

Prevalência e análise clínica-epidemiológica de casos de intoxicação nas unidades de terapia intensiva de um Hospital Universitário no Paraná

Prevalence and clinical-epidemiological analysis of intoxication cases in the intensive care units in a University Hospital at Paraná State

Ana Cecília Cerri

Stella Bortoli

Recebido em 30 de novembro, 2022 aceito em 23 de janeiro, 2023

Registro DOI: <http://dx.doi.org/10.22280/revintervol16ed1.533>



RESUMO

Intoxicação é o processo de desequilíbrio de um organismo devido à exposição a agentes tóxicos, geralmente exógenos, podendo ser aguda ou crônica e que tem diversas etiologias. Um exemplo de consequência aguda em decorrência de uma exposição crônica é a hemorragia digestiva alta (HDA) que pode se manifestar em casos de exposição crônica ao álcool. O presente trabalho investigou nos registros físicos das quatro Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG) no período entre janeiro de 2019 a abril de 2022 os casos relacionados à intoxicação exógena, hematêmese, melena e HDA. Os prontuários selecionados cuja causa da intoxicação foi em consequência do abuso de substâncias foram estudados quanto as variáveis: sexo, idade, agente causador e desfecho. Foram encontrados 112 casos de HDA, sendo 94 (83,9%) causados por etilismo, 15 (13,4%) por uso de medicamentos apenas e três (2,7%) por etilismo e uso de medicamentos concomitantemente. A maioria dos casos de HDA ocorreu em homens em decorrência do etilismo, sendo a faixa etária mais atingida de 55-64 anos e do total de casos estudados, 49,1% tiveram alta e 43,8% foram a óbito. Já para intoxicação exógena foram encontrados 26 casos, a maioria ocorreu em mulheres em circunstância autoinfligida, a idade variou entre 15-86 anos, e do total de casos de intoxicação, 80,8% tiveram alta e 15,4% foram a óbito. Baseado nessas observações, é possível apontar a necessidade de melhorias na atenção à saúde mental da sociedade, em especial ao abuso de substâncias e suas consequências, reforçando a necessidade dos gestores do sistema de saúde e dos governantes implementarem e fortalecerem políticas públicas de prevenção de suicídio e combate ao uso de álcool e outras drogas.

Palavras-chave: Intoxicações exógenas. Hemorragia Digestiva Alta. Internações.

ABSTRACT

Intoxication is the process of imbalance of an organism due to exposure to toxic agents, usually exogenous, which can be acute or chronic and has different etiologies. An example of an acute consequence of a chronic exposure is upper gastrointestinal bleeding (UGH), which can manifest in cases of chronic exposure to alcohol. The present work investigated cases related to exogenous intoxication, hematemesis, melena and UGH at the four Intensive Care Units's (ICUs) physical records of the Regional University Hospital of Campos Gerais (HURCG) from January 2019 to April 2022. The medical records selected whose cause of intoxication was a consequence of substance abuse were studied regarding the variables: sex, age, prompter agent and outcome. A total of 112 cases of UGH were found, 94 (83.9%) caused by alcoholism, 15 (13.4%) by drug use only and three (2.7%) by alcoholism and concomitant drug use. Most cases of UGH occurred in men as a result of alcohol consumption, with the most affected age group being 55-64 years, and of the total number of cases studied 49.1% were discharged and 43.8% were to death. As for exogenous intoxication, 26 cases were found, most occurred in women in self-inflicted circumstances, the age ranged from 15-86 years, and of the total cases of intoxication, 80.8% were discharged and 15.4% died. Based on these observations, it is possible to point out the need for improvements in society's mental health care, especially concerning substance abuse and its consequences, reinforcing the need for health system managers and governments programs to implement and strengthen public policies for suicide prevention and alcohol and other drugs use discourage.

Keywords: Exogenous intoxications. High digestive bleeding. Hospitalizations.



