

# ANÁLISE RETROSPECTIVA DA TOXICIDADE DE GOTAS OTOLÓGICAS, MEDICAMENTOS TÓPICOS NASAIS E OROFARÍNGEOS REGISTRADA NA GRANDE SÃO PAULO

ARACY PEREIRA SILVEIRA BALBANI\*, JURANDIR GODOY DUARTE, JAIR CORTEZ MONTOVANI

Trabalho realizado na disciplina de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), Botucatu, SP

**RESUMO – OBJETIVO.** Análise retrospectiva dos registros de toxicidade em humanos envolvendo medicamentos tópicos para tratamento de doenças das vias aéreas superiores (gotas otológicas; medicamentos tópicos nasais; colutórios, pastilhas e aerossóis para afecções da orofaringe).

**MÉTODOS.** Foram selecionadas: 34 marcas comerciais de gotas otológicas, 48 de medicamentos tópicos nasais e 22 de pastilhas, colutórios e aerossóis para afecções orofaríngeas, totalizando 104 medicamentos disponíveis no Brasil. Analisamos os registros do banco de dados eletrônico do Centro de Controle de Intoxicações (CCI-Jabaquara) da Grande São Paulo, no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2000 e compilamos os casos relacionados aos fármacos escolhidos.

**RESULTADOS.** Foram relatados ao CCI-Jabaquara, voluntariamente, 10.823 casos de toxicidade de medicamentos em humanos. Remédios tópicos para tratamento de afecções das vias aéreas superiores corresponderam a 291 casos (2,68%), dos quais 240

(82,5%) foram intoxicações; 12 (4,1%) envolveram gotas otológicas; 268 (92%), medicamentos tópicos nasais e 11 (3,9%), medicamentos de uso tópico orofaríngeo. Na categoria dos tópicos nasais, predominaram vasoconstritores (233 casos). Dentre os tópicos para afecções orofaríngeas prevaleceu a tetracaína (quatro casos). Na distribuição por idade, houve preponderância de casos em crianças de um a quatro anos ( $p=0,0003$ ). As principais circunstâncias da toxicidade foram: ingestão acidental (43%) e erro de administração dos medicamentos (14,8%). Os sintomas mais frequentes de toxicidade foram hiperreflexia e vômitos.

**CONCLUSÕES.** Houve incidência significativa de toxicidade sistêmica por gotas otológicas, medicamentos tópicos nasais e orofaríngeos em crianças de um a quatro anos de idade, cuja principal causa foi ingestão acidental destes remédios.

**UNITERMOS:** Otite. Obstrução nasal. Faringite. Anestésicos locais. Anti-infecciosos locais. Anti-inflamatórios tópicos.

## INTRODUÇÃO

Dada a incidência elevada de afecções das vias aéreas superiores - otites, rinites, rinossinusites e faringotonsilites -, clínicos gerais, pediatras, otorrinolaringologistas e outros especialistas comumente prescrevem gotas otológicas, medicamentos de uso tópico nasal, anti-sépticos e anestésicos locais para orofaringe.

As prescrições leigas desses fármacos também são frequentes. Pesquisa realizada em 40 farmácias da cidade de São Paulo revelou que, frente a um caso fictício de rinite alérgica numa criança de quatro anos, 65% dos balconistas consultados sugeriram algum tipo de tratamento, empregando gotas nasais em 30,7% das vezes<sup>1</sup>. Outro trabalho abrangendo 41 farmácias da capital paulista constatou que

52% dos balconistas indicavam gotas otológicas para tratar um caso fictício de otite média aguda numa criança de três anos<sup>2</sup>.

A larga utilização dos medicamentos tópicos para as vias aéreas superiores - muitas vezes sem orientação médica - expõe a população aos riscos de reações adversas e toxicidade dessas drogas.

A maioria das *gotas otológicas* é formulada com associação de corticosteróides, anestésicos locais e antimicrobianos (geralmente aminoglicosídeos ou quinolonas)<sup>3-5</sup>. Seu uso por doentes com perfuração timpânica traz riscos de *ototoxicidade* (lesão coclear ou vestibular pelos aminoglicosídeos, por exemplo) e *toxicidade sistêmica*, pois as gotas podem ser absorvidas pela mucosa da orelha média ou alcançar a faringe através da tuba auditiva, sendo então deglutidas<sup>6,7</sup>.

Encontramos na literatura dois relatos de toxicidade sistêmica das gotas otológicas em adultos com perfuração timpânica: nefrotoxicidade por gota com gentamicina usada para tratar otite média crônica supurativa em um

paciente transplantado renal<sup>6</sup>, e neurotoxicidade por gota contendo ciprofloxacina usada por uma doente epilética e com insuficiência renal<sup>7</sup>. Em ambos os casos, as manifestações de toxicidade sistêmica foram revertidas pela suspensão do uso das gotas otológicas.

