



---

**ARTIGO DE REVISÃO**

---

***Intoxicações exógenas agudas****Acute poisoning in children*Cláudio Schvartsman<sup>1</sup>, Samuel Schvartsman<sup>2</sup>**Resumo**

**Objetivos:** O objetivo desta revisão é apresentar, de forma clara e prática, a abordagem terapêutica da criança vítima de intoxicação aguda.

**Métodos:** Foram revistos artigos da literatura, selecionando-se aqueles que tratam das questões envolvendo o tratamento da intoxicação aguda.

**Resultados:** Intoxicação aguda constitui importante problema de saúde pública, particularmente na faixa etária pediátrica. Medicamentos são os principais agentes responsáveis, seguidos muito de perto pelas intoxicações por animais peçonhentos. Seguem-se, de modo expressivo, as intoxicações por produtos domissanitários, pesticidas e produtos químicos de uso industrial. O atendimento do paciente intoxicado segue uma série de etapas, geralmente, mas não necessariamente, seqüenciais, que são as seguintes: avaliação clínica inicial e estabilização, fase em que situações de risco de vida são identificadas e atendidas; reconhecimento da toxíndrome e identificação do agente causal, quando se tenta, através da análise de sinais e sintomas, orientar os testes diagnósticos; descontaminação, com a utilização criteriosa dos métodos disponíveis; administração de antídotos, cujo número comprovadamente eficaz é restrito; aumento da eliminação do tóxico absorvido, que requer conhecimento da cinética do tóxico; e tratamento sintomático.

**Conclusões:** O reconhecimento da síndrome tóxica bem como o conhecimento das etapas básicas da abordagem de um paciente intoxicado são vitais para o sucesso do tratamento.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75 (Supl.2): S244-S250: intoxicação, criança, tratamento.*

**Introdução**

Intoxicações exógenas agudas podem ser definidas como as conseqüências clínicas e/ou bioquímicas da exposição aguda a substâncias químicas encontradas no ambiente (ar, água, alimentos, plantas, animais peçonhentos ou venenosos, etc.) ou isoladas (pesticidas, medicamentos, produtos de uso industrial, produtos de uso domiciliar, etc.).

**Abstract**

**Objectives:** To review the literature, covering the most important aspects of management of acute poisoning.

**Methods:** The most relevant articles on the management of acute poisoning were selected.

**Results:** Acute poisoning is an important matter of public health, particularly for the child. Medicaments are the main responsible agents followed closely by accidents with poisonous animals and household chemical products, pesticides and industrial products. The management of the poisoned patient must proceed through the following sequential stages: initial clinical evaluation and stabilization of the patient, when life-threatening situations are identified and treated; recognition of the toxic syndrome and identification of the causal agent, when the careful analysis of the signs and symptoms help choosing the diagnostic tests; decontamination, with the careful use of the available methods; administration of antidotes, which are small in number and should never delay the other phases; enhancing the elimination of the absorbed toxic, which requires knowledge of the kinetics of the toxic substance; and supportive treatment.

**Conclusions:** The recognition of the toxic syndrome and knowledge of the phases of management are basic conditions for the success of treatment.

*J. pediatr. (Rio J.). 1999; 75 (Supl.2): S244-S250: poisoning, children, treatment.*

Apesar da insuficiência de dados estatísticos, é possível admitir que, no Brasil, a intoxicação aguda constitui importante problema de saúde pública, particularmente na faixa etária pediátrica. Medicamentos são os principais agentes responsáveis, seguidos muito de perto pelas intoxicações por animais peçonhentos. Seguem-se, de modo expressivo, as intoxicações por produtos domissanitários, pesticidas e produtos químicos de uso industrial<sup>1</sup>.

Nas crianças e adolescentes, alguns aspectos são peculiares sugerindo, por si só, medidas preventivas adequadas. Em lactentes com menos de um ano de idade, cerca de 60% dos casos de intoxicação são produzidos por medicamentos. O valor é significativamente maior que o

---

1. Doutor em Pediatria pela FMUSP. Médico Assistente do Instituto da Criança do HCFMUSP. Coordenador do Departamento de Pediatria do Hospital Israelita Albert Einstein.

2. Professor Associado do Departamento de Pediatria do Faculdade de Medicina da USP.

encontrado na população em geral (menos de 30%), na qual ocupam também o primeiro lugar na determinação do acidente tóxico. Na criança e no adolescente, a intoxicação por produtos domissanitários corresponde praticamente ao dobro da descrita na população em geral (16% contra 8%). A intoxicação por pesticidas agro-pecuários é mais expressiva na faixa etária de 15-19 anos (10,6%). Na população em geral, representam cerca de 7,4% e, nas pessoas com menos de 19 anos, 6,5% dos casos. Explicam esse fato a participação relativamente grande dos adolescentes em atividades agrícolas e a significativa utilização desse grupo de produtos em tentativas de suicídio. A intoxicação por produtos domissanitários é bem mais freqüente em crianças de 1 a 4 anos (24,2% contra 8,4% na população em geral e 16% dos casos observados em pessoas com menos de 19 anos de idade)<sup>1</sup>.

