

Laboratório de Análises Toxicológicas de Emergência em Hospitais

Amanda Assunção Vieira



Resumo

A intoxicação aguda torna-se uma razão comum de internação hospitalar e os dados de toxicologia analítica são imprescindíveis no estabelecimento de um diagnóstico de intoxicação e orientação correta do tratamento. Entretanto, a maioria dos pacientes tem sua recuperação completa sem um tratamento específico devido à falta de um laboratório especializado. Baseado nisso, este artigo teve como objetivo fornecer informações necessárias para a implementação de um laboratório de análises toxicológicas em departamentos de emergência de hospitais que contribua para a qualificação do diagnóstico e monitoramento dos casos de intoxicação, abrangendo os exames laboratoriais, as substâncias mais frequentemente envolvidas, os métodos analíticos, a estrutura e a organização necessários para satisfazer as exigências de um hospital. Concluiu-se que as análises toxicológicas de emergência podem influenciar na gestão imediata do paciente intoxicado e devem ser prestadas nos hospitais regionais, e que estabelecer ações que visem um melhor diagnóstico e tratamento eficiente para as intoxicações agudas mais relatadas através dos estudos epidemiológicos permite que a estrutura, organização e os métodos analíticos de detecção podem ser adaptados de acordo com a necessidade de cada região.

Palavras-chave: análises toxicológicas, hospital, emergência, intoxicação.



Abstract:

The acute intoxication becomes a common reason for hospitalization and the analytical toxicology data are essential in establishing a diagnosis of poisoning and the correct orientation of the treatment. However, most patients have complete recovery without specific treatment due to lack of a specialized laboratory. Based on this, this study aimed to provide information necessary for the implementation of a laboratory for toxicological analysis in emergency departments of hospitals that contribute to the quality of diagnosis and monitoring of cases of poisoning, including laboratory tests, the substances most frequently involved, analytical methods, structure and organization needed to meet the requirements of a hospital. It was concluded that the emergency toxicological analyzes can influence the immediate management of patients intoxicated and should be provided in regional hospitals, and actions that aim to establish a better diagnosis and effective treatment for acute poisoning most frequently reported by epidemiological studies allows the structure, organization, and the analytical detection methods may be adapted according to the needs of each region

KEY-WORDS: toxicological analysis, hospital, emergency, intoxication



Introdução

As intoxicações são causas importantes de visitas não somente nos centros de intoxicação, mas também no departamento de emergência em hospitais. Há uma parcela significativa de internações constituídas por casos que podem levar a resultados sérios dependendo do agente e do tempo de permanência no hospital (KAVALCI, DURUKAN, 2009).

A disponibilidade de instalações de análises toxicológicas nestes casos pode atenuar os problemas toxicológicos sem a exigência de equipamentos complexos e de alto custo. Um laboratório de emergência toxicológica também pode ajudar em outras áreas clínicas como avaliar o uso de drogas ilícitas e no diagnóstico e tratamento de envenenamento com toxinas ambientais, bem como na gestão de incidentes relacionados com a liberação acidental ou intencional de substâncias químicas no ambiente (incidentes químicos) e outros aspectos da segurança química (FLANAGAN, 2005).

Desta forma, a finalidade de um laboratório de toxicologia em hospitais é proporcionar excelência em assistência médica, ensino e pesquisa em cuidados médicos e toxicologia, minimizando custos desnecessários através de uma abordagem sistematizada multidisciplinar. Cidades como Portland, Indianapolis e Pittsburgh são exemplos de centros de toxicologia filiados a emergências médicas de hospitais (DAYA, 2002).

A criação de Centros de Toxicologia Médica tem sido impulsionada, em certa medida, por evidências que sugerem que até 50% das mortes por intoxicação no hospital pode ser prevenida através da utilização de centros de toxicologia e tratamento especializado (DONAVAN, MARTIN, 1993). Sendo assim, um laboratório de análises toxicológicas hospitalar não se destina a competir com os centros regionais de informação ou centros de controle de intoxicação, mas sim



trabalhar com eles para melhorar o sistema global de cuidados regional na intoxicação humana (DAYA, 2002).

O presente artigo tem como objetivo fornecer informações necessárias para a o diagnóstico do paciente intoxicado e a implementação de um laboratório de análises toxicológicas em departamentos de emergência de hospitais que contribua para a qualificação do diagnóstico e monitoramento dos casos de intoxicação, favorecendo o tratamento precoce com diminuição de seqüelas e risco ao paciente e potencial redução de admissão hospitalar.

