1,2 |
| Ignorado | 1064 | 1,6 | 1045 | 1,7 | 154 | 2263 | 1,8 |
| Total | 66959 | 100 | 59948 | 100 | 1862 | 128769 | 100 |

Fonte: Banco de dados dos CEATOX - SP

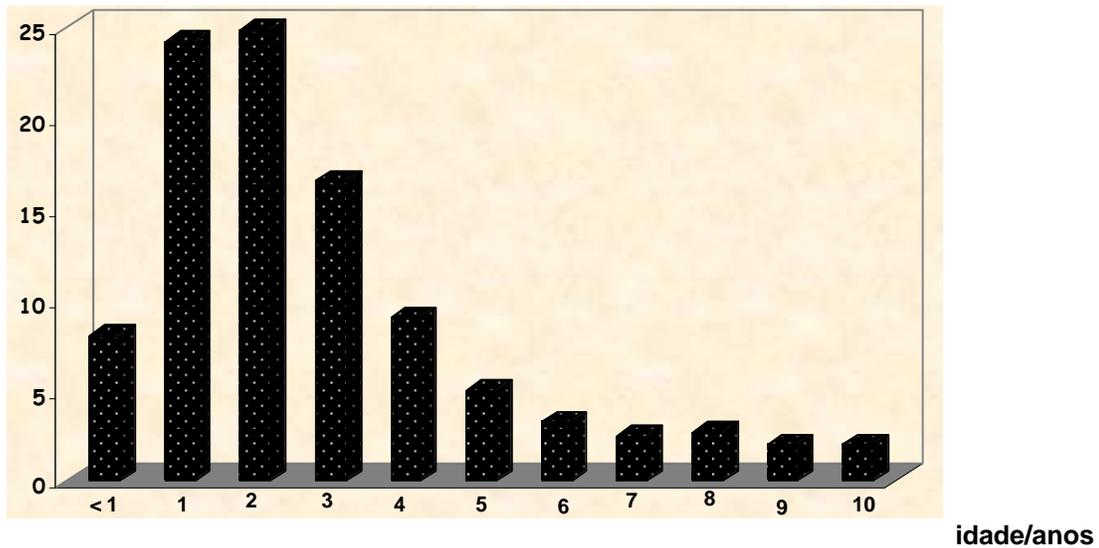
Considerando a distribuição etária, evidenciou-se maior concentração na primeira década de vida (43%), seguida dos adolescentes de 11 a 20 anos (14,5%) e adultos das faixas etárias produtivas mais jovens, de 21 a 30 anos (14%) e 31 a 40 (10,9%) (**Gráfico 1**). Observou-se comportamento semelhante quanto a ambos os sexos nas faixas etárias, exceto para os adolescentes, em que preponderaram as mulheres. Desagregando-se a primeira década, ano a ano, observou-se que os eventos preponderaram aos 2 anos (24,9%) e aos 3 anos de idade (24,2%), como se verifica no **Gráfico 2**.



Fonte: Banco de Dados dos CEATOX-SP

Gráfico 1- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos segundo faixa etária e sexo, Estado de São Paulo, Brasil. 1991 a 2000.

% eventos



Fonte: Banco de Dados dos CEATOX-SP

Gráfico 2- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos entre as crianças até 10 anos, Estado de São Paulo, Brasil, 1991 a 2000.

Em relação ao tipo de evento toxicológico e à faixa etária de ocorrência, observou-se que preponderaram as crianças de 1 a 5 anos (34%) nos eventos toxicológicos totais, nas intoxicações (29,8%) e nas exposições (49,6%).

Na distribuição do conjunto dos eventos toxicológicos segundo os agentes tóxicos (**Tabela 2**) predominaram os medicamentos (38,6%), seguidos pelos agrotóxicos, que representaram 17,9% (23.129) considerando-se todos os seus usos – agrícola, domiciliar e rodenticida –, e na terceira posição os produtos de uso domiciliar (15,4%).

Tabela 2- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos segundo agente tóxico no período de 1991 a 2000, Estado de São Paulo, Brasil.

| Classificação do agente tóxico | Humana | T% |
|---------------------------------------|---------------|-----------|
| Medicamento | 49743 | 38,63 |
| Agrotóxico agrícola | 16363 | 12,71 |
| Agrotóxico uso domiciliar | 3161 | 2,45 |
| Produto veterinário | 227 | 0,18 |
| Raticidas | 3575 | 2,78 |
| P.Quim.uso domiciliar | 19899 | 15,45 |
| P.Quim.uso industrial | 11154 | 8,66 |
| Alimentos | 563 | 0,43 |
| Metais | 1202 | 0,93 |
| Drogas de abuso | 5294 | 4,11 |
| Plantas | 2620 | 2,05 |
| Animais peçonhentos | 8970 | 6,96 |
| A.não peçonhentos | 316 | 0,25 |
| Outro | 712 | 0,55 |
| Ignorado | 4970 | 3,86 |
| Total | 128769 | 100 |

Fonte: Banco de dados dos CEATOX - SP

No conjunto das circunstâncias em que ocorreram os eventos toxicológicos preponderaram as *acidentais* (47,0%), as *tentativas de suicídio* (19,8%) e as *ocupacionais* (11,7%) (**Tabela 3**).

Para a circunstância *acidental*, os grupos de agentes tóxicos mais freqüentemente relacionados foram os *medicamentos* (34,4%), os *produtos químicos de uso domiciliar* (26,7%) e os animais peçonhentos (11,0%).

Para a circunstância *tentativa de suicídio*, os grupos de agentes tóxicos mais freqüentemente relacionados foram os *medicamentos* (62,1%), os *rodenticidas* (7,3%) e os *produtos químicos de uso domiciliar* (7,2%).

Tabela 3- Distribuição dos eventos toxicológicos humanos segundo agentes tóxicos e circunstâncias, Estado de São Paulo, de 1991 a 2000.

| CIRCUNSTÂNCIA | AGENTE | | | | | | | | | | | | TOTAL | % |
|--------------------|--------------|--------------|-------------|-------------|--------------|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---------------|------------|
| | MED | AA | AD | RAT | PQD | PQI | MET | DAB | PL | PEÇ | OUT | IGN | | |
| acidental | 20792 | 3640 | 1617 | 1371 | 16157 | 5707 | 425 | 409 | 1944 | 6657 | 952 | 833 | 60504 | 47 |
| a.coletivo | 139 | 51 | 99 | 25 | 47 | 105 | 4 | 2 | 55 | 8 | 73 | 7 | 615 | 0,5 |
| ambiental | 112 | 218 | 26 | 4 | 121 | 146 | 15 | 7 | 78 | 1294 | 125 | 38 | 2184 | 1,7 |
| ocupacional | 145 | 8241 | 110 | 13 | 597 | 3802 | 700 | 372 | 59 | 842 | 108 | 113 | 15102 | 11,7 |
| uso terapêutico | 2690 | 13 | 8 | 0 | 35 | 9 | 3 | 6 | 15 | 1 | 37 | 33 | 2850 | 2,2 |
| erro prescrição | 652 | 8 | 0 | 0 | 6 | 2 | 0 | 1 | 0 | 3 | 0 | 4 | 676 | 0,5 |
| erro administração | 3259 | 55 | 7 | 0 | 80 | 30 | 0 | 4 | 4 | 0 | 10 | 16 | 3465 | 2,7 |
| automedicação | 1670 | 44 | 19 | 0 | 40 | 11 | 0 | 17 | 69 | 0 | 7 | 10 | 1887 | 1,5 |
| abstinência | 27 | 1 | 0 | 0 | 3 | 4 | 0 | 10 | 1 | 0 | 1 | 7 | 54 | 0 |
| uso abusivo | 632 | 30 | 3 | 1 | 114 | 328 | 2 | 3574 | 114 | 2 | 53 | 207 | 5060 | 4 |
| ingestão alimento | 19 | 4 | 5 | 1 | 14 | 4 | 1 | 1 | 7 | 0 | 85 | 4 | 145 | 0,1 |
| t.de suicídio | 15814 | 3562 | 984 | 1860 | 1843 | 514 | 10 | 437 | 68 | 18 | 96 | 236 | 25442 | 19,8 |
| t.aborto | 104 | 2 | 5 | 19 | 7 | 3 | 0 | 7 | 40 | 0 | 3 | 2 | 192 | 0,1 |
| violência | 96 | 48 | 11 | 40 | 43 | 43 | 6 | 69 | 4 | 5 | 10 | 109 | 484 | 0,4 |
| outra | 619 | 77 | 96 | 22 | 159 | 126 | 9 | 78 | 62 | 94 | 111 | 117 | 1570 | 1,2 |
| ignorada | 2956 | 368 | 170 | 215 | 618 | 317 | 27 | 296 | 98 | 46 | 147 | 3281 | 8539 | 6,6 |
| TOTAL | 49726 | 16362 | 3160 | 3571 | 19884 | 11151 | 1202 | 5290 | 2618 | 8970 | 1818 | 5017 | 128769 | 100 |

Fonte: Banco de Dados dos CEATOX-SP

Legenda: A=Alimentos, Aa=Agrotóxico uso agrícola, Ad=Agrotóxico uso domiciliar, Anp=A.não peçonhentos, Ap=A. peçonhentos, Dab=Drogas de abuso, Ign=Ignorado, M= Medicamento, Me=Metais, O=Outro, Pl=Plantas, PQD=P.Q.uso Domiciliar, PQI=P.Q.uso Industrial, Pv=Produto veterinário, R=Raticidas.

Para a circunstância *ocupacional*, os grupos de agentes tóxicos mais freqüentemente relacionados foram os *agrotóxicos de uso agrícola* (54,6%), os *produtos químicos de uso industrial* (25,2%) e os *animais peçonhentos* (5,6%).

Os 20 agentes tóxicos mais freqüentemente relacionados ao total dos eventos toxicológicos humanos e possíveis de se identificar, por ordem decrescente, foram: *hipoclorito de sódio*, *fenobarbital*, *álcool etílico (bebida)*, *diazepam*, *tityus serrulatus*, rodenticidas cumarínicos, *cocaína*, *haloperidol*, rodenticidas domiciliares, *cloro*, *aldicarbe/ chumbinho*, água sanitária, *hidróxido de sódio / soda cáustica*, removedores saneantes, inseticida piretróide doméstico, *carbamazepina*, *bromazepam*, *comigo ninguém pode / dieffenbachia sp*, tinta e *aldrin*.

Selecionando-se os 5 agentes tóxicos, em ordem decrescente, mais freqüentemente encontrados nos 3 grupos de agente tóxico preponderantemente relacionados a eventos toxicológicos, obteve-se: a) para os medicamentos: *fenobarbital*, *diazepam*, *haloperidol*, *carbamazepina*, *bromazepam*; b) para os agrotóxicos: raticidas cumarínicos e ignorados, *aldicarbe/ chumbinho*, inseticidas piretróides domiciliares, *aldrin*, organofosforados; c) para os produtos químicos domiciliares: água sanitária, removedores saneantes, detergente, desinfetantes domiciliares, detergentes aniônicos, detergentes contendo amônia.

Devido à ausência de padronização, foi impossível analisar os agentes tóxicos diretamente. Para superar esta dificuldade foi realizada classificação de substâncias e produtos, um a um, a partir de um cadastro produzido e adotado para tal com 9 grupos – medicamentos, agrotóxicos, produto químico de uso domiciliar, produto químico de uso industrial, drogas de abuso, alimentos e bebidas, plantas, animais peçonhentos e produtos veterinários.

No '*Banco de Dados dos CEATOX*', observaram-se diferentes modos de inserção de eventos toxicológicos relacionados a agrotóxicos, a saber: por categoria agrônômica, por grupo químico, por nome da substância ativa e por nome comercial. Ao organizá-los objetivando viabilizar a consolidação

observou-se o aumento do total de casos relacionados a agrotóxicos para 18,2%, totalizando 24.145 casos, sendo que para 16.880 (69,9%) houve algum registro específico do agente, e para 7.265 casos (30%), só havia a menção 'agrotóxico' sem especificação. Este achado se explica devido ao tipo de atendimento – telefônico e emergencial – associado à impossibilidade de identificação do agente tóxico.

Apresentam-se a seguir os agrotóxicos mais freqüentemente associados aos eventos toxicológicos, por grupo químico e princípio ativo, sendo que os que só tiveram o nome comercial citado não são nominados como tal:

- **organofosforados:** *clorpirifos, paration metílico, metamidofós, diclorvos, diazinon, triclofom, monocrotofos;*
- **carbamatos:** *aldicarb/ chumbinho, malation, carbofuran, propoxur,*
- **organoclorados:** *aldrin, dodecacloro, endossulfan;*
- **inseticidas domiciliares:** *clorpirifos, deltametrina, agrotóxico ignorado; piretróide, piretróides elétricos, hidrametilnona, liquido e tabletes; inseticida espiral, outros.*

Não houve informação sobre internação em 67% dos registros de eventos humanos e, nos registrados, 17% foram internados. Também, não houve registro para a variável *evolução* em 75% dos eventos, mas, quando disponível, observou-se 296 óbitos, sendo 33,7% relacionados a *agrotóxico*, 23,7% a *medicamento* e 8,6% a *produto químico industrial*.

DISCUSSÃO

O estudo realizado apresenta limitações decorrentes da frágil institucionalização dos CEATOX, da ausência de padronização e critérios no registro dos casos, o que se caracterizou como ausência de sistema de

informação, razão mesma que levou à construção do 'Banco dos CEATOX'. O referido banco, consolidado após a padronização possível, permitiu boa caracterização do agente tóxico, dos pacientes e do evento propriamente dito. Essas informações constituem sua riqueza e utilidade, possibilitando um aprofundamento para além das estatísticas anuais publicadas pelo SINITOX em relação à realidade paulista; no entanto, foi necessário avaliar a consistência dos dados a cada variável.

Não foi possível considerar, pela ausência de registro, as informações referentes a internação e evolução dos casos, o que se explica considerando o objeto do atendimento dos casos - a prestação de informação toxicológica para atendimento imediato do paciente, e as solicitações oriundas de serviços de emergência ou hospitalar. Coerentemente, observou-se que os pacientes, na sua maioria, apresentaram exposição aguda.

A operacionalização do conceito *evento toxicológico* mostrou-se útil, permitindo maior abrangência na percepção das ocorrências toxicológicas, favorecendo adequação conceitual, detalhamento e sensibilidade às características dos eventos.

Para adequada interpretação destes dados observa-se que são registros de consultas aos Centros, não representando notificação e não contemplando o universo das ocorrências, indicam tendência, decorrendo daí sua importância, ao desvendar o que ocorre, principalmente na urgência/ emergência - ponta visível do *iceberg* de casos – sendo, parte deles, solucionada já em pronto-socorros não gerando internação.

Os achados do estudo são coerentes com trabalho realizado por Possas et al ²⁴, em 1988, em que afirmava: “*os sistemas nacionais de informação identificados aqui e analisados, tendem a restringir o registro das intoxicações e envenenamentos aos casos agudos, sendo praticamente inexistentes os registros de intoxicação crônica, embora estas tendam a predominar no ambiente de trabalho, na manipulação cotidiana das substâncias tóxicas no domicílio e na*

exposição ambiental a diversos poluentes". Dizia, ainda, que "a gravidade das intoxicações está associada à natureza e à intensidade da exposição aos agentes tóxicos, cuja conjugação pode desencadear quadros tanto agudos como crônicos".

O modelo existente nos anos 80 permaneceu na década de 90 e continua atual, com todos os seus problemas não solucionados, apesar de recentes iniciativas quanto à informação intentadas pela ANVISA /MS e a SVS /MS.

O Centro do Município de São Paulo foi responsável por 57,7% dos registros que compõem o *Banco dos CEATOX*, o que reflete a condição de referência estadual desse serviço, o mais antigo do país (35 anos), o mais estruturado do Estado e que atende mais de 10 mil casos anualmente.

Objetivando apreender a magnitude e o significado desses dados e não havendo informações adequadas sobre as internações no 'Banco' em estudo, considerou-se que em sua maioria (84,5%), decorrem de exposição aguda, tratada em hospital e, ainda, que os casos registrados de autorizações de internação por intoxicação pelo Sistema de Informações Hospitalares (SIH /MS) complementam aquela informação. Considerando-se essas duas fontes de informação pode-se estimar as ocorrências no nível terciário de atenção à saúde, porém não do seu universo, pois se entrelaçam numa dimensão que não se pode precisar com base nesses instrumentos uma vez que são faces de uma mesma realidade, a dos casos agudos.

O sistema SIH após 1998 passou a divulgar os dados das autorizações de internação hospitalares (AIH) discriminados por causas externas. Avaliando-se esses dados para o estado de São Paulo encontrou-se média de 8 mil internações anuais, decorrentes de acidentes, envenenamentos, agressões e tentativas de suicídio que se relacionavam a todos os tipos de agentes tóxicos, inclusive animais e plantas; porém a classificação não é adequada para o objetivo da toxicovigilância, que necessita mais especificidade dos agentes tóxicos e compreensão mais adequada dos eventos e da ocorrência circunstanciada.

Em 2000 encontrou-se 7278 internações por todos os agentes tóxicos conforme a CID-10, o que significou 4,75% das internações por causas externas para o estado, a um custo médio de R\$ 220,89, com média de 3,1 dias de permanência hospitalar, registrando 168 óbitos ⁷. No entanto, não se pode considerar apenas os casos de internação, como já se apontou, pois se subestimaria a real importância da morbidade por essas causas, uma vez que os eventos toxicológicos são atendidos e, muitos deles, resolvidos, nos serviços de urgência/ emergência, não gerando internação.

Recorrendo-se às estatísticas anuais do SINITOX, com seus registros informatizados ou não, que passaram a discriminar dados dos centros do estado de São Paulo após 1995, observou-se média anual de cerca de 25 mil casos atendidos por todos os centros paulistas, o que representou cerca de 30% dos casos registrados no país ²⁷.

Segundo estimativa da OMS a cada ano em torno de 3% da população urbana, nos países em desenvolvimento, é afetada por intoxicações e envenenamentos ⁵. Aplicando-se para o estado de São Paulo, com sua grande população urbana - 92,79% em 1991, segundo o IBGE - situação que só se aprofundou até o final do século, se estimaria mais de 1 milhão de eventos toxicológicos por ano, o que parece coerente, considerando-se que é uma população submetida a estresse químico e ao risco de ocorrência de um evento que associasse a causa ao contexto existente no seu território ².

Ressalta-se a necessidade de distinguir *risco, causa e contexto*. “*Causa é o que produz. Contexto são as condições que, por si, não levam ao acontecido (evento, efeito), mas que sem ele o evento não ocorre. A causa pode ser removida, pode desaparecer pela adoção, por exemplo, de medidas técnicas, enquanto o contexto é mais perene, para modificá-lo é necessária a intervenção de processos sociais e culturais mais complexos, e não meramente pontuais*”¹⁷.

Na distribuição por sexo, os homens predominaram nos dados do Banco de Dados dos CEATOX, assim como nos dados reportados pelo SIH/ MS (56,2%). No período do estudo, esse predomínio dos homens nos eventos

registrados foi observado nos centros de todo o Brasil ²⁷ e também para Taiwan ⁷ e em estudo multicêntrico realizado na Espanha ⁶. Já em trabalhos publicados pelos Centros de Toxicologia de Madrid (Espanha) e Tennessee (EUA), não se observaram diferenças entre os sexos ^{9,30}. Diferentemente, em estudo de centro Cubano a presença do sexo feminino nas intoxicações agudas é de 59%, o que se atribuiu à maior frequência de automedicação entre as mulheres naquele país ²⁹. No entanto, a comparabilidade desses achados deve ser vista com reserva, devido a causas e contextos que diferem sob vários aspectos, referindo-se a países com diferentes culturas e estruturas econômicas, políticas e sociais, aspectos esses fundamentais nas análises, em particular para a toxicovigilância.

Quanto à faixas etárias observou-se no *Banco dos CEATOX* que as crianças até 10 anos representaram 43% dos casos, concentrados (34%) naquelas de 1 a 5 anos, o que é bastante preocupante, encontrando-se tendência semelhante nos demais centros do Brasil ²⁷ e em dados publicados pelos centros de Sevilha na Espanha ²⁵, Bonn na Alemanha ³⁰ e Tennessee nos EUA ²⁸. Em trabalho publicado com informações do Centro Nacional de Toxicologia de Cuba, diferentemente da nossa realidade, as crianças de 1 a 4 anos representavam 6,8%, bem abaixo dos nossos achados acima de 30% ²⁹.

No SIH/ MS verificou-se, no período de 1998 a 2000, o predomínio nas internações para as faixas etárias 20 a 29 anos (18,6%) e 30 a 39 anos (18,4%); para acidentes predominou a faixa de 1 a 4 anos (21,6%), e na segunda posição a dos adultos jovens de 20 a 29 anos (16%), com o achado do *Banco dos CEATOX*.

Estudo que utilizou dados do SINITOX no período de 1985 a 2001, concluiu que as crianças menores de 5 anos são as principais vítimas dos eventos toxicológicos registrados no Brasil; o coeficiente de morbidade ⁸ foi de 116,7 por 100 mil habitantes para essa faixa etária, acima 2,6 vezes daquele dos adultos de 20 a 29 anos; verificou-se ainda, que para os menores de 5 anos, os eventos se relacionam preponderantemente aos medicamentos (38,6%) e aos domissanitários (18,6%) ³.

Já está bem estabelecido que as crianças, principalmente da faixa etária de 1 a 4 anos são muito vulneráveis aos eventos toxicológicos, e geralmente a elevada incidência de acidentes nos primeiros anos de vida se explica por ser nesta etapa que o ser humano aprende a caminhar e permanece mais tempo no domicílio, onde estão ao seu alcance produtos tóxicos, o que é compatível com o local de exposição mais freqüentemente encontrado no estudo – a residência.

E esta é a questão grave, as crianças expostas e intoxicadas, o são em circunstâncias evitáveis, na sua maioria acidentais, o que se repete para todos os dados de centros nos outros estados brasileiros, para o mesmo período ²⁷. Caracteriza-se assim, o consumo inseguro no domicílio, pelo desconhecimento dos familiares quanto ao risco oferecido pelas várias substâncias e produtos químicos de uso comum, exigindo providências urgentes de comunicação de risco, contraposição ao consumo banalizado (principalmente dos medicamentos), ao acesso fácil, negligente e irresponsável de substâncias tóxicas, exigindo da sociedade como um todo, e dos serviços de vigilância da saúde e dos órgãos reguladores em particular, ações que promovam o consumo adequado e seguro, além de embalagens mais seguras ^{3,22}.

