

# Novas Preocupações e Atitudes nas Intoxicações Agudas Pediátricas

ANA TEIXEIRA, MANUELA CORREIA, GUSTAVO RODRIGUES, J. SILVA SEQUEIRA

Unidade Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital de Santa Maria

## Resumo

As intoxicações agudas são uma causa importante de morbidade. Os autores fazem uma revisão teórica sobre os procedimentos médicos perante um doente intoxicado, as técnicas para evitar a absorção e promover a eliminação do tóxico, e os antídotos disponíveis. São destacadas as intoxicações pelo monóxido de carbono, ecstasy e paracetamol, pelas peculiaridades que apresentam no contexto da Pediatria.

**Palavras-chave:** Intoxicação; Pediatria

## Summary

### New cares and positions about pediatric acute poisonings

Acute poisonings are a common reason for children morbidity. The prompt actions to prevent the absorption and promote the elimination of ingested poisons, and the use of antidotes, are reviewed. In addition, carbon monoxide, ecstasy and acetaminophen poisonings are reviewed, due to their singular features in children.

**Key-words:** Poisoning; Pediatrics

**"Tudo é um veneno, não há nada que não o seja.  
A única diferença entre um remédio e um veneno  
é a quantidade."**

*Paracelsus (1493-1541)*

## Introdução

As intoxicações agudas são uma causa importante de morbidade infantil, representando uma parcela significativa dos internamentos de curta duração nos Serviços de Pediatria.<sup>1-3</sup> Se a morbidade relacionada com a fase aguda da intoxicação é, por si só, relevante, há que não esquecer as situações graves, que evoluem para a cronicidade e requerem terapêuticas prolongadas, como a ingestão de cáusticos, a aspiração de hidrocarbonetos e as intoxicações que condicionam sequelas neurológicas. Além do mais, as intoxicações continuam a ser responsáveis por uma mortalidade absolutamente inaceitável, porque quase sempre evitável.

Nos últimos anos, o Centro de Informação Anti-Venenos tem registado cerca de nove mil chamadas por ano, relativas a intoxicações em crianças e jovens com idade inferior a 19 anos, o que representa cerca de 55% do total de chamadas recebidas. Dentro deste grupo etário, a maioria das intoxicações (75%) verifica-se em crianças com menos de 5 anos, sendo mais frequentes no sexo masculino e, habitualmente, de natureza acidental. As intoxicações entre os 10 e os 19 anos representam cerca de 15% do total em idade pediátrica, correspondendo, mais vulgarmente, a situações de consumo intencional e envolvendo, preferencialmente, o sexo feminino.

Os fármacos mais frequentemente implicados nas intoxicações em menores de 19 anos estão representadas no quadro 1.

### Atitude geral perante um doente intoxicado

A primeira atitude perante um doente com suspeita de intoxicação deve seguir a regra fundamental do suporte básico de vida "A (airway), B (breathing), C (circulation)" (figura 1). A terapêutica de situações de choque, arritmias cardíacas ou convulsões segue, nestes casos, os mesmos princípios do que noutros doentes. As funções renal e hepática devem ser avaliadas laboratorialmente com a

Correspondência: Ana Teixeira  
Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos  
Hospital de Santa Maria  
Av. Prof. Egas Moniz  
1600 Lisboa

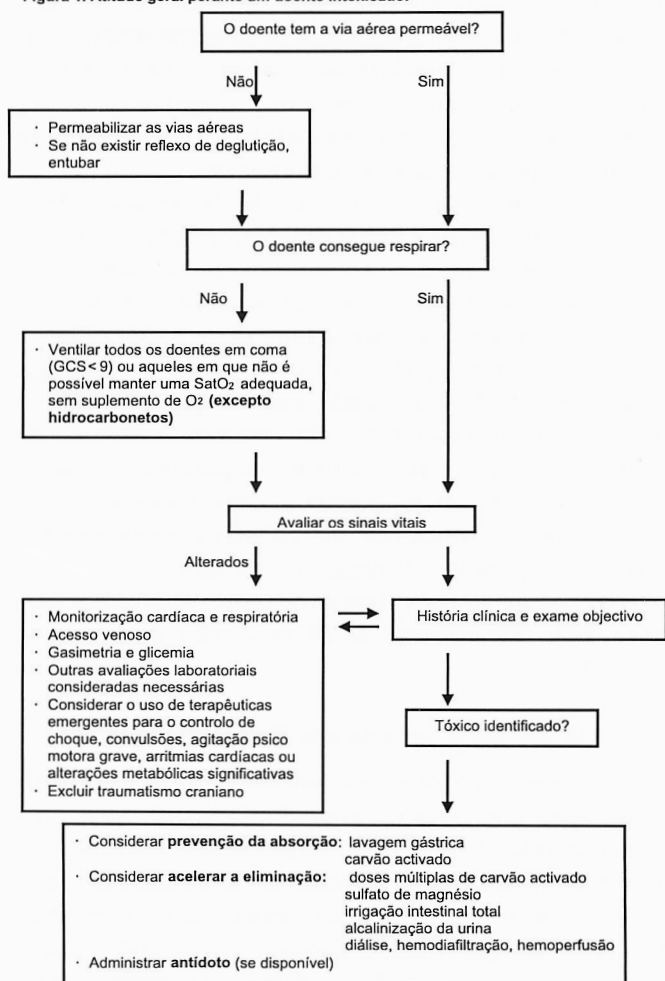
Quadro 1. Fármacos mais frequentemente identificados nas intoxicações em Pediatria.