1 INTRODUÇÃO

Intoxicação é o processo de desequilíbrio biológico de um organismo devido à exposição a agentes tóxicos, gerando sinais e sintomas clínicos ou alterações laboratoriais. No Paraná, os principais agentes causadores de intoxicações são medicamentos, agrotóxicos, produtos de uso domiciliar e drogas de abuso (CIATOX/PR, 2021). Se o agente causador for de origem biológica vegetal, animal ou produtos do metabolismo de microrganismos, este é definido como toxina e a intoxicação é dada como envenenamento (AMARAL et al, 2021). A intoxicação pode ser dividida em quatro fases, sendo: (i) fase de exposição, influenciada pela dose, concentração, via de contato, frequência e duração da exposição; (ii) fase toxicocinética, em que ocorrem os processos de absorção, distribuição, metabolização e eliminação; (iii) fase toxicodinâmica onde há a interação do agente com sítios de ação e o consequente efeito gerado, caracterizando o mecanismo de ação; e (iv) a fase clínica, na qual as manifestações clínicas ou laboratoriais podem ser observadas (RUPPENTHAL, 2013). A gravidade das alterações que o agente provoca no organismo depende de propriedades inerentes ao toxicante como as propriedades físico-químicas e farmacológicas, fatores inerentes ao indivíduo tal como suscetibilidade individual, patologia existente, estado nutricional, idade, uso de outras substâncias passíveis de interação, além das características da própria exposição, como dose, via, frequência e duração do contato (OGA, 2008).

Os medicamentos são a maior causa de intoxicação em seres humanos, devido à grande variedade existente, do uso desenfreado, facilidade de aquisição e do incentivo por parte de empresas de publicidade e da indústria farmacêutica, sendo um grande problema de saúde pública (BERTASSO-BORGES et al., 2010).

Dentre as classes medicamentosas, os benzodiazepínicos, antidepressivos e anti-inflamatórios são os que mais intoxicam no país (SINITOX, 2013). Os antidepressivos tricíclicos (ADTs) possuem elevada toxicidade cardiovascular e neurológica, risco de convulsões e arritmias cardíacas, sendo os mais utilizados: amitriptilina, imipramina, clomipramina, nortriptilina (MIRANDA et al., 2010). Estes geram maior gasto hospitalar e períodos mais longos de suporte por serem até quatro vezes mais tóxicos em relação à inibidores seletivos da recaptção da serotonina



(ISRS) e outras novas classes de antidepressivos (FERNANDES et al., 2006). Além da relevante toxicidade, os ADTs são de fácil acesso devido ao baixo custo, distribuição pelo sistema público e pela facilidade de aquisição de prescrições de medicamentos controlados. A intoxicação pelos ADTs é caracterizada por confusão mental, alterações de concentração, midríase, arritmias, febre, alucinações, inquietação ou agitação, dispneia, neurastenia, vômitos, convulsão, sonolência grave, e eventualmente a morte (LIMA, 2021).

Os benzodiazepínicos podem causar intoxicações graves principalmente se associados a outros depressores do sistema nervoso central (SNC) como etanol e barbitúricos, porém são necessárias doses 20 a 40 vezes maiores que o habitual, podendo ocorrer hipotonia muscular, hipotensão, dificuldade de ficar em pé e desmaios (OGA, 2008).

Já altas doses de anti-inflamatórios podem causar depressão no SNC devido à paralisia respiratória ou colapso cardiovascular. Fármacos como paracetamol podem causar hepatotoxicidade com doses entre 150 a 250 mg/kg, podendo ser fatal em doses superiores a esta. Em casos de superdose deve-se dosar a concentração no plasma para que seja feito o tratamento específico já que a lesão hepática surge em torno de dois a quatro dias após a intoxicação (OGA, 2008).

Outro agente responsável pelas internações por abuso de substâncias é o álcool, uma das toxinas hepáticas mais utilizadas no mundo e socialmente aceita. O desemprego, assim como estresse laboral, sexo masculino e idade mais jovem constituem fatores de risco para o uso abusivo de álcool (VARGAS, BITTENCOURT, BARROSO, 2014). Exposições agudas e crônicas podem produzir lesão hepática e evidências apontam que ingestas maiores de 60 a 80 g/dia para homens e 20 g/dia para mulheres por mais de dez anos aumentam o risco de cirrose, porém nem todos os indivíduos que consomem essa quantidade terão cirrose (GONÇALVES, 2009). Um número considerável de cirróticos permanece assintomático por grandes períodos de tempo, porém o quadro estável pode descompensar e apresentar sintomas como ascite, icterícia, encefalopatia hepática e/ou hemorragia digestiva (RODRIGUES, 2017).