### Conduta na intoxicação aguda

O atendimento do paciente intoxicado segue uma série de etapas, geralmente, mas não necessariamente, seqüenciais. Apesar de bem delimitadas, sua execução apresenta, até o momento, numerosos aspectos duvidosos e controversos. Esquemáticamente são as seguintes:

1. avaliação clínica inicial;
2. estabilização;
3. reconhecimento da toxíndrome e identificação do agente causal;
4. descontaminação;
5. administração de antídotos;
6. aumento da eliminação do tóxico absorvido;
7. tratamento sintomático.

#### 1. Avaliação clínica inicial

O objetivo principal da avaliação clínica inicial é o de verificar se o paciente apresenta algum distúrbio que represente risco iminente de vida. Para tanto é indispensável um exame físico rápido, porém rigoroso, para avaliar as seguintes situações:

*Condições respiratórias:* distúrbios que representam risco de vida e que exigem atenção imediata incluem obstrução das vias aéreas, apnéia, bradipnéia ou taquipnéia intensa, edema pulmonar e insuficiência respiratória aguda.

*Condições circulatórias:* exigem atenção imediata alterações significativas de pressão arterial ou de freqüência cardíaca, disritmias ventriculares, insuficiência cardíaca congestiva, estado de choque e parada cardíaca.

*Condições neurológicas:* estado de mal convulsivo, pressão intracraniana aumentada, coma, pupilas fixas e dilatadas ou mióticas puntiformes e agitação psicomotora intensa.

Quando as condições permitirem, a avaliação poderá ser ampliada incluindo outros dados, tais como, pele e anexos, temperatura, estado de hidratação, etc.

#### 2. Estabilização

Consiste na realização de uma série de medidas visando a corrigir os distúrbios que representam risco iminente de vida e a manter o paciente em condições adequadas até o estabelecimento do diagnóstico definitivo e conseqüente tratamento específico. Essas medidas são idênticas às realizadas em qualquer outra situação clínica grave atendida em serviço de emergência. O suporte básico consiste em três manobras: permeabilização das vias aéreas, ventilação pulmonar e massagem cardíaca externa, se necessário. O suporte vital avançado consiste em associar equipamentos auxiliares para ventilação, monitorização cardíaca, uso de drogas e desfibrilação e manutenção da estabilidade do paciente<sup>2</sup>.

#### 3. Reconhecimento da toxíndrome e identificação do agente causal

Toxíndrome ou síndrome tóxica pode ser definida como um complexo de sinais e sintomas produzido por doses tóxicas de substâncias químicas, que, apesar de diferentes, têm um efeito mais ou menos semelhante. O reconhecimento da síndrome permite a identificação mais rápida do agente causal e, conseqüentemente, a realização do tratamento adequado. Para tanto, é preciso realizar, como em qualquer outra afecção clínica atendida em serviço de emergência, uma anamnese e um exame físico cuidadoso.

Alguns aspectos específicos devem ser enfatizados ou mais detalhados. Na história, quando o tóxico for conhecido, deve-se fazer uma estimativa da quantidade em contato com o organismo, do tempo decorrido desde o acidente até o atendimento, da sintomatologia inicial, do tipo de socorro domiciliar e dos antecedentes médicos importantes. Quando o tóxico for desconhecido são dados suspeitos: início agudo da sintomatologia, idade entre 1 e 5 anos, pica, problemas domésticos, estado mental alterado, quadro clínico estranho ou complexo, excesso de medicamentos no domicílio e informações dos parentes ou dos companheiros.

O exame físico deve detalhar, além dos sinais usuais, características da pele e das mucosas (temperatura, coloração, odor, hidratação), do hálito, da boca (lesões corrosivas, odor, hidratação), dos olhos (conjuntiva, pupila, movimentos extraoculares), do sistema nervoso central (nível de consciência, escala do coma, estado neuromuscular), do sistema cárdio-circulatório (freqüência e ritmo cardíaco, pressão arterial, perfusão) e do sistema respiratório (freqüência, movimentos respiratórios, ausculta).

Os dados de anamnese e exame físico poderão permitir o reconhecimento das síndromes tóxicas (*toxíndromes*), algumas das quais já são bem caracterizadas, como as seguintes:

##### a) Síndrome anticolinérgica

Sintomatologia: rubor de face, mucosas secas, hiper-

termia, taquicardia, midríase, retenção urinária, agitação psicomotora, alucinações e delírios.