Dentre os medicamentos tópicos nasais, destacamos os *vasoconstritores*, que foram responsáveis por 0,87% das intoxicações humanas registradas na Grande São Paulo no período de julho de 1996 a junho de 1998<sup>8</sup>. Esses simpatomiméticos dividem-se em: derivados imidazólicos (nafazolina, oximetazolina, tetraidrozolina e xilometazolina) e derivados das catecolaminas (epinefrina, efedrina e fenilefrina)<sup>9</sup>.

Os *derivados imidazólicos* são vasoconstritores potentes e podem causar estimulação alfa-adrenérgica central, gerando reflexo vagal e bradicardia. Em crianças, a oximetazolina pode provocar sedação, convulsões, agitação, insônia e alucinações<sup>10</sup>.

Dentre os *derivados das catecolaminas*, a fenilefrina é agonista dos receptores

### \*Correspondência:

Rua Capitão Lisboa, 715 - cj 33  
CEP: 18270-400 - Tatuí - SP  
Fax: (15) 3259-1152  
E-mail: a\_balbani@hotmail.com

alfa-adrenérgicos e pode levar a reações cardiovasculares em crianças, idosos, pacientes hipertensos ou cardiopatas. A epinefrina estimula receptores alfa e beta-adrenérgicos<sup>10</sup>.

Parte dos vasoconstritores instilados no nariz é deglutida, sendo rapidamente absorvida na mucosa do aparelho digestivo<sup>9</sup>. Indivíduos com doença coronariana, hipertensão arterial sistêmica, arritmias cardíacas, glaucoma, hipertireoidismo e hipertrofia prostática são mais suscetíveis à toxicidade dos vasoconstritores nasais<sup>10</sup>. Essas drogas também potencializam o efeito hipertensor dos inibidores da monoaminoxidase e da indometacina, e interação com antidepressivos tricíclicos, beta-bloqueadores, metildopa e digitálicos<sup>9,10</sup>.

As principais manifestações da toxicidade aguda dos vasoconstritores são: taquicardia, palpitação, cefaléia, hipertensão e arritmias cardíacas<sup>9</sup>. Também são descritos casos de hemorragia meníngea e crises epiléticas pelo uso excessivo de oximetazolina, bem como a ocorrência de psicose pelo uso crônico de fenilefrina<sup>11</sup>.

Os agentes tópicos para afecções orofaríngeas são empregados para tratamento de gengivoestomatites e alívio da odinofagia<sup>12</sup>. Formulados com anestésicos (benzidamina, benzocaína, novocaína, tetracaína), antimicrobianos (frameticina, gramicidina, soframicina, sulfamidocrisoidina, tirotricina) e anti-séptico (cloreto de cetilpiridínio), são apresentados sob forma de colutórios, pastilhas ou aerossóis<sup>13</sup>.

Se deglutido, o aerossol de *benzocaína* tem alto risco de toxicidade sistêmica. Mesmo em pequenas doses (15-25 mg/kg peso corporal) pode induzir metemoglobinemia na criança<sup>14</sup>. Também o aerossol de *lidocaína* pode provocar intoxicação nas doses terapêuticas, manifestada por metemoglobinemia<sup>15</sup> ou sintomas neurológicos: tontura, parestesias e euforia<sup>16</sup>. Na superdosagem podem ocorrer: distúrbios visuais, tremores, zumbido, náuseas, vômitos, arritmias cardíacas (bradicardia, assístolia), hipotensão, confusão, agitação, psicose, convulsões, coma e insuficiência respiratória<sup>16</sup>.

A *tirotricina* é um peptídeo antimicrobiano isolado do *Bacillus brevis* e contém dois componentes: gramicidina e tirocidina. O uso diário de pastilhas contendo tirotricina para alívio da dor de garganta é capaz de desencadear colite pseudomembranosa por *Clostridium difficile*<sup>17</sup>.

