

INTOXICAÇÃO MEDICAMENTOSA COM FOCO NOS EFEITOS DO PARACETAMOL

AUTORES

CAIRES, Cassia Regina Suzuki

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

BARONI, Caroline Córdova

Discente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

PEREIRA, Luis Lenin Vicente

Coordenador do Curso de Farmácia - UNILAGO

RESUMO

Atualmente a sociedade vê a automedicação como a solução para alívio imediato de alguns sintomas, no entanto, o uso indevido de medicamentos pode levar a algumas consequências à saúde, como a intoxicação medicamentosa. Uma das classes mais propícias a este quadro, são os analgésicos e, dentre estes o Paracetamol, o qual é um dos medicamentos de venda livre mais utilizado no Brasil. No entanto, há pouca diferença entre as doses tóxicas e terapêuticas deste composto, esta informação é pouco difundida para a população, colocando o Paracetamol entre os compostos que mais acarretam em intoxicações medicamentosas. Por esta razão o objetivo do presente estudo foi, através de um levantamento bibliográfico, demonstrar a importância do farmacêutico em orientar os pacientes sobre os riscos da automedicação e, orientar os mesmos sobre o uso indiscriminado do Paracetamol. Com os dados obtidos, evidenciou-se a importância da presença do farmacêutico, pois este tem o papel de explicar ao paciente, qual a posologia correta para o uso racional de medicamentos. Além disso, o farmacêutico tem a responsabilidade de prestar a assistência ao paciente, informando e orientando sobre as doses recomendadas, tempo de duração do tratamento, efeitos adversos e possíveis interações com outros medicamentos ou alimentos, com isso ocasionando na diminuição de intoxicações medicamentosas. Para auxiliar estes profissionais a diminuir tal quadro, é imprescindível a divulgação de informações para a população, através de folhetos informativos, meio pelo qual o paciente pode ter acesso à informação a qualquer momento.

PALAVRAS – CHAVE

Automedicação; efeitos tóxicos; intoxicação medicamentosa; assistência farmacêutica; Paracetamol.

1. INTRODUÇÃO

1.1 História da Toxicologia

A Toxicologia acompanha a história da civilização, desde 5.000 a.C o homem tinha seus conhecimentos sobre alguns efeitos tóxicos em algumas variedades de plantas tóxicas e venenos de animais, que eram muito utilizados como arma contra os inimigos ou como instrumentos de caça. Em 1500 a.C o Papiro de Ebers, um dos documentos mais antigos, exibiu uma lista com cerca de 800 ingredientes tóxicos, incluindo venenos de animais, vegetais tóxicos, cobre e metais pesados (OGA, 2003).

No século XX, durante as guerras mundiais, novas substâncias foram descobertas e desenvolvidas, graças as melhorias da tecnologia farmacêutica e da síntese química. Descobriu-se que tais substâncias não tinham apenas efeitos benéficos, mas também tinham efeitos tóxicos. A partir das décadas de 50 e 60, a Farmacologia e a Toxicologia passaram a se destacar (SILVA, 1998).

Philippus Aureolus (médico e astrólogo) foi uma figura de grande importância na história da ciência, desenvolveu ideias e estudos revolucionários envolvendo a farmacologia, a terapêutica e a toxicologia, sendo que, vários de seus princípios perduram até a atualidade, como, por exemplo, o de que todas as substâncias são venenos e não há nenhuma que não seja, o que faz dela letal ou não, é a dosagem (SILVA et al., 2009). Analisando todo o universo de intoxicações, das leves até as graves, a causa mais frequente, de procura de atendimento médico nos serviços de emergência, em todo o mundo é, provocada por medicamentos (ANDREI, 2005).

1.2 Automedicação e Intoxicação medicamentosa

A automedicação é determinada como o uso de medicamentos sem prescrição médica, com a finalidade de curar ou aliviar sintomas. Segundo Murad et al. (2002), a maioria da população não procura atendimento médico quando apresenta algum problema de saúde, pois acreditam ser sintomas passageiros que serão curados com medicamentos indicados por conhecimento empírico, fazendo assim, uso da automedicação, o que coloca em risco a saúde de boa parte da população, podendo resultar em desfechos clínicos negativos para o paciente (KOVACS, BRITO, 2006; CORONA et al., 2009).