O grande número de eventos toxicológicos relacionados à faixa 11 a 20 anos explica-se de modo geral, por estarem expostos a substâncias tóxicas por razões laborais e por incluir-se nesse período a adolescência, época caracterizada por vulnerabilidade, conflitos e incertezas, tensões que podem estar dando origem a gestos suicidas. Ressalta-se que não se observou neste banco grande número de casos relacionados a drogas de abuso, pois os serviços de saúde estão cientes de como tratá-los não havendo necessidade de consulta aos CEATOX, exceto quando as drogas são menos comuns.

A alta proporção de eventos atendidos originando-se de hospitais é semelhante às estatísticas do CENATOX de Havana ⁸, que em 10 anos de trabalho recebendo e orientando a chamadas telefônicas relacionadas a pacientes intoxicados observou que procediam fundamentalmente desse nível de assistência

médica, sendo 95% das consultas em 1995. As circunstâncias dos eventos também apresentaram semelhança com o reportado pelo Ministério de Saúde de Cuba, onde os acidentes foram responsáveis pela maioria dos casos (65%), com ocorrência predominantemente nos domicílios, o que reforça a necessidade dos trabalhos no território, inclusive considerando o tempo na residência para o trabalho informal. Encontrou-se semelhança em relação à preponderância para os acidentes também nos dados reportados pelos Centros de Sevilha na Espanha ²⁵, pelos demais centros do Brasil ²⁷, do Tennessee nos EUA ²⁸ e da Polônia ¹⁷.

A presença dos medicamentos, e em particular dos psicofármacos, entre os agentes relacionados com maior frequência aos eventos toxicológicos é coerente com o que se tem observado nas estatísticas, ano a ano, no Brasil ⁴, e parece relacionar-se com o amplo consumo que esses produtos tem na população, prescritos por médicos ou não, considerando-se que há a tendência à automedicação, o que tem sido demonstrado em outros estudos realizados em nosso país ^{1,12,13}.

A frequência de eventos envolvendo agrotóxicos no *Banco de Dados dos CEATOX* chama atenção, mas, ainda assim, considerou-se que não reflete a real dimensão do problema, pois são casos que acessaram serviços em centros urbanos, obtiveram atenção emergencial, e chegaram ao conhecimento dos CEATOX. Há ainda o cotidiano da intoxicação leve e/ ou moderada, em doses baixas, característica da intoxicação crônica relacionada ao trabalho com os agrotóxicos em diversificadas situações e que não são bem estabelecidas ¹⁰.

Aponta-se a necessidade de trabalho aprofundado e específico a respeito desse tema devido à ausência desses registros, e ainda considerando-se que essas substâncias estão, por ação das empresas que as fabricam e utilizam, disseminadas largamente no meio urbano e rural. O homem está se contaminando com agrotóxicos na condição de trabalhador na produção industrial, em toda a cadeia distribuidora, na aplicação rural e urbana, e nas campanhas de saúde quando de seu uso abusivo e indevido; e através da contaminação das águas e alimentos *in natura* ou processados, sendo que estudos os relacionam a efeitos

disruptores endócrinos, neurotóxicos, imunotóxicos, além de carcinogênicos e outros ^{11,19,26,9}.

Verifica-se a utilidade desses dados também como sentinelas, ainda não devidamente exploradas, e como exemplo cita-se:

1. O escorpião amarelo, *tityus serrulatus*, aparece como 5º agente responsável em número de eventos toxicológicos demandados aos CEATOX no período de 1991 a 2000, portanto já na década de 90 era apontado como um agressor no meio urbano, fato que atualmente ganhou as manchetes dos jornais;
2. Em 2004 a ANVISA proibiu a produção, comercialização e uso de inseticidas de uso doméstico à base de *clorpirifos*, substância que pode causar danos ao sistema neurológico, proibindo cerca de 63 produtos de uso domiciliar por ação do Ministério Público com base nos dados de um Centro, sendo que no banco em estudo aparece com alto número de casos.
3. A fenilpropanolamina apareceu com significativo número de casos no Banco em estudo, indicando problemas só mais tarde detectados pelo FDA, o que justificou a sua retirada do mercado brasileiro pela ANVISA ¹⁰.

Embora não seja propósito deste estudo o aprofundamento sobre os vários aspectos que estes dados suscitam, como os relacionados aos tipos de agentes, riscos e contextos, aponta-se para essa necessidade. O objeto do estudo, além da descrição dos eventos toxicológicos, insere-se num conjunto de reflexões que objetivam discutir a prioridade, utilidade e viabilidade da toxicovigilância como instrumento para caracterizar as ocorrências de exposições a produtos e substâncias tóxicas com vistas ao desenvolvimento de ações de prevenção e controle, bem como de seus instrumentos. As observações direcionam-se às características da construção da toxicovigilância de modo geral, e em particular ao sistema de informação para realizá-la.

Nesse sentido, registra-se o aspecto estratégico da vigilância epidemiológica na realização da ação de vigilância da saúde quando do registro da ocorrência do evento toxicológico possibilitando a informação individual como sentinela e no conjunto a análise das tendências. E que sua articulação com a vigilância sanitária, e seus instrumentos e amparo legal e seu poder de polícia, pode viabilizar a efetivação da defesa dos direitos sanitários previstos no Código Sanitário do Estado de São Paulo no seu artigo 62, desde 1998 ¹¹.

Entende-se necessária e urgente a construção da toxicovigilância no SUS, não como um serviço a mais, sobrecarregando o sistema, mas porque o caso agudo já é atendido nos serviços de assistência à saúde, como, certamente também ocorre com o caso leve e moderado, embora não se estabeleça relação com os serviços de vigilância, e, muitas vezes, não se realize nexos causal dos sintomas e queixas com as substâncias e produtos químicos, devido à inespecificidade de sinais e sintomas desse tipo de intoxicação.

Os critérios básicos para a informação, tendo como objeto a construção da toxicovigilância, dizem respeito à caracterização do paciente, do agente tóxico, do evento e do atendimento à saúde, inclusive de seu instrumental laboratorial, consideradas as limitações inerentes aos diferentes tipos de ocorrência.

Propõe-se um sistema único e integrado de registro de casos ou notificação de eventos toxicológicos, que possa oferecer às várias vigilâncias de interesse dados para suas análises específicas, isto é, as análises referidas ao paciente, ao sexo e idade, ao nível e tipo de serviço, aos tipos de agentes, e às vigilâncias específicas ou temáticas, como do trabalhador, da água, do acidente, da agressão, dos alimentos, dos suicídios e outras.

A toxicovigilância depende e exige, para se efetivar, de que seja considerada a complexidade dos problemas, que se efetue as ações contemplando a abordagem integral das ocorrências, o que, por sua vez, exige também a intersetorialidade nas ações. Os determinantes dos eventos toxicológicos se relacionam, enquanto contexto e causas, com as características

do desenvolvimento, dos aspectos estruturais das relações sociais e econômicas, das características socioculturais, da regulação, não só como arcabouço jurídico, mas como prática de vigilância, pois a produção, trabalho e consumo são historicamente determinados, localizados em um território e num tempo definidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arrais OS, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. *Rev.Saúde Pública* 1997; 31(1): 71-7.
2. Augusto LGS. Saúde e Vigilância ambiental: um tema em construção. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2003; 12(4):177-87.
3. Bochner R. Papel da Vigilância Sanitária na prevenção de intoxicações na infância. *Revisa* 2005; 1(1): 50-7.
4. Bortoletto ME, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* 1999;15(4)859-69.
5. Bortoletto ME. Tóxicos, civilização e saúde:contribuição a análise dos sistemas de informações tóxico-farmacológicas no Brasil. RJ: FIOCRUZ, 1990.
6. Burillo-Putze G, Munne P, Duenas A, Pinillos M, Naveiro JM, Cobo J, Alonso J. The Clinical Toxicology Working Group, Spanish Society of Emergency Medicine (SEMESTOX) National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *European Journal of Emergency Medicine* 2003; 10(2):101-4.
7. Chen-Chang Y, Jia-Fen W. Epidemiologic data 1985-1993. *Clin Toxicol* 1996; 34(6):651-63.
8. CUBA. Centro Nacional de Toxicologia (CENATOX). *Series Cronológicas*;1996.

9. Dorado PS, Martin FJ. Epidemiología de la intoxicación aguda: estudios de 613 casos habidos en 1994 en el área sur de la comunidad de Madrid. *Rev Clin Esp.* 1996; 196(3):150-6.
10. Faria NMX, Fassa AG, Facchini LA Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos *Ciência & Saúde Coletiva*,12(1):25-38,2007.
11. Grisolia CK. Agrotóxicos – mutações, reprodução e câncer. Brasília: Editora UNB; 2005. p.15.
12. Heineck I, Schenkel EP, Vidal X. Medicamentos de venda libre en el Brasil. *Revista Panam. Salud Pública* 1998; 3(6):385-91.
13. Herrerias T, Martinez M, Baretta GMS. Automedicação em Curitiba *INFARMA.* 2000; 12(5,6):68-69.
14. IPCS Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Quimicas. Directrices para la lucha contra las intoxicaciones. OMS; 1998.
15. Kavlock RJ et al. Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: a report of the USEPA – sponsored workshop. *Environ Health Perspect.* 1996; 104 Suppl 4:715-40. Review.
16. Landrigan PJ. Commentary: environmental disease – a preventable epidemic. *Am J Public Health* 1992; 82: 941-3.
17. Lieber RR. Teoria e Metateoria na Investigação da Causalidade.[Tese de Doutorado] SP. Departamento de Saúde Ambiental da FSPUSP.1998.
18. Litovitz T. Occupational and environmental exposures reported to poison centers. *Am. J. Public Health* 1993; 83:739-43.
19. Lutzenberger JA. O absurdo da agricultura moderna. *Dossiê Meio Ambiente.* Porto Alegre: 2002.

20. National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemicals Substances [texto em CD-ROM]. 1995.
21. Marrero BC, Machín DG, Durán ER. La gestión de información como herramienta fundamental en el desarrollo de los centros toxicológicos. *ACIMED* 2003; 11 (2).
22. Nascimento AC. *A persistirem os sintomas o médico deverá ser consultado. Isto é regulação?* [Dissertação]. RJ: Instituto de Medicina Social, UERJ; 2003.
23. Pivetta F, Porto MFS, Machado JMH, Moreira JC, Freitas CM, Furtado JS. Perspectivas para Formulação de Política Nacional de Segurança Química no Brasil. Oficina Segurança Química, Saúde e Ambiente FIOCRUZ/ MS. RJ:Junho, 2002 (mimeo).
24. Possas CA, Bortoletto ME, Albuquerque DTC, Marques M. Intoxicações e Envenenamentos Acidentais no Brasil: uma questão de Saúde Pública. *Previdência em Dados*. RJ:1988; 3(1): 5-18.
25. Repetto MR. Consultas telefónicas, relacionadas con intoxicaciones atendidas por el Servicio de Información Toxicológica de Sevilla en 1992. *Rev Toxicol* 1994; 11:5-9.
26. Silva JM, Silva EM, Faria HP, Pinheiro TMM. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. *Ciênc.Saúde Coletiva* 2005; 10(4).
27. SINITOX. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Estatística anual de casos de intoxicação e envenenamento, Brasil. 1995 a 2000. RJ: FIOCRUZ /SINITOX.
28. SOUTHERN POISON CENTER. The poisoning problem. Memphis:1996.
29. Valiente MLG, Díaz TC; Salgado RP. Incidencia de las intoxicaciones agudas. *Rev Cubana Med Gen Integrv* 1999; 15(1).

30. Wolfle JKS. Epidemiology of ingestions in a Regional Poison Control Center our twenty years. *Vet Hum Toxicol.* 1995; 37(4):367-8.

31. Ziglio L, Comegna MA. Segurança Química no Brasil: As Convenções de Roterdã e Estocolmo. *Estudos Geográficos* 2004; 2(2):47-55.

¹IPCS IPCS News The Newsletter of the International Programme on Chemical Safety 1992.

² IPCS /IRPTC Computadorized Listing of Potentially Toxic Chemicals. Geneva: World Health Organization/United Nations Environment Program/International Labour Organization. 1992.

³ Morbidade Hospitalar SUS/ SP CID-10 Cap.XIX: Lesões e envenenamento e algumas outras conseqüências de causas externas; envenenamento por drogas e substâncias biológicas, e efeitos tóxicos de substâncias de origem principalmente não-medicinal. Período:Jan/ 2000-Out/ 2005. DATASUS/ MS.

⁴ O Centro de Assistência Toxicológica (CEATOX) foi introduzido no Brasil em 1963, por Schvartsman e Marcondes em anexo ao PS de Pediatria do HC da FMUSP, foi transferido para o Hospital Municipal Menino Jesus da PMSP-SP, depois para o Hospital Municipal Arthur Ribeiro de Sabóia/ PMSP-SP onde se encontra atualmente. O Decreto Municipal nº 9652, de 27.09.71 o oficializou. A Resolução SS-97 de 14.03.91 (DOE 16.03.91) criou o Centro Regional de Assistência Toxicológica no Estado de SP definindo suas competências e atribuições.

⁵CVS Manual do Sistema Estadual de Toxicovigilância do Estado de São Paulo: Aspectos Gerais e Sistema de Informação. CVS–SES /SP 2000; v.1.

⁶ Informação Toxicológica: se refere ao diagnóstico, prognóstico, tratamento e prevenção das intoxicações e ainda à toxicidade e aos riscos das substâncias químicas, produtos, plantas e animais peçonhentos.

⁷ DATASUS /MS. Sistema de Informação Hospitalar – SIH/MS Disponível em: www.saude.gov.br/datasus/morbidade por causas externas. Acesso em 18/04/2007.

⁸Calculado com base na estimativa do total populacional para o ano de 2001, DATASUS.

⁹ ANVISA. Relatório do Programa de Análises de Resíduos em Agrotóxicos, 2003. Disponível em www.anvisa.gov.br/toxicologia.

¹⁰ Resolução ANVISA - RDC nº 96, de 8. 11.2000, DOU 10.11.2000. Suspende, como medida de segurança sanitária, a fabricação, a distribuição, a comercialização /venda e a dispensação dos medicamentos que contenham em sua fórmula, isolada ou associada, a substância Fenilpropanolamina e seus sais, considerando a ocorrência de graves efeitos colaterais relatados pela Agência Reguladora de Medicamentos e Alimentos dos Estados Unidos (FDA) a partir de estudo realizado na Yale University School of Medicine.

¹¹ Código Sanitário Estadual. Lei nº 10.083 de 23.09.1998 e Lei nº 10.145 de 23.12.1998 Art.62
“As ações de *Vigilância Sanitária e Epidemiológica* compõem um campo integrado e indissociável de práticas, fundado no conhecimento interdisciplinar e na ação intersetorial, desenvolvidos através de equipes multiprofissionais, com a participação ampla e solidária da sociedade, através de suas organizações, entidades e movimentos, estruturando em seu conjunto um campo de conhecimentos e práticas denominado de *vigilância à saúde*”.

¹²GREENPEACE Crimes Ambientais Corporativos no Brasil. Junho, 2002. Relatório que documenta 18 acidentes maiores ocorridos no Brasil, sendo 10 ocorridos no Estado de São Paulo

Publicado na Revista de Saúde Pública

ISSN 0034-8910 *versão impressa*

Rev. Saúde Pública v.40 n.6 São Paulo dez. 2006

ARTIGOS ORIGINAIS

Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo

Drug-related toxic events in the state of São Paulo, Brazil

Eliane Gandolfi; Maria da Graça Garcia Andrade

Departamento de Medicina Preventiva e Social. Faculdade de Ciências Médicas.
Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Analisar as características epidemiológicas dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos.

MÉTODOS: Realizou-se um estudo epidemiológico descritivo de série de casos. Utilizando a categoria "evento toxicológico relacionado a medicamentos", analisaram-se 6.673 casos registrados em centros de assistência toxicológica do Estado de São Paulo, no ano de 1998. As variáveis estudadas compreenderam características dos eventos, das pessoas afetadas, dos agentes tóxicos e das circunstâncias envolvidas. A análise dos agentes tóxicos considerou três níveis de desagregação: grupos terapêuticos, princípios ativos e nomes comerciais.

RESULTADOS: Os medicamentos ocuparam o primeiro lugar entre todos os tipos de agentes tóxicos registrados pelos centros. Os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos caracterizaram-se por serem registrados por telefone (78,5%), a partir de hospitais (86,6%); originaram-se de exposições agudas, pela via oral (90,2%), ocorridas em residência (85,7%) de área urbana (95%). Houve predomínio do sexo feminino (59%) e maior concentração na primeira década de vida (49,4%), sobretudo aos dois e três anos de idade. Os princípios ativos mais freqüentemente encontrados foram: fenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepina e bromazepam. As principais circunstâncias foram as acidentais (38,8%) e tentativas de suicídio (36,5%). Entre os princípios ativos relacionados predominaram os dos grupos terapêuticos psiquiatria, analgesia/anestesia e respiratório.

CONCLUSÕES: Aponta-se a necessidade de cumprimento da legislação quanto à venda de medicamentos sob receituário médico e de construção da toxicovigilância conforme diretrizes do Sistema Único de Saúde.

Descritores: Intoxicação. Toxicidade de drogas. Preparações farmacêuticas, efeitos adversos. Uso de medicamentos. Centros de controle de intoxicações. Centros de informações. Vigilância sanitária. Medicamento.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess the epidemiological characteristics of drug-related toxic events in the State of São Paulo, Brazil.

METHODS: A descriptive epidemiological case series study was conducted. Using the category "drug-related toxic event", 6,673 registered cases were analyzed in the Toxicology Centers in the State of São Paulo throughout 1998. The variables studied comprised the characteristics of the events and the affected patients, toxic agents and the circumstances involved. The analysis of toxic agents took into consideration three levels of disaggregation: therapeutical groups, active ingredients and commercial brand names.

RESULTS: Drugs ranked first among all toxic agents registered in the Centers. Drug-related toxic events were mostly reported by phone (78.5%) and hospitals (86.6%); they were originated from acute oral exposure (90.2%) at home (85.7%) in the urban area (95%). Most people affected were females (59%) in their first decade of life (49.4%), mainly between two and three years of age. The most common active ingredients found were: phenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepine and bromazepam. The main circumstances were accidental ingestion (38.8%) and suicidal attempts (36.5%) and among the related active ingredients, the most prevailing therapeutical group were psychiatric, analgesic/anesthetic and respiratory.

CONCLUSIONS: Law-abiding practices regarding prescription drugs are needed, as well as toxicological surveillance according to the National Health System guidelines.

Keywords: Poisoning. Drug toxicity. Pharmaceutical preparations, adverse effects. Drug utilization. Poison control centers. Information centers. Health surveillance. Drugs.

INTRODUÇÃO

Até o início do século XX, os medicamentos utilizados eram de origem natural e a prescrição médica, mediante fórmulas magistrais, era preparada artesanalmente em farmácias e comercializada de modo limitado. Um ritmo inimaginável foi impresso na dinâmica de produção e comercialização de produtos farmacêuticos em escala industrial, decorrente do crescimento econômico global e do funcionamento dos sistemas de seguridade social^{3,5,6}.