**Tabela 1 – Gotas otológicas, medicamentos de uso tópico nasal, pastilhas, soluções, colutórios e aerossóis para afecções orofaríngeas incluídas no estudo (total: 104 medicamentos)**

Grupo	Categoria	Substâncias encontradas na composição
Gotas otológicas (n=34)	antimicrobianos, anti-sépticos, corticosteróides e associações	ciprofloxacino, ofloxacino, cloranfenicol, sulfatos de gentamicina, neomicina e polimixina B, betametasona, dexametasona, hidrocortisona, sulfacetamida sódica, lidocaína, tetracaína, clorfenesina, tirotricina
	ceruminolíticos	hiperol, trietanolamina, borato de 8-hidroxiquinoleína
Uso tópico nasal (n=48)	corticosteróides	beclometasona, budesonida, fluticasona, mometasona, triancinolona
	anti-histamínicos	azelastina, levocabastina
	vasoconstritores	efedrina, fenilefrina, nafazolina, oximetazolina, xilometazolina
	cromoglicato anticolinérgico	cromoglicato dissódico 2% e 4% brometo de ipratrópio
Pastilhas, colutórios e aerossóis para afecções faríngeas (n=22)		prednisolona, sulfatos de neomicina e soframicina, tartarato bismutato de sódio, gramicidina, novocaína, tetracaína, hexamidina, tirotricina, cloreto de cetilpiridínio, benzidamina, tintura de malva, difenidramina, fusafungina, carboxisulfamidocrisoidina

O *cloreto de cetilpiridínio* é um composto de amônio quaternário com atividade antimicrobiana contra inúmeros microrganismos da flora bucal<sup>18</sup>. É comercializado sob a forma de colutório desde 1940 e possui pequeno potencial de toxicidade sistêmica, embora possa provocar irritação da mucosa orofaríngea e alteração da coloração da língua e dos dentes<sup>13</sup>.

O objetivo deste trabalho foi analisar as ocorrências envolvendo medicamentos de uso tópico nas afecções das vias aéreas superiores - gotas otológicas, medicamentos tópicos nasais e orofaríngeos - registradas pelo Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Municipal "Dr. Arthur Ribeiro de Saboya" (CCI-Jabaquara), no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2000.

## MÉTODOS

Selecionamos 34 marcas comerciais de gotas otológicas, 48 de medicamentos de uso tópico nasal e 22 de pastilhas, soluções, colutórios e aerossóis para afecções orofaríngeas, totalizando 104 produtos disponíveis no mercado brasileiro (Tabela 1)<sup>19</sup>.

Foram pesquisadas, retrospectivamente, as ocorrências envolvendo esses medicamentos, registradas no banco de dados eletrônico do Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Municipal "Dr. Arthur Ribeiro de

Saboya" (CCI-Jabaquara), no período de janeiro de 1996 a dezembro de 2000. Os casos incluíram intoxicações humanas comunicadas de forma voluntária pelos médicos assistentes de hospitais e clínicas da Grande São Paulo ao CCI-Jabaquara, cujos dados foram anotados em ficha padronizada. Avaliamos: a) o tipo de evento (exposição, intoxicação, registro de reação adversa, etc.); b) a distribuição por sexo e idade dos indivíduos; c) a via de exposição ou intoxicação; d) a circunstância da exposição ou intoxicação; e) o uso concomitante de outras substâncias/medicamentos pelo indivíduo e f) sintomatologia.

O termo *intoxicação* refere-se ao aparecimento de sintomas decorrentes da toxicidade intrínseca do medicamento pesquisado. O termo *exposição* reflete que não houve sintomas pelo uso do fármaco em questão<sup>20</sup>.

Os dados foram submetidos à análise estatística pelo teste exato de Fisher, adotando-se o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

No período de janeiro de 1996 a dezembro de 2000 foram registradas pelo CCI-Jabaquara 10.823 ocorrências em humanos relacionadas ao uso de medicamentos, sendo 291 (2,68%) por medicamentos tópicos para afecções das vias aéreas superiores. Destas,

12 ocorrências (4,1%) envolveram gotas otológicas; 268 (92%) envolveram medicamentos de uso tópico nasal e 11 (3,9%), medicamentos de uso tópico orofaríngeo.

As *gotas otológicas* encontradas nos registros foram: sete marcas de associações de corticosteróides, anestésicos locais e antimicrobianos e uma de ceruminolítico. Nos medicamentos *tópicos nasais*, encontramos ocorrências em todas as categorias pesquisadas, com 233 casos pelo uso de vasoconstritor (87%), 29 pelo uso de anticolinérgico (10,8%), cinco pelo uso de corticosteróides (1,8%), três por anti-histamínicos (1,1%) e três por cromoglicato (1,1%). A somatória é superior a 100% porque alguns pacientes utilizaram mais de um medicamento tópico nasal.

Dentre os medicamentos de *uso tópico orofaríngeo*, figuraram nas ocorrências do CCI-Jabaquara os colutórios, pastilhas e aerossóis, havendo quatro casos (36%) relacionados ao uso do aerossol de tetracáina.