Principais agentes: atropina, derivados e análogos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antidepressivos tricíclicos, antiespasmódicos, midríaticos, plantas da família *Solanaceae*, particularmente do gênero *Datura*.

*b) Síndrome anticolinesterásica*

Sintomatologia: sudorese, lacrimejamento, salivação, aumento das secreções brônquicas, miose, bradicardia, fibrilações e fasciculações musculares.

Principais agentes: inseticidas organofosforados, inseticidas carbamatos, fisostigmina, algumas espécies de cogumelos.

*c) Síndrome narcótica*

Sintomatologia: depressão respiratória, depressão neurológica, miose, bradicardia, hipotermia, hipotensão, hiporreflexia.

Principais agentes: opiáceos, incluindo também elixir paregórico, difenoxilato, loperamida.

*d) Síndrome depressiva*

Sintomatologia: depressão neurológica (sonolência, torpor, coma), depressão respiratória, cianose, hiporreflexia, hipotensão.

Principais agentes: barbitúricos, benzodiazepínicos, etanol.

*e) Síndrome simpatomimética*

Sintomatologia: midríase, hiperreflexia, distúrbios psíquicos, hipertensão, taquicardia, piloereção, hipertermia, sudorese.

Principais agentes: cocaína, anfetamínicos, derivados e análogos, descongestionantes nasais, cafeína, teofilina.

*f) Síndrome extrapiramidal*

Sintomatologia: distúrbios do equilíbrio, distúrbios da movimentação, hipertonia, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono, parkinsonismo.

Principais agentes: fenotiazínicos, butirofenonas, fenclidina, lítio.

*g) Síndrome metemoglobinêmica*

Sintomatologia: cianose de pele e mucosas, de tonalidade e localização peculiar, palidez de pele e mucosas, confusão mental, depressão neurológica.

Principais agentes: acetanilida, azul de metileno, dapsona, doxorubicina, fenazopiridina, furazolidona, nitrato, nitritos, nitrofurantoína, piridina, sulfametoxazol.

O reconhecimento da síndrome tóxica agiliza a identificação do agente causal e permite um tratamento mais adequado. A confirmação laboratorial da intoxicação é de valor relativamente pequeno no atendimento de emergência, em virtude da escassez de métodos adequados de detecção e da demora da obtenção dos resultados.

Os exames laboratoriais podem ser diretos (qualitativos ou quantitativos) ou indiretos. Exames diretos qualitativos ou semiquantitativos, como o *screening* urinário para drogas de abuso, podem ser úteis no esclarecimento do diagnóstico, detectando acetona, anfetaminas, anticolinérgicos, barbitúricos, benzoilecgonina, cafeína, canabinóides, cocaína, codeína, deidrocodeína, etanol, fenotiazínicos, heroína, morfina, nicotina. Além disso, podem detectar antidepressores tricíclicos, betabloqueadores, cloroquina, diquat, disopiramida, estriquina, glicóis, herbicidas fenoxiclorados, isopropanol, metanol, metoclopramida, paracetamol, paraquat, salicilatos, teofilina.

Os exames quantitativos, geralmente realizados no sangue, são importantes no controle da intoxicação devida principalmente aos seguintes agentes<sup>3</sup>: acetaminofeno (> 20 mg/l), chumbo (> 25 mg/dl), digitálicos (> 2 ng/ml), etanol (> 100 mg/dl), etilenoglicol (> 20 mg/dl), fenobarbital (> 30mg/ml), ferro (> 300 mg/dl), salicilato (> 30 mg/dl), teofilina (20 mg/ml).

Os exames indiretos consistem na dosagem de marcadores sugestivos de intoxicações. São exemplos a dosagem da atividade da colinesterase sanguínea e a dos níveis de metemoglobinemia. No primeiro caso, queda superior a 50% é altamente sugestiva de intoxicação por inseticidas organofosforados e carbamatos. Metemoglobinemia superior a 15% é acompanhada por sintomatologia tóxica.

#### 4. Descontaminação

Descontaminação é a etapa em que se procura diminuir a exposição do organismo ao tóxico, quer reduzindo o tempo e/ou a superfície de exposição, quer reduzindo a quantidade do agente químico em contato com o organismo. A conduta varia de acordo com a via da possível absorção do tóxico. As principais vias de exposição aguda humana são digestiva, respiratória, cutânea e percutânea.