Múltiplos fatores contribuem para o aumento da automedicação, como por exemplo: o poder das indústrias que influenciam os médicos, as autoridades e os usuários de medicamentos; as propagandas enganosas; o número exagerado de farmácias com a possibilidade de compra de muitos medicamentos sem receita médica, gerando competição pelo cliente; a indicação de medicamentos pelos balconistas de drogarias (caracterizando exercício ilegal da medicina), ou por familiares e amigos; a defasagem de alguns médicos a respeito dos medicamentos (a grande maioria se atualizam com os propagandistas das indústrias) e as prescrições indevidas (KAMAT, NICHTER, 1998; CASTRO, 2000; MELO, STORPIRTIS, 2006; KOVACS, BRITO, 2006).

Os principais riscos da automedicação estão relacionados aos erros de dosagens dos medicamentos (LEWIS et al., 2009), às interações medicamentosas, ao aumento da resistência bacteriana (advindos do uso de antibióticos sem diagnóstico), ao intervalo de administração incorreto e ao tempo de duração do tratamento. Informações estas, que são explicadas pelo médico ou pelo farmacêutico, no momento da prescrição ou da dispensação do medicamento (LEENDERTSE et al., 2008).

Além disso, a automedicação pode mascarar algumas doenças e, até mesmo, levar a óbito, como uma simples combinação de um anticoagulante com analgésico, em que o paciente entra em um quadro de hemorragia cerebral, sem o seu conhecimento (KATZUNG, 2005; LIMA, RODRIGUES, 2006).

O medicamento é considerado principal causador de intoxicações no Brasil e em diversos países, qualquer medicamento, por mais inofensivo que pareça ser, pode desencadear muitas reações indesejáveis (BORTOLETTO, BOCHNER, 1999; FERREIRA et al., 2008).

Em países desenvolvidos como Alemanha, França, Itália, Estados Unidos, Inglaterra e Canadá, os medicamentos correspondem de um terço até a metade dos episódios de intoxicação registrados (MATOS et al. 2002). No Brasil, em 1994, os medicamentos assumiram a posição de principal agente tóxico (BOCHNER, SOUZA, 2008), em 2010, houve mais de 86 mil casos de intoxicação medicamentosa (FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2010) e, em 2013 foram registrados 11.985 mil casos de intoxicação medicamentosa e, destes, 46 pessoas foram a óbito (SINITOX, 2013).

Intoxicação medicamentosa é um conjunto de sinais e sintomas, tóxicos ou bioquímicos, provocados pela interação de um agente tóxico com o sistema biológico, resultando em um estado patológico. (SCHVARTSMAN, 1999; LEITE, AMORIM, 2006; CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA, 2013).

Segundo Bortoletto, Bochner (1999), as classes terapêuticas responsáveis pelo maior número de casos de intoxicações medicamentosas, no Brasil, são os analgésicos, benzodiazepínicos, antigripais, antidepressivos e anti-inflamatórios. Atualmente, grande parte da população faz uso deliberado dos medicamentos de venda livre, como os analgésicos, anti-inflamatórios e antigripais. Isto faz com que os riscos relacionados a eles só aumentem (ANDRADE et al., 2004; FORTE, 2007).

Como visto, há grande variedade dos compostos que levam a intoxicações medicamentosas. No presente estudo, optou-se por delinear as doses tóxicas, e os riscos consequentes do uso inadequado do Paracetamol, que é o analgésico e antipirético mais utilizado no Brasil, podendo ser vendido sem prescrição e, o desconhecimento da população sobre seus efeitos nocivos têm aumentado significativamente os casos de intoxicações através deste medicamento (SEBBEN et al., 2010).

1.3 Paracetamol

No Brasil o Paracetamol (N-acetil – p-aminofenol), é um medicamento de venda livre, pelo fato de não apresentar efeitos ulcerativos e antiplaquetários (LOPES, MATHEUS, 2012; ARAÚJO et al., 2013). É indicado para redução de febre e no tratamento de dores leves a moderadas, como dores de cabeça, dor no corpo e resfriados comuns, atua preferencialmente no sistema nervoso central (SNC) diminuindo a sensibilidade para a dor (ANDERSON, 2008; JUNIOR et al., 2013).

O Paracetamol é um analgésico e antipirético muito utilizado em crianças e gestantes (SEBBEN et al., 2010), é o principal medicamento associado à falência hepática e ao alto índice de mortes nos últimos anos e, mesmo assim é vendido sem prescrição médica, apenas com advertência para o uso excessivo e contínuo. Quando tomado de forma correta, seguindo as indicações do médico ou farmacêutico, é um medicamento seguro e eficaz, mas que precisa de maiores cuidados quanto à dose a ser administrada (BAKHTIN, 1988; MENGUE et al., 2001; LEE et al., 2005; OLIVEIRA, FONSECA, 2007; ALMEIDA, 2011; MEIRA et al., 2013).