#### a) tipo de evento

Das 291 ocorrências registradas pelo CCI-Jabaquara, 240 foram intoxicações (82,5%,  $p < 0,05$ ), 21 foram solicitações de apoio ao diagnóstico diferencial do quadro clínico apresentado pelo paciente (7,2%), 11 foram exposições aos medicamentos (3,8%), nove (3,1%) foram registros de reações adversas aos medicamentos e dez registros (3,4%) tiveram motivo não anotado. Considerando apenas as intoxicações, 226 (94,2%) envolveram medicamentos tópicos nasais, sete (2,9%) envolveram gotas otológicas e sete (2,9%), medicamentos de uso tópico orofaríngeo.

#### b) distribuição por sexo e idade

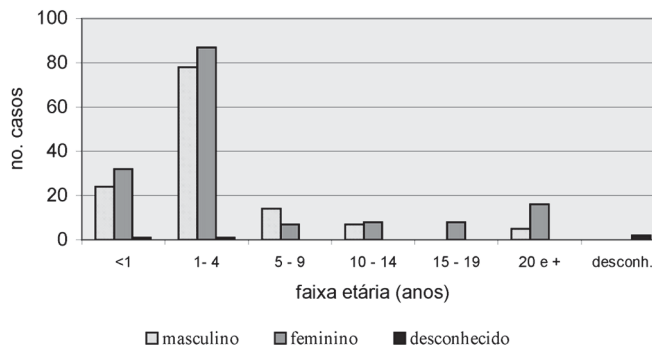
Cento e cinquenta e oito casos (54,3%) ocorreram no sexo masculino, 129 (44,3%), no sexo feminino e, em quatro casos (1,4%), o sexo do indivíduo era desconhecido (Gráfico 1).

Dentre as ocorrências, 57 (19,6%) foram registradas em crianças menores de um ano; 166 (57%) em crianças de um a quatro anos de idade ( $p=0,0003$ ); 21 (7,2%) em crianças de cinco a nove anos; 15 (5,1%) em crianças de 10 a 14 anos; oito (2,8%) em adolescentes de 15 a 19 anos e 21 (7,2%) em adultos com 20 anos ou mais. Em três casos (1,1%), a idade do indivíduo era desconhecida.

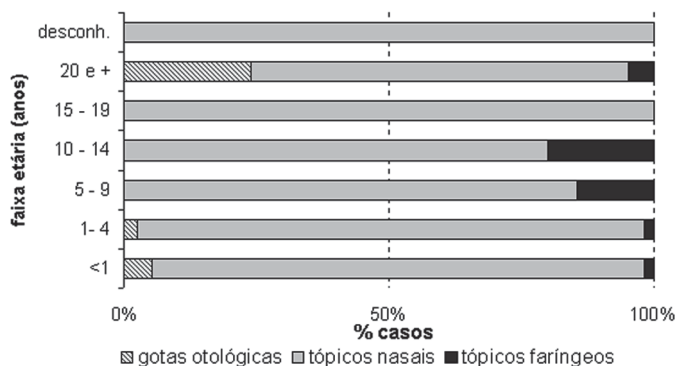
O Gráfico 2 mostra a distribuição dos grupos de fármacos estudados (gotas otológicas, tópicos nasais e tópicos orofaríngeos) em cada faixa etária.

#### c) via de exposição ou intoxicação

**Gráfico 1 – Ocorrências com medicamentos tópicos para afecções das vias aéreas superiores: distribuição por sexo e idade (n=291)**



**Gráfico 2 – Ocorrências com medicamentos tópicos para afecções das vias aéreas superiores: distribuição dos grupos de fármacos nas faixas etárias (n=291)**



A distribuição das ocorrências segundo a via de exposição/intoxicação para cada grupo de medicamentos é vista no Gráfico 3. Houve predomínio da via oral (172 casos, 59,1%,  $p=0,0022$ ), seguida de: via nasal em 79 casos (27,1%), respiratória em nove casos (3,2%), parenteral em dois casos (0,6%) e ocular em um caso (0,3%). Em 28 casos (9,7%) a via de exposição/intoxicação era desconhecida.

d) circunstância da exposição ou intoxicação  
Em 125 casos (43%) a exposição ou intoxicação ocorreu acidentalmente; em 43 casos (14,8%), por erro de administração da droga; em 31 casos (10,7%), durante seu uso terapêutico; em 29 casos (10%), por automedicação; em 12 casos (4,1%), por tentativa de suicídio; em nove casos (3,1%), por prescrição médica inadequada e em 21 casos (7,2%), por outras circunstâncias. Em 21 casos (7,2%) a circunstância da exposição ou intoxicação era desconhecida.

A distribuição das circunstâncias de ocorrências para cada grupo de medicamentos é vista no Gráfico 4.