Os medicamentos têm grande importância, ao lado de fatores como nutrição, moradia e outros, na modificação dos indicadores de saúde. Entretanto, transformaram-se em tema controvertido em razão de prática abusiva, uma vez que, à sua função terapêutica, agregam-se funções sociais e econômicas, necessariamente, não relacionadas com saúde e doença.⁶

As mortes de mais de 100 pessoas nos EUA, decorrentes do dietilenoglicol contido em xarope de sulfanilamida (1937), a epidemia de focomelia e outras malformações produzidas pela talidomida (1960) contribuíram de modo categórico para a necessidade de se introduzir mecanismos para prevenir os efeitos indesejáveis dos medicamentos, agregando-se, aos métodos existentes, os de pós-comercialização, constituindo a Farmacovigilância.^{4,6,10,1}

A intoxicação, como problema social, foi amplamente difundida com o advento da industrialização, que potencializou o *pharm* – termo que designa medicamento e veneno –, um recurso de saúde, um instrumento social que cura e salva, mas que também adocece e mata.^{4,5}

Há 21 anos a Organização Mundial da Saúde (OMS) reuniu especialistas, que estabeleceram conceituação e critérios para o uso racional dos medicamentos, requerendo que os pacientes recebam a medicação apropriada para sua situação clínica, nas doses que satisfaçam as necessidades individuais, por um período adequado, ao menor custo possível, o que implica eficácia, efetividade, eficiência e segurança.^{7,13}

Ao considerar valores terapêutico, simbólico e econômico dos medicamentos e situá-los dentro dos critérios de racionalidade, evidencia-se um conjunto de fatores de risco relacionados ao consumo e ao uso dos medicamentos. Na **Figura 1** expõem-se os tipos de risco relacionados aos medicamentos industrializados: o risco inerente ao uso do medicamento, que trata das características da substância e do paciente, e o risco socialmente

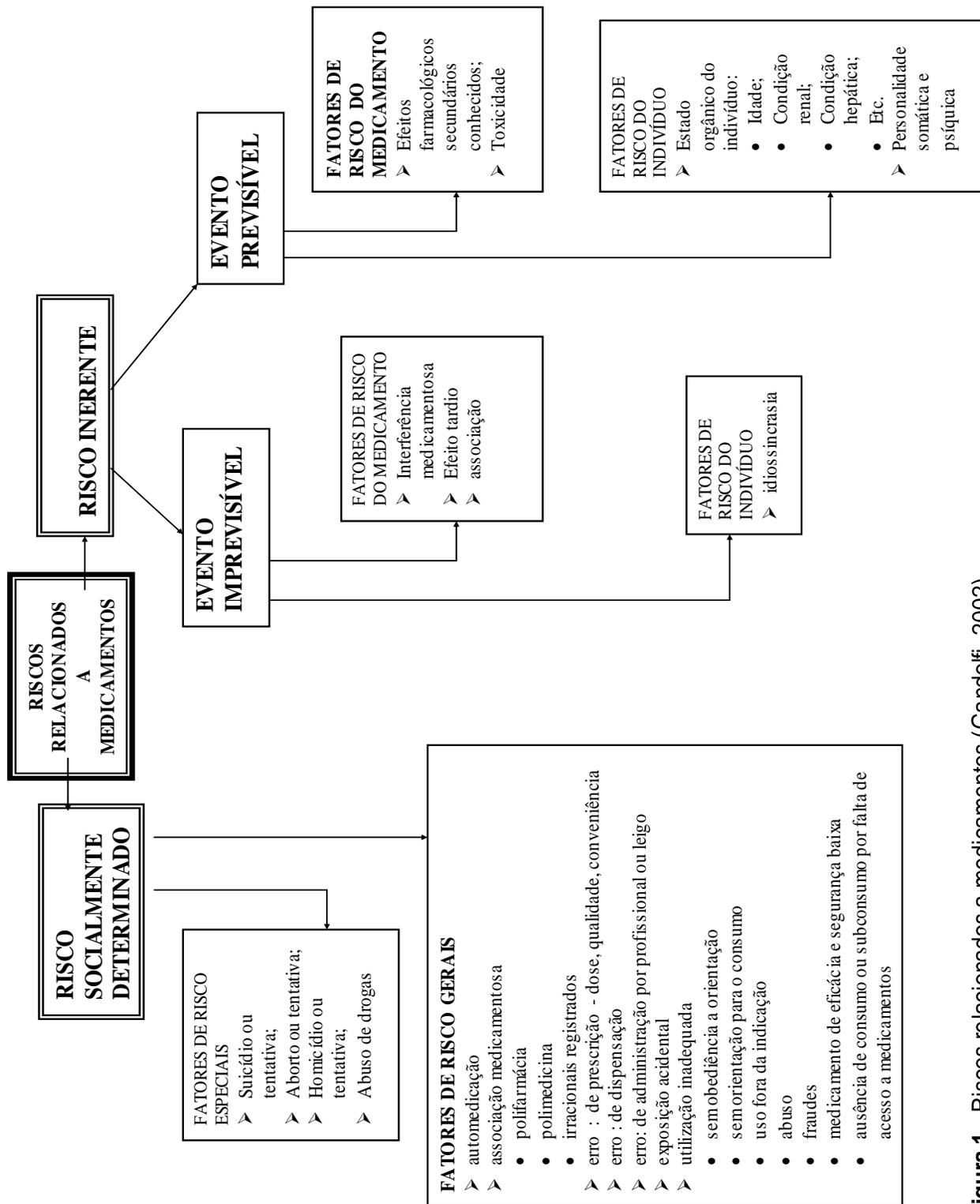


Figura 1 - Riscos relacionados a medicamentos (Gandolfi, 2002)

determinado, que diz respeito à sua regulação na sociedade, com suas características econômicas, culturais, sanitárias e legais.⁵

No Brasil, apesar de existirem normas, não há ainda um sistema de registro de agravos relacionados a medicamentos efetivamente implantado e funcionante, que contemple critérios de qualidade, confiabilidade e disponibilidade para a execução da vigilância. O Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica (Sinitox/MS/Fiocruz) divulga estatísticas anuais referentes a casos de intoxicação registrados pelos Centros de Assistência e Informação Toxicológica (Ceatox), a partir de informações fornecidas espontaneamente, sem padronização de conceitos, formas de registro, agentes tóxicos e outros critérios. Quanto às reações adversas, há algumas experiências locais de farmacovigilância.^{3,8,10,1}

O Estado de São Paulo tem 11 Ceatox, com diversas inserções institucionais e características estruturais heterogêneas, cuja função é prestar informação e assessoramento especializado no diagnóstico e tratamento de eventos toxicológicos. Esses Centros proporcionam assistência direta aos pacientes expostos ou intoxicados e assistência indireta, telefônica, durante 24 horas, todos os dias da semana. A ligação telefônica não objetiva a notificação de eventos toxicológicos, mas a solicitação de informações técnicas, o que determina contatos rápidos e registros de dados em momentos variados do atendimento aos pacientes, sem qualquer padronização.

O Sinitox utiliza a terminologia "intoxicação" para designar episódios com conceituação diversa, comprometendo a compreensão de suas estatísticas. Por essa razão, propôs-se que o objeto de estudo "evento toxicológico" fosse definido como acontecimento em que há possível exposição a agente tóxico e possíveis efeitos tóxicos decorrentes, que caracterizam um quadro de intoxicação ou de síndrome de abstinência ou de reação adversa e que necessitam de investigação para esclarecimento.^{8,2}

Em razão da importância dos agravos relacionados a medicamentos e da carência de informações disponíveis, o presente estudo utilizou a categoria "evento toxicológico relacionado a medicamentos".^{4,2} Assim, o objetivo do trabalho foi conhecer e analisar o perfil epidemiológico dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo.

MÉTODOS

Realizou-se um estudo epidemiológico descritivo de série de casos ocorridos em 1998 no Estado de São Paulo. O trabalho foi precedido de uma análise exploratória dos Ceatox paulistas, constituída de pesquisa referente ao histórico dos Centros, à avaliação dos tipos de fichas de notificação em uso, às características de informatização e acessibilidade dos bancos de dados, e à existência e estrutura de cadastros de agentes tóxicos.

Os bancos de dados disponíveis referentes a 1998, considerando acesso e informatização, foram os dos Ceatox regionais localizados nos municípios de Botucatu, Campinas, Ribeirão Preto, Santos, São Paulo e Taubaté. Devido à heterogeneidade dos registros, os dados foram organizados e padronizados a partir da análise e compatibilização das variáveis das fichas de notificação em uso nos Ceatox referidos, gerando arquivo único denominado "Banco de Dados dos Ceatox - SP", composto por 44 variáveis e 18.592 casos registrados para todos os tipos de agentes.

As variáveis de estudo selecionadas compreenderam características dos eventos, das pessoas afetadas, dos agentes tóxicos e das circunstâncias em que os eventos ocorreram.

No que se refere aos agentes tóxicos, trabalhou-se com cadastro único que possibilitou o enquadramento em grupos terapêuticos padronizados. A análise dos agentes tóxicos foi realizada considerando-se três níveis de desagregação: grupo terapêutico (GT), princípio ativo (PA) e nome comercial.

Para avaliação dos condicionantes desses eventos foram analisados os agentes tóxicos referentes às exigências da legislação vigente para sua comercialização e sua posição no mercado. Utilizaram-se unidades de comercialização e de faturamento, em reais, extraídas do *Intercontinental Medical Services - Brazil*,³ e critérios de registro para comercialização dos medicamentos obtidos do Cadastro Oficial de Medicamentos do Centro de Vigilância Sanitária - SP.

RESULTADOS

Os medicamentos estavam relacionados a 35,9% (6.673) dos 18.592 casos do banco de dados dos Ceatox-SP, representando o grupo mais expressivo dentre todos os tipos de agentes tóxicos, sendo que os medicamentos ignorados representaram 7,7%.

Os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos caracterizaram-se por serem notificados por telefone (78,5%), a partir, sobretudo, de serviços de saúde hospitalares; 86,6% decorreram de exposições agudas, em que a principal via de exposição foi oral (90,2%) e o principal local de exposição foi a residência (85,7%) de área urbana (95%). Entre as pessoas afetadas por eventos toxicológicos, houve predomínio do sexo feminino, com 59% dos casos. As frequências dos tipos de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos são apresentadas na **Tabela 1**.

Tabela 1- Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos por tipo de evento. Estado de São Paulo, 1998.

| Tipo de Evento | Nº | % |
|-------------------------|------|------|
| Intoxicação | 4277 | 64,1 |
| Exposição | 1545 | 23,1 |
| Reação adversa | 174 | 2,6 |
| Diagnóstico diferencial | 331 | 5,0 |
| Outro | 155 | 2,3 |
| Ignorado | 191 | 2,9 |
| Total | 6673 | 100 |

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

Os 10 princípios ativos identificados mais freqüentes apareceram de forma semelhante nos eventos envolvendo ambos os sexos, a saber: fenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepina, bromazepam, fenilpropanolamina, benzodiazepínicos não identificados, paracetamol, fenilefrina e dipirona.

Considerando a distribuição etária, observou-se maior concentração na primeira década de vida (49,4%) e, dentro dela, os eventos preponderaram aos dois (24,9%) e aos três anos de idade (22,3%). Também, notou-se concentração de casos entre adolescentes (17,6%) e em adultos das faixas etárias produtivas, de 20 a 60 anos (20,5%).

Entre crianças menores de um ano, verificou-se uma concentração de eventos envolvendo os grupos terapêuticos respiratório e imunologia e alergia. Para a faixa etária um a quatro anos, as maiores freqüências, em ordem decrescente, envolveram os grupos terapêuticos respiratório, analgesia e anestesia e imunologia e alergia, enquanto na faixa etária cinco a nove anos predominaram, em ordem decrescente, os grupos terapêuticos respiratório e psiquiatria. Observou-se, também, que nos eventos toxicológicos envolvendo crianças de um a quatro e cinco a nove anos estiveram presentes quase todos os grupos terapêuticos.

A freqüência de eventos toxicológicos relacionados aos grupos terapêuticos psiquiatria, neurologia, analgesia e anestesia foi semelhante nas faixas etárias de 10 a 14 anos, de 15 a 19 e de 20 a 29 anos. Os eventos entre as pessoas com 30 anos ou mais envolveram principalmente o grupo terapêutico psiquiatria, com 43,1% do total de casos, seguido de neurologia.

Considerando-se os agentes tóxicos segundo princípio ativo e as faixas etárias até 10 anos, observou-se comportamento semelhante, conforme pode ser visto na **Tabela 2**.

Para o total de casos estudados, foram registrados 6.673 medicamentos, cuja composição envolveu 8.443 princípios ativos identificados. A **Tabela 3** mostra a distribuição total dos princípios ativos nos grupos terapêuticos e os 30 princípios ativos mais freqüentemente relacionados a eventos toxicológicos.

No conjunto desses eventos relacionados a medicamentos, os cinco princípios ativos mais freqüentemente encontrados foram, em ordem decrescente: fenobarbital, diazepam, haloperidol, carbamazepina e bromazepam.

Tabela 2- Distribuição dos 10 Princípios Ativos (PA) mais freqüentes, associados aos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos nas faixas etárias de menores de 1 ano, de 1 a 4 e de 5 a 9 anos, em ordem decrescente. Estado de São Paulo, 1998.

| PA para <1 ano | PA (1 a 4 anos) | PA (5 a 9 anos) |
|--------------------|------------------------|-------------------------|
| Metoclopramida | Fenilpropanolamina | Haloperidol |
| Fenilpropanolamina | Fenilefrina | Ciprooptadina |
| Fenobarbital | Etinilestradiol | Fenilpropanolamina |
| Fenilefrina | Haloperidol | Carbamazepina |
| Nafazolina | Diclofenaco | Diclofenaco |
| Vitamina a(assoc) | Salbutamol | Fenobarbital |
| Dimeticona | Levonorgestrel | Fenilefrina |
| Vitamina d (assoc) | Carbinoxamina | Etinilestradiol |
| Dipirona | Feniltoloxamina | Acetilsalicílico,ácido |
| Carbinoxamina | Acetilsalicílico,ácido | Ascórbico,ácido (assoc) |

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox -SP

As principais circunstâncias em que ocorreram os eventos toxicológicos relacionados a medicamentos foram as acidentais (38,8%) e tentativas de suicídio (36,5%). As circunstâncias relacionadas ao uso terapêutico representaram 17,7% dos casos. Observou-se que os princípios ativos se distribuíram entre os vários grupos terapêuticos, com predomínio de alguns, como respiratório e psiquiatria, sendo que o grupo analgesia e anestesia fez-se presente com percentagem acima de dois dígitos em todas as circunstâncias (**Tabela 4**).

Tabela 3- Distribuição dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos segundo grupos terapêuticos e respectivos princípios ativos dentre os 30 mais freqüentes. Estado de São Paulo, 1998.

| Grupo terapêutico | % | Princípios Ativos (entre os 30 mais freqüentes) |
|---|------|---|
| Psiquiatria | 20,1 | Diazepam Haloperidol Benzodiazepínicos ñ identificados, Bromazepam, Lorazepam Amitriptilina, Cafeína. |
| Analgesia e Anestesia | 11,6 | Dipirona Diclofenaco Paracetamol Acido acetilsalicílico |
| Respiratório | 11,3 | Fenilpropanolamina Fenilefrina Salbutamol Bronfeniramina Fenoterol |
| Neurologia | 10,7 | Fenobarbital Carbamazepina Clonazepam Fenitoína |
| Imunologia e Alergia | 6,2 | Carbinoxamina Feniltoloxamina |
| Cardiovascular | 5,7 | Digoxina |
| Digestivo | 5,4 | Metoclopramida |
| Eletrólitos e Nutrição | 5,1 | Vitaminas do Complexo B |
| Quimioterapia sistêmica | 4,6 | Mebendazol |
| Tópicos p/ pele mucosas | 3,9 | Permanganato de potássio |
| Hormônios e anti-hormônios | 3,6 | Etinilestradiol |
| Geniturinário | 1,9 | Levonorgestrel |
| Outros (oftalmologia,otologia, sangue e hematologia, vários) | 2,1 | Ferro, sulfato de |
| Medicamento ignorado | 7,9 | — |

Fonte: Banco de Dados dos CEATOX - SP

Tabela 4- Circunstâncias em que ocorreram os eventos toxicológicos e distribuição dos medicamentos relacionados por grupos terapêuticos e 5 princípios ativos mais freqüentes. Estado de São Paulo, 1998.

| Circunstância | Grupo Terapêutico | 5 Princípios Ativos Mais Frequentes |
|-----------------------------------|-----------------------------|--|
| Acidental 38,8% | 15% Respiratório | Haloperidol |
| | 11,6% Analgesia e Anestesia | Fenilefrina |
| | 10,6% Psiquiatria | Diclofenaco |
| Uso Terapêutico 7,1% | | Etinilestradiol |
| | 13,9% Psiquiatria | Fenilpropanolamina |
| | 11,9% Respiratório | Digoxina |
| | 0,3% Imunol. e alergia | Fenobarbital |
| | 10,1% Analgesia e anestesia | Metoclopramida |
| Erro de administração 6,4% | 10,1% Analgesia e anestesia | Amoxicilina Fenilpropanolamia |
| | 9,9% Neurologia | |
| | 23,5% Respiratório | Fenoterol |
| Erro de prescrição 1,1% | 12,8% Imunol. e alergia | Dipirona |
| | 12,3% Analgesia e anestesia | Fenilpropanolamina |
| | | Fenilefrina |
| | | Fenobarbital |
| Erro de prescrição 1,1% | 16,8% Respiratório | Dipirona |
| | 13,9% Analgesia e anestesia | Fenobarbital |
| | 11,9% Digestivo | Digoxina Fenitoina |
| Automedicação 2,6% | 10,9% Neurologia | Metoclopramida |
| | 22% Psiquiatria | Vitaminas complexo B |
| | 16,3% Analgesia e anestesia | Dipirona |
| | 14% Respiratório | Diazepam |
| Tentativa de suicídio 36,5% | | Paracetamol |
| | 47,7% Psiquiatria | Bromazepam |
| | 13,8% Analgesia e anestesia | Fenobarbital |
| | | Diazepam |
| | | Bromazepam |
| outros e ignorado 7,5% | | Carbamazepina |
| | | Clonazepam |

Fonte: Banco de Dados dos Ceatox- SP

Considerando os aspectos econômicos e legais envolvidos no consumo de medicamentos, foram avaliados por nome comercial os 10 medicamentos mais freqüentemente relacionados aos eventos toxicológicos, suas respectivas posições em unidades de venda e em faturamento, e as exigências legais para sua comercialização. Esses 10 medicamentos pertencem ao mercado do tipo ético e quase todos registrados com exigência de venda sob receituário médico, alguns casos sob retenção de receita com duas vias ou acompanhadas por notificação especial.

DISCUSSÃO

As limitações do presente estudo decorrem da frágil institucionalização dos Ceatox, da falta de padronização dos registros e da heterogeneidade dos bancos de dados utilizados. No entanto, a operacionalização do conceito "evento toxicológico relacionado a medicamentos" e a consolidação dos dados após padronização permitiram boa caracterização do agente tóxico, dos pacientes e dos eventos propriamente ditos. Isso constitui a riqueza e utilidade do banco, ainda que permita conhecer apenas uma parcela do conjunto real de casos.

A consistência dos dados foi avaliada para cada variável, não tendo sido possível considerar, por exemplo, as informações referentes à evolução dos casos, pois em 53,6% deles estavam sem registro dessa informação.

Os medicamentos mais freqüentemente presentes no conjunto de casos estudados foram os de venda restrita. A exigência de venda é um parâmetro legal que deve ser confrontado com a exigência efetiva na comercialização e uso quando sob prescrição médica (tarja vermelha) e sob controle especial (tarja preta).

Quanto aos tipos de agentes, observou-se que os grupos terapêuticos psiquiatria e neurologia representaram o primeiro e quarto lugares dentre os grupos terapêuticos mais freqüentemente relacionados aos eventos toxicológicos

estudados, sendo terceiro e quarto lugares no faturamento das vendas em farmácias e drogarias. O grupo analgesia e anestesia, associado ao segundo lugar em eventos toxicológicos e ao primeiro e segundo lugares no faturamento, é composto por muitos medicamentos de venda livre de prescrição e uso sintomático e, neste estudo, esteve associado a todas as circunstâncias.³

A presença de quase todos os grupos terapêuticos nos eventos toxicológicos entre crianças até 10 anos é preocupante diante da facilidade de acesso aos medicamentos, inclusive aqueles de venda sob controle especial, que podem representar risco de dependência e mesmo de morte.

Os dados encontrados sugerem medicamentos prescritos pelo médico, mesmo que seja numa situação de prescrição repetida. Isso levanta a preocupação quanto à qualidade da orientação para o consumo seguro e adequado e, também, a automedicação e o acesso a medicamentos sem a devida orientação.

Além do risco inerente às substâncias, caracterizado durante o desenvolvimento do medicamento, e daqueles ainda não bem estudados, e que implicam reações adversas, agregam-se aspectos que sugerem o risco socialmente produzido. Tal risco exige aprofundamento da discussão visando compreender a situação e quais as providências necessárias e possíveis em benefício das pessoas.

O risco socialmente produzido envolve algumas das circunstâncias observadas no estudo, como acidentes, tentativas de suicídio e automedicação.

O termo acidente, utilizado para designar causa externa não intencional, deve ser analisado como dependente da interação de fatores (do agente, da vítima, do ambiente) que têm uma ou mais causas, sendo, portanto, passível de prevenção.¹²

A circunstância acidental foi a mais freqüentemente registrada (38,8%) no presente estudo, devendo ser prioridade em saúde pública devido a sua magnitude, potencial gravidade e vulnerabilidade às medidas de prevenção. No

Brasil, é particularmente prioritária considerando-se a faixa etária até 10 anos, tendo-se observado que as crianças de um a quatro anos estão mais expostas e vulneráveis, representando 76% das ocorrências acidentais do estudo. Esse achado é compatível com outros estudos, e justificou o início das atividades dos Centros com a pediatria hospitalar.^{8,11,12}

O evento toxicológico relacionado a medicamentos tem sido freqüentemente associado a uma visão simplista do acidente na infância, atribuída à negligência familiar ou "culpa da mãe". Em conseqüência, depositam-se expectativas de solução em estratégias passivas de prevenção, tais como a exigência, por lei, de tampas difíceis de serem abertas pelas crianças. Essa providência torna alguns medicamentos menos acessíveis, mas é praticamente inócua num contexto de banalização do medicamento, de estímulo ao consumo livre por meio da propaganda, de automedicação como norma, sem orientação sobre o risco e a vulnerabilidade infantil. Deve-se ainda considerar que nem todo medicamento está em frasco com tampa.

Há muitas abordagens na proposição de política de uso /consumo racional de medicamentos associada a uma lógica de prevenção, conflitante com a lógica de mercado, para a qual qualquer restrição significa diminuição de lucros e deve ser combatida vigorosamente. No entanto, os dados confirmam que uma vigilância exigente poderia prevenir eventos toxicológicos, ao controlar os critérios para venda, determinados no registro dos medicamentos. Associando-se medidas de educação para o consumo seguro, poder-se-ia alcançar, não só a prevenção, mas a promoção da saúde.^{2,6,7,13,4}

A circunstância tentativa de suicídio engloba os fenômenos do suicídio e do gesto suicida, esse último entendido como "ato que pode resultar em morte auto-infligida, não intencional ou desejada, mas meramente acidental".⁵

No presente trabalho, o grupo terapêutico psiquiatria esteve relacionado a tentativa de suicídio em quase metade dos casos, sugerindo a necessidade de ampliar o conhecimento e orientação nesse campo.

No Ceatox do Município de São Paulo, desenvolve-se uma experiência de acolhimento psicológico do paciente "potencialmente suicida". A abordagem adotada considera o gesto suicida, porém não oferece um trabalho terapêutico de continuidade. Isso deveria ser instituído nos serviços de emergência, uma vez que o acolhimento e a anamnese psicológica possibilitariam o encaminhamento dos pacientes sobreviventes para serviços apropriados.

A automedicação, ato de um indivíduo tomar um medicamento para determinada enfermidade sem o diagnóstico e a prescrição médicos, apareceu como circunstância direta em poucos casos. Apesar disso, estudos mostram que o padrão de consumo de medicamentos pela população se caracteriza por elevados níveis de utilização de drogas sintomáticas e pela automedicação.^{1,2,4}

O papel da automedicação como fator de risco relacionado a eventos toxicológicos necessita de um maior aprofundamento, considerando a conjuntura atual de não-exigência de receituário médico para a aquisição de medicamentos. A automedicação pode ser considerada subjacente a outras circunstâncias, por exemplo, à parcela dos casos relacionados às circunstâncias acidental e tentativa de suicídio, pelo acesso ao medicamento não prescrito ou pelas aquisições repetidas após prescrição médica inicial, porém de difícil captação no tipo de registro de casos nos Ceatox.

Na década de 90, introduziu-se o conceito da automedicação responsável, definida pela OMS como a "prática por meio da qual os indivíduos tratam seus problemas e circunstâncias com as drogas que estão aprovadas e disponíveis sem prescrição, e que são seguras e eficazes quando usadas conforme sua finalidade. Requer que os medicamentos usados sejam: seguros, com qualidade e eficácia comprovadas; indicados para as circunstâncias que são reconhecidas pelo próprio indivíduo e para algumas circunstâncias crônicas ou recorrentes, após o diagnóstico médico inicial; em todos os casos, eles devem ser projetados especificamente para a finalidade a que se destinam e requererão formulários apropriados de dose e de dosagem".⁹

Ainda segundo a OMS, o consumo de tais produtos deve ser apoiado em informações sobre: auto-exame e uso dos medicamentos; efeitos, obtidos e colaterais possíveis; monitoramento dos efeitos do medicamento; possíveis interações medicamentosas; precauções e avisos quanto à duração do uso; e quando procurar o conselho profissional.^{9,6}

Segundo a Associação Brasileira da Indústria de Automedicação Responsável, que congrega as empresas fabricantes de medicamentos isentos de prescrição, fundada em 1994, "quando praticada corretamente, a automedicação pode contribuir para aliviar financeiramente os sistemas de saúde pública".⁶

A automedicação responsável praticada corretamente pressupõe a capacidade dos consumidores de efetuar diagnóstico de doenças e avaliar a saúde, própria ou de seu familiar, de determinar a terapêutica farmacológica, envolvendo medicamentos sem prescrição médica, legalmente isentos de receita ou não, adequada para o problema identificado e a posologia correta.