É contra indicado em pacientes portadores de quaisquer disfunções hepáticas, doenças imunossupressoras e AIDS. Em relação à dengue, principalmente quanto à forma hemorrágica, que pode levar à necrose do tecido hepático e, conseqüentemente, à falência do órgão, o uso de Paracetamol, pode agravar este quadro, pois, mesmo

em pequenas doses, este medicamento agride as células hepáticas, causando danos, principalmente se já for um órgão comprometido (SOCIEDADE BRASILEIRA DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS, 2002).

A toxicidade do Paracetamol é estudada em experimentos *in vitro* e em animais (JOLLOW et al, 1973; MITCHELL et al, 1973). Os testes mostraram que o Paracetamol em excesso, esgota a glutathione endógena (GSH), levando a uma incapacidade de desintoxicação, resultando em toxicidade hepática e renal (RUMACK, MATTHEW, 1975; KLEIN, DOYON, 2011).

O uso contínuo do Paracetamol pode aumentar o risco de lesão nestes órgãos, devido ao seu metabólito tóxico, a N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI) que, se não for inativada por glutathione, irá reagir com as proteínas celulares e levar à necrose às células do rim e do fígado, ocasionando lesão fatal (HEARD, 2008). De acordo com Mazer e Perrone (2008), a ação da NAPQI afeta, principalmente, os túbulos distal e proximal dos néfrons, encontrados nos rins.

O antídoto de escolha para tratar as intoxicações por Paracetamol é a N-acetilcisteína, que é um precursor da glutathione. Ao ser administrada precocemente pode impedir a lesão hepática, induzida pelo Paracetamol, restaurando os níveis de glutathione (HEARD, 2008).

As doses tóxicas do Paracetamol são de duas a três vezes a sua dose terapêutica máxima, que é de 4 gramas por dia. O desconhecimento da população sobre este fato, tem aumentado expressivamente o número de intoxicações por altas doses dessa droga, já que não há grande diferença entre a dose terapêutica e a dose tóxica (JUNIOR, 2011).

Ainda que existam normas no Brasil no setor toxicológico, não há um sistema de registro de agravos relacionados aos medicamentos, para contribuir com o cumprimento de vigilância (GANDOLFI, ANDRADE, 2006). Portanto, é necessário que haja a atenção profissional especializada, que possa conscientizar o consumidor sobre os verdadeiros riscos do medicamento (PEREIRA, SILVEIRA, 2008).

1.4 Importância do Farmacêutico

Para Zubioli (2000), o farmacêutico, é o primeiro a ter contato com o paciente, tendo como objetivo melhorar a qualidade de vida e, garantir que recebam medicamentos eficazes e seguros, em doses e posologias corretas para seu tratamento (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2001; MARIN et al., 2003; MAIA, 2005). Cabe ao farmacêutico estabelecer critérios de informações sobre a posologia, efeitos adversos e precauções especiais, como a interação com outros medicamentos ou alimentos, para melhor desempenhar o seu privilegiado papel, da atenção farmacêutica (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2007).

A presença do farmacêutico é necessária em todos os locais onde haja medicamentos, garantindo que uso dos mesmos seja realizado de maneira adequada e segura, além disso, este profissional, possui o conhecimento teórico e científico sobre medicamentos, dando ao paciente a orientação adequada, quanto ao uso do medicamento com ou sem prescrição, conforme legislação (OLIVEIRA et al, 2010). A participação do farmacêutico para informar e orientar o paciente é indispensável para o uso racional de medicamentos, diminuindo os riscos às reações adversas e possíveis intoxicações medicamentosas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998; CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA, 2009).

2. JUSTIFICATIVA

A automedicação é um ato rotineiro em muitos países, vários fatores contribuem para este quadro, dentre eles a venda deliberada de medicamentos sem prescrição médica. A grande maioria, acredita que os medicamentos, apenas trarão efeitos benéficos e, não se atentam para os efeitos nocivos apresentados por todos eles. Dentre os medicamentos de venda livre, um dos mais dispensados no Brasil, é o Paracetamol (SEBBEN et al., 2010). O uso contínuo deste medicamento leva a toxicidade hepática e renal (HEARD, 2008). Pois a alta concentração do seu metabólito tóxico esgota a glutatona, não permitindo a desintoxicação destes órgãos (RUMACK, MATTHEW, 1975; KLEIN, DOYON, 2011).