Fármacos	Número de chamadas
Benzodiazepinas	480
Antibióticos	405
Anti-inflamatórios não esteróides	321
Vitaminas e suplementos minerais	306
Antihistamínicos	304
Anticoncepcionais orais	228
Paracetamol	201
Antihipertensores	158
Antissépticos	145
Antidepressivos	145

Nota: Dados relativos a 1998, fornecidos pelo Centro de Informação Anti-Venenos.

frequência considerada desejável, dependendo das alterações encontradas e do tóxico implicado. A hipoglicemia deve ser diagnosticada e corrigida o mais rapidamente possível. É, relativamente, frequente a ocorrência de acidose metabólica, devendo ter-se em atenção que, nalguns casos (como, por exemplo, nas intoxicações por anfetaminas), a sua correcção intempestiva pode diminuir a taxa de depuração renal da toxina envolvida. Mesmo nas situações de vômitos incoercíveis não está, geralmente, indicado o uso de antieméticos.

Figura 1. Atitude geral perante um doente intoxicado.



Perante uma suspeita de intoxicação, é fundamental tentar identificar a substância envolvida. No caso de intoxicações por substâncias não farmacológicas, devem ser registados todos os ingredientes constantes no rótulo do produto envolvido e contactado o fabricante para mais esclarecimentos, se julgado necessário. Quando o índice de suspeita é elevado e se desconhece qual o produto ingerido, é importante questionar sobre todos os medicamentos e produtos não farmacológicos que possam existir no local onde ocorreu a suposta intoxicação.

Deve ser avaliada qual a quantidade máxima que possa ter sido ingerida, por vezes possível de estimar a partir do número de comprimidos ou quantidade de substância restante no recipiente envolvido na intoxicação.

O exame objectivo, incluindo o exame neurológico, pode fornecer pistas úteis na identificação da substância implicada, uma vez que, alguns tóxicos se associam a quadros clínicos característicos (quadro 2).

Quadro 2. Síndromes tóxicas reconhecíveis.

Síndrome tóxica	Sinais associados	Tóxicos possíveis
Aumento da actividade nervosa simpática	Hipertermia. Rubor. Taquicardia. Hipertensão. Midriase. Sudorese.	Antiússicos. Descongestionantes nasais. Anfetaminas. Cocaína. Ecstasy. Teofilinas.
Actividade anticolinérgica	Sinais semelhantes os simpaticomiméticos, excepto pele seca, retenção urinária e intestinal.	Antidepressivos tricíclicos. Antiparkinsonícos. Antihistamínicos. Anti-espasmódicos. Fenotiazidas. Cogumelos. Fígois piteira do inferno.
Aumento da actividade nervosa parassimpática	Miose. Sudorese. Sialorreia. Broncorreia. Diarreia. Incontinência urinária. Fraqueza muscular. Bradicardia. Convulsões.	Organofosforados. Nicotina.
Acidose metabólica	Taquipneia. Respiração de Kussmaul.	Ferro. Antidiabéticos orais. Antidepressivos tricíclicos. Salicilatos.
Pneumonia química	Tosse. Dispneia. Depressão do SNC.	Hidrocarbonetos.
Ataxia aguda ou nistagmo		Antihistamínicos. Alcool. Anticonvulsivantes (sobretudo, fenitoína, carbamazepina e barbitúricos). Monóxido de carbono. Solventes orgânicos. Brometos.
Metemoglobinemia	Cianose resistente ao oxigénio.	Tintas contendo anilina. Nitratos. Cloratos.
Insuficiência renal aguda	Oligúria ou anúria. Hematúria. Mioglobinúria.	Tetracloro de carbono. Etilenoglicol. Metanol. Cogumelos. Oxalatos.
Emese exuberante		Ácido acetilsalicílico. Teofilina. Corrosivos. Fluoreto. Ácido bórico. Ferro.