Materiais e Métodos

Este estudo constitui-se de uma revisão da literatura especializada, realizada entre agosto a dezembro de 2011, que incluiu consulta a livros e periódicos presentes na Biblioteca da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) e artigos científicos selecionados através de busca no banco de dados do Scielo e da Bireme, a partir das fontes Medline e Lilacs.

A busca nos bancos de dados foi realizada utilizando as terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde. As palavras-chave utilizadas na busca foram intoxicação, técnicas e procedimentos de laboratório, toxicologia, atendimento de emergência, infraestrutura sanitária, administração e organização hospitalar. Informações adicionais foram obtidas através de sites de instituições oficiais como Ministério da Saúde (MS), OMS (Organização Mundial da Saúde), ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), SINITOX (Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas), AACT (Academia Americana de Toxicologia Clínica), AAPCC (Associação Americana de Centros de Controle de Intoxicação) e ACMT (Colégio Americano de Toxicologia Médica).

Em seguida, buscou-se estudar e compreender os agentes tóxicos mais freqüentes e os principais métodos de diagnóstico empregados nos casos de intoxicação, seguido da estrutura e organização necessária para adequá-los a uma estrutura hospitalar com atendimentos de emergência.



Análises Toxicológicas

A análise toxicológica é requerida sempre que se torna necessário identificar ou confirmar uma intoxicação aguda, ou ainda, dar subsídio no tratamento do paciente intoxicado. Sua principal característica é a exigência de ser realizada em um curto prazo de tempo, de 2 a 24h no máximo (MOREAU, SIQUEIRA, 2008).

A análise inicia-se com uma avaliação da anamnese e da síndrome tóxica, buscando direcionar os testes e reduzir o número de possíveis agentes tóxicos (WHO, 2007). O resultado obtido nas análises toxicológicas estabelece a relação de causa e efeito, ou seja, se houve ou não a intoxicação sobre a qual recai a suspeita (ANVISA, 2004).

Quando há suspeita de intoxicação aguda, o médico precisa fazer uma série de perguntas a fim de estabelecer um diagnóstico. No caso de um paciente inconsciente (coma), as circunstâncias em que ele foi encontrado e se todos os frascos de comprimido ou outros recipientes (resíduos de cena) estavam presentes pode ser importante. Se o paciente está acordado, deverá ser questionado sobre a presença de substâncias tóxicas em casa ou no local de trabalho. O histórico médico do paciente (incluindo drogas prescritas e qualquer doença psiquiátrica), a ocupação e os hobbies também podem ser relevantes, pois eles podem indicar um eventual acesso a substâncias específicas (FLANAGAN, 2005).

Posteriormente, o exame físico do paciente pode indicar a droga ou a classe de drogas envolvida. As características clínicas associadas com algumas das intoxicações mais comuns são descritas na Tabela 1.

Tabela 1: Achados clinicos encontrados nas intoxicações



CARACTERÍSTICA CLÍNICA

INTOXICAÇÃO

	miomorigno
Agitação	Anticolinérgicos, hipoglicemia, simpatomiméticos, abstinência de etanol e sedativos
Alopecia	Agentes alcalinizantes, radiação, selenio, tálio.
Ataxia	Benzodiazepínicos, carbamazepina, CO, fenitoína, hipoglicemia, lítio, mercúrio, óxido nítrico, etanol.
Cegueira ou ↓ da visão	Cáusticos (local), cocaína, cisplatina, mercúrio, metanol, quinidina, tálio.
Pele azulada	Amiodarona, metemoglobina, prata.
Constipação	Anticolinérgicos, botulismo, opióides.
Surdez, zumbido	Aminoglicosídeos, cisplatina, metais, diuréticos alça, quinidina, salicilatos.
$\operatorname{Sudorese}$	Anfetamina, colinergicos, hipoglicemia, abstinência de opioides, etanol e sedativos, salicilatos, síndrome serotoninérgica, simpatomiméticos.
Diarréia	Arsênico e outros metais, ácido bórico, plantas irritantes, catárticos, colinérgicos, radiação e outros.
Descoloração da gengiva	Arsênico, bismuto, mercúrio.
Alucinação	Anticolinérgicos, agonistas dopamina, alcaloides, ergot, etanol, simpatomiméticos, triptamina.
Dor de cabeça	Monóxido carbono, hipoglicemia, inibidores MAO.
Acidose metabólica	Metanol, uremia, cetoacidoses (diabetes, fome, alcoolismo), paraldeíco, etformina, isonizida, cianeto, etilenoglicol, tolueno, salicilatos.