A hemorragia digestiva alta (HDA) é uma das consequências agudas graves da exposição crônica ao álcool e pode ocorrer por lesões na parte superior do trato digestivo, como esôfago, estômago e duodeno, causando sangramento, que, no



caso de casos de cirrose, está quase sempre associado à varizes do esôfago e/ou estômago (AGUIRRE, 2014). As manifestações clínicas da HDA são hematêmese, melena e hematoquezia, tendo como etiologia úlcera péptica, Síndrome de Mallory-Weiss, varizes esofagianas ou gástricas, entre outros. Suspeita-se de úlcera péptica quando o paciente utiliza medicamentos como anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou anticoagulantes. Hipertensão portal pode ocorrer em pacientes com doença hepática (como a cirrose) gerando varizes. Vômitos ou grande ingestão de álcool podem causar lacerações de Mallory-Weiss (GOLDMAN, SCHAFER, 2018).

Portanto, o presente trabalho investigou a prevalência de casos de HDA causada por abuso de substâncias e de intoxicações exógenas atendidos no Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais, assim como as variáveis agente causador, sexo, idade, necessidade de transfusão e desfecho para HDA, e causa, sexo, idade, motivação e desfecho para intoxicação exógena, a fim de fazer um levantamento e alertar para o problema.

2 METODOLOGIA

Foi realizado um estudo transversal por meio de revisão padronizada dos registros físicos das quatro Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) do Hospital Universitário Regional dos Campos Gerais (HURCG) no período entre janeiro de 2019 a abril de 2022. O critério de inclusão para a pesquisa nos prontuários físicos das UTIs foram: intoxicação exógena e HDA, além dos termos melena e hematêmese por serem manifestações clínicas de HDA. Os prontuários dos casos selecionados foram analisados para determinar se a causa da internação era consequência do abuso de substâncias, como medicamentos, álcool e outras drogas, sendo que os casos de HDA por outras etiologias que não o abuso de substâncias foram excluídos da pesquisa. Também foi realizado o levantamento da necessidade de transfusão sanguínea no atendimento dos casos de HDA. Para isso foram utilizados softwares dos sistemas de gestão hospitalar: GSUS®, Tasy® e Real Blood®. Os dados obtidos foram analisados de forma descritiva, por meio de análise das variáveis quantitativas, utilizando a distribuição de frequência com auxílio do software Microsoft Excel®.



O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Ponta Grossa com o Certificado de Apresentação de Apreciação Ética número 57751422.0.0000.0105.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período selecionado foram registradas um total de 4.656 internações nas quatro UTIs, sendo 306 casos de HDA que representam 6,57% do total de internações. Desses, 112 atenderam os critérios de seleção para pesquisa, que tinham relação com o abuso crônico de álcool (representando 2,4% do total de internações e 36,6% dos casos de HDA registrados). Os demais casos de HDA, 194 (4,2%) ocorreram em decorrência de outras etiologias. Foram ainda encontrados 26 casos de intoxicação exógena (0,56%). Importante ressaltar que no período estudado ocorreu a pandemia de Covid-19 e o HURCG foi referência para os tratamentos dos casos da região dos Campos Gerais. Nas internações por intoxicação exógena, a faixa etária observada foi de 15 a 86 anos. Na maioria das intoxicações (61,5%), o agente causador foi o uso de medicamentos (n=16), o que está em concordância com os registros do DataSUS dos casos provenientes do Paraná, onde foram notificados 56.555 casos de intoxicação, sendo 33.153 (58,6%) causados por medicamentos (DATASUS, 2022).