Com base nestas informações pretende-se mostrar à população, que as intoxicações medicamentosas além de trazer vários danos à saúde, também pode levar a morte. Para isso, é necessário, difundir o conhecimento dos profissionais de saúde (principalmente os farmacêuticos, pois são os responsáveis por primar pela atenção ao paciente) sobre as intoxicações medicamentosas, contribuindo para a redução destes casos.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Orientar os pacientes sobre os riscos da automedicação;

3.2 Objetivos específicos

Por meio de panfletos informativos:

- Promover o conhecimento do uso indiscriminado do Paracetamol, para a população;
- Orientar o paciente sobre os riscos do uso contínuo do Paracetamol;

Por meio do banner apresentado no encontro científico:

- Demonstrar a importância do profissional farmacêutico em orientar os pacientes quanto ao uso adequado de medicamentos, para os futuros farmacêuticos, alunos concluintes do curso de farmácia, no ano de 2017.

4. METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa científica descritiva sob a forma de levantamento bibliográfico, em bases de dados virtuais como “SciELO”, “Bireme” e “Google acadêmico”. As palavras chave utilizadas foram: intoxicação; efeitos colaterais; efeitos adversos; efeitos tóxicos; automedicação; medicamentos tóxicos; assistência farmacêutica; paracetamol; toxicidade de drogas.

5. CONCLUSÃO

Através do presente estudo foi possível concluir que:

- A maior causa de intoxicação ocorre devido à automedicação, onde o uso inadequado, em excesso ou, prolongado, de uma medicação pode piorar a qualidade de vida do paciente e até mesmo levar a óbito;

- O Paracetamol é o mais popular entre os medicamentos analgésico-antipirético e, também o que mais ocasiona intoxicações, pois sua dose tóxica é apenas 2 vezes maior do que a terapêutica;
- O metabólito tóxico do Paracetamol, é a N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI) que, em casos de excessos, se acumula e causará necrose às células dos rins e fígado;
- O farmacêutico é o profissional responsável por informar as doses adequadas e o tempo de tratamento, visando a diminuição dos casos frequentes de intoxicações, o bem estar dos pacientes e o uso correto e racional de medicamentos.

6. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, V. **Educação em Hannah Arendt**. 1ªed. São Paulo: Cortez, 2011.

ANDERSON, B.J. Paracetamol (Acetaminophen): mechanisms of action. **Paediatr Anaesth**, v.18, n.10, p. 21 – 915, 2008.

ANDRADE, M.; ANDRADE, R.; SANTOS, V. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, Ribeirão Preto, v. 40, n. 4, p. 75, 2004.

ANDREI, E. **Compêndio de defensivos agrícolas (CDA)**. 6º ed. São Paulo: Andrei, 2005.

ARAÚJO, A.; BITTENCOURT, M.; BRITO, A. **Paracetamol, uma visão farmacológica e toxicológica**. 2013. 21f. Trabalho de conclusão de curso - Faculdade União de Goyazes, Trindade, 2013.

BAKHTIN, M. **Marxismo e filosofia da linguagem**. 4ªed. São Paulo: Hucitec, 1988.

BOCHNER, R.; SOUZA, V. Panorama das intoxicações e envenenamentos registrados no Brasil pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). **Revista Racine**, v.18, p.44-58, 2008.

BORTOLETTO, M.; BOCHNER, R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, p. 859-869, 1999.

CASTRO, C. **Estudos de utilização de medicamentos**. 1º ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2000.

CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Quem são as principais vítimas de intoxicações**. 2013. Disponível em: < http://www.cvs.saude.sp.gov.br/faq.asp?te_codigo=40 >. Acesso em: 09. abr. 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 357, de 20 de Abril de 2001 Aprova o regulamento técnico das Boas Práticas de Farmácia**. 2001. Disponível em: < <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/357.pdf> >. Acesso em: 27. abr. 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Exercício profissional diante dos desafios da farmácia comunitária**. 2007. Disponível em: < <http://www.cff.org.br/userfiles/file/cebrim/Projeto%20farmacia%20comunitaria%203a%20%20edicao%20janeiro%202006.pdf> >. Acesso em: 27. abr. 2017.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA. **A Trajetória da Prática Farmacêutica Sob o olhar do Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo**. 2009. Disponível em: < www.ebah.com.br/content/ABAAABHs0AF/a-trajetoria-farmacia >. Acesso em 23, abr. 2017.