A *via digestiva* é mais importante nos casos pediátricos, nos quais, na maioria das vezes, a intoxicação ocorre após ingestão de um produto químico. Apesar dos procedimentos de descontaminação serem conhecidos e descritos há muito tempo, nota-se atualmente uma tendência em questionar sua eficácia, particularmente em virtude da inexistência de evidências científicas válidas<sup>4</sup>. As principais medidas até agora utilizadas são as seguintes:

*a) Antídotos locais*: todos os tipos de antídotos chamados “universais” são considerados inúteis e obsoletos. O uso rotineiro de soluções de diversas substâncias químicas que agiriam sobre o tóxico, impedindo de algum modo sua absorção, não é mais recomendado. Neutralização do produto tóxico ácido ou básico é, de um modo geral, contra-indicada, pois, como a maioria das reações de neutralização liberam calor, aumentam os riscos de lesão ou de agravamento de lesões mucosas;

*b) Medidas provocadoras de vômitos*: qualquer que seja o procedimento utilizado para essa finalidade, sua

validade é discutível, pois, entre outros motivos, sua eficácia depende da rapidez de execução, que não ocorre na quase totalidade dos casos. Além disso, apresentam várias e importantes contra-indicações, tais como, ingestão de derivados de petróleo ou de produtos cáusticos, agitação psicomotora e presença de convulsões ou depressão neurológica. Os procedimentos mais comuns incluem indução do reflexo nauseoso por estimulação mecânica da faringe, xarope de ipeca, apomorfina.

Na indução mecânica, são indispensáveis a colaboração do paciente e um socorrista bem treinado. Sua eficácia é duvidosa. Há risco de trauma e de aspiração. *Xarope de ipeca* é um medicamento relativamente barato e fácil de usar. As doses usuais variam de 10 a 30 ml, de acordo com a idade do paciente. No entanto, sua validade é atualmente questionada. Em recente posicionamento, a *American Academy of Clinical Toxicology* e a *European Association of Poison Control Centers and Clinical Toxicology* informam que o xarope de ipeca não deve ser administrado rotineiramente no tratamento do paciente intoxicado; que em estudos experimentais a quantidade removida de marcadores é muito variável; que não há evidências originadas por estudos clínicos sobre a ação da ipeca na melhora da evolução do paciente; que seu uso rotineiro em unidades de emergência deve ser abandonado; e que existem dados insuficientes que permitam apoiar ou excluir a administração logo após a ingestão do tóxico<sup>5</sup>.

Saincher e col., em estudos realizados com voluntários humanos, concluíram que os resultados não demonstravam benefícios da ipeca quando administrada 30 minutos ou mais após a ingestão do tóxico e que o benefício é perdido em algum momento entre 5 e 30 minutos<sup>6</sup>. Apomorfina é um potente emético de rápido início de ação. Deve ser aplicada, quando necessário, por via parenteral, apenas em ambiente hospitalar, por pessoal experientado, tendo a sua disposição antagonistas específicos dos narcóticos. As justificativas para seu uso são excepcionais;

c) *Lavagem gástrica*: apesar de exigir pessoal capacitado, equipamento adequado, ambiente hospitalar, sonda de grosso calibre com orifícios de dimensões suficientes para permitir a passagem de fragmentos sólidos e envolver riscos importantes, ainda é exageradamente realizada. No posicionamento da *American Academy of Clinical Toxicology* e da *European Association of Poison Centers and Clinical Toxicology*, considera-se que a lavagem gástrica não deve ser usada rotineiramente no tratamento do paciente intoxicado; que em estudos experimentais a quantidade removida de marcadores é muito variável e diminui com o tempo, e que não há evidência válida de melhora da evolução após seu uso<sup>7</sup>. As contra-indicações são as mesmas descritas com os eméticos. O procedimento é formalmente contra-indicado nos pacientes com reflexos protetores das vias aéreas comprometidos, se não for realizada prévia intubação endotraqueal;

d) *Carvão ativado*: a administração de carvão ativado

parece ser, até o momento, o melhor procedimento para descontaminação digestiva<sup>4</sup>. É um medicamento barato, fácil de usar e praticamente sem contra-indicações. A dose usual é de 1 g/kg, por via oral, em suspensão aquosa. Seu aspecto desagradável pode dificultar o uso. A eficácia diminui com o tempo, sendo que os melhores resultados são observados na primeira hora após ingestão do tóxico. Sua eficácia é menor com tóxicos com grandes massas, como ferro e lítio. Ainda não há evidência de que sua administração melhora a evolução do intoxicado<sup>8</sup>;

e) *Catárticos*: não há razão para usar isoladamente um catártico no tratamento do paciente intoxicado e sua administração não é recomendada como um método de descontaminação digestiva<sup>9</sup>. Não há estudos clínicos demonstrando sua capacidade, com ou sem carvão ativado, para reduzir a biodisponibilidade do tóxico ou para melhorar a evolução do paciente. Sua utilização pode ser justificada para contrabalançar os efeitos obstipantes do carvão ativado.