Fonte: GOLDFRANK et al, 2007

Ocasionalmente, um odor característico pode ser detectado na respiração do paciente intoxicado ou nas roupas, a qual também pode direcionar a exposição ou a intoxicação por um agente específico (KLAASSEN, 2008). A Tabela 2 lista alguns dos odores reconhecidos e substâncias associadas com o odor.



Tabela 2: Odores característicos associados com intoxicações

ODOR	TOXICANTE	
Amêndoas amargas	Cianeto.	
Ovos	Sulfeto de hidrogênio, mercaptanos.	
Alho	As, organofosforados, DMSO, tálio.	
Naftalina	Naftaleno, cânfora.	
Vinil	Etclorvinol.	
Wintergreen	Metilsalicilato.	

Fonte: KLAASSEN, 2008

Entretanto, o valor desta abordagem é limitado se substâncias com diferentes ações forem absorvidas ou consumidas. Ademais, muitas drogas têm efeitos similares sobre o corpo e algumas características clínicas pode ser o resultado de efeitos secundários. Devido a isso, intoxicações com compostos especificos podem ser mal dignosticados e torna-se necessário a outros métodos de diagnóstico.

Exames Toxicológicos

Na definição de exames toxicológicos que devem estar disponíveis em um laboratório de emergência em hospitais, é adequado fazer recomendações sobre quais testes (soro, plasma ou urina) têm maior impacto no manejo do paciente, e podem ser entregues de forma realista (WU, MCKAY, 2005).

As diretrizes internacionais mais importantes sobre toxicologia analítica foram publicadas pela Academia Nacional de Bioquímica Clinica Norte-Americana (National Academy of Clinical Biochemistry-NACB) e pela Associação Britânica de Bioquímicos Clínicos (Association of Clinical Biochemists-ACB). As recomendações da NACB definem que o laboratório clínico deve fornecer dois níveis de testes de drogas. O primeiro nível inclui testes quantitativos em soro ou plasma com alvos selecionados, e testes qualitativos em urina (WU et al, 2003).

Uma segunda série de testes mais complicados e demorados é recomendado para pacientes com problemas médicos de exposição toxicológico contínuo de drogas e substâncias químicas não identificadas no Nível I, no caso de pacientes internados no hospital que permanecem intoxicados, prostrados, ou em coma onde, com um amplo espectro de triagem, não seriam identificados com base nos resultados do primeiro nível de



testes. É indicado uma avaliação mais aprofundada por um toxicologista clínico treinado que geralmente ocorre fora do ambiente de emergência (WU et al, 2003).

Existem muitos outros padrões e diretrizes publicados por diferentes organizações norte-americanas. A Associação Americana dos Centros de Controle de Intoxicação (AAPCC) e a Academia Americana de de Toxicologia Clínica (AACT) focam nas diretrizes de manejo ao paciente intoxicado fora do hospital. Já o Colégio Americano de Toxicologia Médica publicou as diretrizes que definem expectativas razoáveis para Centros Regionais de Toxicologia em departamentos de emergência médica (ACMT, 2010). Assim, caberá ao laboratório escolher as orientações que melhor se ajuste e possam ser aplicada dependendo da situação do laboratório, área de atividade e do ambiente jurídico e regulamentar (PENDERS, VERSTRAETE, 2006).

Entretanto, cabe ressaltar que o perfil epidemiológico no Brasil é diferente de outros países. Análises para detectar o uso de derivados do ópio e fenciclidina, por exemplo, drogas geralmente testadas em países da América do Norte e Comunidade Européia, não são empregadas no Brasil, uma vez que sua frequencia de abuso é baixa em relação às demais substâncias (THIESEN, 2002).

Neste caso, para implementação do laboratório toxicológico é necessário que se estabeleçam estudos epidemiológicos que permitam relacionar prevalência e incidência dos principais agentes toxicológicos e casos de intoxicação, com estudos municipais, estaduais, regionais ou nacionais.

No Brasil, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) é responsável pela coleta, compilação, análise e divulgação dos casos de intoxicação e envenenamento notificados no país. Os dados de intoxicação são disponibilizados nas publicações anuais que compilam as informações dos 36 Centros de Controle de Intoxicações (CCIs) localizados em 19 estados e no Distrito Federal (PRESGRAVE, CAMACHO, VILLAS BOAS, 2009).