Dentre os medicamentos, a amitriptilina e a carbamazepina foram os mais utilizados, sendo cinco casos (31,2%) registrados com cada um deles. Outros medicamentos, como clorpromazina, diazepam, olanzapina, fenobarbital, metadona, varfarina entre outros também estiveram relacionados às intoxicações avaliadas. Um caso (3,8%) teve como agente causador o álcool, que também esteve presente em quatro outros casos como associação. No total, foram encontrados sete casos (26,9%) por associação de substâncias, sendo um (14,3%) por álcool e medicamentos, um (14,3%) por inseticida para cupim e medicamentos, um (14,3%) por agrotóxico e medicamentos, dois (28,6%) não especificados, um (14,3%) por álcool e cocaína, um (14,3%) por agrotóxico e soda cáustica. Dois outros casos (7,7%) tiveram como agente causador raticida e tinta a óleo. A maioria (96,2%) das intoxicações ocorreu por via oral e apenas uma (3,8%) por via endovenosa. Dos casos em que apenas medicamentos foram os agentes causadores (n=16) (61,5%), houve



a ingestão de mais de um medicamento em oito deles (30,8%). As causas podem ser observadas na tabela 1, a seguir.

Tabela 1- Causas de intoxicação exógena.

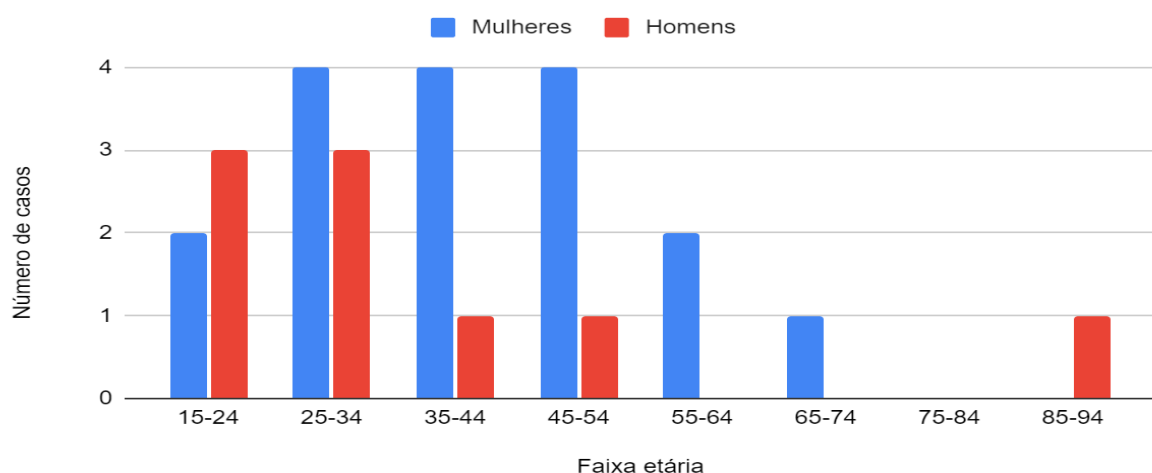
Causa	n	%
Medicamentos	16	61,5
Álcool	1	3,8
Associação de substâncias	7	26,9
Outros	2	7,7
Total	26	100

Fonte: As autoras

As circunstâncias observadas nos casos registrados foram intencionais autoinfligidas (88,5%), criminal e as demais não informadas, porém, por terem ocorrido em pacientes com idade mais avançada ou com dores crônicas suspeita-se que foram acidentais.

Em 65,4% dos casos o paciente era do sexo feminino (n=17), sendo que 70,5% (n=12) na faixa de 25-54 anos. Já entre os homens a faixa etária mais afetada foi dos 15-34 anos, sendo 66,6% (n=6). Essa distribuição pode ser observada com mais detalhes no gráfico 1.

Gráfico 1: Comparativo de casos de intoxicação em homens e mulheres por faixa etária



Fonte: As autoras.



