



0021-7557/03/79-06/519

**Jornal de Pediatria**

Copyright © 2003 by Sociedade Brasileira de Pediatria

---

**ARTIGO ORIGINAL**

---

***Exposição aguda a derivados imidazólicos em crianças****Acute exposure to imidazoline derivatives in children***Fábio Bucarechi<sup>1</sup>, Sanja Dragosavac<sup>2</sup>, Ronan J. Vieira<sup>3</sup>****Resumo**

**Objetivos:** Estudar a exposição aguda a derivados imidazólicos em crianças com idade inferior a 15 anos, atendidas no período de janeiro de 1994 a dezembro de 1999.

**Métodos:** Neste estudo retrospectivo foram avaliadas 72 crianças com idades entre dois meses e 13 anos, mediana de dois anos (25% a 75%; um a três anos), expostas a nafazolina (n = 48), fenoxazolina (n = 18), oximetazolina (n = 5) e tetrizolina (n = 1); por via oral (n = 46), nasal (n = 24) ou desconhecida (n = 2).

**Resultados:** No total, 57 crianças desenvolveram manifestações clínicas: sonolência (n = 34), sudorese (n = 20), palidez (n = 17), hipotermia (n = 16), bradicardia (n = 13), extremidades frias (n = 9), agitação (n = 7), taquicardia (n = 6), vômitos (n = 34), respiração irregular e apnéia (n = 5), miose/midríase (n = 4), sendo a nafazolina (n = 47), a fenoxazolina (n = 5) e a oximetazolina (n = 4) os princípios ativos mais envolvidos. O início das manifestações clínicas foi rápido, iniciando-se, em 32/57 crianças, até duas horas após a exposição. Somente medidas de suporte foram empregadas, com uma criança necessitando de ventilação mecânica após exposição à nafazolina. Na maioria dos pacientes, o quadro clínico remitiu até 24 horas após a exposição (n = 39/57). Não houve evolução letal. Pacientes expostos à nafazolina (n = 47/48) apresentaram maior frequência de manifestações clínicas de intoxicação em comparação com aqueles expostos à fenoxazolina (n = 5/18) (p < 0,001). Comparando-se a frequência de pacientes que desenvolveram manifestações clínicas de acordo com a via de exposição (oral, n = 34/46; nasal, n = 21/24), não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa (p = 0,31).

**Conclusões:** Na maioria dos casos de exposição a derivados imidazólicos, principalmente à nafazolina e em crianças com menos de três anos de idade, ocorreu, independentemente da via (oral ou nasal), o aparecimento precoce de manifestações clínicas de intoxicação, destacando-se as depressões neurológica, cardiovascular e respiratória, que regrediram até 24 horas após a exposição.

*J Pediatr (Rio J) 2003;79(6):519-24: Derivados imidazólicos, simpaticomiméticos, intoxicação, crianças.*

**Abstract**

**Objectives:** To study acute exposure to imidazoline derivatives in 72 children younger than 15 years of age, followed-up from January 1994 to December 1999.

**Methods:** This is a retrospective study of 72 patients with age between 2 months and 13 years (median 2 years; 25-75% = 1 to 3 years old) exposed to naphazoline (N=48), fenoxazoline (N=18), oxymetazoline (N=5) and tetrahydrozoline (N=1), through oral (N=46), nasal (N=24) or unknown (N=2) routes.

**Results:** Fifty-seven children developed clinical manifestations such as somnolence (N=34/57), sweating (N=20/57), pallor (N=17/57), hypothermia (N=16/57), bradycardia (N=13/57), cool extremities (N=9/57), restlessness (N=7/57), tachycardia (N=6/57), vomiting (N=5/57), irregular respiratory pattern and apnea (N=5/57), miosis/mydriasis (N=4/57). Naphazoline was the active ingredient most frequently involved (N=47), followed by phenoxazoline (N=5) and oxymetazoline (N=4). The onset of clinical manifestations was rapid, beginning within 2 hours after exposure in 32/57 children. Only supportive measures were employed, with one child requiring mechanical ventilation after accidental naphazoline ingestion. In most of the children resolution of symptoms occurred within 24 hours (N=39/57). No deaths were observed. Patients exposed to naphazoline (N=47/48) presented a higher frequency of clinical signs of poisoning in comparison with those exposed to phenoxazoline (N=5/18) (p < 0.001). There were no significant differences in the frequency of patients who presented clinical manifestations considering the route of exposure [oral (N=34/46), nasal (N=21/24); p=0.31].