CORONA, J.; ALTAGRACIA, M.; KRAVZOV, J.; VÁZQUEZ, L.; PÉREZ, E.; RUBIO, C. Potential prescription patterns and errors in elderly adult patients attending public primary health care centers in Mexico City. **Clin Interv Aging**, n.4, p.50-343, 2009.

FERREIRA, A. R.; BORGES, A.; RANGEL, R.; MONSANTO, P.; DIAS, M. J.; CARVALHO, M. C. D. Avaliação das intoxicações medicamentosas em Portugal. **Revista da Faculdade de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 5, p. 94-110, 2008.

FORTE, E. Perfil de consumo dos medicamentos psicotrópicos na população de Caucaia. **Escola da saúde pública**, Fortaleza, n.1, p.2-21, 2007.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Casos registrados de intoxicação e/ou envenenamento**. Sinitox. 2010. Disponível em: < <http://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Tabela%205.pdf> >. Acesso em: 19. fev. 2017.

GANDOLFI, E.; ANDRADE, M. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no estado de São Paulo. **Revista da Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 6, p. 1056-1064, 2006.

HEARD, K. Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. **Journal N Engl J Med**, v.359, n.3, p.285-298, 2008.

JOLLOW, D. J.; MITCHELL, J. R.; POTTER, W. Z.; DAVIS, D. C.; GILLETTE, J. R.; BRODIE, B. B. Acetaminophen-induced hepatic necrosis. II. Role of covalent binding in vivo. **Journal Pharmacol Exp Ther**, v. 187, p. 195-202, 1973.

JUNIOR, E. Situações que favorecem ou reduzem a hepatotoxicidade pelo acetaminofem. **Revista Suplem. Hepatotoxicidade**, v.30, n.1, p.06-47, 2011.

JUNIOR, J. S.; DUTRA, R.; FRITZEN, M. Estudo do uso do paracetamol realizado em uma farmácia comercial. **Revista Eletrônica Estácio Saúde**, Santa Catarina, v. 2, n. 2, p. 14 – 21, 2013.

KAMAT, V. R.; NICHTER, M. Pharmacies, self-medication and pharmaceutical marketing in Bombay. India. **Social Science & Medicine**, v. 47, n. 6, p. 779-794, 1998.

KATZUNG, B. **Farmacologia básica e clínica**. 9ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

KLEIN, S. W.; DOYON, S. Acetilcisteína intravenosa para o tratamento de sobredosagem de acetaminofeno. **Expert Opin Pharmacother**, v.12, p.119-130, 2011.

KOVACS, F.; BRITO, M. Percepção da doença e automedicação em pacientes com escabiose. **An Bras Dermatol**, Recife, v.81, n.4, p.40–335, 2006.

LEE, W.; MCKIERNAN, P.; KELLY, D. Etiology, outcome and prognostic indicators of childhood fulminant hepatic failure in the United Kingdom. **Jornal Pediatric Gastroenterol Nutritional**, v.40, n.8, p.575, 2005.

LEENDERTSE, A. J.; EGBERTS, A. C. G.; STOKE, L. J. Frequency of and Risk Factors for Preventable MedicationRelated Hospital Admissions in the Netherlands. **Arch Intern Med**, v.168, n.17, p. 96-1890, 2008.

LEITE, E.; AMORIM, L. Noções Básicas de Toxicologia. **Caderno do Colégio Técnico Ind. de Santa Maria**, Santa Maria, p.21-84, 2006.

LEWIS, P. J.; DORNAN, T.; TAYLOR, D.; TULLY, M. P.; WASS, V.; ASHCROFT, D. M. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. **Drug Saf**, v.32, n.5, p.89-379, 2009

LIMA, A.; RODRIGUES, R. Automedicação - O uso indiscriminado de medicamentos pela população de porto velho. **An Eletrônico Ciegesi**, n.1, p.813-829, 2006.

LOPES, J.; MATHEUS, M. Risco de hepatotoxicidade do paracetamol (Acetaminofem). **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 93, n. 4, p. 411 – 414, 2012.

MAIA, F. **Farmácia hospitalar e suas interfaces com a saúde**. 1° ed. São Paulo: Rx Editora, 2005.