Foi encontrada semelhança com o trabalho de Lima e colaboradores em 2021 em que os agentes causadores mais frequentes foram os medicamentos da classe dos antidepressivos tricíclicos, sendo amitriptilina a mais comumente reportada (Lima *et al*, 2021). Também houve semelhança com os trabalhos de Bertasso-Borges e colaboradores e de Moraes e colaboradores em que também foi encontrado maior prevalência de tentativa de suicídio em mulheres jovens (BERTASSO-BORGES, 2010; MORAES,2021).

Em relação ao desfecho, 80,8% dos casos (n=21), tiveram alta, 15,4% (n=4) foram a óbito e 3,8% (n=1) houve transferência. No estudo Marco e colaboradores, de 66% dos casos de intoxicação resultaram em alta (MARCO, *et al*, 2020).

Dos 112 casos de HDA selecionados para a pesquisa, foi observado que 92 (82,1%) eram homens e 20 (17,8%) mulheres. Ainda, 94 (83,9%) foram causados por etilismo, 15 (13,4%) por uso de medicamentos apenas e três (2,7%) por etilismo e uso de medicamentos concomitantemente. Na tabela 2 é possível observar as causas de HDA separadas por sexo e a porcentagem que o gênero representa por causa.

Tabela 2: Causas encontradas de HDA em homens e em mulheres.

	Etilismo		Medicamentos		Etilismo e medicamentos		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Mulheres	8	8,5	11	73,3	1	33,3	20	17,9
Homens	86	91,5	4	26,7	2	66,7	92	82,1
Total	94		15		3		112	

Fonte: as autoras.

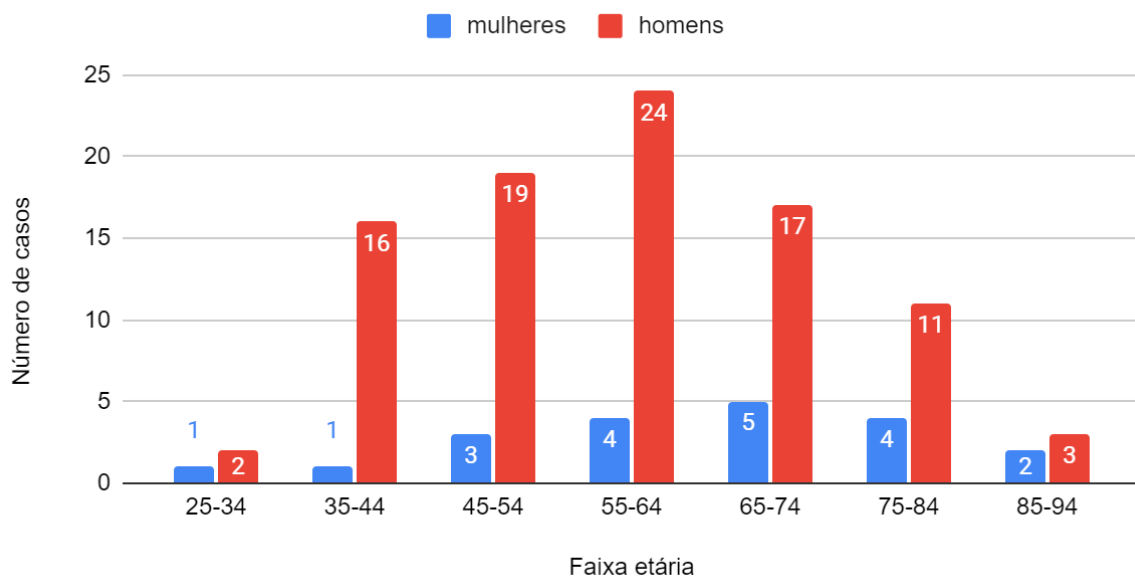
Foi encontrada uma prevalência de casos em homens, visto que o etilismo está mais associado ao sexo masculino, como mostra o estudo do panorama nacional de Galduróz e Caetano em 2009, havendo dependência de álcool em 17,1% dos homens e 5,7% das mulheres, assim como na Pesquisa Nacional de Saúde realizada



pelo IBGE em 2013 e analisada por Leila Garcia e Lúcia de Freitas em 2015, mostrando que o consumo de álcool é maior em homens (GARCIA, FREITAS, 2015).