#### e) uso concomitante de outros medicamentos/substâncias

Nos registros analisados, apuramos que houve uso concomitante de 62 outras substâncias. Dentre as ocorrências envolvendo *gotas otológicas*, houve uso simultâneo de seis outros medicamentos (ácido acetilsalicílico, cloridrato de benzidamina, paracetamol, descongestionante sistêmico, clonazepam e diazepam) e de bebida alcoólica.

Nos casos envolvendo medicamentos *tópicos nasais* figuraram: 43 outros fármacos (descongestionantes sistêmicos, analgésicos, anti-inflamatórios não-hormonais, anti-histamínicos sistêmicos, antibióticos, broncodilatores, antiepilépticos, neurolépticos, antidepressivos, antitúberculose, laxantes, benzodiazepínicos, escabícida tópico, etc.), bebida

alcoólica (cerveja), e três substâncias não farmacêuticas (polidor para superfícies metálicas, raticida e xampu para carpetes).

Medicamentos de *uso tópico orofaríngeo* foram usados junto com nove outras drogas (analgésicos, antibióticos, anti-histamínicos e descongestionantes sistêmicos), além de bebida alcoólica em um caso.

f) *sintomatologia*

Nas ocorrências envolvendo *gotas otológicas* os sintomas mais comuns foram: hiperreflexia (13%) e parestesias (8,7%). Com menor frequência foram observados: vômitos, palidez, miose e icterícia.

Nas ocorrências com medicamentos *tópicos nasais*, os principais sintomas relatados foram: hiperreflexia (20,5% dos casos), bradicardia (12,9%), irritabilidade (8,7%), miose (7,9%), paralisia (5%), taquicardia (4,2%) e vômitos (3,8%).

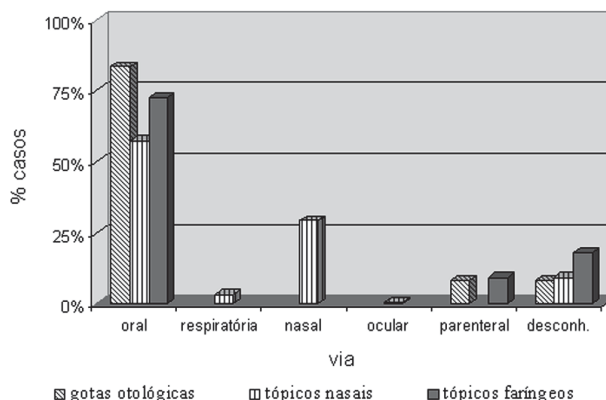
Nos registros envolvendo medicamentos de *uso tópico orofaríngeo*, os sintomas mais comuns foram: vômitos (17,6%), hiperreflexia (17,6%) e sudorese (11,7%). Também foram descritos: miose, ptose palpebral, ataxia e alterações de comportamento em alguns indivíduos.

## DISCUSSÃO

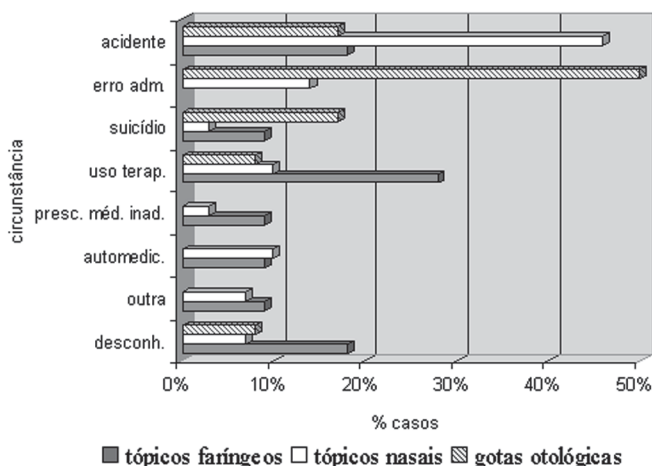
Pesquisando os registros do Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Municipal "Dr. Arthur Ribeiro de Saboya" (CCI-Jabaquara) relativos ao período de janeiro de 1996 a dezembro de 2000, verificamos que as gotas otológicas, remédios tópicos nasais e tópicos orofaríngeos foram responsáveis por 2,8% das ocorrências em humanos provocadas pelo uso de medicamentos. Alertamos que o número de casos pode ter sido subestimado, pois as notificações ao CCI-Jabaquara não são compulsórias, e muitos profissionais de saúde não têm o hábito de fazê-las.