**Conclusions:** Most children (especially those younger than 3 years) exposed to imidazoline derivatives (especially naphazoline) presented early signs of poisoning regardless of the exposure route (nasal or oral). The main signs observed were nervous system, cardiovascular and respiratory depression. Most children showed complete resolution of the symptoms within 24 hours.

*J Pediatr (Rio J) 2003;79(6):519-24: Imidazoline derivatives, sympathomimetic drugs, poisoning, children.*

---

1. Doutor, Professor Assistente, Dep. de Pediatria, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Unicamp. Centro de Controle de Intoxicações, FCM, Unicamp.  
2. Acadêmica de Medicina, FCM, Unicamp.  
3. Doutor, Professor Assistente, Departamento de Clínica Médica, FCM, Unicamp. Centro de Controle de Intoxicações, FCM, Unicamp.

Artigo submetido em 28.05.03, aceito em 26.08.03.

## Introdução

Os derivados imidazolinicos são freqüentemente empregados como descongestionantes tópicos de ação rápida e prolongada por via nasal e ocular<sup>1-6</sup>. Sua ação terapêutica decorre da estimulação dos receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos pós-sinápticos periféricos das mucosas, causando vasoconstrição local e, eventualmente, sistêmica, podendo causar hipertensão arterial transitória, palidez e sudorese<sup>1-5,7-10</sup>. Os derivados imidazolinicos também podem estimular receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos pré-sinápticos dos centros de controle cardiovascular do sistema nervoso central, determinando a inibição da atividade simpática cerebral<sup>5,7-9</sup>. Nessas situações, os pacientes, principalmente as crianças, podem apresentar depressão neurológica e respiratória, bradicardia e hipotensão arterial decorrentes da exposição a doses tóxicas ou “terapêuticas”<sup>1,5,7,9-16</sup>.

De acordo com dados de maio de 2003 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os principais derivados imidazolinicos encontrados no mercado brasileiro como descongestionantes tópicos são a nafazolina (59 produtos registrados), oximetazolina (15), fenoxazolina (nove), tetrizolina (oito) e xilometazolina (quatro). Tais produtos têm sido indicados para o alívio sintomático de conjuntivites, rinites e/ou adenoidites agudas, tendo pouco ou nenhum efeito em rinites e sinusites crônicas, assim como em rinites vasomotoras<sup>1,3-7</sup>. A ação descongestionante inicia-se em torno de cinco a dez minutos, e a duração do efeito terapêutico da nafazolina e da fenoxazolina varia de três a seis horas, enquanto que para a oximetazolina pode ser de seis a 12 horas<sup>2,4,6</sup>. O uso contínuo dessas medicações, por poucos dias, pode causar um desconfortável efeito de congestão de rebote e rinorréia<sup>2,4,6</sup>. Apesar do uso difundido dessas medicações e do risco potencial de seu uso em crianças, não há consenso quanto a posologia ou duração do tratamento, sendo possível adquiri-las sem prescrição médica<sup>1,5,7,9-11</sup>.

Diante dessas considerações, o objetivo deste estudo foi efetuar uma análise retrospectiva dos casos de exposição aguda aos derivados imidazolinicos em crianças com idade inferior a 15 anos, atendidas pelo Centro de Controle de Intoxicações da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (CCI-FCM-Unicamp) no período de janeiro de 1994 a dezembro de 1999.

## Métodos

Por consulta ao banco de dados do CCI-FCM-Unicamp, foram selecionados os prontuários que atendessem aos seguintes parâmetros: uso de derivados imidazolinicos, idade inferior a 15 anos e período entre janeiro de 1994 e dezembro de 1999. As informações contidas nos prontuários foram conferidas por dois observadores, sendo que as seguintes variáveis foram consideradas para o preenchi-

mento do protocolo de estudo: idade; sexo; nome comercial, princípio ativo e concentração do produto usado; intervalo de tempo entre a exposição e a procura do CCI; via de exposição; sinais e sintomas observados; tempo de remissão dos sintomas; tratamento empregado e evolução. Para análise da distribuição da freqüência das variáveis foi montado um novo banco de dados, empregando-se o programa Epi Info 6.04.