Intoxicações mais Frequentes e Metodologia de Análise

O paciente intoxicado difere, em alguns aspectos, daqueles assistidos no cotidiano de um atendimento de emergência, pois, habitualmente, não se trata de pessoas doentes no sentido estrito da palavra; a intoxicação se dá em pessoas saudáveis que desenvolvem sintomas e sinais decorrentes do contato com substâncias externas e dos efeitos sistêmicos delas (OLIVEIRA, MENEZES, 2003).

Conhecer o quadro clínico e o manejo das principais intoxicações, desta forma, é essencial àqueles que prestam assistência médica de emergência. No Brasil, como na maioria dos países, os medicamentos se apresentam como o principal agente tóxico,



respondendo por, aproximadamente, 30% dos casos de intoxicação humana registrados, anualmente, pelo SINITOX (SINITOX, 2010). Os agentes tóxicos mais frequentemente envolvidos na intoxicação são: paracetamol, salicilatos, acetilcolinesterase e colinesterase, metemoglobina e carboxihemoglobina, barbitúricos e benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos, e, como droga de abuso, o etanol e a cocaína.

Na escolha da metodologia de análise num serviço de emergência, devem ser considerados fatores como baixo custo operacional, simplicidade e rapidez de execução. A tabela 5 compara os recursos das metodologias usadas no laboratório de toxicologia.

Tabela 5: Comparação dos métodos de análise toxicológica

Método	Sensibilidade	Especificidade	Quantificação	Rapidez	Custo
Testes de cores	+	±	Não	Rápido	\$
Imunoensaios	+	+	Sim	Médio	\$\$
CCD	+	++	Não	Lento	\$\$
CLAE	++	++	Sim	Médio	\$\$
CG	++	++	Sim	Médio	\$\$
CG/EM	+++	+++	Sim	Lento	\$\$\$
CL/EM/EM	+++	+++	Sim	Médio	\$\$\$\$

Fonte: GOLDFRANK, 2002

A tabela 6 exemplifica o tipo de amostra e a metodologia que pode ser empregada para a análise dos principais agentes tóxicos.

Tabela 6: Principais agentes tóxicos e metodologia empregada

Agente tóxico	Amostra	Metodologia de análise	Referência
Paracetamol	Sangue	Espectrofotometria visível	Sebben et al., 2010
Salicilatos	Plasma e soro	Colorimétrico-Método de Trinder	Moreau, Siqueira, 2008
Acetilcolinesterase e colinesterase	Sangue	Espectrofotométrico ou colorimétrico	Moreau, Siqueira, 2008
Metemoglobina e carboxihemoglobina	Sangue	Espectrofotometria	Moreau, Siqueira, 2008



Barbitúricos e benzodiazepínicos	Sangue e urina	Spots tests	Marek <i>et al.</i> , 2004
Antidepressivos tricíclicos		Cromatogafia líquida de alta eficiência	Frahnert $et\ al.$ 2003
Etanol	Sangue	Cromatografia Gasosa	Feltraco $et\ al.,2009$
Cocaína	Urina	Imonofluorescência polarizada ou Cromatografia em camada delgada	Moreau, Siqueira, 2008

Em geral, cada uma destas técnicas pode ser adaptada para detectar um grande número de drogas e substâncias químicas (FORD et al., 2001). Algumas abordagens que podem ser utilizadas na detecção sistemática de agentes químicos no paciente intoxicado. Citam-se, para tal, referências como: Américo et al., 2008; Lai et al., 1997; Fabbri et al., 2004 e Puopolo et al., 1991.

Laboratório

Na tarefa de estabelecer um serviço de toxicologia analítica, é importante observar a infra-estrutura, instrumentação, fornecimento de reagentes e materiais de referência, formação de pessoal, treinamento e desenvolvimento, certificação e credenciamento do laboratório (FLANAGAN, 2005).

Definir os setores essenciais de um laboratório implica em viabilizar a criação de uma estrutura física adequada. A RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002 da ANVISA dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde (ANVISA, 2002). Os laboratórios de análises toxicológicas são geralmente situados ao lado, ou fazem parte do departamento de emergência clinica. A vantagem de adaptar um laboratório dentro dos já existentes é de que muitas instalações e procedimentos necessários para o bom funcionamento do laboratório já estão em vigor (FLANAGAN, 2005).