Segundo a OMS, o aumento no autocuidado deve-se a aspectos que incluem: fatores socioeconômicos; estilo de vida; acesso pronto às drogas; acesso maior à informação e à educação; saúde pública e fatores ambientais; disponibilidade maior de produtos medicinais, entre outros.⁹

No entanto, muitos desses fatores não são realidade no Brasil. Não há certeza de medicamentos seguros no mercado, embora haja esforços para melhorar a vigilância sanitária, não há informação adequada e, ainda, a população não tem o nível educacional requerido.^{6,4}

A automedicação responsável justifica a livre propaganda de medicamentos em qualquer mídia. Justifica, também, o alto consumo de medicamentos sintomáticos encontrados em estudos de perfis de consumo do mercado farmacêutico. Permite ainda, a recomendação constante nas embalagens e propagandas: "se os sintomas não desaparecerem, procure um médico". A necessária segurança perde-se numa utilização irracional.^{1,2,4}

O contexto que orienta e sustenta o discurso do uso racional do medicamento – produto que integra a racionalidade científica – inclui a condenação, com rigor, da automedicação e da auto-avaliação de cura.¹³

A forma de utilização de medicamentos no contexto do Sistema Único de Saúde adquire importante papel na promoção do uso racional de medicamentos. A assistência farmacêutica adequada deve ser aliada ao fornecimento de medicamentos, com seguimento do paciente e educação para o consumo seguro, de que são exemplos os esforços recentes do Ministério da Saúde e da Organização Pan-Americana da Saúde.

Medidas educativas são fundamentais, mas ineficazes se não forem coerentes com a concepção de que medicamento contém risco e não deve estar disponível para qualquer uso, de qualquer forma, por qualquer um, bastando apenas ter condições financeiras para adquiri-lo.

Na política de medicamentos, é fundamental a perspectiva do uso racional centrado no conceito da vulnerabilidade do consumidor /paciente. Este representa a parte mais fraca da relação de consumo por não deter as informações sobre o produto, não conhecer as implicações técnico-jurídicas e estar exposto à ação da publicidade enganosa e abusiva. O presente estudo corrobora o necessário cumprimento do que já está na legislação, ou seja, a venda de medicamentos sob receituário médico.

Os registros dos Centros de Assistência Toxicológica são sentinelas, captadores de problemas sociais, alguns passíveis de atuação da vigilância sanitária. Se o medicamento está sendo utilizado, além de sua finalidade terapêutica, de forma abusiva ou indevida, a sociedade e o sistema de saúde devem enxergar esses casos e encontrar formas adequadas para enfrentá-los.

A vigilância sanitária é um setor do aparelho de Estado com atividades exclusivas e muitas dificuldades para exercer sua ação mais importante – efetivar medidas preventivas, o que implica modificar condicionantes e determinantes

sociais. A informação é estratégica para orientar as intervenções e favorecer a reavaliação crítica do registro de medicamentos no País. Em vista disso, propõe-se um sistema de informação que utilize a categoria eventos toxicológicos testada no presente estudo, relacionando-os aos agentes tóxicos e aos aspectos sociais, e envolvendo todos os tipos de exposição (aguda e crônica). Propõe-se, também, a integração da toxicologia e das vigilâncias sanitária e epidemiológica, permitindo a investigação e a realização de ações efetivas, construindo-se a toxicovigilância de acordo com as diretrizes do SUS.

REFERÊNCIAS

1. Arrais PS, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 1997;31(1):71-7.
2. Barros JAC. Propaganda de medicamentos: atentado à saúde? Apêndice 5: Auto-regulamentação ou auto-engano? São Paulo: Hucitec/Sobravime; 1995. p. 189-204.
3. Castro CGSO. Os estudos de utilização de medicamentos nos países do terceiro mundo In: Castro CGSO, organizador. Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2000. p. 35-45.
4. Coelho HL. Farmacovigilância: um instrumento necessário. *Cad Saúde Pública*. 1998;14:871-5.
5. Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1993. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilância; p. 3-4.
6. Management Sciences for Health in collaboration with the World Health Organization / Action Programme on Essential Drugs. Managing drug supply: the selection, procurement, distribution and use of pharmaceuticals. Second edition, revised and expanded. In: Quick JD, Rankin JR, Laing RO, O'Connor RW, Hogerzeel HV, Dukes MNG, Garnett A, editors. West Hartford: Kumarian Press; 1997.

7. Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos. Informe de la Conferencia de Expertos. Nairobi, 25-29 de noviembre de 1985. Ginebra; OMS; 1986.
8. Fundação Oswaldo Cruz. Estatísticas anuais de casos de intoxicação e envenenamento. Sistema de Informação Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica. Brasil, RJ, 1991 a 2004.
9. World Health Organization. The role of the pharmacist in self-care and self-medication [report of the 4th WHO Consultive Group on the Role of the Pharmacist]. Hague (Netherlands); 1998.
10. Rozenfeld S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. *Cad Saúde Pública*. 1998;14(2):237-63.
11. Schvartsman S, Schvartsman C, Dória Filho U. Intoxicações exógenas. In: Blank D, organizador. Manual de acidentes e intoxicações na infância e adolescência. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, Schering-Plough; 1994. p. 46-51.
12. Serra GA, Dória Filho U. Epidemiologia dos acidentes e demais causas externas. In: Blank D, organizador. Manual de acidentes e intoxicações na infância e adolescência. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pediatria, Schering-Plough; 1994. p. 14-19.
13. Sobravime; Acción Internacional para la Salud – América Latina y Caribe. O que é uso racional de medicamentos. São Paulo: Sobravime, 2001. Os problemas;p. 29-67.

Correspondência | Correspondence:

Eliane Gandolfi

Rua João Batista Antonioli, 20 Barão Geraldo

13084-115 Campinas, SP, Brasil

E-mail: egand@terra.com.br

Recebido: 4/1/2006

Revisado: 1/6/2006

Aprovado: 12/7/2006

- 1 Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos. Farmacovigilância no Brasil e no mundo: Primeira parte. *Boletim da Sobravime* 2004-2005; (44-45):1-20.
- 2 Centro de Vigilância Sanitária. Manual de toxicovigilância: aspectos gerais e sistema de informação. Sistema Estadual de Toxicovigilância do Estado de São Paulo. CVS/CVE-SES/SP, (1) 2000.
- 3 Intercontinental Medical Services - Brazil; 1999.
- 4 Brasil, Câmara dos Deputados. Relatório da comissão parlamentar de inquérito sobre medicamentos. Brasília (DF); 2000.
- 5 Werlang BSG. Proposta de uma entrevista semi-estruturada para autópsia psicológica em casos de suicídio [dissertação de mestrado]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp; 2000.
- 6 Associação Brasileira da Indústria da Automedicação Responsável. Informação e automedicação responsável. São Paulo; 2003.

TOXICOVIGILÂNCIA PARA O SUS: PROPOSIÇÃO E ESTRATÉGIAS

Toxicological Surveillance for SUS: proposition and strategies

Eliane Gandolfi; Maria da Graça Garcia Andrade

Departamento de Medicina Preventiva e Social. Faculdade de Ciências Médicas.

Universidade Estadual de Campinas. Campinas, SP, Brasil

Submissão à Revista Ciência & Saúde Coletiva

RESUMO

Objetivo: Analisou-se o modelo de toxicovigilância internacionalmente proposto e o vigente no Brasil, com ênfase no Estado de São Paulo, com a finalidade de propor diretrizes gerais para a construção e operacionalização de um modelo de toxicovigilância para o Sistema Único de Saúde (SUS), com ênfase no sistema de informação de eventos toxicológicos.

Método: Análise documental de material produzido no âmbito das políticas internacional, nacional e estadual voltadas para o controle das intoxicações.

Resultados: A partir do estabelecimento de critérios, foi produzido um diagnóstico dos principais sistemas de informação nacionais que registram eventos toxicológicos, identificando-se as necessidades relacionadas à toxicovigilância. Foram analisados os aspectos operacionais da toxicovigilância no SUS relacionados à: informação, assistência, vigilância à saúde, constituição de equipes e integração de áreas. Apresentam-se proposições de diretrizes no contexto da vigilância da saúde, de inclusão da exposição e do evento toxicológico como objetos do registro de informações para a toxicovigilância, e outros aspectos operacionais para caracterização do sistema de informação. O sistema de informação deve ser único, recebendo informações de todos os níveis, sendo consolidado e analisado nos níveis local, regional e na coordenação estadual, e transmitido ao nível federal. As análises e providências devem considerar causa e contexto, atuação integrada, interssetorial e programática promovendo ações efetivas para prevenção, promoção da saúde e precaução.

Descritores: Intoxicação. Efeitos adversos. Centros de controle de intoxicações. Toxicovigilância. Vigilância sanitária. Vigilância epidemiológica. Vigilância em saúde. Saúde do trabalhador. Saúde ambiental. SUS.

ABSTRACT

Objective: The internationally proposed model of toxicological surveillance and that in force in Brazil, particularly in the state of São Paulo were analyzed, in order to suggest general lines of direction for the installation and operationalization of a toxicological surveillance model for SUS, emphasizing the information system on toxicological events. **Methods:** Some landmark documents in the control of toxicologic events in the international, national and state politics were analyzed.

Results: An analysis was conducted on the operational aspects of toxicological surveillance in SUS related to: information, assistance, health care surveillance, constitution of teams and integration of areas. A diagnosis was made on the main information systems that record toxicological events, aiming to verify the state of the art in relation to the needs of toxicological surveillance, for which criteria were established. Lines of direction were proposed in the context of health surveillance, the inclusion of exposure and of the toxicological event as object of the information record for toxicological surveillance, and other operational aspects for the characterization of the information system. The information system must be unified, receiving information from all levels, being consolidated and analyzed at the local and regional levels and by the state coordination, and transmitted to the federal level. The analyses and arrangements must consider cause and context, integrated, intersectorial and programatic action promoting effective acts for prevention, health encouragement and precaution.

Keywords: Poisoning. Adverse effects. Poison control centers. Toxicological Surveillance. Health surveillance. Sanitary Surveillance. Epidemiological Surveillance. Occupational Surveillance. Environmental Surveillance.

Introdução

O processo industrial vem introduzindo na produção, circulação e consumo de bens um grande e diversificado volume de substâncias químicas, naturais e sintéticas, decorrentes do constante desenvolvimento tecnológico. Segundo o Programa Internacional de Seguridade das Substâncias Químicas (PISSQ), existem mais de 750 mil substâncias conhecidas no meio ambiente, sendo de origem natural ou resultado da atividade humana.¹

Cerca de 70 mil cotidianamente utilizadas pelo homem e 40 mil em significantes quantidades comerciais². Grisolia⁵ cita que um *“levantamento feito por países da União Européia estimou-se que, de toda a gama de produtos químicos, apenas 7% possuem algum tipo de avaliação toxicológica”*. Já Landrigan³ estimava a existência de informações toxicológicas para cerca de 20% das 60 mil substâncias em uso nos processos produtivos e no *Registry of Toxic Effects of Chemical Substances*, observa-se que estão documentados efeitos negativos à saúde de cerca de 116 mil substâncias³³.

Grisolia⁵ aponta que *“com toda a capacidade técnica existente, seria impossível identificar e conhecer todas as substâncias que provocam danos ao meio ambiente e à saúde humana. A proposta dos governos da Comunidade Européia é a de que sejam implementadas novas exigências nas agências ambientais e de saúde, de modo que, a cada novo produto desenvolvido pela indústria, este deva ser previamente avaliado com relação a sua persistência, bioacumulação e interação com os organismos antes da liberação comercial. Além disso, é necessário incrementar as avaliações toxicológicas dos produtos já existentes”*.

Por outro lado, nos países em industrialização, onde se consome apenas 20% dos bens é que se instalam as empresas produtoras, altamente poluidoras, países nos quais a capacidade de oferecer resistência é frágil sob todos os aspectos⁴.

A produção e o consumo de substâncias químicas têm reforçado, cada vez mais, a noção de *sociedade de risco*, devido ao fato de nos encontrarmos diante de uma questão de natureza global, em que os riscos associados às substâncias tóxicas ou potencialmente tóxicas estão no meio urbano e rural, nas rodovias, no ambiente de trabalho e doméstico, nas escolas, nos locais de lazer, nos recursos terapêuticos e em acidentes ambientais com repercussões ecotoxicológicas e de contaminação do meio ambiente. Através dos processos produtivos e da circulação de bens, do modo de vida e dos recursos terapêuticos a população se expõe a agravos à saúde agudos, crônicos e tardios^{5, 6, 7}.

A Agenda 21 Capítulo 19 introduziu temas como responsabilidade social das empresas, produção limpa, prevenção de riscos, princípio de precaução, enfim, questões e alterações necessárias à gestão ecologicamente saudável das substâncias e produtos químicos tóxicos e perigosos. Embora a segurança química seja, desde os anos 1990, questão estratégica para todas as sociedades e governos, está na esfera do discurso ou dos acordos e compromissos, porém as ações no sentido preventivo ou de precaução sofrem resistência em nosso meio.

No Brasil, são precários os critérios e os recursos diagnósticos empregados para identificar o conjunto de conseqüências resultantes da ação dos tóxicos diversos sobre a saúde humana e são desconhecidas as reais taxas de morbimortalidade. Não é expressiva a relação de intoxicações e envenenamentos como causa de morte segundo o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), porém, no Sistema de Informações Hospitalares (SIH/ SUS) registrou-se de 2000 a 2005, no Estado de São Paulo, 47.672 internações relacionadas a intoxicações e envenenamentos por drogas, substâncias biológicas e de origem não medicinal, cerca de 8.000 ao ano. O registro das causas externas no SIH/ SUS, que incluem as lesões e envenenamentos, são feitos apenas para as internações, o que subestima a real importância da morbimortalidade por essas causas, pois a resolutividade dos casos é expressiva nos pronto socorros⁸.

Estudo sobre dez anos de registros dos Centros de Assistência Toxicológica –CEATOX, no Estado de São Paulo, contabilizou média anual de cerca de 25 mil eventos toxicológicos que tiveram acesso à assistência especializada, na sua maioria oriundos de serviços de urgência/ emergência, caracterizados predominantemente como decorrentes de exposição aguda ⁹.

Embora esse tipo de agravo não seja novo, é necessário que se admita o desconhecimento a respeito da real dimensão do problema. Ao mesmo tempo em que há uma demanda crescente para o seu enfrentamento, observa-se despreparo institucional para intervir de modo adequado, com propósito assistencial e de vigilância no cumprimento da legislação vigente.

O objetivo do presente trabalho discute aspectos conceituais, diretrizes e desafios para a realização da toxicovigilância, com ênfase no sistema de informação e seus aspectos operacionais.

Vigilância da saúde como instrumento da Saúde Pública

Pensar a saúde no sentido positivo da concepção saúde-doença promove aproximação com os problemas da qualidade de vida, introduzindo a variabilidade da vida social. A partir daí, vários aspectos se colocam: “ a) a *condição da existência dos homens referida ao modo de viver em sociedade, portanto dentro de limites históricos; b) a necessidade de que viver satisfaça as exigências e demandas do ‘modo de andar a vida’; c) e que a satisfação no plano individual depende do que socialmente se consegue obter, do quando e de como se consegue distribuir para o conjunto das pessoas aquilo que socialmente se obteve, portanto conclui-se que a realização no plano individual implica uma dada realização no plano coletivo da sociedade*” ¹⁰.

No âmbito da saúde, as ações são produto de dois momentos articulados: o da “*prática em saúde, enquanto ações da assistência operando sobre o doente e o agravo, e os da prática de saúde, enquanto ações*

promocionais que, na ausência da doença, operam sobre o sadio". São duas abordagens complementares, a primeira que toma o fenômeno vital e opera na dimensão de cada indivíduo, e a segunda que age no evento coletivo, em que a doença, embora se manifeste individualmente, tem suas determinações causais entendidas como fenômeno coletivo, como produto da vida em sociedade e seus diversos agrupamentos, num dado momento histórico ^{11,12}.

Busca-se estabelecer relações da toxicologia com as ações no âmbito da saúde e para tal situa-se inicialmente o foco nas práticas de saúde, mais particularmente nos aspectos de vigilância. Há várias abordagens sobre as ações de vigilância e se faz necessário pontuar aspectos de sua evolução e outros conceituais de interesse da toxicovigilância.

A vigilância que emergiu na guerra fria, nos EUA, fruto do temor da potencial guerra biológica e química, e da busca de tecnologias de detecção precoce, criou o Centro de Controle de Doenças (CDC) e um sistema de inteligência para epidemias. Nos anos 60, essa vigilância se qualificou com o termo epidemiológico (pela OMS), caracterizando ações programáticas para erradicação, no início, da malária, deixando de ser um sistema de informação para ser ação organizada de controle de doenças na população, prevendo-se atividades de monitoramento, avaliação, pesquisa e intervenção ¹³.

Paralelamente, *"organizou-se como campo próprio de atuação a prática de vigiar o consumo de bens e serviços – vigilância sanitária -, caracterizada como um vigiar relacional dos indivíduos sãos, e nesse sentido incluindo também o ambiente"*. Com a progressiva expansão do consumo de bens e serviços, a vigilância sanitária foi se expandindo e seu exercício passa a exigir, cada vez mais, fundamentação epidemiológica e ética para o enfrentamento das inúmeras situações que se apresentam. Passa, ainda, a ser exercida num universo de interesses diversos, em que agentes institucionais se deparam com os diversos agentes sociais - comunitários, empresariais, conselhos profissionais, órgãos de defesa do consumidor, políticos e muitos outros ¹⁴.

A face institucional se expressa no poder de intervenção - o poder de polícia - amparado legalmente no direito sanitário, e que permite realizar atividades como inspecionar, interditar, orientar, multar, licenciar, registrar ou não produtos e outros, em defesa da saúde pública.

Diante da constatação de que o termo 'epidemiológico' para qualificar a vigilância ocasionava confusão e, às vezes, restringia seu uso, "*desde os anos 90 consagrou-se internacionalmente a denominação vigilância em saúde pública, envolvendo os subsistemas de informação, que agiliza o processo de identificação e controle de eventos adversos à saúde; de inteligência, que elabora as bases técnicas dos programas de controle específicos fundamentada no conhecimento científico e tecnológico disponível; de detecção de lacunas e incorporação aos serviços de saúde dos novos conhecimentos produzidos pela pesquisa, devendo ser instrumento ágil, de baixo custo, aplicado ao contínuo aperfeiçoamento técnico dos serviços de saúde*" ¹⁵.

As tentativas de aproximação entre a epidemiologia, o planejamento e a organização dos serviços ganharam força após os anos 80, conforme sugere Castellanos: "*para recuperar o enorme potencial que hoje encerram as técnicas quantitativas para a avaliação de riscos e associações causais, a fim de se alcançar um maior impacto na planificação e gestão dos serviços de saúde, será necessário que a epidemiologia recupere, como espaço privilegiado de investigação causal, a explicação da situação de saúde de grupos específicos da população e avaliação de relações causais mais complexas e menos lineares que as de causa-efeito*" ¹⁶.

Teixeira et al ¹⁷ contribuíram na perspectiva da *vigilância da saúde*, enfatizando a necessidade de superação da dicotomia entre as chamadas práticas coletivas e individuais. Neste sentido, apontaram como principais características da vigilância da saúde: "*a intervenção sobre problemas de saúde – danos, riscos e/ou determinantes; a ênfase em problemas que requerem atenção e acompanhamento contínuos; a operacionalização do conceito de risco; a articulação entre ações promocionais, preventivas e curativas; a atuação*

interssetorial; as ações sobre o território; e a intervenção sob a forma de operações. Essa concepção corresponde a um modelo assistencial que incorpora e supera os modelos vigentes, implicando a redefinição do objeto, dos meios de trabalho, das atividades e das relações técnicas e sociais”. E é neste rumo que caminham as presentes reflexões.

Toxicovigilância e os desafios para a sua implantação no SUS - diretrizes e campo de atuação

“Toxicovigilância é entendida como o conjunto de medidas e ações que tem por finalidade conhecer a ocorrência e fatores relacionados aos eventos toxicológicos e promover sua prevenção ou controle” ¹⁹. Pensa-se sua atuação a partir do modelo da *vigilância da saúde*, na qual: o sujeito são as equipes de saúde e os cidadãos; o objeto são os danos, os riscos, as necessidades e os determinantes dos modos de vida e de saúde, enquanto condições de trabalho e de vida; os meios para a ação são as tecnologias de comunicação social, de planejamento e programação local situacional, além das tecnologias médico-sanitárias; as formas de organização são as operações sobre os problemas e grupos populacionais, as ações interssetoriais, as intervenções específicas de promoção, prevenção e recuperação da saúde, e as políticas públicas saudáveis ¹⁷.

Propõe-se a toxicovigilância em consonância com os princípios da Lei nº 8080, no enfoque sistêmico do SUS, tendo como áreas de atuação a assistência, a vigilância e a pesquisa. Seus princípios básicos de atuação devem ser: a) a *abordagem multidisciplinar* dos eventos toxicológicos, embasada em metodologia epidemiológica e critérios de risco, que possibilitem a identificação de fatores causais, grupos e áreas de risco e o desenvolvimento de projetos de prevenção e controle; b) a promoção da *integração entre as áreas de saúde coletiva* (vigilâncias, laboratório, centros de assistência toxicológica, programas de saúde do trabalhador e outras), numa perspectiva de atuação interinstitucional e interssetorial; c) a execução de *diagnósticos locais/ regionais* para a execução de

programas específicos e prioritários, adequando-os às características dos perfis produtivos e epidemiológicos.