Foram analisados 104 casos, dos quais foram selecionados 72 para o grupo de estudo, usando-se como critério a inclusão apenas daqueles protocolos individuais que continham informações sobre todas as variáveis analisadas, incluindo o acompanhamento das crianças até a resolução completa do quadro clínico. A diferença da freqüência de determinadas variáveis foi comparada pelos testes qui-quadrado e exato de Fisher. Valor de  $p < 0,05$  foi considerado para indicar significância estatística. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM-Unicamp, parecer 461/2001.

## Resultados

A idade das 72 crianças atendidas variou de dois meses a 12 anos, com mediana de 21 meses (25% a 75% = 12 a 36 meses) e média de  $26 \pm 23$  meses, sendo 51,4% do gênero feminino. Em 46 casos, a via de exposição foi oral; em 21, nasal; e, em dois casos, desconhecida. A mediana do tempo decorrido entre a exposição e o primeiro contato com o CCI foi de duas horas (25% a 75% = uma a cinco horas).

Os produtos comerciais e os princípios ativos empregados nos 72 casos estudados são mostrados na Tabela 1, destacando-se os produtos contendo nafazolina como princípio ativo.

Dos 72 pacientes estudados, 15 permaneceram assintomáticos, a maioria exposta à fenoxazolina ( $n = 13$ ; Tabela 2). Comparando-se a freqüência de pacientes sintomáticos e assintomáticos de acordo com os princípios ativos nafazolina e fenoxazolina, observou-se que os pacientes expostos à nafazolina apresentaram um maior risco de desenvolver manifestações clínicas indicativas de intoxicação (nafazolina, 47/48; fenoxazolina, 5/18; teste exato de Fisher,  $p < 0,001$ ; Tabela 2). Ao se considerar a via de exposição e a presença ou não de manifestações clínicas (oral,  $n = 34/46$ ; nasal  $n = 21/24$ ), a diferença encontrada não foi estatisticamente significativa (teste qui-quadrado,  $p = 0,31$ ; Tabela 3).

Dos 57 pacientes que apresentaram manifestações clínicas, a grande maioria foi determinada por exposição à nafazolina (Tabela 2), sendo sonolência, sudorese, palidez, hipotermia e bradicardia os eventos mais freqüentemente observados (Tabela 4). Apenas um paciente, com um ano de idade, com história de ingestão de um frasco de Sorine adulto<sup>®</sup> (nafazolina a 0,05%), necessitou de assistência ventilatória mecânica, tendo alta hospitalar em três dias. A maioria dos pacientes (68,4%) encontrava-se assintomática após 24 horas da exposição. Não ocorreram óbitos.

**Tabela 1** - Apresentação comercial, princípio ativo e concentração de derivados imidazolínicos envolvidos em 72 casos de exposição aguda em crianças

Produto comercial	Princípio ativo	Concentração (%)	n	%
Multigen-AL <sup>®</sup>	nafazolina	0,05	20	27,8
Aturgyl <sup>®</sup>	fenoxazolina	0,05* – 0,1	18	25,0
Sorine adulto <sup>®</sup>	nafazolina	0,05	13	18,1
Naridrin <sup>®</sup>	nafazolina	0,05* – 0,1	8	11,1
Afrin <sup>®</sup>	oximetazolina	0,025* – 0,05	5	6,9
Privina <sup>®</sup>	nafazolina	0,05	2	2,8
Nazobio <sup>®</sup>	nafazolina	0,05	1	1,4
Lerin <sup>®</sup>	nafazolina	0,05	1	1,4
Visodin <sup>®</sup>	tettrizolina	0,05	1	1,4
Não referido	nafazolina		3	4,2
Total			72	100,0

\* Concentração do princípio ativo nas preparações para uso pediátrico.

Embora as informações obtidas do grupo excluído (n = 32) fossem incompletas em relação à evolução dos casos, esse grupo não diferiu do grupo de estudo em relação às características demográficas e às variáveis analisadas: faixa etária (mediana = 20 meses, 25% a 75% = 7 a 36 meses); gênero (feminino, n = 18; masculino, n = 13; não relatado n = 1); intervalo entre a exposição e a procura ao serviço (mediana = duas horas; 25% a 75% = uma a cinco horas); via de exposição (nasal, n = 13; oral, n = 18; não relatada, n = 1) e princípios ativos envolvidos (nafazolina, n = 26; fenoxazolina, n = 5; oximetazolina n = 1).