A maior parte dos casos de HDA esteve na faixa etária de 55-64 anos, em homens, justamente por ser uma consequência do uso crônico de álcool. Um dos pacientes encontrados teve mais de uma internação por HDA decorrente do etilismo, porém para fins estatísticos foi considerado como sendo apenas um caso. A prevalência de casos em homens e mulheres pode ser observada no gráfico 2.

Gráfico 2- Comparativo de casos de HDA em homens e mulheres por faixa etária.



Fonte: As autoras.

A gravidade do sangramento em geral depende da idade, comorbidades e uso prévio de medicamentos lesivos a mucosa ou anticoagulantes (MARTINS et al, 2019), sendo recomendada transfusão quando o paciente possui $Hb < 7.0$ g/dL, ou sangramento ativo após reanimação volêmica (MELLO e ALVARIZ, 2022). Neste trabalho, foi observado que em 79 (70,5%) dos 112 casos de HDA necessitaram de transfusão de algum tipo de hemocomponente, assim como no estudo feito por Márcia Braga em que a transfusão foi necessária em quase 70% dos pacientes com HDA (BRAGA e GALVÃO FILHO, 1994). Em 45 casos (57%) foi realizada transfusão de concentrado de hemácia, 10 (12,7 %) casos foram transfundidos concentrado de hemácia e plasma fresco, em 4 (5,1%) casos foi necessário concentrado de



hemácias, plasma fresco e concentrado de plaquetas e em um caso (1,3%) o paciente recebeu os quatro tipos de hemocomponentes, incluindo crio precipitado. Nos demais houve necessidade apenas um tipo de hemocomponente como concentrado de plaquetas ou plasma fresco. Ainda, para 12 (15,2%) pacientes foram realizadas múltiplas transfusões, incluindo internações anteriores, com diferentes hemocomponentes. Além das transfusões, que possuem alto custo, risco de complicações transfusionais, transmissão de doenças infecciosas e diferentes formas de incompatibilidades (SCHMUNIS, CRUZ, 2005) todo paciente com suspeita de HDA deve ser encaminhado para UTI para monitorização hemodinâmica e adoção de medidas de suporte inicial (Federação Brasileira de Gastroenterologia, 2008).

Em relação ao desfecho, dos 112 casos, 55 tiveram alta, um paciente evadiu-se, 49 foram a óbito e 7 foram transferidos. A mortalidade da hemorragia digestiva alta é em torno de 15%, podendo aumentar para 20% quando é de origem varicosa, sendo que idade maior de 60 anos de idade, doença hepática avançada, instabilidade hemodinâmica, múltiplas transfusões, sangramento ativo ou hemorragia recente na endoscopia e histórico de melena ou hematoquezia aumentam os índices de mortalidade (CHUECAS *et al*, 2015).