A toxicovigilância na perspectiva da vigilância da saúde, como propõem Teixeira e colaboradores ¹⁷ corresponderia *“a um modelo assistencial que incorpora e supera os modelos vigentes, implicando a redefinição do objeto, dos meios de trabalho, das atividades, das relações técnicas e sociais, bem como das organizações de saúde e da cultura sanitária. Nessa perspectiva, aponta na direção da superação da dicotomia entre as chamadas práticas coletivas (vigilância epidemiológica e sanitária) e as práticas individuais (assistência ambulatorial e hospitalar) através da incorporação das contribuições da nova geografia, do planejamento urbano, da epidemiologia, da administração estratégica e das ciências sociais em saúde, tendo como suporte político-institucional o processo de descentralização e de reorganização dos serviços e das práticas de saúde ao nível local”*.

Entre as competências e atribuições das diferentes esferas de governo, cabe ao Ministério da Saúde registrar produtos, normalizar, efetuar a vigilância de sua competência prevista na legislação geral e específica para os diversos tipos de agentes tóxicos e produtos, coordenando programas e consolidando informação no nível nacional, de modo integrado no Sistema Nacional de Vigilância da Saúde, subsistema do SUS, realizando isso através da integração entre seus órgãos com atribuições relacionadas ao tema - ANVISA, FIOCRUZ e SVS. Às Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde cabe atender, registrar, normalizar, investigar os casos, efetuando a vigilância da saúde, coordenando as ações, projetos e programas no seu nível de atuação. Além disso, devem promover a articulação com instituições de ensino que possuem Centros de Assistência Toxicológica e outras instituições e entidades afins, na perspectiva do desenvolvimento técnico-científico institucional.

O conhecimento específico e a promoção da circulação da informação sobre os eventos toxicológicos são estratégicos para o desenvolvimento da vigilância da saúde, fazendo com que a capacitação em toxicologia e

toxicovigilância dos profissionais do SUS e a educação permanente sejam essenciais para sua implantação. Da mesma forma, é fundamental o estabelecimento de estratégias de divulgação da ocorrência de eventos toxicológicos para os diversos níveis do SUS, os órgãos governamentais afins, a sociedade civil organizada e a população em geral com a finalidade da promoção do consumo seguro.

Evento toxicológico e exposição como objeto da toxicovigilância

Exposição é o contato entre uma substância química ou produto, agente tóxico ou potencialmente tóxico e a superfície externa ou interna do organismo vivo, em que não se evidenciam alterações bioquímicas, funcionais e/ ou sinais e sintomas compatíveis com um quadro de intoxicação. A exposição poderá desencadear ou não efeitos sobre a saúde, que podem variar em função de fatores relacionados ao indivíduo (idade, genética, resistência do organismo), ao agente tóxico (tipo, concentração, toxicidade), à exposição (magnitude, intensidade, duração, frequência) dentre outros. Como o processo saúde-doença tem determinações complexas e historicamente construídas, mediadas por fatores sociais, econômicos e culturais, Breilh¹⁸ sugeriu a substituição da categoria *exposição* por *imposição*, marcando o caráter em geral involuntário das situações de andar a vida.

Propõe-se aqui que o foco da toxicovigilância seja voltado para a exposição dos indivíduos e o agravo determinado, considerando sua causa e contexto, e não para o produto ou a substância química, embora nela resida a toxicidade. Propõe-se a inclusão da exposição entre os objetos da toxicovigilância, e que o foco do registro das informações seja o atendimento à saúde, através da captação do evento toxicológico.

Evento toxicológico, denominação cunhada na formulação do modelo do *Sistema de Toxicovigilância para o Estado de São Paulo* e de seu sistema de informação, foi proposto como objeto de notificação e designa um acontecimento,

um episódio que tem como possibilidade de causação a exposição a agente tóxico e o que se notifica envolve a reunião de evidências, ou seja, o próprio processo de caracterização dos efeitos tóxicos decorrentes que definem um quadro de exposição apenas, ou de intoxicação, ou de síndrome de abstinência, ou de reação adversa, associado ao processo de estabelecimento donexo causal. .

Para a análise de riscos ambientais à saúde vários modelos conceituais têm sido propostos, como a associação entre fontes de risco e os agravos à saúde ²¹, o modelo de construção de indicadores ambientais ²², a separação entre as causas (imediatas) dos problemas de saúde e seu contexto (estrutural), como estratégia para a revelação de determinantes desses problemas ²⁰ e outros. Salienta-se que a exposição é evento central da determinação dos agravos, indicando que a exposição é, por si, um processo complexo envolvendo diversos fatores de risco que atuam sobre diferentes níveis de determinação ²³. Mas há algo além ou anterior à exposição que deve ser considerada no estudo do risco, pois é relevante que se observe causa e contexto.

Toxicovigilância e categorias de atividade toxicológica

Utilizando três variáveis, - dose, tempo de exposição e tamanho da população afetada -, ordena-se em três categorias pragmáticas ou níveis, as atividades existentes na prática da toxicologia.

Um primeiro nível ou categoria de atividade toxicológica se caracteriza por doses excepcionalmente altas, breve tempo de exposição (geralmente só uma vez) e setor pequeno da população, abarcando casos agudos de intoxicação, acidentais ou voluntários, nos quais terapias sintomáticas ou específicas são aplicadas, com a intenção de recuperar, sempre que possível, as funções vitais dos pacientes. São necessários cuidados de um médico preparado em toxicologia clínica para atender a vítima da intoxicação aguda. Em caso de morte por 'veneno' desconhecido ou suspeita devido à tentativa de suicídio, assassinato ou outra

situação que abarque responsabilidades legais, a intervenção passa ao âmbito de peritos forenses.

Este primeiro nível de atividade toxicológica é o domínio dos clínicos adequadamente treinados em toxicologia clínica com auxílio do toxicólogo analítico. Os conhecimentos neste campo são promovidos pela Federação Mundial de Toxicologia Clínica e pelos Centros de Assistência Toxicológica, criados nos anos 50 nos EUA e Europa, e que desde os anos 70 até hoje tem sido apontados pelas diretrizes do IPCS ²⁴ como a estratégia e modelo para o tratamento da informação toxicológica nos países em desenvolvimento.

Os Centros de Assistência Toxicológica foram introduzidos no Brasil em 1971, no município de São Paulo, à luz das experiências internacionais, com atendimento presencial e telefônico por 24 horas e registro desses eventos. Atualmente somam 35 no país, sendo 11 no Estado de São Paulo, sob coordenação nacional da ANVISA desde 2000, e, em São Paulo, do Centro de Vigilância Sanitária desde 1986. O Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica (SINITOX) é de responsabilidade da FIOCRUZ desde os anos 80, e divulga estatísticas anuais de casos de intoxicações e envenenamentos. No entanto, há problemas de padronização da informação registrada além de problemas estruturais dos Centros, como inserção no SUS, institucionalização, manutenção e financiamento das ações e especialização dos recursos humanos.

A incorporação das suas funções conforme as proposições internacionais foi feita parcialmente no Brasil, em geral centrando-se no assessoramento ao diagnóstico, prognóstico e tratamento das intoxicações, assim como na informação da toxicidade e riscos das substâncias químicas. No marco proposto de suas funções de toxicovigilância, os centros deveriam assessorar e participar ativamente no desenvolvimento, na execução e na avaliação de medidas preventivas das intoxicações e outras ações, como as de administração da informação, o que não ocorreu.

Uma segunda categoria se caracteriza por doses menores que as que causam efeitos tóxicos agudos, um tempo de exposição mais longo em comparação com o indicado para definir a primeira categoria e um setor da população maior, implicando exposições em lugares de trabalho (toxicologia ocupacional), nas quais as pessoas estão expostas a concentrações de substâncias conhecidas e identificáveis e, em princípio, controláveis, e também as provas de eficácia e toxicidade durante a avaliação pré-clínica de medicamentos.

Embora muitas doenças no campo ocupacional sejam relacionadas à exposição a substâncias químicas, Possas ²⁵ chamava atenção para a *“inexistência, no Brasil, de um sistema de controle de substâncias tóxicas dispersas no ambiente de trabalho, o que tornaria o estabelecimento de valores dos ‘limites de tolerância’ um instrumento legal destituído de sentido prático”*. Augusto et al ²⁶, com base no *princípio de precaução* abordam criticamente o uso isolado de indicadores biológicos e ambientais de monitoramento e vigilância da saúde, subordinando o complexo ao simples, instando a se pensar as práticas científicas e sociais de controle e prevenção de riscos químicos.

Uma terceira categoria se caracteriza por doses muito baixas, extenso período de exposição (geralmente por toda a vida) e por uma parcela importante da população potencialmente afetada. O campo da toxicologia ambiental se refere à avaliação de efeitos de longa duração, que se pode observar depois de um longo período de tempo de exposição a doses muito pequenas de xenobióticos encontrados nos alimentos, no ar e na água, efeitos como os carcinogênicos e mutagênicos com um nível de desconhecimento alto. Também se observam efeitos depois de exposição de curta duração, e depois de uma exposição a menores concentrações, porém de maior duração de tempo.

Verificando-se os modelos em vigor e adotando-se uma extensa generalização, pode-se dizer que, na primeira categoria de atividades toxicológicas, acentuaram-se os matizes clínicos e, portanto, os aspectos curativos das intoxicações; na segunda, enfatizaram-se mais os aspectos preventivos baseados em observações epidemiológicas; e na terceira tem-se

como propósito estabelecer um critério preventivo utilizando, em sua maior parte, de modelos animais e plantas (toxicologia experimental) para se realizar uma avaliação do impacto que poderia causar aos humanos uma contínua exposição durante longos períodos de tempo a substâncias tais como produtos químicos industriais (ex.: aditivos alimentícios, resíduos de agrotóxicos e de medicamentos veterinários, produtos de limpeza, produtos farmacêuticos cosméticos, e outros) e contaminação ambiental tanto natural como voluntária.

O progresso histórico dessa terceira categoria é relativamente novo, muito complicado e difícil, repleto de incertezas inerentes aos modelos experimentais e a extrapolação de seus resultados. Além disso, depende da proliferação de substâncias e produtos químicos e do incremento sustentável da sua produção, armazenamento, manipulação, transporte, utilização e eliminação; da promulgação de leis pormenorizadas para o controle destas substâncias, mas de vasto alcance; da preocupação da sociedade em proteger a saúde humana e o meio ambiente contra os efeitos adversos da grande quantidade de substâncias químicas a venda; da constatação de que o comércio internacional de produtos químicos abarca todo o mundo, e envolve, cada vez mais países em desenvolvimento, onde a legislação, quando existe, é incompleta ou não se aplica com rigor.

Chama-se atenção que, nos documentos referentes à implantação da toxicovigilância no estado de São Paulo ²⁷, observou-se necessário o trato das conseqüências provenientes de doses (alta, moderada, pequena), ou tipo de exposição em que a natureza dos efeitos requererem cuidados clínicos, especialmente para os afetados em sua saúde na segunda e terceira categorias, que se relacionam à saúde do trabalhador e ambiental.

Aponta-se a necessidade de desenvolvimento institucional urgente que capacite os serviços na avaliação, diagnóstico e tratamento adequados, o que envolve atenção ambulatorial, apoio diagnóstico laboratorial especializado, reabilitações, medicamentos e antídotos específicos, além do desenvolvimento de ações de vigilância da saúde específicas adequadas e suficientes.

É nosso entendimento de que enquanto o setor do meio ambiente se inspira nas leis americanas (Superfund) para legislações que garantam o ressarcimento quando das remediações ambientais, o setor saúde ainda não enfrentou adequadamente o fato de que os pacientes afetados estão e estarão nos serviços de saúde com nexos estabelecido ou não, e este custo não está equacionado carecendo de política de ressarcimento ao setor. Entende-se, ainda, que os usuários são parceiros no estabelecimento destas políticas, o que não afeta o seu direito a indenizações pelo risco potencial, e no prejuízo a sua saúde.

A informação e seus aspectos operacionais

O foco da ação da saúde deve ser nos indivíduos e sua interação com os produtos e substâncias químicas, e suas circunstâncias, que caracterizem causa e contexto.

Não havendo um sistema, isto é, uma forma organizada e padronizada de atuação, não é possível se estruturar algo a partir apenas de um questionário na internet. Esta 'antena' pode captar muitas coisas, mas também a mesma coisa, originada de diversos serviços onde a informação de um paciente ou de um produto pode ser originada de forma diversa. Com esta preocupação estabeleceram-se alguns critérios, e analisaram-se os sistemas de informação em saúde existentes ou em implantação quanto à informação de interesse da toxicovigilância. Foram selecionados para análise o SIH/ SUS, o SIM, o SINITOX, os bancos de dados dos CEATOX²⁸ paulistas, a ficha de intoxicações exógenas do SINAN, o SETOX/ SP²⁹ e o NOTIVISA³⁰. Os critérios utilizados para avaliação tiveram como base a construção da toxicovigilância e incluem: a existência das variáveis de interesse; a fonte e a qualidade da informação obtida e suas limitações; a existência de informação adequada e específica sobre agentes tóxicos. Os resultados gerais são apresentados na **Tabela 1**.

Tabela 1- Avaliação de sistemas de informação em saúde segundo sua contribuição à constituição da toxicovigilância.

| CRITÉRIOS | SIH | SIM | SINITOX | SINAN | NOTIVISA | SETOX |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------------|------------------|------------------------------|---|------------------------------|
| fonte | AIH | certidão de óbito | registro de CIAT | registro de serviço de saúde | por qualquer cidadão, prof., ou instituição | registro em serviço de saúde |
| obrigatoriedade | obrigatório p/ custo | obrigatório p/ sepultamento | voluntário | institucional compulsório | voluntário | institucional compulsório |
| Presença de variáveis: | | | | | | |
| do paciente | Presente + | Presente + | presente + | presente + | presente - | presente + |
| do atendimento S | Presente + | Ausente | presente + | presente + | Ausente | presente + |
| do evento | Ausente | Ausente | presente - | presente + | Ausente | presente + |
| do agente | Presente - | Presente - | presente - | presente - | presente - | presente + |
| da circunstância | Presente - | Presente - | presente + | presente + | presente - | presente + |
| da manif. clínica | Ausente | Ausente - | Ausente | ausente | presente - | presente + |
| conclusão: | | | | | | |
| qualidade da inf. completa | média não | baixa não | média s/ P não | baixa sem P não | baixa sem P não | alta com P sim |
| oportuna | não | não | não | sim | sim | sim |
| confiável | baixa | baixa | não | baixa | não | sim |

Legenda: Sistema de Informação Hospitalar - SIH, Sistema de Informação de Mortalidade-SIM, Sistema de Informação Tóxico-Farmacológicas – SINITOX, NOTIVISA, Sistema Estadual de Toxicovigilância de São Paulo - SETOX. P= padronização (+) = qualidade boa; (-) = qualidade regular

Alguns comentários sobre as características e limitações dos sistemas de informação analisados se destaca a seguir:

Banco dos CEATOX: reúne casos atendidos pelos Centros oriundos, em sua maioria, de serviços de urgência/ emergência; não há padrão embora para algumas variáveis haja coincidência de conceituação; há detalhamento do agente tóxico discriminando produto ou substância, mas sem padronização; na sua maioria não há rotina para seguimento dos casos que são atendidos ao telefone.

SINITOX: reúne dados registrados em Centros, que os enviam espontaneamente, de forma aleatória e variável; não há padrão, havendo coincidência de conceituação para algumas variáveis; não há detalhamento do agente tóxico, fornece só classificação geral; não há padrão para agente tóxico; não há rotina para comprovação ou seguimento dos casos registrados a partir de relato

telefônico ou para complementação de registros, com alguma exceção; não há discriminação dos dados por estado, apenas por regiões.

SIM: base de dados administrativos - certidão de óbito, cujo preenchimento não favorece as informações necessárias.

SIH: base de dados administrativos – autorização de internação hospitalar (AIH), cujo foco é no custo e não no agravo; obtêm-se casos de internações relacionadas às lesões e envenenamentos; o tipo de evento toxicológico e o agente tóxico têm caracterização limitada devido às características da CID-10 e da imprecisão do preenchimento; não deve ser avaliada isoladamente, pois se subestimaria a real importância da morbidade por essas causas considerando que, em sua maioria, os casos agudos atendidos são resolvidos no serviço de urgência/ emergência, não gerando internação, porém deve ser fonte complementar de informação, pois traz variáveis úteis, registra ocorrência de eventos toxicológicos não constantes do SIH e tem baixo custo para a vigilância.

SINAN: contempla notificações clínicas para vigilância de efeitos, e no caso das intoxicações exógenas, observou-se ausência das manifestações clínicas, exatamente o que caracteriza o agravo de notificação e seus tipos, não tem padronização e cadastro de agentes tóxicos; não há modelo de atuação, apenas uma ficha na internet, que necessita definição técnico-científica de implantação.

NOTIVISA: o foco é no produto para o qual há interesse em defeitos do produto e agravos à saúde, colocados no mesmo nível; é aberta ficha na internet para notificação voluntária para diversos notificadores: empresas produtoras e outras, institucionais, profissionais e pacientes.

SETOX-SP: contempla ficha, cadastro e sistema informatizado não implementado; contempla manifestações clínicas e a discriminação dos agentes tóxicos com diversas desagregações; prevê modelo de atuação sistemático e padronizado, com dados informados em ficha própria originada de serviço de saúde, com fluxo previsto via vigilância epidemiológica e análise integrada com a vigilância sanitária, e demais áreas técnicas de interesse quando houver.

Hammann et al ³¹, em análise sobre a vigilância epidemiológica, consideraram que ‘vigilâncias’ têm sido direcionadas a escopos específicos de determinados agravos (vigilância nutricional, da mulher, do idoso) ou aos fatores de risco (vigilância comportamental), e propuseram que, *“para determinados agravos, é necessário o resgate da noção de integralidade, tanto para a qualidade de bens e serviços como para a qualidade do ambiente físico e social”*. É neste sentido que se considerou a necessidade de um sistema que possa captar dados de diversos serviços, de diferentes níveis de atenção, num esforço de integração na reunião da informação, e que possa permitir diferentes tratamentos analíticos, no geral e no particular, utilizada para os interesses específicos, por exemplo, os acidentes podem ser analisados sob o enfoque da vigilância do trabalho ou da violência, e assim por diante.

Na construção da toxicovigilância, a informação é estratégica para a vigilância da saúde, elo de ligação da assistência com a vigilância, obtendo-se aspectos do caso individual para a lógica da saúde coletiva, num contexto de reorientação de suas ações, conforme o trinômio: informação - decisão - ação. O *Sistema de Informação em Toxicovigilância* (ou de eventos toxicológicos) é estratégico porque, além de captar sistematicamente notificações dos serviços de saúde, num contexto que permita a investigação dos dados, gerando ações efetivas de vigilância da saúde, subsidiariamente será instrumento do planejamento e gestão, da integração das informações, da normalização, do controle social, da educação e da produção de conhecimento, sendo suporte da articulação de operações integradas de promoção, prevenção, recuperação e reabilitação destinadas ao enfrentamento contínuo dos problemas selecionados.

Em estudo anterior, Gandolfi ⁹ concluiu que *“qualquer modelo de registro de eventos toxicológicos deve contemplar, na operacionalização de um sistema de informação: a padronização de instrumentos, conceitos e procedimentos; a associação de cadastro de agentes tóxicos em formato que favoreça a recuperação da informação e permita atualização periódica e permanente; a notificação na alta do paciente, pelo serviço que o atendeu; as*

necessidades de informação da toxicovigilância; o sistema de informação como sentinela; o investimento na capacitação profissional, propiciando o diagnóstico adequado e considerando que a força e o valor da informação depende da qualidade e fidedignidade com que a mesma é gerada”.

Propõe-se a notificação do evento toxicológico no atendimento dos pacientes expostos e intoxicados nos serviços hospitalares, ambulatoriais e na atenção básica. Propõe-se um sistema de informação que não trate de um fragmento da atenção ou de um tipo de substância, desenvolvendo mecanismos para o tratamento dos dados de forma integrada, promovendo visão geral e identificando fatores causais, grupos e áreas de risco. Portanto, a notificação dos eventos toxicológicos e sua consolidação, análise e divulgação implicam em padronização de variáveis, instrumentos e procedimentos; produção de sistema de informação informatizado; sua implantação junto aos serviços de assistência à saúde e às vigilâncias; e o uso das metodologias epidemiológica, de avaliação e de comunicação de risco. Os casos atendidos pelos Ceatox devem ser trabalhados em conjunto com os dos serviços considerado seu papel de referência, avaliando-se a consistência, duplicidades e ausências de notificação. E, ainda, em integração de atuação com os *Centros de Assistência Toxicológica* e os *Centros de Referência em Saúde do Trabalhador*

O Sistema de Informação em Toxicovigilância tem como características essenciais ser único e ter o foco nas variáveis que se pode obter na assistência em relação ao agravo, ao agente e às suas circunstâncias. Seus *instrumentos* básicos são: uma ficha individual de notificação de eventos toxicológicos, um cadastro de agentes tóxicos e um programa informatizado de entrada de dados.

A *ficha individual* de notificação de eventos toxicológicos deve contemplar as variáveis do evento, das pessoas afetadas, dos agentes tóxicos envolvidos e das circunstâncias em que ocorreram.

O *cadastro de agentes tóxicos* deve contemplar: a identificação e o seu registro precisos através da previsão, na sua construção, das várias formas de obtenção da informação do agente: o nome dos grupos químicos, nomes químicos

das substâncias, nomes comerciais dos produtos e uso; que estas características estejam relacionadas e vinculadas; que se organize, com objetivo de classificação geral, pelos grandes grupos de agentes tóxicos: agrotóxicos, contaminantes e aditivos de alimentos e bebidas, drogas de abuso, medicamentos, plantas, produtos químicos de uso domiciliar, produtos químicos de uso industrial e produtos veterinários, e animais peçonhentos; que cada tabela específica possua sua lógica própria e contemple o detalhamento em grupos e sub-grupos até alcançar o agente específico; que favoreça a recuperação da informação, de forma padronizada e passível de atualização periódica no nível do administrador do sistema.

O sistema de informação informatizado proporcionará o registro da informação da forma padronizada e a consolidação dos dados com segurança de que na análise se relacione o agente identificado às circunstâncias de ocorrência, permitindo o relacionamento com o risco específico e seu contexto de ocorrência, preservando a integralidade da problemática.