**Tabela 2** - Comparação entre grupos de pacientes assintomáticos e sintomáticos, de acordo com o princípio ativo, em 72 crianças com exposição aguda a derivados imidazolínicos

Princípio ativo	Sintomáticos	Assintomáticos	Total
Nafazolina	47	1	48
Fenoxazolina	5	13	18
Oximetazolina	4	1	5
Tettrizolina	1	0	1
Total	57	15	72

## Discussão

Os derivados imidazolínicos vêm sendo amplamente utilizados desde a década de 1940, quando foi introduzida

**Tabela 3** - Principais vias de exposição a derivados imidazolínicos, de acordo com o princípio ativo, em 57 crianças que desenvolveram manifestações clínicas indicativas de toxicidade

Princípio ativo	Oral	Nasal	Desconhecida	Total
Nafazolina	28	18	1	47
Fenoxazolina	4	1	0	5
Oximetazolina	2	2	0	4
Tettrizolina	0	0	1	1
Total	34	21	2	57

a nafazolina no mercado farmacêutico<sup>2,4,11,14</sup>. Desde então, trabalhos esporádicos, a maioria como relatos de casos isolados, têm alertado quanto ao risco do uso indiscriminado dessas medicações, principalmente em crianças com menos de dois anos de idade<sup>5,7,9-14,16</sup>. Dentre os trabalhos publicados, apenas três estudos, desde 1970, descrevem séries clínicas de pacientes expostos a derivados imidazolínicos<sup>9-11</sup>. Os resultados são similares aos descritos na presente série, destacando-se as manifestações neurológicas, cardiovasculares e respiratórias (Tabela 4). Dos 64 casos relatados por Bruni<sup>11</sup>, 74,9% ocorreram em crianças com até dois anos de idade. Mahieu et al.<sup>9</sup> analisaram 261 casos de exposição a derivados imidazolínicos atendidos pelo Centro de Controle de Intoxicações da Bélgica, de 1986 até 1991, descrevendo uma análise mais detalhada da

**Tabela 4** - Manifestações clínicas compatíveis com intoxicação observadas em 57 crianças após exposição aguda a derivados imidazolinicos

Manifestações clínicas	n	%
Sonolência	34	57,9
Sudorese	20	35,1
Palidez	17	29,8
Hipotermia	16	28,1
Bradycardia	13	22,8
Extremidades frias	9	15,8
Agitação	7	12,3
Taquicardia	6	10,5
Náuseas/vômitos	5	8,8
Bradipnéia	3	5,3
Apnéia	2	3,5
Midríase	2	3,5
Miose	2	3,5

evolução de 19 crianças. Dos 261 casos, 89,6% ocorreram em crianças com até quatro anos de idade, sendo 75% devidos à ingestão acidental e 25% ao uso “terapêutico” de tópicos nasais (24%) ou colírios (1%).

O tempo decorrido entre a exposição e a procura do CCI foi de até duas horas em 56,3% dos 72 pacientes. Isso se deve à rápida absorção dos derivados imidazolinicos, determinando precoce aparecimento de manifestações clínicas<sup>2,4,6</sup>. Cinquenta das 72 crianças expostas a derivados imidazolinicos tinham menos de dois anos de idade, representando 7% da casuística de exposições a medicamentos nessa faixa etária (n = 50/719) atendida no CCI no período de estudo (de 1994 a 1999).

Dentre os 57 pacientes sintomáticos, as vias oral (n = 34) e nasal (n = 21) foram as mais importantes. Multigen-AL<sup>®</sup> foi o principal produto comercial envolvido nas exposições à nafazolina (n = 20/48), sendo que todas as crianças expostas a esse produto desenvolveram manifestações clínicas. Embora não exista nenhuma indicação para o uso de derivados da imidazolina por via sublingual como descongestionantes sistêmicos<sup>2,4,6</sup>, a nafazolina (0,05%) está disponível nessa formulação, associada a um *pool* de antígenos, empregado para “dessensibilização” de pacientes atópicos. Nos outros pacientes expostos a derivados imidazolinicos por via oral que apresentaram manifestações clínicas, essas devem ter decorrido de uso acidental. Quanto aos pacientes sintomáticos expostos pela via nasal, supõe-se que essas manifestações decorreram de efeitos tóxicos do uso indiscriminado ou de efeito adverso. As apresentações comerciais para o uso pediátrico contêm, de maneira geral, metade da concentração das apresentações

para o uso em adultos<sup>1,4,7</sup> (Tabela 1). Considerando as superfícies corporais de recém-nascidos e lactentes, esses grupos etários poderiam estar sendo expostos a doses potencialmente tóxicas desses medicamentos.