Nesta casuística, o grupo de fármacos tópicos nasais foi responsável por 92% do total de ocorrências e 94,2% das intoxicações. O fato pode ser explicado pela alta prevalência de sintomas nasais na população - cerca de 25% dos habitantes de regiões industrializadas são portadores de rinite<sup>21</sup> -, e pela facilidade de aquisição das gotas nasais, não raro por prescrição dos próprios balconistas das farmácias<sup>1</sup>. Predominaram

**Gráfico 3 – Via de intoxicação/exposição aos medicamentos de uso tópico para afecções das vias aéreas superiores (n=291)**



**Gráfico 4 – Circunstâncias das ocorrências com medicamentos tópicos para afecções das vias aéreas superiores (n=291)**



neste grupo os vasoconstritores (87%), que são amplamente empregados no tratamento da obstrução nasal nas rinites e no resfriado comum<sup>8</sup>.

Das ocorrências avaliadas, 82,5% foram intoxicações propriamente ditas, ou seja, a sintomatologia apresentada pelos indivíduos resultou da toxicidade sistêmica das gotas otológicas, medicamentos tópicos nasais ou orofaríngeos. Isto corrobora os dados de literatura sobre a toxicidade potencial desses fármacos, especialmente nos pacientes com doenças renais<sup>6</sup>, cardiovasculares<sup>10</sup> e neurológicas<sup>7</sup>.

A toxicidade foi significativamente preponderante nas crianças de um a quatro anos de

idade (57%), sem preferência por sexo. Nessa faixa etária, não só a incidência de afecções das vias aéreas superiores é grande, como também existe maior risco de ingestão acidental de medicamentos e outras substâncias de uso domiciliar que estejam ao alcance da criança, tais como: produtos de limpeza, artigos de higiene pessoal, cosméticos e inseticidas<sup>20</sup>.

Entre adolescentes e adultos observamos que prevaleceram casos no sexo feminino, possivelmente pela ingestão proposital de medicamentos nas tentativas de suicídio (4,1% das ocorrências).

A principal via de intoxicação/exposição aos medicamentos analisados foi a oral (59,1%), à semelhança do que é relatado na literatura<sup>20</sup>.

Supostamente, na maioria das vezes a toxicidade sistêmica das gotas otológicas, remédios tópicos nasais e orofaríngeos deu-se por absorção das drogas no trato gastrointestinal.

O uso acidental dos medicamentos foi a principal circunstância das ocorrências (43%). Embora a legislação obrigue que as embalagens e bulas de remédios destaquem os dizeres "Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças"<sup>22</sup>, acreditamos que isto não é o bastante. Para prevenir a ingestão acidental de remédios pelas crianças também são necessárias: a adoção de padrões para os frascos de medicamentos, de forma a dificultar sua abertura, e a contínua orientação aos pais (através de campanhas na imprensa, distribuição de folhetos nas consultas de puericultura, etc.).

Também merecem atenção as intoxicações resultantes de erros de administração dos medicamentos (14,8%) e automedicação (10%). Um meio importante de prevenção desses casos é a educação da população, para incentivar a leitura atenta dos itens "cuidados de administração" e "posologia e modo de usar" das bulas dos medicamentos, e para evitar a prática da automedicação.

Paralelamente, convém que as autoridades de saúde tornem obrigatória a apresentação de receita médica para aquisição de gotas nasais e otológicas, pastilhas e aerossóis para orofaringe. Atualmente, vários desses medicamentos são vendidos livremente nas farmácias e drogarias, o que predispõe ao uso indiscriminado pela falsa noção de que eles não teriam reações adversas. Salientamos neste levantamento quatro ocorrências pelo uso de aerossol de tetracaína, substância cuja toxicidade pode se manifestar mesmo nas doses terapêuticas e ter sérias conseqüências<sup>14,16</sup>. Uma das formulações de tetracaína para anestesia da orofaringe até pouco tempo era vendida sem receita médica no mercado brasileiro, em apresentação com 30ml<sup>19</sup>, o que possibilitava a ingestão acidental ou intencional de grande volume da droga. Considerando o risco de intoxicação grave pela tetracaína e demais anestésicos locais, acreditamos que sua venda livre é inapropriada.

O médico desempenha papel fundamental na prevenção das intoxicações por medicamentos, devendo indicá-los de modo criterioso e redigir prescrições sempre claras e legíveis. Esses cuidados são essenciais para

impedir a prescrição médica inadequada de remédios, encontrada em 3,1% dos casos registrados. Por outro lado, ao suspeitar que um paciente tenha sofrido intoxicação, é importante que o profissional comunique o fato aos centros de controle de intoxicações.

Constatamos que muitos pacientes usam outros fármacos junto com os medicamentos tópicos, expondo-se ao risco de interações medicamentosas. Dentre as 268 ocorrências com tópicos nasais, por exemplo, 13 (4,8%) envolveram uso simultâneo de descongestionantes sistêmicos. Na prática, vemos que certos doentes costumam associar descongestionantes tópicos e sistêmicos em busca de alívio mais rápido do sintoma de obstrução nasal, o que aumenta o risco de intoxicação pelas aminas simpatomiméticas<sup>10</sup>.