*Via respiratória* - A principal providência no atendimento inicial do paciente exposto ao tóxico por via aérea ainda é a retirada do ambiente contaminado e, na maioria das vezes, a remoção das vestes. O socorrista deve se precaver ao entrar no ambiente contaminado.

*Via cutânea* - Remoção das vestes e lavagem corporal continuam sendo as medidas básicas no atendimento imediato. A lavagem deve ser feita com água corrente, com especial cuidado com os cabelos, região retroauricular, axilas, umbigo, região genital e região subungueal.

*Via transcutânea* - A tendência atual é de não realizar rotineiramente incisões cutâneas, sucção ou garroteamento, pois a relação risco-benefício é desfavorável.

## 5. Administração de Antídotos

### *Antídotos com evidências suficientes de eficácia*

*Acetilcisteína*: a acetilcisteína tem um efeito poupador de glutatión, prevenindo a formação de metabólitos hepatotóxicos do acetaminofeno. Sua principal indicação terapêutica é a intoxicação por esse medicamento. Outras indicações ainda não têm evidências suficientes. As doses usuais são de 140 mg/kg, por via oral e, a seguir, 70 mg/kg, por via oral, durante 3 dias.

*Atropina*: atropina é um antagonista dos estímulos colinérgicos nos receptores muscarínicos com pouco efeito nos nicotínicos. Sua principal indicação, sobre a qual existem evidências suficientes, é o tratamento da intoxicação por inseticidas organofosforados e carbamatos. As doses usuais para crianças são de 0,01-0,05 mg/kg, preferencialmente por via intravenosa, repetidas em intervalos de minutos até a melhora do quadro clínico ou o aparecimento de sinais de intoxicação atropínica.

*Azul de metileno*: medicamento que age como transportador de elétrons, ativando a via da hexose-monofosfato eritrocitária, na qual a G-6-PD é enzima básica, permitindo a redução da metemoglobina em hemoglobina.

É indicado no tratamento das metemoglobinemias tóxicas, particularmente as induzidas por derivados da anilina e nitritos. Em indivíduos com deficiência de G-6-PD, seus efeitos são menos evidentes.

**BAL:** BAL ou dimercaprol é um quelador cujos grupos sulfidríla competem com os das enzimas teciduais na ligação com metais pesados. Existem evidências suficientes demonstrando sua eficácia no tratamento da intoxicação por arsênico e ouro e na encefalopatia saturnina (juntamente com o EDTA). As doses usuais são de 2-4 mg/kg, cada 4 horas no primeiro dias e, a seguir, doses menores em intervalos maiores. Como é um medicamento de difícil manuseio, que somente pode ser aplicado por via intramuscular em injeção muito dolorosa, apresentando além disso importantes efeitos colaterais, há atualmente uma tendência para uso de outras alternativas.

**Deferoxamina:** deferoxamina é um agente quelador com especial afinidade pelo ferro, com o qual forma um complexo hidrossolúvel rapidamente eliminado. Pode ser usado na intoxicação aguda, mas é mais indicado no tratamento da sobrecarga crônica de ferro. As doses devem ser individualizadas, utilizando-se genericamente 75 mg/kg/dia, por via intramuscular ou intravenosa.

**EDTA-cálcico:** EDTA-cálcico ou edatamil cálcio dissódico é um agente quelador que forma complexos estáveis e hidrossolúveis com alguns metais pesados. Sua principal indicação é a intoxicação por chumbo. As doses usuais são de 30-50 mg/kg/dia, cada 12 horas, por via intravenosa ou intramuscular, durante 5 dias. Essa é mais usada no tratamento da encefalopatia saturnina, juntamente com o BAL. Dificuldade da administração, efeitos colaterais importantes e resultados nem sempre satisfatórios justificam a tendência atual de procura de medicamentos alternativos.

**Etanol:** age bloqueando a metabolização pela desidrogenase alcoólica de outros álcoois, particularmente metanol e etilenoglicol, impedindo a formação dos derivados que são tóxicos. As doses usuais têm por objetivo manter uma alcoolemia em torno de 100 mg/dl, geralmente obtida com 50 g de álcool, por via oral ou, se necessário, por via intravenosa. Em virtude da incerteza sobre seus resultados, estão sendo procuradas alternativas terapêuticas.

**Flumazenil:** flumazenil é um medicamento que antagoniza a ação de benzodiazepínicos por inibição competitiva no complexo receptor GABA-benzodiazepina. Existem evidências suficientes sobre sua eficácia na reversão do coma induzido por esse grupo de drogas e relatos, que ainda necessitam confirmação, sobre a melhora da consciência de pacientes com intoxicação alcoólica. A dose usual inicial é de 0,2-0,3 mg, por via intravenosa, em 15 segundos. A seguir, 0,1 mg em intervalos de 1 minuto, até a melhora do paciente, que geralmente ocorre com menos de 3 mg.