Textos de farmacologia, da farmacopéia britânica e de terapêutica, nas décadas de 1970 e 1980, já alertavam para o risco do uso de descongestionantes tópicos em crianças<sup>2,4,6</sup>. De acordo com Schwartsman<sup>6</sup>, a nafazolina não deveria ser usada em crianças abaixo de seis anos de idade. O autor recomenda o uso de oximetazolina ou xilometazolina como descongestionantes tópicos nasais para crianças entre dois e seis anos, não indicando nenhuma dessas medicações para o grupo etário com menos de dois anos de idade. Nos dados analisados, constatou-se que 47/48 expostos à nafazolina desenvolveram manifestações clínicas, incluindo 18 casos de uso tópico nasal (Tabela 3), enquanto que 13/18 expostos à fenoxazolina permaneceram assintomáticos. Esses dados indicam que a administração tópica da fenoxazolina em crianças possa, talvez, ser mais segura do que a da nafazolina (Tabela 2).

Embora não haja tratamento específico, a naloxona tem sido sugerida como possível antagonista<sup>7,9,15</sup>, sendo frequentemente empregada em casos de intoxicações por clonidina<sup>17-21</sup>, uma droga  $\alpha_2$ -agonista derivada de imidazolina e usada como anti-hipertensivo de ação central<sup>8,17-19</sup>. Por ser opióide-símile, a clonidina tem sido indicada no tratamento de pacientes dependentes de drogas opióides<sup>8,17-20</sup>. A intoxicação pela clonidina ocasiona manifestações clínicas similares às produzidas pelos outros derivados imidazolinicos<sup>17-21</sup>; no entanto, não há estudos controlados que comprovem a eficácia da naloxona em casos de

intoxicação por descongestionantes tópicos. De acordo com a literatura consultada, a naloxona foi empregada em apenas um paciente de 15 meses de idade exposto à oximetazolina, sem sucesso<sup>9</sup>.

Devido à rápida absorção, bem como ao efeito depressor neurológico central, não é recomendada lavagem gástrica decorrida uma hora da ingestão, dado o aumentado risco de aspiração<sup>5,7,9,22</sup>. Dose isolada de carvão ativado pode ser útil até uma hora após a ingestão, embora persista o risco de aspiração<sup>5,7,9,23</sup>. Apesar desses riscos, o uso de carvão ativado em dose isolada (n = 21) e a lavagem gástrica (n = 14) foram empregados em crianças sintomáticas, não havendo descrição de aspiração em nenhum dos pacientes. O tratamento das manifestações clínicas é basicamente sintomático e de suporte, incluindo a ventilação mecânica nos pacientes com depressão respiratória grave, sendo questionável o uso da atropina<sup>5,7,9</sup>, que foi usada em um paciente desta série. A remissão do quadro ocorre geralmente em 24 a 36 horas<sup>1,5,7,9-14,16</sup>. Na presente série, a ventilação mecânica foi empregada em apenas um paciente, sendo que 68,4% dos pacientes encontravam-se assintomáticos após 24 horas da exposição.

Apesar da exclusão de 32 casos, os dados desse grupo sugerem que sua retirada não deve ter interferido nos resultados apresentados no grupo de estudo, indicando que não deve ter ocorrido um vício de seleção.

Dentro das limitações metodológicas de um estudo retrospectivo, pode-se concluir que a exposição aguda a derivados imidazolinícos, principalmente à nafazolina e em crianças com menos de três anos de idade, ocasiona, na maioria dos casos, independentemente da via de exposição (oral ou nasal), o aparecimento precoce de manifestações clínicas de intoxicação, destacando-se as depressões neurológica, cardiovascular e respiratória. Essas manifestações remitem, em geral, até 24 horas após a exposição. Pode-se inferir, também, que produtos contendo esses princípios ativos devem ser indicados com grande cautela nessa faixa etária, chamando a atenção para os riscos da administração do produto Multi-gen-AL<sup>®</sup>.

### Agradecimento

À Fapesp, pela concessão de bolsa de iniciação científica, 2001-2002, a Sanja Dragosavac (processo 01/03626.0).