A sintomatologia foi variável nos casos analisados, com preponderância de hiperreflexia e vômitos. A ingestão simultânea de diversos medicamentos, bebidas alcoólicas e substâncias tóxicas – fato comum nas tentativas de suicídio - dificultou a determinação dos sintomas provocados por cada um dos fármacos tópicos envolvidos. A bradicardia, possível efeito da intoxicação por vasoconstritores<sup>8,10</sup>, ocorreu em 12,9% dos pacientes que utilizaram medicamentos tópicos nasais. Os sinais de hiperreflexia, miose, ptose palpebral, ataxia e alterações de comportamento após uso de medicamentos tópicos orofaríngeos possivelmente foram desencadeados pelos anestésicos locais dessas formulações<sup>16</sup>.

Nos registros do CCI-Jabaquara não havia informações sobre óbitos decorrentes de intoxicação por medicamentos de uso tópico nas vias aéreas superiores. Trabalho sobre intoxicações em pré-escolares, registradas pela Associação Norte-Americana dos Centros de Controle de Intoxicações num período de cinco anos, encontrou, dentre 32.805 casos relacionados a colírios e medicamentos tópicos para afecções otorrinolaringológicas, 17 intoxicações graves com risco de vida ou seqüelas definitivas nas crianças. Naquela casuística houve óbito de uma criança de quatro anos de idade que havia ingerido colutório contendo etanol<sup>20</sup>.

Em síntese, alertamos que gotas otológicas, medicamentos tópicos nasais e orofaríngeos podem provocar graves intoxicações humanas, especialmente após ingestão acidental na faixa etária pediátrica. Para prevenir

estes casos sugerimos uma ação coordenada das autoridades governamentais, profissionais de saúde, farmacêuticos, balconistas de farmácias e educadores, instruindo e conscientizando a população sobre o uso correto desses medicamentos.

## CONCLUSÕES

Na análise das ocorrências em humanos registradas pelo Centro de Controle de Intoxicações do Hospital Municipal "Dr. Arthur Ribeiro de Saboya" (CCI-Jabaquara), entre janeiro de 1996 e dezembro de 2000, verificamos que:

- houve 291 casos envolvendo gotas otológicas, medicamentos tópicos nasais e orofaríngeos, representando 2,8% do total de ocorrências provocadas pelo uso de medicamentos;
- houve predomínio estatisticamente significativo de ocorrências em crianças de um a quatro anos de idade ( $p=0,0003$ ). Entre adolescentes e adultos, prevaleceram os casos no sexo feminino;
- as principais vias de exposição aos medicamentos foram oral ( $p=0,0022$ ) e nasal (27,1%);
- a circunstância mais comum de intoxicação ou exposição aos medicamentos foi acidental (43%);
- houve uso concomitante de 62 outros medicamentos/substâncias em casos de intoxicação ou exposição a gotas otológicas, tópicos nasais e faríngeos;
- os principais sintomas apresentados nos casos de toxicidade foram hiperreflexia e vômitos.

## AGRADECIMENTO

Os autores agradecem a Dra. Darciléia Alves do Amaral pela colaboração para realização deste trabalho.

**Conflito de interesse:** não há.

## SUMMARY

### RETROSPECTIVE ANALYSIS OF TOXICITY OF EARDROPS, TOPICAL NASAL AND OROPHARYNGEAL MEDICINES, DOCUMENTED IN SÃO PAULO, BRAZIL

**BACKGROUND.** *Retrospective analysis of human toxicity files involving topical medicines for treatment of upper airways diseases (eardrops, topical nasal medicines, lozenges, drops and sprays for oropharyngeal affections).*

**METHODS.** *Thirty-four brands of eardrops, 48 of topical nasal medicines and 22 of tablets, lozenges and sprays for oropharyngeal affections were selected, from a total of 104 products available in Brazil. We analyzed the registries in the electronic database from the Poison Control Centre of São Paulo (CCI-Jabaquara), Brazil, for the period from January 1996 through December 2000. The cases related to selected pharmaceuticals were collected.*

**RESULTS.** *10,823 cases of human toxicity caused by medicines were voluntarily reported to CCI-Jabaquara. Topical medicines for treatment of upper airways diseases accounted for 291 cases (2.68%), from which 240 (82.5%) represented poisoning; 12 (4.1%) involved ear drops, 268 (92%), topical nasal medicines and 11 (3.9%), topical medicines for oropharyngeal affections. Among topical nasal medicines, vasoconstrictors predominated (233 cases), and among medicines for oropharyngeal affections, it was tetracaine (four cases). Considering age distribution, toxicity predominated significantly in children aged from 1 to 4 years ( $p=0.0003$ ). The main causes of toxicity were: accidental intake of medicines (43%) and error in drug administration (14.8%). Hyperreflexia and vomiting were the most frequent symptoms related to toxicity.*