**Hipossulfito:** o hipossulfito (tiosulfato) de sódio faz parte do esquema terapêutico da intoxicação cianídrica grave juntamente com os nitritos e pode ser de uso isolado na intoxicação leve. Transforma o cianeto em tiocianato, que é rapidamente eliminado e bem menos tóxico. Sua ação é lenta e exige a presença da enzima rodanase. As doses usuais são de 1,5 ml/kg da solução a 25% para crianças e de 50 ml para adultos, por via intravenosa.

**Naloxona:** é considerado medicamento de primeira escolha no tratamento da intoxicação por opiáceos. Atua como antagonista puro, podendo ser usado mesmo quando houver dúvida diagnóstica. As doses utilizadas são de 0,1 mg/kg, bem maiores que as inicialmente recomendadas, para crianças com menos de 5 anos de idade e 2,0 mg para crianças maiores, de preferência por via intravenosa.

**Nitritos:** os nitritos, de amila e de sódio, continuam sendo os medicamentos mais utilizados no tratamento da intoxicação cianídrica grave. Induzem a formação de metemoglobina, que, ligando-se ao cianeto, forma um complexo, que, apesar de dissociável, é menos tóxico e facilita a ação do hipossulfito, administrado a seguir. As doses usuais são nitrito de amila, inalação de 30 segundos a cada minuto, enquanto é preparado o nitrito de sódio, administrado na dose de 0,3 ml/kg da solução a 3%, por via intravenosa.

**Piridilaldoxima:** é um reativador de colinesterase utilizado na intoxicação por inseticidas organofosforados no tratamento das manifestações nicotínicas. Não deve ser usada na intoxicação por inseticidas carbamatos, apesar de estes serem também inibidores da colinesterase. A dose recomendada é de 20-40 mg/kg, para crianças, preferencialmente por via intravenosa. Em crianças maiores e adultos, as doses são de 400 - 1 mg como dose inicial e, a seguir, 200 mg repetidos várias vezes, até 1 - 2 g/dia.

**Vitamina K<sub>1</sub>:** vitamina K<sub>1</sub> ou fitonadiona é utilizada para restaurar o tempo de protrombina e interromper o sangramento na intoxicação por medicamentos ou pesticidas anticoagulantes. A dose usualmente recomendada para crianças é de 5-10 mg, por via oral, repetida várias vezes por dia. Por via intramuscular, a dose costuma ser de 1-5 mg.

#### **Antídotos recentes de eficácia promissora**

**Ácido dimercaptosuccínico:** conhecido também como DMSA ou succimer, é um agente quelador com dois grupos sulfidríla e que pode ser administrado por via oral. Parece ser uma boa alternativa para os queladores tradicionais, particularmente BAL e EDTA, cujo uso é difícil e apresentam importantes efeitos colaterais. É indicado especificamente no tratamento da intoxicação por arsênico, chumbo, mercúrio e prata. As doses recomendadas para crianças até 5 anos de idade são de 30 mg/kg/dia, durante 5 dias. A seguir, 20 mg/kg/dia, durante 14 dias<sup>10</sup>.

*4-Metilpirazol (4-MP)*: é um potente inibidor da atividade da desidrogenase alcoólica, considerado como uma possível alternativa para tratamento da intoxicação por metanol e etilenoglicol. Apresenta ação mais prolongada e menos efeitos colaterais<sup>11</sup>. Tem sido usado em intoxicações graves por etilenoglicol, juntamente com a hemodiálise. Nesses casos, as doses recomendadas são de 10-20 mg/kg antes da hemodiálise e infusão de 1-1,5 m/kg/h durante<sup>12</sup>.

#### *Antídotos de uso restrito ou em desuso*

*Azul da Prússia*: Azul da Prússia ou ferrocianeto férrico é utilizado no tratamento da intoxicação por tálho, com o qual forma complexos eliminados pela urina. O medicamento está em desuso devido aos seus resultados discutíveis, à dificuldade de obtenção e à atual raridade da intoxicação aguda.

*EDTA-Cobalto*: EDTA-Cobalto ou tetracemato dicobáltico é utilizado no tratamento da intoxicação por cianeto, com o qual forma complexos rapidamente eliminados por via renal. Sua obtenção é difícil e os resultados, duvidosos.

*EDTA-Sódico*: EDTA-Sódico ou edatamil sódico é um agente quelador com afinidade pelo cálcio, indicado no tratamento da hipercalcemia tóxica e das disritmias induzidas pelos digitálicos. Está em desuso em virtude da existência de alternativas melhores, da dificuldade de obtenção e dos resultados controversos.

*Fisostigmina*: Fisostigmina é um agente inibidor da colinesterase indicado no tratamento da intoxicação por atropina e derivados, fenotiazínicos e antidepressores tricíclicos. Em virtude do seu alto potencial de risco, seu uso é restrito apenas a serviços com experiência suficiente.