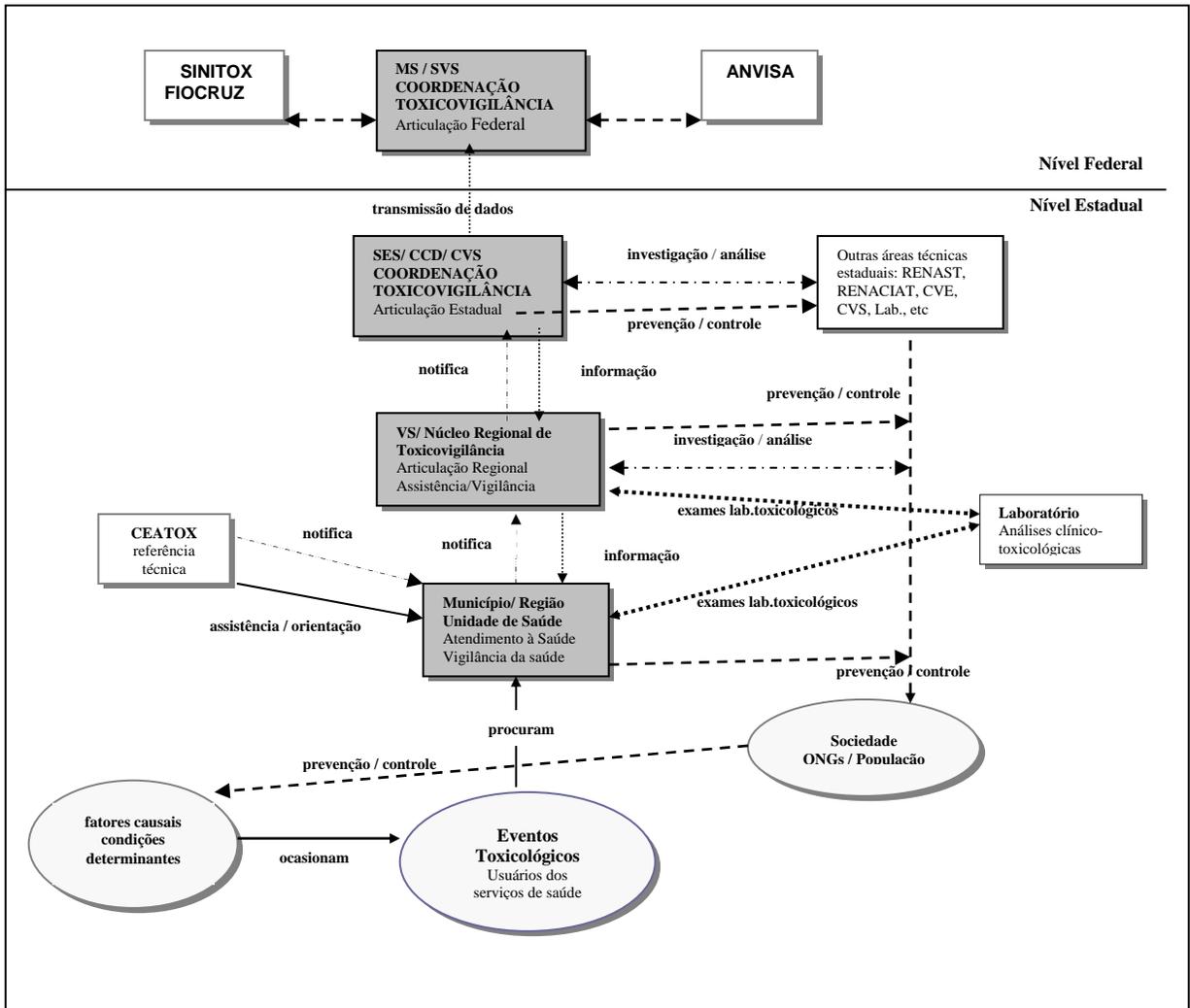
A informação produzida deverá ser alvo de análise local, regional e estadual como já apontado, mas também por diferentes vigilâncias, com focos específicos, por exemplo: trabalho, violência, área de registro do produto, idoso, ambiente, mulher, e assim por diante.

Prevê-se o seguinte papel para os serviços na geração da informação e seu fluxo (**Figura 1**):

- a) Serviços de atendimento à saúde: atendimento dos eventos toxicológicos; identificação, diagnóstico e tratamento; preenchimento e envio da ficha de notificação de eventos toxicológicos à vigilância local.

- b) Centros de Assistência Toxicológica: assessoramento no atendimento dos eventos toxicológicos - identificação, diagnóstico e tratamento – presencial ou telefônico; preenchimento da ficha individual de notificação dos eventos toxicológicos, informando o solicitante da orientação; digitação no programa de entrada de dados, para transferência dos dados regionais semanalmente.

- c) Vigilâncias epidemiológica e sanitária (municipal e regional): digitação das fichas no programa de entrada de dados e análise de consistência; emissão de relatórios a vigilância sanitária, aos CRST e/ ou programas de saúde do trabalhador onde houver, Ceatox e demais áreas de interesse, que devem se organizar localmente e regionalmente para a investigação e desenvolvimento de programas específicos; transferência à coordenação estadual conforme rotina;
- d) Coordenação estadual do sistema: implementar e gerir o sistema, atualizar instrumentos, fluxo e periodicidade da informação e cadastro de agentes tóxicos; promover a investigação e informação periódica aos níveis do SUS sobre os eventos toxicológicos ocorridos na sua jurisdição; receber os dados de todo o estado, promover a sua consolidação, análise a divulgação às demais áreas técnicas; subsidiar as áreas técnicas na discussão de medidas de prevenção e/ ou controle necessárias para a eliminação ou minimização dos eventos; elaborar informativos periódicos de caráter estadual; disseminar o conhecimento; transferir para o nível federal os dados de interesse no nível nacional; promover o tratamento das questões conforme as prioridades locoregionais; capacitar e articular com outros setores;
- e) Coordenação federal do sistema: implementar e gerir o sistema no seu nível, atualizar instrumentos, fluxo e periodicidade da informação de interesse do seu nível; promover a elaboração de cadastro de agentes tóxicos de modo sistemático e colaborativo; promover a investigação e informação; subsidiar as áreas técnicas na discussão de medidas de prevenção e/ ou controle necessárias para a eliminação ou minimização dos eventos; elaborar informativos periódicos de caráter nacional; disseminar o conhecimento; promover o tratamento das questões conforme prioridade; financiar o sistema, sua implantação e desenvolvimento; articular com outros setores.



Fonte: do autor

Legenda: investigação / análise \dashrightarrow ; notificação \dashrightarrow ; assistência / orientação \rightarrow ; prevenção / controle \dashrightarrow ; exames lab.toxicológicos \dashrightarrow ; transmissão de dados e informação \rightarrow

Figura 1- Fluxograma de funcionamento da Toxicovigilância

Comentários finais

Muitas são as abordagens possíveis para a toxicovigilância, porém o que se propõe é o foco no atendimento à saúde, iluminando os eventos toxicológicos de onde se obtém dois tipos de informação: a sentinela e a tendência, instrumentos de atenção ágil e de alertas, e da ação programada.

Branco ³² discute o compartilhamento da responsabilidade política e técnica entre as esferas governamentais e a necessidade de repensar e redirecionar ações no tocante ao processo de descentralização da informação em saúde, caminhando-se no sentido da parceria gerencial, para a qual a informação é elemento imprescindível à busca de maior autonomia municipal. Este ponto é estratégico, pois para a efetivação da toxicovigilância e em concordância com Branco ³² considera-se que *“ao município é atribuído, portanto, juridicamente (pela lei orgânica da saúde), um papel bem mais amplo do que de mero coletor de dados. Espera-se que ele seja capaz de produzir, organizar e coordenar a informação em saúde de sua região”*, o que não quer dizer que cada município deva conceber e desenvolver seus próprios sistemas.

A atuação local instrumentalizada com conhecimento e autonomia de análise para imediata ação para resolução dos problemas no seu nascedouro, quando possível, propicia que, no movimento de busca de consenso das áreas de interesse, promova-se uma integração de saberes e práticas, sendo que a fundamentação das providências implica em novo conhecimento, para normas mais abrangentes, ações mais eficazes e eficientes, indicando pesquisas específicas, remetendo ao dimensionamento da intervenção no âmbito assistencial para conhecer como diagnosticar e tratar, e atua na promoção da saúde, podendo promover a prevenção e a precaução.

A integração com outras práticas de vigilância ou com ações de monitoramento faz necessário pensar a vigilância epidemiológica de maneira flexível dentro do escopo mais amplo de vigilância da saúde, que inclui seus determinantes e processos de mediação. Essa complementaridade de ações,

incluídas aí as de vigilância sanitária com seu poder de polícia, implica integração intersetorial das práticas sanitárias, fortalecimento das ações de saúde pública baseadas na comunidade, na pesquisa direcionada à prevenção, bem como também a redefinição do papel dos diversos atores sociais.

Referências Bibliográficas

1. IPCS. IPCS News. The Newsletter of the International Programme on Chemical Safety. 1992.
2. IPCS/ IRPTC. Computadorized Listing of Potentially Toxic Chemicals. Geneva: WHO/ UNEP/ ILO. 1992.
3. Landrigan PJ. Commentary: environmental disease – a preventable epidemic. *Am J Public Health* 1992; 82: 941-3.
4. Macneill J, Winsemius P, Yakushiji T. Para Além da Interdependência – A Relação entre a Economia Mundial e a Ecologia da Terra. RJ: Jorge Zahar Editor; 1992.
5. Grisolia CK. Agrotóxicos – mutações, reprodução e câncer. Brasília: Ed. UNB; 2005. p.15.
6. Bortoletto ME. Tóxicos, civilização e saúde: contribuição a análise dos sistemas de informações tóxico-farmacológicas no Brasil. RJ: FIOCRUZ, 1990
7. Kavlock RJ et al. Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: a report of the USEPA – sponsored workshop. *Environ Health Perspect.* 1996; 104 Suppl 4:715-40. Review.

8. Waldman EA, Jorge MHM. Vigilância para acidentes e violência: instrumento para estratégias de prevenção e controle. *Ciência & Saúde Coletiva*. RJ.1999; 4(1): 71-9.
9. Gandolfi E. Estudo Epidemiológico dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no estado de São Paulo. [Dissertação de Mestrado]. Campinas: FCM da UNICAMP; 2002.
10. Rozenfeld S, Porto Ma. Vigilância sanitária: uma abordagem ecológica da tecnologia em saúde. In: LEAL M.C. at al Saúde, ambiente e desenvolvimento. V.II. São Paulo: HUCITEC/ ABRASCO; 1992.
11. Schraiber L.B. Epidemiologia em Serviço; uma tecnologia de que tipo? IIº Congresso Brasileiro de Epidemiologia da ABRASCO. Belo Horizonte; 1992.
12. Mendes-Gonçalves R.B. Reflexão sobre a articulação entre a investigação epidemiológica e a prática médica a propósito das doenças crônicas degenerativas. In: Costa DC(org.) Epidemiologia teoria e objeto. São Paulo: HUCITEC/ ABRASCO. 3ª Edição. 2002; p.39-86.
13. Waldman C.A. Vigilância epidemiológica como prática de saúde pública. [Tese de Doutorado]. São Paulo: FSP-USP;1991.
14. Souza MFM, Kalichman AO. Vigilância à saúde: epidemiologia, serviços e qualidade de vida. IN: Rouquayrol MSZ. Epidemiologia & Saúde. São Paulo: MEDSI, 1994; CAP 19. p.467-76.
15. Thacker SB, Berkelman RL. Public health surveillance in the United States. *Epidemiology Reviews*. 1988; 10:164-90.
16. Castellanos PL. Epidemiologia y organización de los servicios. In: OPS/ OMS. La formación em epidemiologia para el desarrollo de los servicios de salud. Série Desarrollo de Recursos Humanos nº 88, Washington, DC. 1987; p.30-40.

17. Teixeira CF, Paim JS, Vilasbôas AL. SUS, Modelos assistenciais e vigilância da saúde. *Inf. Epidemiol SUS* .1998; 7(2):7-28.
18. Breilh J. Epidemiologia: economia, política e saúde. São Paulo: UNESP; 1991.
19. Centro de Vigilância Sanitária. Manual do Sistema Estadual de Toxicovigilância do Estado de São Paulo: Aspectos Gerais e Sistema de Informação. CVS–SES/ SP. 2000 (1).
20. Augusto LGS. Saúde e vigilância ambiental: um tema em construção. *Epidemiol Serv Saúde* 2003;12(4):177-86.
21. Thacker SB, Stroup DF, Parrish RG, Anderson HA. Surveillance in environmental public health: issues, systems, and sources. *Am J Public Health* 1996; 86 (5):633-8.
22. Corvalán C, Nurminen M, Pastides H, editors. Linkage methods for environmental health analysis: technical guidelines. Geneva:WHO;1997.
23. Castellanos PL. Epidemiologia, saúde pública, situação de saúde e condições de vida: considerações conceituais. In: Barradas RB, organizador. Condições de vida e situação de saúde. RJ: ABRASCO; 1997. p.31-75.
24. IPCS Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. Directrices para la Lucha contra las Intoxicaciones. OMS/ PNUMA/OIT. 2001.
25. Possas C.A. Proposta para uma Nova Listagem de Doenças Profissionais no Brasil e para Reformulação do Respectivo Sistema de Comunicação. R.J.1986; 17p.mimeo.
26. Augusto L.G.S. O Princípio da Precaução no uso de indicadores de riscos químicos ambientais em saúde do trabalhador. *Ciência & Saúde Coletiva*.1998; 3(2):85-95.

27. Centro de Vigilância Sanitária. Relatório das Oficinas Regionais para Elaboração do Plano Estadual de Toxicovigilância. Núcleo de Toxicovigilância /CVS/ SES-SP. 2006; mimeo.
28. São Paulo Resolução SS-97 Organiza nos órgãos constitutivos do SUS do Estado de São Paulo, o Centro Regional de Assistência Toxicológica - CEATOX - R, sob a coordenação do Centro de Vigilância Sanitária. DOE 1991; 14 mar.
29. São Paulo Resolução SS-78 Institui na SES-SP o Sistema Estadual de Toxicovigilância - SETOX/ SP. DOE 2002; 11 jun.
30. ANVISA Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária. 2006.
31. Hammann EM, Laguardia J. Reflexões sobre a Vigilância Epidemiológica: Mais Além da Notificação Compulsória. *Inf. Epidemiol SUS*. 2000; 9 (3):211-219.
32. Branco M.A.F. Sistemas de informação em saúde no nível local *Cad. Saúde Públ. RJ*; 1996; 12(2):267-270.
33. NIOSH National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemicals Substances [texto em CD-ROM]. 1995.

5- DISCUSSÃO

Apesar das limitações das informações obtidas no estudo considera-se proveitoso o esforço de organização e consolidação dos dados, não apenas pela informação obtida, mas por demonstrar que com alguma melhoria se poderá obter informação de qualidade, útil e consistente. As informações obtidas são relevantes, mas também a reflexão que propiciaram para o aprofundamento dos critérios necessários para tal melhoria. Os dados demonstram que os registros dos Centros de Assistência Toxicológica são sentinelas, e que captam eventos toxicológicos e também problemas sociais. Estas informações desvendam parte do que ocorre na atenção às urgências /emergências, o que nos coloca algumas necessidades, como: considerar na integralidade da atenção deste nível (atendimentos pré-hospitalares e hospitalares), a capacitação para enfrentar tal demanda, e as contribuições ativas que podem dar aos Conselhos Tutelares da Infância e Adolescência, aos órgãos responsáveis pela Política da Saúde do Trabalhador, das Mulheres e outras.

Neste estudo procura-se ir adiante ao considerar as substâncias químicas passíveis de vigilância numa perspectiva institucionalizada, integrada ao SUS. Objetiva-se a adoção de mecanismos e instrumentos de construção de capacidades e *empoderamento* (Wallerstein, 1992) de grupos populacionais e do setor saúde, principalmente do nível local, para as ações de promoção, prevenção, e outras de atenção à saúde, como também, de monitoramento e fiscalização, enquanto ação reguladora de competência do Estado, nos três níveis de governo, em conformidade com o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (**Anexo 4**).

As políticas globais e locais de produção, transporte, comercialização, armazenamento, descarte e segurança são objeto daqueles que direcionam o desenvolvimento da tecnologia química. São setores empresariais e de ciência e tecnologia, mas também de saúde e ambiente. Estes últimos enquanto setores do estado têm atribuições legais de licenciamento, registro, fiscalização dos processos produtivos e dos bens e produtos, tendo papel essencial na precaução como autorizador ou não na instalação de uma fonte de poluição, de verificador

das suas conseqüências e de determinador das medidas preventivas, reabilitadoras e remediadoras. Ações que enquanto práticas sociais são necessariamente mediadas por reações sociais, culturais, econômicas e de poder.

Têm-se observado nas últimas décadas, mudanças significativas na organização do modelo de Estado, com tendência de redução das suas atividades econômicas e sociais diretas. Por outro lado, observam-se crescentes discussões sobre a ampliação do seu papel na elaboração de políticas, legislações e normas regulatórias. Barreto (2004) constata que *“como conseqüência, consolida-se também a noção de que se fazem cada vez mais necessários conhecimentos científicos que fundamentem os processos de tomada de decisões dos governos, inclusive no campo da saúde....a expectativa é de que as decisões, uma vez tomadas, tenham maior efetividade, trazendo maiores benefícios à saúde da população, e impliquem em menos custos, sejam estes econômicos ou sociais”*. Desta estratégia tem-se dois aspectos importantes, o primeiro é que o Estado se posiciona como um consumidor dos resultados da atividade científica, e o segundo é que se utiliza a noção de estabelecimento de evidências como elemento central para a proposta de modernização dos seus processos de formulação de decisões nas áreas de atuação governamental.

Para nosso objetivo, emprestamos de Barreto (2004) a discussão de *políticas de saúde com base em evidências* que expressa entre outras a idéia de que devido às suas responsabilidades e a necessidade de tomadas de decisão mais qualificadas tem buscado fundamentar-se em evidências científicas, embora o autor considere que *“como acontece em vários outros campos da ação humana, no processo de elaboração de decisões no campo da saúde o conhecimento científico é apenas um dos componentes, pois, parte desse processo não é e, possivelmente, nunca será cientificamente fundamentado”*, pois na democracia a elaboração de políticas e outras atividades de tomada de decisões são processos complexos, em que participam vários atores da vida social com seus diversificados interesses e poderes. Por isso mesmo, considera-se fundamental produzir informações sobre os agravos à saúde, devendo-se refletir sobre a disponibilidade

do conhecimento científico e de seu papel quando se elaboram políticas de saúde que venham a se tornar efetivas, trazendo maiores benefícios à saúde da população.

A ignorância sobre os riscos à saúde, a ausência de procedimentos preventivos, a negligência com as exigências ou a ausência delas, o desenvolvimento a todo e qualquer custo foi a política industrial durante o século passado, sendo que as ações governamentais na área só se organizaram quando do interesse empresarial, e das certificações necessárias para comercializar no mundo globalizado. No entanto, há vários exemplos de que, na medida em que cresce a importância do conhecimento científico nos processos de formulação de decisões, este se confronta com outras posições e interesses envolvidos no processo que passam a se opor ao conhecimento científico, ou à ciência, como no caso das controvérsias na área ambiental.

Barreto (2004) afirma que *'as indústrias e seus representantes têm, de várias maneiras, se reorganizado no sentido de encontrar mecanismos que contrariam normas estabelecidas e as expectativas da sociedade organizada' ..e ainda que "...para enfrentar essas tentativas de contraposição e descrédito do conhecimento científico, tem-se reafirmado a necessidade de fortalecer os mecanismos que ampliem o financiamento governamental das pesquisas científicas, que verifiquem a integridade e a independência daqueles envolvidos na produção do conhecimento científico e que criem barreiras no processo de produção e circulação do conhecimento, tentando-se evitar que conhecimentos eivados de interesses particulares ganhem o mesmo status que aqueles independentemente produzidos'.*

Grande parte dos produtos alvo deste estudo são considerados de *interesse da saúde*, sendo registrados e sob regulação exclusiva ou compartilhada pela ANVISA, como os agrotóxicos de uso agrícola, de uso domiciliar e em campanhas de saúde pública, os preservadores de madeira e outros, medicamentos, produtos de higiene pessoal, cosméticos, alimentos e bebidas. Porém, de interesse da saúde também são as drogas de abuso, as substâncias

tóxicas de uso no trabalho, os produtos veterinários, os contaminantes ambientais e alimentares, pois tudo interessa ao setor saúde uma vez que possa afetar a saúde das pessoas e grupamentos sociais.

Estranhamente, como se procurou demonstrar neste estudo, mas não por acaso, somos extremamente ‘pobres’ no conhecimento sobre os danos à saúde relacionados às substâncias químicas tóxicas e potencialmente tóxicas que ocorrem no nosso meio. Como também, somos ‘pobres’ na produção de mecanismos e instrumentos adequados para vir a conhecê-los, compreendê-los e vigiá-los, principalmente quando da exposição crônica, e em doses baixas ou muito baixas, por tempo prolongado às substâncias químicas.

Os efeitos e possíveis danos são conhecidos, ao menos em parte, pois muitos estão descritos na bibliografia internacional, ou têm sido estudados na academia brasileira. Afirma-se, porém, que este conhecimento não está incorporado devidamente nos serviços, isto é, não está instrumentalizando e capacitando as ações de avaliação à saúde de forma adequada, como também não está instrumentalizando, adequadamente, as ações de registro de produtos, as ações de licenciamento, e a formulação de decisões de interesse da saúde pública.

No entanto, é papel do Estado moderno, através dos seus poderes legislativo e normativo regular e monitorar os potenciais efeitos adversos de uma série complexa e numerosa de exposições, algumas diretamente relacionadas ao sistema de saúde e outras que podem ter implicações na saúde das populações. Por exemplo, cabe ao Estado definir questões diversas como: a autorização do uso de produtos terapêuticos e suas condições de produção, comercialização e uso seguro e eficaz; quais os níveis aceitáveis ou toleráveis dos poluentes e resíduos químicos contaminantes nos alimentos e água, para aditivos alimentares, agrotóxicos e etc; a definição de parâmetros e o monitoramento dos efeitos adversos de todo uma gama de recursos tecnológicos utilizados no sistema de saúde, nos outros que autoriza e dos que afetam à saúde, e noutros que não dependem de sua liberação.

Ao risco inerente às substâncias devido à sua toxicidade, agrega-se o risco socialmente produzido relacionado às circunstâncias, diretamente relacionadas aos contextos, que são os pontos de ação daqueles responsáveis pela regulação, e da ação de defesa da saúde e da vida, que envolve diretamente a ação dos profissionais de saúde envolvidos na vigilância da saúde.