4 CONCLUSÃO

O abuso de substâncias é prejudicial e pode trazer diversos agravos ao indivíduo, seja de forma aguda como as intoxicações, ou crônica como o abuso de álcool resultando em HDA ou outros problemas de saúde. Até mesmo medicamentos que são utilizados para benefício da saúde podem trazer sérias consequências se utilizados de forma incorreta. Neste trabalho foi possível notar a necessidade de melhorias na atenção à saúde mental da sociedade, devido à quantidade de casos de tentativa de autoextermínio e de abuso de álcool. Pesquisas estatísticas se tornam essenciais para que o sistema de saúde e o governo possam notar que há um problema de saúde pública e tome providências, seja fortalecendo as políticas públicas de cuidado à saúde mental, prevenção ao suicídio e cessação do uso de álcool e outras drogas.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AGUIRRE, P.A. Hemorragia Digestiva Alta Não Varicosa. Revista Espanhola de Doenças Digestivas, vol.106 n.1 Madrid Jan. 2014.
2. AMARAL, D.A., HERNANDEZ, E.M.M, CERQUEIRA-NETO, P.T. Fundamentos de Toxicologia Clínica. In: OGA, Seizi; Camargo, Márcia Maria de A. e BATISTUZO, José Antônio de O.(org.). Fundamentos de Toxicologia. 5.ed.Rio de Janeiro: Atheneu, 2021
3. BERTASSO-BORGES, M. S. et al. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos registrados no CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008. Ciência Saúde, v. 17, n. 1, p. 35-41, 2010.
4. BRAGA, M.R.P. GALVÃO FILHO, O. Avaliação da necessidade de transfusão em pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta por sangramento gastrointestinal superior. Monografia de TCC, Universidade Federal de Santa Catarina, 1994.
5. CIATOX - Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Paraná, 2021. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/Pagina/CIATox-Centro-de-Informacao-e-Assistencia-Toxicologica-do-Parana#>
6. CHUECAS, J. et al. Hemorragia Digestiva Alta. ARS MEDICA Revista de Ciências Médicas Volumen 44 número 3 año 2019.
7. DATASUS, Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/IntoxPR.def>. Acesso em novembro, 2022.
8. Federação Brasileira de Gastroenterologia. Hemorragias Digestivas. Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2008.
9. GALDURÓZ, J.C.F. CAETANO, R. Epidemiologia do uso de álcool no Brasil. Revista Brasileira de Psiquiatria 2009;26(1) 3-6.
10. GARCIA, L.P. FREITAS, L.R.S. Consumo abusivo de álcool no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 24(2): 227-237, abr-jun 2015.
11. GOLDMAN, L. SCHAFER, A.I. Goldman-Cecil. Medicina. Seção XII, capítulo 135. 25.ed. Elsevier, 2018.
12. LIMA, D.M. SOMBRA, N.N.N. MALVEIRA, S.K.M. ROCHA, A.KA. BACHUR, T.PR. Perfil das intoxicações por antidepressivos registrados em um centro de informação e assistência toxicológica. Revinter, v. 14, n. 03, p. 36-43, out. 2021.
13. MARCO, D.C.B. et al. Notificação de tentativa de suicídio por intoxicação exógena entre adolescentes residentes no município de São Paulo. Persp Med Legal Perícia Med 2020; 5(2).
14. MARTINS, A.A.L, SILVA, A.M.F, ANDRADE, F.G, et al. Hemorragia digestiva alta diagnóstico e tratamento: uma revisão de literatura. Pará Research Medical Journal. 2019;3(2):e07.



15. MIRANDA CH, LUCIANO PM, RIERA ARP, PAZIN FILHO, A. Alterações eletrocardiográficas na intoxicação aguda por antidepressivo tricíclico e suas implicações clínicas. *Medicina (Ribeirão Preto)* 2010;43(4): 391-9
16. MELLO, C.E.B. ALVARIZ, R.C. *Anais da Academia Nacional de Medicina*. Volume 193 (1), 2022
17. MORAES, J.V.C. MARTINS, L.S. COELHO, L.M.M. LIMA, M.T.D.D et al. Perfil das intoxicações exógenas notificadas em hospitais públicos. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. Vol. 13(4). 2021
18. OGA, Seizi; Camargo, Márcia Maria de A. e BATISTUZO, José Antônio de O.(org.). *Fundamentos de Toxicologia*. 3.ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2008
19. RODRIGUES V V, MOREIRA DTS, SILVA JS et al. Hemorragia digestiva alta varicosa em paciente com histórico alcoólico: relato de experiência. *Enfermagem Revista*, 2017.
20. RUPPENTHAL, J.E. *Toxicologia*. Universidade Federal de Santa Maira, Colégio técnico industrial de Santa Maria; Rede E-Tec Brasil, 2013.
21. SCHMUNIS, G.A. CRUZ, J.R. Safety of the Blood Supply in Latin America. *Clinical Microbiology Reviews*, vol 18 n 1, jan. 2005
22. VARGAS, D. BITTENCOURT, M.N. Padrões de consumo de álcool de usuários de serviços de atenção primária à saúde de um município brasileiro. *Ciênc. saúde coletiva* 19 (01). Jan, 2014. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria n. 2.436, de 21 de setembro de 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt2436_22_09_2017.html