*Fragmento Fab-antidigoxina*: o fragmento fab-antidigoxina é obtido de anticorpos específicos antidigitálicos. É um medicamento eficaz, mas seu uso é restrito pela dificuldade de obtenção e por exigir uma equipe de atendimento incluindo necessariamente um cardiologista e um equipamento adequado para avaliação cardiológica.

*Hidroxocobalamina*: Hidroxocobalamina ou vitamina B<sub>12a</sub> tem a propriedade de combinar-se com o cianeto formando cianocobalamina, que é rapidamente excretada por via urinária. O uso é restrito pela dificuldade de obtenção de preparados comerciais com as concentrações elevadas necessárias e pelo fato de grande parte dos relatos fazer referências ao seu uso apenas na intoxicação por nitroprussiato.

*Nalorfina*: medicamento em desuso, pois, indicado no tratamento da intoxicação opiácea, mostrou ser um antagonista parcial. É largamente suplantado pela naloxona, que é um antagonista puro.

#### **6. Aumento da eliminação do tóxico já absorvido**

*Diurese medicamentosa*: procura aumentar, com o uso de medicamentos específicos, o débito urinário e, conseqüentemente, a excreção da substância química que apresenta como sua principal via de eliminação do organismo a via renal. Até o momento, o medicamento mais utilizado para essa finalidade é a furosemida. A dose geralmente usada para crianças é de 1-3 mg/kg, por via oral, e de 0,5 - 1,5 mg/kg, por via parenteral.

*Diurese iônica*: tem o objetivo de alterar o pH do compartimento urinário e o gradiente de pH entre o compartimento urinário e sangüíneo, favorecendo a dissociação da molécula tóxica. A alcalinização favorece a excreção de ácidos fracos e a acidificação de bases fracas. É requisito indispensável o conhecimento prévio do pK<sub>a</sub> da substância e do seu comportamento farmacocinético.

Alcalinização, que é mais usada (particularmente na intoxicação por aspirina e por barbitúricos), é geralmente realizada com bicarbonato de sódio, 1-2 mEq/kg, em soro glicosado ou fisiológico, por via intravenosa. Diurese ácida está atualmente em desuso, em virtude da baixa relação benefício:risco.

*Diálise*: consiste em diversos tipos de procedimentos, incluindo diálise peritoneal, hemodiálise, hemoperfusão e hemofiltração, que têm por objetivo intensificar a remoção do tóxico do organismo. São condições básicas para seu uso o conhecimento adequado das características farmacocinéticas (peso molecular, volume de distribuição, ligação tecidual, tipo de biotransformação), experiência da equipe de atendimento, existência de equipamento adequado e análise cuidadosa dos riscos:benefícios.

A diálise peritoneal habitualmente não é uma alternativa útil em terapêutica toxicológica devido ao seu baixa *clearance*. Hemofiltração consiste em um processo dialítico em que o sangue é filtrado através de coluna de carvão ativado ou de resinas especiais, que promovem adsorção do tóxico e um alto *clearance*, muito superior ao da hemodiálise e, além disto, não sofre interferência da ligação protéica, que é um dos principais fatores limitantes da hemodiálise. Hemoperfusão, entretanto, não corrige distúrbios metabólicos e hidro-eletrolíticos. Nestes casos, por exemplo, na intoxicação salicílica, a hemodiálise, embora tenha uma *clearance* menor, é o procedimento adequado.

O elevado volume de distribuição é um decisivo fator limitante para todo procedimento dialítico. Nestas condições, o tóxico encontra-se em sua maioria, fora do espaço intravascular e, portanto, fora do raio de ação da diálise.

As principais indicações são as clínicas (quadro clínico grave, com sinais vitais anormais, piora clínica progressiva, insuficiência renal aguda, acidose metabólica grave, etc). Algumas são específicas: absorção de dose potencialmente fatal, níveis sangüíneos potencialmente fatais e tóxico circulante metabolizado em derivado mais perigoso (Schvartsman).

*Exsangüíneotransfusão e Plasmaferese:* são procedimentos para remoção de tóxicos de distribuição principalmente eritrocitária ou plasmática. Existem relatos ocasionais, geralmente mal documentados, sobre seu uso em alguns casos graves de intoxicações, principalmente por tóxicos metemoglobinizantes. Em virtude das dificuldades técnicas, dos riscos significativos e dos resultados discutíveis, atualmente esses métodos estão praticamente em desuso.

*Depuração biliar:* apesar de existir alguma justificativa teórica para seu uso, pois permite a excreção de moléculas de tamanho relativamente grande, é mais eficaz com grupos polares e conjugados. A via biliar praticamente não é utilizada no atendimento do paciente intoxicado.