### Referências bibliográficas

- Ellenhorn MJ. Over the counter products. In: Ellenhorn MJ. *Ellenhorn's Medical Toxicology, Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*. 2ª ed. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins; 1997. p. 971-1035.
- Innes IR, Nickerson M. Drugs acting on postganglionic adrenergic nerve endings and structures innervated by them (sympathomimetic drugs). In: Goodman LS, Gilman A. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 4ª ed. New York, NY: The MacMillan Company; 1970. p. 478-523.
- Korolkovas A. Fármacos do Aparelho Respiratório. In: *Dicionário Terapêutico Guanabara*. Edição 1999/2000. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
- Imidazoline derivatives: fenoxazoline, naphazoline, oxymethazoline, tetrahydrozoline and xylometazoline. In: Reynolds JEF, Prasad AB, editores. *Martindale - The Extra Pharmacopoeia*. 28ª ed. Londres: The Pharmaceutical Press; 1982. p.13, 20, 23, 33-34.
- Rumack BH. POISINDEX<sup>®</sup> Toxicologic Substance Identification. MICROMEDEX<sup>®</sup> Health Care Series. Vol. 106. Denver: MICROMEDEX<sup>®</sup> Inc; 2000.
- Schvartsman S. Medicamentos em Pediatria, Monografias Médicas série "Pediatria", volume XV. 3ª ed. 1ª reimpressão. São Paulo (SP): Sarvier; 1988.
- Higgins GL, Campbell B, Wallace K, Talbot S. Pediatric poisoning from over-the-counter imidazoline-containing products. *Ann Emerg Med*. 1991;20:655-8.
- Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Catecholamines, sympathomimetic drugs and adrenergic receptor antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, editores. *Goodman & Gilman. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9ª ed. McGraw-Hill; 1996. p. 199-248.
- Mahieu LM, Rooman RP, Goossens E. Imidazoline intoxication in children. *Eur J Pediatr*. 1993;152:944-6.
- Vitezic D, Rozmanic V, Franulovic J, Ahel V, Matesic D. Naphazoline nasal drops intoxication in children. *Arch Hig Rada Toksikol*. 1994;45:25-9.
- Bruni R. L'avvelenamento acuto da derivati imidazolinici per uso topico endonasale nell'infanzia. *Minerva Pediatr*. 1970;22:2293-367.
- Claudet I, Fries F. Danger des vasoconstricteurs nasaux chez le nourisson. À propos d'une observation. *Arch Pédiatr*. 1997;4:538-41.
- Glazener F, Blake K, Gradman M. Bradycardia, hypotension and near syncope associated with Afrin<sup>®</sup> (oxymetazoline) nasal spray. *N Engl J Med*. 1983;309:731.
- Greenstein NM, Friedman HT. Reactions following use of nasal decongestants. *JAMA*. 1955;157:1153.
- Krenzelok EP. Accidents and emergencies (acute poisonings). In: Burg DF, Ingelfinger JR, Wald ER, Polin RA, editores. *Gellis & Kagan's Current Pediatric Therapy*. 15ª ed. Filadélfia: W. B. Saunders Co; 1996. p. 723-732.
- Söderman P, Sahlberg D, Wiholm BE. CNS Reactions to nose drops in small children. *Lancet*. 1984;I:573.
- Klein-Schwartz W. Trends and toxic effects from pediatric clonidine exposures. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2002;156:392-5.
- Lewin NA. Antihypertensive Agents. In: Goldfrank LR. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 5ª ed. Londres: Prentice-Hall International Inc; 1994. p. 395-407.
- Liebelt EL. The use of naloxone for resuscitation of non-opioid toxicity. Abstracts of the XXIII Congress of the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists (EAPCCT); 2003 May 20-23; Roma- Italy: abstract n. 30.
- Rudolf J, Viccellio P. Clonidine. In: Viccellio P. *Emergency Toxicology*. 2ª ed. Filadélfia: Lippincott-Raven Publishers; 1998. p. 703-706.
- Wiley JF, Wiley CC, Torrey SB, Henregit FM. Clonidine poisoning in young children. *J Pediatr*. 1990;116:654-7.

22. The AACT/EAPCCT Position Statements on Gastrointestinal Decontamination. Gastric lavage. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35:711-20.
23. The AACT/EAPCCT Position Statements on Gastrointestinal Decontamination. Single-dose activated charcoal. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1997;35:721-42.

Correspondência:

Dr. Fábio Bucarechi

Dep. de Pediatria e Centro de Controle de Intoxicações,  
FCM, Unicamp

Caixa Postal 6111 – CEP 13083-970

Fone: (19) 3788.8875 – Fax: (19) 3788.8873

E-mail: [bucaret@fcm.unicamp.br](mailto:bucaret@fcm.unicamp.br)