Medidas educativas para consumo seguro são necessárias, de forma a conscientizar as pessoas em relação ao risco, isto é empoderamento dos indivíduos, porém não têm conseqüência se não houver na comunidade, em geral, coerência com a concepção de que medicamentos e outras substâncias químicas envolvem risco, e de que não devem estar disponíveis para qualquer uso, de qualquer forma, por qualquer um, bastando apenas ter condições financeiras para adquiri-los, portanto há que existir a atividade reguladora eficiente e eficaz. Exemplificando: quando o MS registra um medicamento e exige a venda sob receita médica, de acordo com as leis vigentes, define um parâmetro de consumo seguro para enfrentar um risco, e libera a sua produção e consumo naqueles termos. Quando o mesmo MS diz '*se os sintomas não desaparecerem, procure um médico*', e não estabelece parâmetro de uso seguro, sinaliza que não há risco, apenas benefício. Portanto com a 'liberação' das exigências de controle de venda e consumo, e venda livre de tudo, a mensagem é de que os medicamentos não envolvem risco, só benefícios.

No campo ocupacional há inúmeras abordagens que se pode e se deve fazer, mas chamamos atenção de que partem do princípio de que o trabalho com substâncias perigosas e tóxicas deve ser feito. O princípio é de que o homem deve se expor, portanto a finalidade é obter parâmetros para estabelecer 'controles' para a sua execução definido-os em leis e normas. Este tema por si só é um universo e sua abordagem extensiva não é objeto deste trabalho, mas aponta-se as 3 ferramentas para a prevenção de enfermidades relacionadas a agentes tóxicos no meio ambiente geral ou laboral: o *controle ambiental*, que avalia a quantidade do agente tóxico nos meios, o *controle biológico*, que avalia a quantidade de agente tóxico ou seu metabólico está presente no organismo

humano e o compara com uma referência, e a *vigilância da saúde*, definida em 1980¹⁵, como a exploração médico-fisiológica periódica dos trabalhadores expostos com objetivo de proteger a saúde e prevenir a enfermidade.

Neste processo há limitações significativas que precisam ser iluminadas e discutidas enquanto concepção técnica, científica, e nos seus aspectos administrativos e operacionais, e éticos. Exemplificando, o *controle biológico* permite observar a exposição como conseqüência da absorção de uma substância por várias vias, incluída a cutânea, mas façamos algumas considerações: a quantidade absorvida depende de fatores individuais; a exposição por período prolongado, e outros aspectos de interesse, como o número de substâncias que se pode controlar biologicamente é bastante pequeno; em caso de exposição aguda, o controle biológico só oferece informação útil sobre a exposição a substâncias que se metabolizam rapidamente, como solventes aromáticos; não se definiu claramente o significado dos indicadores biológicos (o que é medido reflete uma exposição atual ou acumulativa), e, em geral, estes indicadores de dose interna permitem avaliar o grau de exposição, mas não proporcionam dados determinantes da quantidade real presente no órgão crítico (Foà et al, 1992). Isto, ainda, quando se utiliza o parâmetro como preconizado considerando-se o contexto da aplicabilidade do método, e não cartorialmente.

Dufol (1999) vai mais longe e define a *Toxicovigilância* como um sistema de previsão, prevenção, detecção, diagnóstico e tratamento dos problemas sanitários causados por agentes químicos, na forma de intoxicações agudas ou crônicas ou de outras conseqüências nocivas dos agentes químicos sobre sistemas críticos, tais como a carcinogênese, mutagênese e danos reprodutivos. O modelo de Toxicovigilância que se propôs nesse estudo não dá conta de tudo o que Dufol define, mas pretende a máxima articulação estratégica entre as áreas das vigilâncias epidemiológica e sanitária, de forma que com o seu

¹⁵ em Seminário, em 1980, patrocinado conjuntamente pela Comunidade Econômica Europeia (CEE), e o National Institute for Occupational Safety and Health Association (NIOSH) e a Occupational Safety and Health Association (OSHA) (Berlin A., Yodaiken RE, Henman B.A Assessment of Toxic Agents a the Workplace. Roles of Ambient and Biological Monitoring. Actas Del seminário internacional celebrado em Luxemburgo, 8-12 / 12/ 1980. Lancaster, Reino Unido, 1984.

instrumental, proporcionem condições para o conhecimento dos casos e a execução de ações de prevenção e controle, em articulação com as áreas de vigilância do trabalho, do ambiente, de produtos de interesse da saúde amparadas legalmente pela legislação vigente (**anexo 4**). E pretende, ainda, conhecer a informação sobre os casos de exposição tóxica no nível local, constituindo-se uma base de dados contendo o registro representativo das intoxicações e demais eventos toxicológicos por produtos químicos assistidas nos serviços de saúde, o perfil demográfico, etiologia e agente causal da intoxicação e evolução do quadro, e de tal dispositivo se pode obter uma informação prospectiva e permanente sobre as características das intoxicações que deve formar parte de um Sistema Nacional de Toxicovigilância.

6- CONSIDERAÇÕES FINAIS

É óbvia e essencial a noção de complexidade aplicada aos problemas relacionados às substâncias químicas para que se busque dar tratamento adequado à questão dos seus efeitos, para que se caracterize que seus danos podem ser extensivos e irreversíveis, para que não se reduzam as análises a componentes isolados sob pena de ampliar as incertezas, e limitar a formulação de estratégias de prevenção e controle de tais riscos. Compreender o problema de modo amplo e sistêmico envolve integrar os múltiplos e simultâneos aspectos de diferentes naturezas que exigem novas formas de processos decisórios e diferentes níveis de capacidade de resposta social ao problema. É esta a concepção presente quando das reflexões realizadas neste estudo que tem por objeto a proposição de modelo e estratégias de construção de algo que falta, do ponto de vista de uma política pública, com tratamento de aspectos técnicos e científicos.

O contexto, no entanto, é adverso. O Brasil, país em industrialização no período da ditadura militar, teve o processo de intensificação de seu crescimento econômico através de grande endividamento externo, do aumento da participação das indústrias multinacionais, e forte intervenção do Estado na economia. A relação com a industrialização do modo mais perverso é a história paulista, na qual nada impediu o desenvolvimento e o progresso. As letras mortas no papel, as atribuições existentes e não cumpridas, as licenças sem critério técnico-científico, as ações estaduais que licenciam, mas não cuidam, são a história das funções de estado que por ações de governos, democráticos ou não, favoreceram essa falsa contradição: desenvolver ou preservar. A opção foi a produção suja, sustentada pela visão dominante da cultura do progresso material ilimitado, do crescimento econômico e tecnológico, da natureza com recursos ilimitados entre outras coisas.

Embora determinados grupos sociais que têm estado mais expostos a substâncias químicas em situações sociais e ambientais precárias, caracterizando sua vulnerabilidade, nota-se que o dano, no Estado de São Paulo, está de tal monta, que se tornou 'democrático' pois, por exemplo, há mais de 1500 áreas contaminadas, cerca de 80% em suas áreas metropolitanas, as mais

industrializadas e populosas (CETESB). Já não é possível furar poços artesianos em lugar algum da cidade de São Paulo, parece não ser mais possível enterrar e varrer o dano para debaixo do tapete.

Até o presente a gestão da segurança química no Brasil pelos governos federal, estadual ou municipal, vem sendo desenvolvida de maneira ineficiente e com pouca integração entre os vários setores e grupos sociais envolvidos. Há conflito de competências entre diferentes órgãos dos governos, omissões e falta de capacidade instalada de recursos humanos e técnicos, mormente no que se refere à proteção da saúde e do meio ambiente. Há que reconhecer que as avaliações de riscos para a saúde e o meio ambiente têm sido de natureza acadêmica e não fazem parte dos processos decisórios. Decorre daí o despreparo para o desenvolvimento de programas de monitoramento e gerenciamento de riscos, resultando no descumprimento da legislação por todas as partes envolvidas.

O tempo de agir é sempre, embora se reconheça aqui a vulnerabilidade institucional. Hoje há liberdades democráticas, mas o contexto é de desconstrução do Estado. O seu fortalecimento é também a busca de construção de conhecimentos e processos decisórios mais contextualizados e participativos, nos níveis local e global.

Toxicovigilância é um vir a ser, um problema, um projeto, uma concepção, um processo, um objetivo, um caminho. O desafio é agir, mas reformulando práticas e concepções de forma a se constituir ações contextualizadas, promovendo redes de atuação proporcionadas pela parceria, nas quais a junção de complexos por intermédio de vários tipos de articulações (espaços de poder e de autoridade), que empodera estes atores ao incluir a análise combinada das questões sociais, políticas, culturais, éticas e morais envolvidas no fazer cotidiano de vigiar e defender a saúde.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Anvisa Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - RDC nº 96, de 8 novembro de 2000 (DOU 10 nov. 2000). Suspende fenilpropanolamina.

Anvisa Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Relatório do Programa de Análises de Resíduos em Agrotóxicos; 2003. Disponível em URL: <http://www.anvisa.gov.br/toxicologia>.

Anvisa Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RDC nº 19 Cria a RENACIAT e dá outras providências. 2005. Disponível em URL: <http://www.anvisa.gov.br>.

Anvisa Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária; 2006. Disponível em URL: <http://www.anvisa.gov.br>.

Arrais OS, Coelho HLL, Batista MCDS, Carvalho ML, Righi RE, Arnau JM. Perfil da automedicação no Brasil. Rev.Saúde Pública 1997; 31(1):71-7.

Abiquim Associação Brasileira da Indústria Química. Guia de fontes de informação em química e engenharia química no Brasil. RJ: Abiquim; 1995.

Abiquim Associação Brasileira da Indústria Química. Anuário da Indústria Química Brasileira. São Paulo: Abiquim; 2000. 277p.

Abiquim Associação Brasileira da Indústria Química. Relatório do Sistema Dinâmico de Informações (SDI) [acesso em 04 nov. 2006] Disponível em: URL: <http://abiquim.org.br>.

Associação Brasileira das Indústrias de Produtos para a Saúde Venda Livre de Medicamentos. [acesso em 15 set. 2000]. Disponível em URL: <http://www.abips.org.br>. Associação Brasileira da Indústria da Automedicação Responsável. Informação e automedicação responsável. São Paulo; 2003.

Arcuri ASA, Freitas NBB. O Contexto Brasileiro. In: Anais do Seminário Internacional de Segurança Química São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo de Segurança e Medicina no Trabalho (Fundacentro); 2001.

Augusto L.G.S. O Princípio da Precaução no uso de indicadores de riscos químicos ambientais em saúde do trabalhador. Ciênc. Saúde Coletiva 1998; 3(2):85-95.

Augusto LGS. Saúde e Vigilância ambiental: um tema em construção. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2003; 12(4):177-87.

Augusto LGS, Branco A. Política de informação em saúde ambiental. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2003; 6(2):150-7.

Barbosa SRCS. Ambiente, qualidade de vida e cidadania: algumas reflexões sobre regiões urbano-industriais. In: Hogan DJ, Vieira PF, orgs. *Dilemas Socioambientais e Desenvolvimento Sustentável*. Campinas: Unicamp;1992. p. 193-210.

Barrenechea J. Estrategias Político Institucionales de Riesgo Tecnológico Industrial. El Caso de Zárate y Camapana Provincia de Buenos Aires. Buenos Aires: Universidad de Buenos Aires;1998.

Barreto ML O conhecimento científico e tecnológico como evidência para políticas e atividades regulatórias em saúde *Ciênc. Saúde Coletiva* 2004; 9(2):329-338.

Barros JAC. Propaganda de Medicamentos – Atentado à Saúde? São Paulo: Ed. Hucitec /Sobravime; 1995.

Bass R. Drug and risk assessment. *Fest Bull* 1986; Supp.25-8.

Benatto A. Sistemas de Informação em Saúde nas intoxicações por agrotóxicos no Brasil: situação atual e perspectivas. [Dissertação – Mestrado]. Campinas(SP): Universidade Estadual de Campinas; 2002.

Bochner R. Papel da Vigilância Sanitária na prevenção de intoxicações na infância. *Revisa* 2005; 1(1):50-7.

Bortoletto ME. Tóxicos, civilização e saúde:contribuição a análise dos sistemas de informações tóxico-farmacológicas no Brasil. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1990.

Bortoletto ME, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. *Cad Saúde Pública* 1999;15(4):859-69.

Branco M.A.F. Sistemas de informação em saúde no nível local *Cad. Saúde Públ. RJ*; 1996; 12(2):267-270.

Brasil. Ministério da Agricultura e Abastecimento. Portaria nº 329 de 02 de setembro de 1985.

Brasil. Ministério da Saúde PM nº 389/GM, de 03/05/91. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas; 1991.

Brasil. Câmara dos Deputados. Relatório da CPI – Medicamentos. Relator Dep. Ney Lopes, Brasília, 30 de maio de 2000. [acesso em 2000 jul 21] Disponível em URL: [http:// www.camara.gov.br/comissões](http://www.camara.gov.br/comissões).

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Estatística anual de casos de intoxicação e envenenamento, Brasil. 1991 a 2004. RJ: FIOCRUZ /SINITOX.

Brasil. Ministério da Saúde. FUNASA 1º Curso Básico de Vigilância Ambiental em Saúde do Estado de São Paulo – Manual do Treinando CBVA. Brasília, Março 2001 p. 23 - 33.

Brasil. Ministério da Saúde. Morbidade Hospitalar SUS/SP CID-10 Cap.XIX: Lesões e envenenamento e algumas outras conseqüências de causas externas; envenenamento por drogas e substâncias biológicas, e efeitos tóxicos de substâncias de origem principalmente não-medicinal. DATASUS/ MS.Disponível em URL:[http:// www.datasus.saude.org.br](http://www.datasus.saude.org.br).

Brasil. Ministério do Meio Ambiente. Perfil Nacional da Gestão de Substâncias Químicas (PNGSQ). Programa de Proteção e Melhoria na Qualidade Ambiental. Projeto de Redução de Riscos Ambientais. Secretaria de Qualidade Ambiental nos Assentamentos Humanos. Comissão Nacional de Segurança Química (Conasq). Brasília (DF); 2003 (versão1).

Breilh J. Epidemiologia: economia, política e saúde. São Paulo: UNESP; 1991.

Burillo-Putze G, Munne P, Duenas A, Pinillos M, Naveiro JM, Cobo J, Alonso J. The Clinical Toxicology Working Group, Spanish Society of Emergency Medicine (SEMESTOX) National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. Eur J Emerg Med 2003;10(2):101-4.

Campos G.W.S. Análise crítica das contribuições da saúde coletiva e a organização das práticas de saúde no SUS. In: Fleury S (Org.) Saúde e democracia: a luta do CEBES São Paulo: Lemos Editorial, 1997; p.113-124.

Carlini EA, Mansur J. Venda de medicamentos sem receita médica nas farmácias da cidade de São Paulo. Rev Assoc Med Bras 1986; 32(5/6):75-8.

Castellanos PL. Epidemiologia y organización de los servicios. In: OPS/ OMS. La formación en epidemiologia para el desarrollo de los servicios de salud. Série Desarrollo de Recursos Humanos nº 88, Washington, DC.1987; p.30-40.

Castellanos PL. Epidemiologia, saúde pública, situação de saúde e condições de vida: considerações conceituais. In: Barradas RB, org. Condições de vida e situação de saúde. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1997. p.31-75.

Castro CGSO. Os estudos de utilização de medicamentos nos países do terceiro mundo In: Castro CGSO, organizador. Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2000. p. 35-45.

CAS Chemical Abstracts Service. Pesquisa na Internet. [acesso em nov. 2000] Disponível em [URL:http://www.cas.org](http://www.cas.org).

CCG Commission on Global Governance. An Overview of our Global Neighborhood – The Report of the Commission on Global Governance. London: United Nations; 1995.

Cetesb. Cadastro de Áreas Contaminadas. Disponível URL: <http://www.cetesb.gov.br>.

Chen-Chang Y, Jia-Fen W. Epidemiologic data 1985-1993. Clin Toxicol 1996; 34(6):651-63.

Coelho H.L. Farmacovigilância: um instrumento necessário. Cad Saúde Pública 1998; 14 (40):871-5.

Corvalán C, Nurminen M, Pastides H, editors. Linkage methods for environmental health analysis: technical guidelines. Geneva: WHO; 1997.

CNUMAD Conferência das Nações Unidas sobre Meio Ambiente e Desenvolvimento – Cnumad Agenda 21. Brasília: Senado Federal; 1992.

CUBA. Centro Nacional de Toxicologia (CENATOX). Séries Cronológicas; 1996.

CVS. Centro de Vigilância Sanitária. Manual do Sistema Estadual de Toxicovigilância do Estado de São Paulo: Aspectos Gerais e Sistema de Informação. CVS–SES/ SP 2000;1.

CVS. Centro de Vigilância Sanitária. Cadastro de Empresas e Medicamentos ANVISA e CVS–SES/SP. [acesso em 17, 18, 19, 20 out 2001]. Disponível URL: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br>.

CVS. Centro de Vigilância Sanitária. Relatório das Oficinas Regionais para Elaboração do Plano Estadual de Toxicovigilância. Núcleo de Toxicovigilância CVS/ SES-SP. 2006; mimeo.

DATASUS /MS. Sistema de Informação Hospitalar (SIH). [acesso em 18 abr. 2007] Disponível em: URL:<http://www.saude.gov.br/datasus/morbidade> por causas externas.

DATASUS. Ministério da Saúde. Morbidade Hospitalar SUS/ SP CID-10 Capítulo XIX: Lesões e envenenamento e algumas outras conseqüências de causas externas; envenenamento por drogas e substâncias biológicas, e efeitos tóxicos de substâncias de origem principalmente não-medicinal. Período:Jan/2000 - Out/ 2005.

Dorado PS, Martín FJ. Epidemiología de la intoxicación aguda: estudios de 613 casos habidos en 1994 en el área sur de la comunidad de Madrid. Rev Clin Esp 1996; 196(3):150-6.

Dufol F. Sistemas de Toxicovigilancia. Propuesta de una Red Española. Rev. Toxicol. 1999;16:138-139.

Faria NMX, Fassa AG, Facchini LA Intoxicação por agrotóxicos no Brasil: os sistemas oficiais de informação e desafios para realização de estudos epidemiológicos *Ciência & Saúde Coletiva*,12(1):25-38,2007.

Fatá RM. Noções de Meio Ambiente - roteiros de aulas. 2006; mimeo.

Foà V, Alessio L. Control Biológico. Princípios Gerais. Enciclopédia de Salud y Seguridad em el Trabajo. 1992; 27;1 – 27.6.

Franco T. Padrões de Produção e Consumo nas Sociedades Urbano-industriais e suas Relações com a degradação da Saúde e do Meio Ambiente in Minayo, M.C.S.; Miranda, A.C. (org.) Saúde e ambiente sustentável: estreitando nós. 2002; 209 – 32.

Freitas NBB, Arcuri ASA. Valor de Referência Tecnológico (VRT) – a nova abordagem do controle da concentração de benzeno nos ambientes de trabalho. Rev. Bras. Saúde Ocup. 1997; 89-90:71-85.

Freitas CM, Porto MFS, Pivetta F, Moreira JC, Machado JMH. Poluição química ambiental – um problema de todos, que afeta alguns mais do que os outros. Bahia Análise & Dados Salvador, BA 2001;10(4);260-70.

Freitas CM, Porto MFS, Moreira JC, Pivetta F, Machado JMH, Freitas NBB, Arcuri AS. Segurança química, saúde e ambiente - perspectivas para a governança no contexto brasileiro. Cad. Saúde Pública, RJ, 2002; 18(1):249-56.

Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE). Mortalidade Infantil Níveis e Tendências. SP Demográfico Resenha de Estatísticas Vitais do Estado de São Paulo 2005; 6(2). [acesso em 19 mar. 2007] Disponível em URL: <http://www.seade.gov.br>.

Gandolfi E. Manual do Sistema Estadual de Toxicovigilância do Estado de São Paulo: Aspectos Gerais e Sistema de Informação. CVS–SES/ SP 2000;1.

Gandolfi E. Contaminação em Paulínia. In: Marques C et al., org. Casos e Fatos da Vigilância Sanitária sobre a saúde da Sociedade SP:SOBRAVIME/ CVS-SES-SP. 2002; 1149-85.

Gandolfi E. Estudo Epidemiológico dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no estado de São Paulo. [Dissertação – Mestrado]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2002.

Garcia EG. Segurança e saúde no trabalho rural: a questão dos agrotóxicos. Ministério do Trabalho. São Paulo: Fundação Jorge Duprat Figueiredo; 2001.

García -Tornel FC. Sociedades y territorios en riesgo. Barcelona: Ediciones del Serbal; 2001.

Greenpeace Brasil. Crimes Ambientais Corporativos no Brasil. 2002.

Grisolia CK. Agrotóxicos – mutações, reprodução e câncer. Brasília: Editora UNB; 2005.

Hammann EM, Laguardia J. Reflexões sobre a Vigilância Epidemiológica: Mais Além da Notificação Compulsória. Inf. Epidemiol SUS 2000; 9 (3):211-9.

Hampton JR. The end of clinical freedom. Br Med J 1983; 287: 337-48.

Heineck I, Schenkel EP, Vidal X. Medicamentos de venda livre en el Brasil. Revista Panam. Salud Pública 1998; 3(6):385-91.

Hernando MC. La ciência en el tercer milênio. Madrid: McGraw Hill;1995.

Herrerias T, Martinez M, Bareta GMS. Automedicação em Curitiba. Infarma 2000; 12(5,6):68-9.

Horlick-Jones T. Patterns of risk and patterns of vulnerability. In: Amendola A, Marchi B, ed. Workshop on Emergency Management. Rome: Institute for Systems Engineering and Informatics, Joint Research Centre, Commission of the European Communities. 1993; p.33-42.

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Anuário Estatístico do Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 1997.

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Anuário Estatístico do Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2001; 2002.

IPCS International Programme on Chemical Safety. IPCS News. The Newsletter of the International Programme on Chemical Safety. 1992-1.

IPCS/ IRPTC International Programme on Chemical Safety. International Register of Potentially Toxic Chemicals IPCS/IRPTC. Computadorized Listing of Potentially Toxic Chemicals. Geneva: WHO/UNEP/ILO; 1992.

IPCS International Forum on Chemical Safety. Executive Summary – Forum I. Agreed Action Items and Recommendations. Estocolmo:IFCS; 1994.

IPCS International Forum on Chemical Safety. Executive Summary – Forum II. Agreed Action Items and Recommendations. Ottawa: IFCS; 1997.

IPCS Programa Internacional de Seguridad de las Sustancias Químicas. Directrices para la lucha contra las intoxicaciones. OMS; 1998.