### 7. Tratamento sintomático

O tratamento sintomático deve ser feito seguindo os mesmos critérios do atendimento de criança portadora de uma afecção clínica que procura um serviço de emergência.

*Tratamento das convulsões:* benzodiazepínicos, particularmente o diazepam, continuam sendo os medicamentos de escolha no controle das crises convulsivas. Não havendo melhora, pode-se administrar fenitoína, em dose de carga de 15 mg/kg, não ultrapassando a velocidade infusão de 50 mg/minuto.

*Tratamento da crise alérgica:* prometazina, disponível para uso oral e parenteral, deve ser usada na dose de 0,5 mg/kg. Ciproptadina, 0,25 mg/kg/d, por via oral, pode ser usada como alternativa. Nos casos mais graves, recomenda-se epinefrina 1:1000, na dose de 0,01 ml/kg, por via subcutânea, repetida se necessário, até 3 vezes e corticosteróides, como hidrocortisona ou dexametasona.

*Tratamento da dor:* o tipo de analgésico depende de sua intensidade. Na leve ou moderada, são recomendados acetaminofeno, ácido acetilsalicílico ou dipirona. Dores intensas podem exigir analgésicos narcóticos, particularmente morfina, na dose de 0,2 mg/kg, para crianças e 5-20 mg para adultos, por via subcutânea, intramuscular e, se necessário, intravenosa; codeína, 0,3-0,5 mg/kg para crianças e 15-60 mg para adultos, por via oral ou parenteral. Alguns casos (picada de animais peçonhentos, por exemplo) podem exigir anestesia local ou bloqueio anestésico. Em outros, há necessidade de uso coadjuvante de outros medicamentos, como gel de cálcio na lesão por ácido fluorídrico ou gluconato de cálcio na cólica saturnina.

*Tratamento da hipertermia:* nas intoxicações, os mecanismos de hipertermia geralmente não são mediados pelos sistemas das prostaglandinas. Assim sendo, os medicamentos antitérmicos usuais podem não ser eficazes e mascarar o quadro clínico. As medidas físicas são mais recomendadas, incluindo envoltórios úmidos e frios, compressas frias, bolsas de gelo e fricção com esponja úmida.

*Tratamento das reações extrapiramidais:* difenidramina é o medicamento comumente indicado para tratamento de reações extrapiramidais, especialmente das distonias induzidas por fenotiazínicos, butirofenonas, tioxantenos e metoclopramida. A dose recomendada é de 1-2 mg/kg por via intramuscular ou intravenosa lenta. Seus efeitos não são rápidos, e pode determinar várias reações colaterais. Biperideno, embora menos usado, também é indicado, na dose de 0,04 mg/kg não ultrapassando a dose de adulto, que é de 2 mg, por via parenteral. A via oral não é recomendada<sup>13</sup>.

### Referências bibliográficas

1. SINITOX- Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento Brasil, 1996. Rio de Janeiro, FIOCRUZ/CICT, 1998:3-15.
2. Freddi NA, Matsumoto T. Parada cardiorrespiratória. In: Schvartsman S, Schvartsman C. Pronto Socorro de Pediatria. 2ª ed. São Paulo: Sarvier, 1999. p.36-48.
3. Flanagan RJ. Analytical toxicology. *Human Toxicol* 1988;7: 489-92.
4. Bateman DN. Gastric decontamination - a view for the millenium. *J Accid Emerg Med* 1999;16:84-7.
5. Krezenlok EP. Position statement: ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poison Centers and Clinical Toxicology. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:672-699.
6. Saincher A. Efficacy of ipecac during the first hour after drug ingestion in human volunteers. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35:609-611.
7. Vale JA. Position statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poison Centers and Clinical Toxicology. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35:711.
8. Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poison Centers and Clinical Toxicology. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997;35:721-23.
9. Barceloux D. Position statement: cathartics. American Academy of Clinical Toxicology and European Association of Poison Centers and Clinical Toxicology. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35:743-45.
10. Mortansen ME, Valenzuela PM. Dimercaptosuccinic acid (DMSA) chelation for childhood lead poisoning. *Clin Pharmacol Ther* 1991;9:162.
11. Jacobsen D. Kinetic interations between 4-methylpirazole and ethanol in healthy humans. *Alcohol Clin Exp Res* 1996;20:804-5.
12. Jobard E. 4-Methylpyrazol and hemodialysis in ethilene glicol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34:373.
13. Schvartsman S. Intoxicações Agudas. 4ª ed. São Paulo: Sarvier; 1991. p.25-28.

Endereço para correspondência:

Dr. Cláudio Schvartsman  
Rua Bahia, 684 - apto. 121  
São Paulo - SP - CEP 01244-000  
schvart@uninet.com.br