**CONCLUSIONS.** *There was significant incidence of systemic toxicity due to eardrops, topical nasal and oropharyngeal medicines in children 1 to 4 years-old, whose main cause was accidental intake of these medicines.* [Rev Assoc Med Bras 2004; 50(4): 433-8]

**KEY WORDS:** Otitis. Nasal obstruction. Pharyngitis. Local anesthetics. Anti-infective agents. Local, anti-inflammatory agents. Topical.

## REFERÊNCIAS

- Balbani APS, Nascimento EV, Sanchez TG, Mello Jr JF, Butugan O, Duarte JG. Tratamento da rinite alérgica em crianças: prescrição leiga de medicamentos e intoxicações. *Pediatria (São Paulo)* 1997; 19:249-56.
- Bento RF, Di Francesco RC, Granizo ACS, Voegels RL, Miniti A. Utilização de medicamentos para otalgia sem prescrição médica: estudo em farmácias. *Rev Bras Otorrinolaringol* 1997; 63:461-4.
- Reiss VM. Wann nützen Ohrentropfen, wann schaden sie? *Fortsch Med* 1999; 12:21-3.
- Hannley MT, Denneny III JC, Holzer SS. Consensus panel report: use of ototopical antibiotics in treating 3 common ear diseases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:934-40.
- Wai TKH, Tong MCF. A benefit-risk assessment of ofloxacin otic solution in ear infection. *Drug Safety* 2003; 26:405-20.
- Green KMJ, Lappin DWP, Curley JWA, De Carpentier JP. Systemic absorption of gentamicin ear drops. *J Laryngol Otol* 1997; 111:960-62.
- Orr CF, Rowe DB. Eardrop attacks: seizures triggered by ciprofloxacin eardrops. *Med J Aust* 2003; 178:343.
- Balbani APS, Duarte JG, Mello Jr JF, D'Antonio WEPA, Câmara J, Butugan O. Toxicity of drugs used for treatment of rhinitis: a reminder to the otorhinolaryngologist. *Am J Rhinol* 2000; 14:77-82.
- Balbani APS, Mion OG, Mello Jr JF, Butugan O. Atualização em rinites. *Rev Bras Med* 2002; 59(supl):2-13.
- Haddad LM, Winchester JF. Sympathomimetics. In: Haddad LM, Winchester JF, editores. *Clinical management of poisoning and drug overdose*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p.1392-400.
- Cetaruk EW, Aaron CK. Hazards of nonprescription medications. *Emerg Med Clin Noth Am* 1994; 12:483-510.
- Whiteside MW. A controlled study of benzydamine oral rinse ("Difflam") in general practice. *Curr Med Res Opin* 1982; 8:188-90.
- Wu CD, Savitt ED. Evaluation of the safety and efficacy of over-the-counter oral hygiene products for the reduction and control of plaque and gingivitis. *Periodontology* 2002; 28:91-105.
- Seibert RW, Seibert JJ. Infantile methemoglobinemia induced by a topical anesthetic, Cetacaine. *Laryngoscope* 1984; 94: 816-7.
- O'Donohue WJ Jr, Moss LM, Angelillo VA. Acute methemoglobinemia induced by topical benzocaine and lidocaine. *Arch Intern Med* 1980; 140:1508-9.
- Benowitz NL. Lidocaine, mexiletine, and tocainide. In: Haddad LM, Winchester JF, editores. *Clinical management of poisoning and drug overdose*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p.1371-9.
- Demols A, Van Gossom A, Clevenberg P, Thys JP, Liesnard C. Tyrothricin-containing oral tablets causing *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Dig Dis Sci* 1996; 41:2291.
- Ellner PD, Neu HC. Anti-sépticos e desinfetantes. In: Brody TM, Larner J, Minneman KP, Neu HC, editores. *Farmacologia humana: da molecular à clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. p.681-7.
- Dicionário de especialidades farmacêuticas. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas; 2000.
- Litovitz T, Manoguerra A. Comparison of pediatric poisoning hazards: an analysis of 3.8 million exposure incidents. A report from the American Association of Poison Control Centers. *Pediatrics* 1992; 89:999-1006.
- Kony S, Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, Vervloet D, Neukirch F. Rhinitis is associated with increased systolic blood pressure in men: a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167:538-43.
- Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria n. 110 SVS, 10 de março de 1997. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/portarias>.

---

Artigo recebido: 06/08/03  
Aceito para publicação: 22/04/04

---