IPCS International Forum on Chemical Safety. Executive Summary – Forum III. Agreed Action Items and Recommendations. Salvador: IFCS; 2000.

IPCS International Programme on Chemical Safety. Directrices para la Lucha contra las Intoxicaciones. OMS/ PNUMA/OIT; 2001.

IMS Intercontinental Medical Services – Brazil. IMS Brasil; 1999.

Kavlock RJ et al. Research needs for the risk assessment of health and environmental effects of endocrine disruptors: a report of the USEPA – sponsored workshop. Environ Health Perspect. 1996; 104 Suppl 4:715-40. Review.

Khun TS. A estrutura das revoluções científicas. São Paulo: Ed. Perspectiva; 1987.

Landrigan PJ. Commentary: environmental disease – a preventable epidemic. Am J Public Health 1992; 82: 941-3.

Laporte JR, Baksaas I, Lunde PKM. General background. In: Dukes MNG, editor. Drug utilization studies. Methods and uses. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; WHO Regional Publications European Series.1993; (45):5-10.

Laporte JR, Tognoni G. Principios de epidemiología del medicamento. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicas y Técnicas; 1993. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilância; p. 3-4.

Lieber RR. Teoria e Metateoria na Investigação da Causalidade. [Tese – Doutorado] São Paulo (SP): Universidade de São Paulo; 1998.

Litovitz T. Occupational and environmental exposures reported to poison centers. *Am. J. Public Health* 1993; 83:739-43.

Lutzenberger JA. O absurdo da agricultura moderna. Dossiê Meio Ambiente. Porto Alegre; 2002.

Macneill J, Winsemius P, Yakushiji T. Para Além da Interdependência – A Relação entre a Economia Mundial e a Ecologia da Terra. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editor; 1992.

Management Sciences for Health in collaboration with the World Health Organization / Action Programme on Essential Drugs. Managing Drug Supply. The selection, procurement, distribution and use of pharmaceuticals. Second edition, revised and expanded. Quick JD, Rankin JR, Laing RO, O'Connor RW, Hogerzeel HV, Dukes MNG, Garnett A, editors. West Hartford: Kumarian Press; 1997.

Marrero BC, Machín DG, Durán ER. La gestión de información como herramienta fundamental en el desarrollo de los centros toxicológicos. *Acimed* 2003; 11(2).

Mendes-Gonçalves R.B. Reflexão sobre a articulação entre a investigação epidemiológica e a prática médica a propósito das doenças crônicas degenerativas. In: Costa DC, org. *Epidemiologia teoria e objeto*. 3ª ed. São Paulo: Hucitec/ Abrasco; 2002. p.39-86.

Morrow BH. Identifying and mapping community vulnerability. *Disaster* 1999; 23: 1-18.

Murti CRK. Industrialization and emerging environmental health issues: Lessons from the Bophal disaster. *Toxicology and Industrial Health* 1991;7:153-64.

Nascimento AC. A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. Isto é regulação? [Dissertação – Mestrado]. Rio de Janeiro (RJ): Universidade Estadual do Rio de Janeiro; 2003.

NIOSH National Institute for Occupational Safety and Health. Registry of Toxic Effects of Chemicals Substances [texto em CD-ROM]. 1995.

Novaes W. Dilemas do desenvolvimento agrário. Instituto de Estudos Avançados da Universidade de São Paulo. Dossiê desenvolvimento rural 2001; 15(43):51-60.

OIT Organização Internacional do Trabalho. Informe de la OIT presentado en ocasión del Día Mundial sobre la Seguridad y la Salud en el Trabajo. 28 abril 2004. [acesso em 09 nov. 2005] Disponível em: [URL://www.ilo.org/safework/safeday](http://www.ilo.org/safework/safeday).

OMS Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos. Informe de la Conferencia de Expertos. Nairobi, 25-29 de noviembre de 1985. Ginebra; OMS; 1986.

Oga S, Siqueira MEPB. Introdução à Toxicologia. In: Oga S, org. Fundamentos de Toxicologia. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 1-8.

OMS Organización Mundial de la Salud. Uso racional de los medicamentos. Informe de la Conferencia de Expertos. Nairobi, 25-29.11.1985. Ginebra: OMS; 1986. 276 p.

Paoliello MMB, Capitani EM. Saber y Ciência: los desafios de la Toxicologia. Rev Toxicol 2000; 17:55-60.

Persoone G. Impacto in the environment. FEST Bull.Supp. 1987; 28-32.

Perrini E, Módena CM, Rodrigues RN, Lé Sénéchal Machado AM, Paixão HH. Consumo de medicamentos e adesão às prescrições: objeto e problema da epidemiologia. Rev. Ciênc. Farm 1999; 20(2): 471-88.

Pivetta F, Porto MFS, Machado JMH, Moreira JC, Freitas CM, Furtado JS. Perspectivas para Formulação de Política Nacional de Segurança Química no Brasil. Oficina Segurança Química, Saúde e Ambiente. Rio de Janeiro: Fiocruz/MS. jun 2002 [mimeo].

Possas CA, Bortoletto ME, Albuquerque DTC, Marques M. Intoxicações e Envenenamentos Acidentais no Brasil: uma questão de Saúde Pública. Previdência em Dados. Rio de Janeiro. 1988; 3(1):5-18.

Possas C.A. Proposta para uma Nova Listagem de Doenças Profissionais no Brasil e para Reformulação do Respectivo Sistema de Comunicação. Rio de Janeiro 1986; 17p. [mimeo].

PNUMA/OIT/OMS. Acidentes Químicos: aspectos relativos a la salud. Guia para la preparación y respuesta. Programa Internacional de Seguridad sobre Substancias Químicas (PISSQ) OCDE, PNUMA – CAP/IMA, OMS-ECEH-Washington, DC: OPS. 1998; 22-4. Disponível em: URL: <http://www.who.int/pes/index.htm>

Purchase International harmonization of risk assessment. IUTOX Newsletter 1994; 15-16.

Repetto MR. Consultas telefónicas, relacionadas con intoxicaciones atendidas por el Servicio de Información Toxicológica de Sevilla en 1992. Rev Toxicol 1994; 11:5-9.

Repetto MR Perspectivas y tendencias de la Toxicologia hacia el siglo XXI. Rev Toxicol. Sevilla, Espanha. 1995; 12:47- 55.

Ribeiro HP, Lacaz FAC.(org.) De que adoecem e morrem os trabalhadores. DIESAT. São Paulo: IMESP; 1984. p. 105-119.

Rozenfeld S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. Cad Saúde Pública 1998; 14(2): 237-63.

Rozenfeld S, Porto MA Vigilância sanitária: uma abordagem ecológica da tecnologia em saúde. In: Leal M.C. et al. Saúde, ambiente e desenvolvimento. V.II. São Paulo: Hucitec/ Abrasco; 1992.

Santos M Por uma outra globalização: do pensamento único à consciência universal. 2ª ed. Rio de Janeiro: Record; 2000. p. 23-68.

São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo. Resolução SS-97. Organiza nos órgãos constitutivos do SUS do Estado de São Paulo, o Centro Regional de Assistência Toxicológica - CEATOX - R, sob a coordenação do Centro de Vigilância Sanitária. DOE 14 mar 1991.

São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde do Estado de São Paulo. Resolução SS-78 Institui na SES-SP o Sistema Estadual de Toxicovigilância - SETOX/ SP. DOE 11 jun. 2002.

São Paulo. Código Sanitário Estadual. Lei nº 10.083 de 23.09.1998.

São Paulo Lei nº 10.145 de 23.12.1998.

Schraiber LB Epidemiologia em Serviço; uma tecnologia de que tipo? II Congresso Brasileiro de Epidemiologia da ABRASCO. Belo Horizonte; 1992.

Schvartsman S, Schvartsman C, Dória Filho U. Intoxicações Exógenas In: Blank D, org. Manual de acidentes e intoxicações na infância e adolescência Rio de J: Sociedade Bras. de Ped. Schering –Plough; 1994.

Serra GA, Dória Filho U. Epidemiologia dos Acidentes e demais causas externas In: Blank D, org. Manual de acidentes e intoxicações na infância e adolescência. Rio de Janeiro: Sociedade Bras. de Ped., Schering – Plough; 1994.

Silva JM, Silva EM, Faria HP, Pinheiro TMM. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. Ciênc.Saúde Coletiva 2005;10(4).

Sobravime. Acción Internacional para la Salud – América Latina y Caribe. O que é uso racional de medicamentos. São Paulo: Sobravime, 2001. Os problemas; p. 29-67.

Sobravime. Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos. Farmacovigilância no Brasil e no mundo: Primeira parte. *Boletim da Sobravime* 2004-2005; (44-45):1-20.

Souza MFM, Kalichman AO. Vigilância à saúde: epidemiologia, serviços e qualidade de vida. In: Rouquayrol MSZ. Epidemiologia & Saúde. São Paulo: MEDSI; 1994. p.467-76.

Southern Poison Center. The poisoning problem. Memphis:SPC; 1996.

Teixeira CF, Paim JS, Vilasbôas AL. SUS, Modelos assistenciais e vigilância da saúde. Inf. Epidemiol SUS .1998; 7(2):7-28.

Thacker SB, Berkelman RL. Public health surveillance in the United States. Epidemiol Rev 1988; 10:164-90.

Thacker SB, Stroup DF, Parrish RG, Anderson HA. Surveillance in environmental public health: issues, systems, and sources. Am J Public Health 1996;86 (5):633-8.

Tognoni G, Laporte JR. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilância In: Laporte JR, Tognoni G. Principios de Epidemiología del medicamento. 2ª ed. Barcelona: Ediciones Científicos y Tecnicas; 1993. p.3-4.

UNEP. Convênio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgânicos Persistentes. [acesso em 14 mar 2003] Disponível em: [URL:http://www.pops.int/documents/convtext/convtext_sp.Pdf](http://www.pops.int/documents/convtext/convtext_sp.Pdf).

Valiente MLG, Díaz TC; Salgado RP. Incidencia de las intoxicaciones agudas. Rev Cubana Med Gen Integrv 1999; 15(1).

Yokomizo Y. Monitoramento e controle de resíduos de pesticidas em alimentos industrializados de origem animal e vegetal. In: I Seminário de Resíduos de Pesticidas. Campinas(SP): Instituto de Tecnologia de Alimentos; 1989.

Waldman C.A. Vigilância epidemiológica como prática de saúde pública. [Tese – Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Pública;1991.

Waldman EA, Jorge MHM. Vigilância para acidentes e violência: instrumento para estratégias de prevenção e controle. Ciênc Saúde Coletiva. RJ: 1999; 4(1):71-9.

Wallerstein N. Powerlessness, empowerment, and health: implications for health promotion programs. Am J Health Prom 1992; 6:197-205.

Werlang BSG. Proposta de uma entrevista semi-estruturada para autópsia psicológica em casos de suicídio. [Dissertação – Mestrado]. Campinas(SP): Universidade Estadual de Campinas; 2000.

Wolfle JKS. Epidemiology of ingestions in a Regional Poison Control Center our twenty years. *Vet Hum Toxicol* 1995; 37(4):367-8.

World Health Organization. The role of the pharmacist in self-care and self-medication [report of the 4th WHO Consultive Group on the Role of the Pharmacist]. Hague (Netherlands); 1998.

Zaragoza FM. *Manãna siempre es tarde*. Madrid: 1987.

Ziglio L, Comegna MA. Segurança Química no Brasil: As Convenções de Roterdã e Estocolmo. *Estudos Geográficos* 2004; 2(2):47-55.

8- ANEXOS

ANEXO 1

CÓDIGO NACIONAL DE ATIVIDADES ECONÔMICAS DA ONU (CNAE)

adaptada para o Brasil pelo IBGE com apoio da ABIQUIM;

Capítulo 24: FABRICAÇÃO DE PRODUTOS QUÍMICOS

24.1 FABRICAÇÃO DE PRODUTOS QUÍMICOS INORGÂNICOS

- 24.11-2 Fabricação de cloro e álcalis
- 24.12-0 Fabricação de intermediários para fertilizantes
- 24.13-9 Fabricação de fertilizantes fosfatados, nitrogenados e potássicos
- 24.14-7 Fabricação de gases industriais
- 24.19-8 Fabricação de outros produtos inorgânicos

24.2 FABRICAÇÃO DE PRODUTOS QUÍMICOS ORGÂNICOS

- 24.21-0 Fabricação de produtos petroquímicos básicos
- 24.22-8 Fabricação de intermediários para resinas e fibras
- 24.29-5 Fabricação de outros produtos químicos orgânicos

24.3 FABRICAÇÃO DE RESINAS E ELASTÔMEROS

- 24.31-7 Fabricação de resinas termoplásticas
- 24.32-5 Fabricação de resinas termofixas
- 24.33-3 Fabricação de elastômeros

24.4 FABRICAÇÃO DE FIBRAS, FIOS, CABOS E FILAMENTOS CONTÍNUOS ARTIFICIAIS E SINTÉTICOS

- 24.41-4 Fabricação de fibras, fios, cabos e filamentos contínuos artificiais
- 24.42-2 Fabricação de fibras, fios, cabos e filamentos contínuos sintéticos

24.5 FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS

- 24.51-1 Fabricação de produtos farmoquímicos
- 24.52-0 Fabricação de medicamentos para uso humano
- 24.53-8 Fabricação de medicamentos para uso veterinário
- 24.54-6 Fabricação de materiais para usos médicos, hospitalares e odontológicos

24.6 FABRICAÇÃO DE DEFENSIVOS AGRÍCOLAS

- 24.61-9 Fabricação de inseticidas
- 24.62-7 Fabricação de fungicidas
- 24.63-5 Fabricação de herbicidas
- 24.69-4 Fabricação de outros defensivos agrícolas

24.7 FABRICAÇÃO DE SABÕES, DETERGENTES, PRODUTOS DE LIMPEZA E ARTIGOS DE PERFUMARIA

- 24.71-6 Fabricação de sabões, sabonetes e detergentes sintéticos
- 24.72-4 Fabricação de produtos de limpeza e polimento
- 24.73-2 Fabricação de artigos de perfumaria e cosméticos

24.8 FABRICAÇÃO DE TINTAS, VERNIZES, ESMALTES, LACAS E PRODUTOS AFINS

- 24.81-3 Fabricação de tintas, vernizes, esmaltes e lacas
- 24.82-1 Fabricação de tintas de impressão
- 24.83-0 Fabricação de impermeabilizantes, solventes e produtos afins

24.9 FABRICAÇÃO DE PRODUTOS E PREPARADOS QUÍMICOS DIVERSOS

- 24.91-0 Fabricação de adesivos e selantes
- 24.92-9 Fabricação de explosivos
- 24.93-7 Fabricação de catalisadores
- 24.94-5 Fabricação de aditivos de uso industrial
- 24.95-3 Fabricação de chapas, filmes, papéis e outros materiais e produtos químicos para fotografia
- 24.96-1 Fabricação de discos e fitas virgens
- 24.99-6 Fabricação de outros produtos químicos não especificados ou não classificados

ANEXO 2

CONVENÇÕES

Em três décadas as conferências ambientais passaram de eventos pequenos, freqüentados apenas por especialistas, a grandes fóruns envolvendo líderes mundiais. A seguir, os principais eventos:

Estocolmo 1972: A ONU organiza sua primeira conferência sobre o meio ambiente. Os países presentes acertaram um plano de ações sobre cooperação contra poluição.

Washington 1973: A conferência é encerrada com assinatura do *Acordo Cities*, sobre o comércio de plantas e animais ameaçados, que entra em vigor em 1975. Os signatários se encontram a cada dois anos para retificar a lista de espécies ameaçadas.

Harare 1986: Na Conferência da ONU sobre Meio ambiente e Desenvolvimento, a então primeira-ministra da Noruega, Gro Harlem Brundtland, alerta que políticas de curto prazo põem em perigo o ecossistema. O chamado *Relatório Brundtland* dá amplo destaque ao termo “*desenvolvimento sustentável*”.

Montreal 1987: 24 países assinam um acordo de proteção à camada de ozônio, que filtra parcialmente os raios ultravioleta emitidos pelo Sol. Pelo documento, a produção de substâncias químicas nocivas à camada de ozônio deve ser reduzida à metade até 1999. A maioria dos países industrializados reage à decisão proibindo substâncias como o clorofluorcarbono e CFCs.

Rio de Janeiro 1992: A primeira *Cúpula da Terra* reúne 179 países. A conferência se encerra com a assinatura da *Agenda 21*, tratando da melhoria do padrão de vida e da proteção do ecossistema mundial. Convenções sobre proteção climática, biodiversidade e desertificação são celebradas a partir daí.

Kyoto 1997: 160 países participam da criação do *Protocolo de Kyoto* projetado com o objetivo de diminuir a emissão de gases causadores do efeito estufa responsável pelo aquecimento da atmosfera terrestre. O acordo pede aos países industrializados que diminuam a emissão de gases em 5,2% (com base nos dados de 1990) entre os anos de 2008 e 2012. O Protocolo só entrará em vigor após ser

ratificado pelos 55 países responsáveis por 55% das emissões de dióxido de carbono.

Montreal 2000: 135 países assinam o *Protocolo de Cartagena de Segurança Biológica*, que regula o comércio de organismos geneticamente modificados. Países podem boicotar a importação de tais produtos mesmo sem comprovação de que a manipulação genética seja nociva ao homem e ao meio ambiente.

Estocolmo 2001: representantes de 120 países assinam uma convenção pelo boicote às substâncias batizadas de “Os 12 sujos”, incluindo pesticidas como DDT e dioxina.

Bonn e Marrakesh 2001: países membros da ONU concordam em implantar o Protocolo de Kyoto, não em número suficiente e os EUA, principal emissor de dióxido de carbono fica de fora.

Bonn 2001: representantes de 182 países concordam com as *Diretrizes de Bonn* para uso de material geneticamente modificado (OGMs) proveniente de plantas e animais. As diretrizes foram planejadas para regulamentar a disputa sobre o uso dos chamados bio-recursos entre países industrializados em desenvolvimento.

ANEXO 3

VARIÁVEIS

As variáveis selecionadas para este estudo são aquelas comuns aos diversos sistemas de informação em uso nos CEATOX e que trazem as informações epidemiológicas básicas, permitindo a realização da caracterização do paciente, do agravo, dos agentes tóxicos envolvido e sob quais circunstâncias ocorreu o evento. Os dados disponíveis nas fichas de notificação foram padronizados e foram agrupados em informações sobre o paciente e sua situação clínica, sobre a caracterização do evento e o serviço de saúde, e sobre o agente tóxico. Para cada uma destas condições consideraram-se as seguintes variáveis:

1. **relativas ao paciente:** idade (em anos, meses e dias); sexo (feminino; masculino; ignorado); condições do paciente = evolução do caso (cura; cura não confirmada; seqüela; óbito; óbito por outra causa; outro e ignorada).
2. **relativas ao evento toxicológico:** tipo de evento (exposição; intoxicação; síndrome de abstinência; reação adversa; diagnóstico diferencial); local da exposição (residência; ambiente de trabalho; trajeto de trabalho; serviço de saúde; escola/ creche; ambiente externo; outro); zona (rural ou urbana); circunstância (acidente individual; acidente coletivo; acidente ambiental; ocupacional; uso terapêutico; prescrição médica inadequada; erro de administração; automedicação; abstinência; abuso; ingestão de alimentos; tentativa de suicídio; tentativa de aborto; violência/ homicídio; outra e ignorada); via de exposição (oral, cutânea, respiratória, parenteral, nasal, ocular, retal, vaginal, mordedura/ picada, transplacentária, aleitamento materno, outra, ignorada); tipo de exposição (aguda– única; aguda repetida; crônica; aguda sobre crônica; ignorada).

3. **relativas ao agente tóxico:** nome comercial, princípio ativo e classificação geral (agrotóxico de uso agrícola, agrotóxico de uso domiciliar, medicamento, metais, raticidas, domissanitários, cosméticos, plantas, animais, alimentos e bebidas, raticidas, drogas de abuso, produtos de uso industrial).
4. **relativas ao serviço onde foi realizado o atendimento:** atendimento (telefônico; presencial ao paciente; hospitalar (PS, PA, enfermaria, ambulatório, UTI); internação (sim (nº dias), não, ignorada).

ANEXO 4

BASES LEGAIS

1. o disposto na Constituição Federal de 1988 nos artigos 196 a 200 sobre a Saúde e o Sistema Único de Saúde;
2. o disposto na Lei n.º 9.782, de 26-1-1999, que *Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária*;
3. o estabelecido na Lei n.º 8.080, de 19-9-90 (Lei Orgânica da Saúde);
4. a Lei Estadual Complementar n.º 791, de 9-3-95 (Código de Saúde no Estado), que dispõem sobre a promoção e a proteção da saúde;
5. a Lei n.º 10.083, de 23-9-98 (Código Sanitário do Estado), que em seu artigo 38 dispõe sobre a competência da autoridade sanitária para avaliar e controlar o risco do uso de produtos e substâncias de interesse da saúde;
6. os termos do Decreto Estadual 44.954 de 06-06-2000 que dispõe sobre a definição do campo de atuação do *Sistema Estadual de Vigilância Sanitária*;
7. a Resolução SS-97, de 14-3-91 que organiza nos órgãos constitutivos do Sistema Único de Saúde do Estado de São Paulo - SUS-SP, o *Centro Regional de Assistência Toxicológica - CEATOX – R*;
8. a Resolução SS-78, de 11-6-2002 que Institui na Secretaria de Estado da Saúde o Sistema Estadual de Toxicovigilância - SETOX-SP;
9. a Portaria CVS-11 de 11-8-2005, que reorganiza e atualiza as atividades do Núcleo Técnico de Assistência Toxicológica criado pela Portaria CVS-25, de 15-8-90;
10. a Instrução Normativa nº 1 de 7-3-2005, regulamenta o Subsistema Nacional de Vigilância em Saúde Ambiental (SINVSA) que inclui entre as suas atribuições a contaminação, os acidentes com substâncias químicas e produtos perigosos, relacionados ao ambiente em geral e do trabalho;

- 11.**a Portaria Ministerial nº 389/GM, de 3-5-91, institui o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas – SINITOX / MS;
- 12.**a RDC /ANVISA Nº 19, de 3-2-2005 que no artigo 1º cria a Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica – RENACIAT, e no 2º aprova as Diretrizes para Qualificação dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica.
- 13.** e outras como as legislações específicas sobre produtos de interesse da saúde, e as referentes à segurança química relacionada a resíduos no ambiente, e as normas regulamentadoras e Portarias/MS relacionadas à estruturação da saúde do trabalhador no Brasil.