Por causa da necessidade de funcionamento 24h por dia, faz-se necessária a previsão de uma área de apoio, sobretudo para os técnicos plantonistas (MOURA, VIRIATO, 2004). Quanto à definição dos materiais de acabamento, por se tratar de



área classificada como critica pelo Ministério da Saúde, como acabamento das superfícies das paredes usa-se pintura com tinta acrílica hospitalar. Para revestimento do piso, podem ser aplicados pisos monolíticos do tipo Korodur. Os pisos do tipo porcelanato e cerâmico antiderrapante devem ter resistência à abrasão e a corroção por produtos químicos. O rodapé deve ser curvo, do tipo hospitalar. O forro deve ser projetado de modo a garantir um espaço entre a laje e forro que permita a passagem de tubulações, canaletas e dutos. O ambiente de prática laboratorial deve ser servido por lavatórios de louça e deverão ser dispostos chuveiros do tipo lava olhos. Para o acondicionamento dos kits e amostras é comum adotar-se câmaras frias em substituição às geladeiras, com inúmeras vantagens associadas a economia de energia e de espaço (MOURA, VIRIATO, 2004).

O regulamento técnico para funcionamento de laboratórios clínicos baseia-se em conceitos definidos na Resolução nº 302, de 2005, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. De acordo com esta, o laboratório clínico e o posto de coleta laboratorial devem possuir alvará atualizado, expedido pelo órgão sanitário competente, um profissional legalmente habilitado como responsável técnico e devem estar inscritos no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES. Além disso, o laboratório exige estrutura organizacional documentada (ANVISA, 2005)

Conclusão

Pode-se concluir, ante ao exposto, que as análises toxicológicas de emergência podem influenciar na gestão imediata do paciente intoxicado e devem ser prestadas nos hospitais regionais, pois facilitam o diagnóstico correto da intoxicação e melhoram o resultado final dos pacientes internados em um departamento de emergência por overdose ou intoxicações; com potencial redução de admissão hospitalar.

Para tanto, é possível estabelecer ações que visem um melhor diagnóstico e tratamento eficiente para as intoxicações agudas mais relatadas através dos estudos epidemiológicos desenvolvidos pelo SINITOX, onde os fatores etiológicos



envolvidos nas intoxicações e o aumento das incidências de determinadas intoxicações são revelados. Deste modo a estrutura, organização e os métodos analíticos de detecção podem ser adaptados de acordo com a necessidade e epidemiologia local de cada região.

Referências

AACT. The American Academy of Clinical Toxicology. Guidelines of Out-of-Hospital Patient Management. Disponível em: http://www.clintox.org/guidelines.cfm> Acesso em: 17/11/2010.

AAPCC. American Association of Poison Control Centers. Disponível em:

http://www.aapcc.org/ Acesso em: 16/10/2010.

AAPCC. Out-of-Hospital Patient Management Guidelines American Association of Poison Control Centers.

Disponível em: http://www.aapcc.org/dnn/PatientManagement.aspx> Acesso em: 17/11/2010.

ACMT. Center for Poison Treatment Facility Assessment Guidelines, American College of Medical Toxicology. Disponível em: http://acmt.net/cgi/page.cgi?_id=35 Acesso em: 25/10/2010.



AMÉRICO, M.A.; MOSSIN, S.A.G.; NISHIYMA, P. Perfil de fármacos por espectrofotometria no ultravioleta. Revista Brasileira de Análises clínicas, v.40, n.4, p. 257-259, 2008.

ANVISA. RESOLUÇÃO – RDC/ANVISA Nº. 302, de 13 de outubro de 2005. Disponível em:

<http://e-

egis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=19176&mode=PRINT_VERSION>

Acesso em: 20/11/2010.

ANVISA. Levantamento de Laboratórios Analíticos de Toxicologia Forense. Gerência Geral de Laboratórios de Saúde Pública, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 256 p., 2004. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/reblas/pesquisa_toxicologia_forense.pdf Acesso em: 12/10/2010.

DAYA, M. Poison and Toxicology Treatment Centers: Principles and Practice. The Middle East Journal of Emergency Medicine, v. 2, n. 2, 2002.

DONOVAN, J. W.; MARTIN, T. G. Regional Poison Systems - Roles and Titles. Clinical Toxicology, v. 31, p. 221-222, 1993.

FABRI, A. et al. Comprehensive drug screening in decision making of patients attending the emergency department for suspected drug overdose. Emergency Medicine Journal, v.20, p.:25–28, 2003.