MARIN, N.; LUIZA, V. L.; OSORIO, C. G. S.; MACHADO, S. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. 20° ed. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

MATOS, G.; ROZENFELD, S.; BORTOLETTO, M. Intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos. **Revista Brasileira Saúde Mater Infantil**, Recife, v.2, n.2, p.18 – 22, 2002.

MAZER, M.; PERRONE, J. AcetaminophenInduced Nephrotoxicity: Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. **Journal Of Medical Toxicology**, v. 4, n.1, p. 2-6, 2008.

MEIRA, C.; SILVA, R. C.; MOYANO, M.; MORAIS, N.; LAGUNA, P.; NERY, F.; PINTO, A. Paracetamol: para além da toxicidade hepática. **Associação Cuidados Intermédios Médicos**, v.2, p.26-31, 2013.

MELO, D.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciência Farmacêutica**, São Paulo, v.42, n.4, p.43 – 49, 2006.

MENGUE, S.; SCHENKEL, E.; DUNCAN, B.; SCHMIDT, M. Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. **Revista Saúde Pública**, Maringá, v.35, n.5, p.415-20, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Medicamentos**. 1998. Disponível em: < <http://www.saude.rs.gov.br/dados/1239713866106/Portaria%203916.pdf>>. Acesso em 21, abr. 2017.

MITCHELL, J. R.; JOLLOW, D. J.; POTTER, W. Z.; DAVIS, D. C.; GILLETTE, J. R.; BRODIE, B. B. Acetaminophen-induced hepatic necrosis. I. Role of drug metabolism. **Journal Pharmacol Exp Ther**, v. 187, p. 185-194, 1973.

MURAD, J. E.; SALGADO, R. S.; GONÇALVES, R. M. et al. Perfil da auto-medicação e do consumo de psicotrópicos em Belo Horizonte. **Pharmacia Brasileira**, v. 3, n. 31, p. 37-41, 2002.

OLIVEIRA, A.; FONSECA, T. Estudo epidemiológico sobre o uso de medicamentos durante a gravidez na população atendida pelo serviço de obstetrícia do Hospital Municipal de Confresa. **Acta paul. Enferm.**, Mato grosso do Sul, v.1, n.1, p.102-9, 2007.

OLIVEIRA, F. M.; GOMES, M. L.; OVERCENKO, T. **O profissional farmacêutico na assistência ao PSF: atuação do farmacêutico no núcleo de assistência à saúde da família**. Porto Velho, 2010.

OGA, S. Fundamentos de Toxicologia. 2º ed. São Paulo: **Atheneu Sao Paulo**, 2003.

PEREIRA, A. C.; SILVEIRA, I. A. **Avaliação e conscientização de universitários sobre os riscos da automedicação**. 2008. Disponível em : < <http://www.fevale.edu.br/seminario/cd/files/pdf/2237.pdf> >. Acesso em: em: 17.mai. 2017.

RUMACK, B. H.; MATTHEW, H. Envenenamento por paracetamol e toxicidade. **Journal Pediatria**, v. 55, p. 871-876, 1975.

SCHVARTSMAN, C. Intoxicações Exógenas Agudas. **Jornal de pediatria**, Rio de Janeiro, v.75, n.2, p.244–250, 1999.

SEBBEN, V.; LUGOCH, R.; SCHLINKER, C.; ARBO M.; VIANNA, R. Validação de metodologia analítica e estudo de estabilidade para quantificação sérica do paracetamol. **Revista Brasileira Patol. Med. Lab**, Rio de Janeiro, v.46, n.2, p.143 -148, 2010.

SILVA, P. **Natureza da Farmacologia**. 5.º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.

SILVA, M.; ARAGÃO, N.; BARBOSA, M.; JERONIMO, E.; CARLIN, S. Efeito hormótico de glyphosate no desenvolvimento inicial de cana de açúcar. **Bragantia**, Campinas, v. 68, n. 4, p.25-33, 2009.

SINITOX. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. **Dados de intoxicação**, 2013. Disponível em: < http://sinitox.iciet.fiocruz.br/sites/sinitox.iciet.fiocruz.br/files//Tabela3_2013.pdf > Acesso em: 17. mai. 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS. **O que é uso racional de medicamentos**, Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, São Paulo, 2002.

ZUBIOLI, A. O farmacêutico e a automedicação responsável. **Pharmacia Brasileira**, Brasília, v. 22, p. 23-26, 2000.