FELTRACO, L.L.; ANTUNES, M.V.; LINDEN, R. Determinação de etanol e voláteis relacionados em sangue e fluido oral por microextração em fase sólida em headspace associada á cromatografia gasosa com detector de ionização em chama. Quimica Nova, v.32, n.9, p. 2401-2406, 2009.

FLANAGAN, R. J. Developing Analytical Toxicology Services: Principles and Guidance. World Health Organization, 2005. Disponível em: http://www.who.int/ipcs/publications/training_poisons/hospital_analytical_toxicology.pdf> Acesso em: 15/10/2010.



FLANAGAN, R. J. et al. Basic Analytical Toxicology, World Health Organization, Geneva, 1995. Disponível em:

http://www.who.int/ipcs/publications/training_poisons/basic_analytical_tox/en/>
Acesso em: 12/10/2010.

FLANAGAN, R. J. Medical Toxicology. Philadelphia. 2004, 3^aed, Role of the laboratory in the diagnosis and management of poisoning.

FRAHNERT, C. et al. Analysis of eighteen antidepressants, four atypical antipsychotics and active metabolites in serum by liquid chromatography: a simple tool for therapeutic drug monitoring. Journal of Chromatography B. n.79 p.435–47, 2003.

GOLDFRANK, L. et al. Goldfrank's Manual of Toxicologic Emergencies. 8 ed, p.21,52. 2007

KAVALCI, C.; KAVALCI, G.; DURUKAN, P. Poisoning Cases In Trakya U Hospital, Turkey. The Internet Journal of Toxicology, v. 6, n. 2, 2009.

KLAASSEN. C. Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons. McGraw-Hill Companies, 7 ed, p.1260. 2008

LAI, C.H. et al. Uniform solid-phase extraction procedure for toxicological drug screening in serum and urine by HPLC with photodiode-array detection. Clinical Chemistry, v.43, n.2, p.312-325. 1997.

MAREK, C.B.; DAL PIVA, R.; ITINOSA, A.M. Padronização de spot tests para uso em laboratórios com atendimento em emergências toxicológicas. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v.36, n.3, p. 143-144, 2004.

MOREAU, R.L.M.; SIQUEIRA, M.E.P.B. Toxicologia Analítica. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara. p.5,67. 2008.

MOURA, A.; VIRIATO, A.. Gestão Hospitalar: da Organização ao Serviço de Apoio Diagnóstico e Terapêutico. 1ed. Barueri-SP: Ed. Manole, n.13-19, 2008.



OLIVEIRA, R. D. R.; MENEZES, J. B. Intoxicações exógenas em clinica médica. Simpósio: Urgências e emergências dermatológicas e toxicológicas, Cap. 3. v.36, p. 472-47, Ribeirão Preto, 2003.

PENDERS, J.; VERSTRAETE, A. Laboratory guidelines and standards in clinical and forensic toxicology. Acreditation and Quality Assurance, n.11, p. 284-290. 2006

PRESGRAVE, R. F.; CAMACHO, L. A. B.; VILLAS BOAS, M. H, S. Análise dos dados dos Centros de Controle de Intoxicação do Rio de Janeiro, Brasil, como subsídio às ações de saúde pública. Cadernos de Saúde Pública, v. 25, n. 2, p. 401-408, 2009.

PUOPOLO, P.R. et al. Emergency Toxicology Testing (Detection, Confirmation, and Quantification) of Basic Drugs in Serum by Liquid Chromatography with Photodiode Array Detection. Clinical Chemistry, v. 32, n.12, p.2124-2130. 1991

SEBBEN, V.C. et al. Validação da metodologia analítica e estudo de estabiblidade para quantificação sérica de paracetamol. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial. v.46, n.2. p.143-148. 2010.

SINITOX- Fundação Oswaldo Cruz/Centro de Informação Científica e Tecnológica/Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento. Acesso em 18/11/2010.

THIESEN, F.V. et al. Álcool, outras drogas, informação: o que cada profissional precisa saber. 1ed. São Paulo-SP. Ed. Casa do psicólogo. p.94, 2002.

WHO. Poisoning Prevention and Management. Disponível em:

http://www.who.int/ipcs/poisons/en/ Acesso em: 18/11/2010.

WU, A.H.B. et al. Recommendations for the use of laboratory tests to support poisoned patients who present to the emergency department, Clinical Chemistry, n.49, v.3, p. 357-379. 2003.