É essencial não esquecer que alguns quadros de intoxicação podem assemelhar-se a patologias comuns (como, por exemplo, a intoxicação por monóxido de carbono que pode apresentar-se com cefaleias e vômitos ou a intoxicação por salicilatos que pode sugerir uma pneumonia), sendo necessário manter um elevado nível de suspeição clínica face à possibilidade de se tratar de uma intoxicação.

Existem vários exames laboratoriais no sangue e na urina, quantitativos ou qualitativos, que podem auxiliar na identificação do tóxico envolvido. Estes exames são relativamente dispendiosos, pelo que o seu uso deve ser criterioso e de acordo com a história clínica.<sup>4</sup> Os mais frequentemente disponibilizados pelos laboratórios de urgência hospitalares são enumerados no quadro 3. O laboratório deve ser contactado previamente, para esclarecer se um determinado exame está ou não disponível.

Quadro 3. Exames laboratoriais toxicológicos.

Exames no sangue (quantitativos)	Exames na urina (qualitativos)
Acetilcolinesterase	Anfetaminas
Antidepressivos tricíclicos (qualitativo)	Carabinóides
Barbitúricos (qualitativo)	Cocaína
Benzodiazepinas (qualitativo)	Opiáceos
Carbamazepina	
Carboxihemoglobina	
Digoxina	
Fenitoína	
Fenobarbital	
Metemoglobina	
Paracetamol	
Salicilatos	
Teofilina	
Valproato de sódio	

Algumas substâncias, vulgarmente implicadas em ingestões acidentais, apresentam uma baixa toxicidade, tais como: gotas nasais, oftálmicas ou otológicas; corticóides; antibióticos; vitaminas; anticoncepcionais orais (podem provocar hemorragia vaginal, durante alguns dias); fármacos de substituição hormonal; lixívia não industrial; produtos capilares (champôs e amaciadores); desodorizantes; produtos de cosmética; verniz das unhas; sabonete; gel de banho; drageias de gel de sílica (desumidificadores); e cola branca.<sup>5</sup> Nestas situações, e na ausência de alterações clínicas significativas, não se justifica nenhuma medida terapêutica.

### Evitar a absorção

As atitudes para evitar a absorção gastrointestinal de um tóxico estão resumidas no quadro 4.

Quadro 4. Prevenir a absorção do tóxico.

PREVENÇÃO DA ABSORÇÃO		
Xarope de ipecacuanha		Geralmente, não indicado.
Lavagem gástrica		<ul style="list-style-type: none"> <li>Sonda naso-gástrica (SNG)</li> <li>Doente em decúbito lateral esquerdo</li> <li>Aspirar o conteúdo gástrico antes de iniciar a lavagem</li> <li>Usar soro fisiológico morno (<math>\pm 37^\circ\text{C}</math>)</li> <li>Irrigações com 10-15 ml/kg (máx. 250 ml de cada vez)</li> <li>Repetir as irrigações necessárias até obter um líquido de retorno claro</li> </ul>
Carvão activado		<ul style="list-style-type: none"> <li>Relação ideal carvão/tóxico = 10:1</li> <li>Oral ou SNG</li> <li>Lactentes 1 g/kg</li> <li>Crianças e adolescentes 1-2 g/kg (máx. 100 g)</li> </ul>
Sulfato de magnésio		250 mg/kg, oral ou SNG, em dose única (máx. 10 – 30 g)
Irrigação intestinal total		<ul style="list-style-type: none"> <li>30 ml/kg/h de solução isotónica de polietilenoglicol, SNG</li> <li>Terminar administração quando houver passagem de líquido claro pelas fezes</li> </ul>

O uso de emetizantes (como o xarope de ipecacuanha) não está, actualmente, indicado na maioria das intoxicações. A quantidade de substância ingerida que se consegue eliminar com este método é muito variável, não existindo qualquer evidência que o seu uso, por rotina, altere, de forma significativa, o prognóstico dos doentes intoxicados. A utilização de fármacos emetizantes pode mesmo atrasar a realização ou diminuir a eficácia de outros métodos para evitar a absorção e acelerar a eliminação de tóxicos.<sup>6-8</sup>

A lavagem gástrica só deve ser considerada nos casos de ingestão tóxica recente (< 1 hora) e desde que não exista história de vômitos anteriores. Após este período de tempo, pode estar indicada em situações de ingestão de

tóxico em quantidade superior à capacidade de adsorção pelo carvão activado; ingestão de fármacos de libertação prolongada (como a teofilina e os bloqueadores dos canais de cálcio) ou que retardem o esvaziamento gástrico; ou ingestão de tóxicos não adsorvidos pelo carvão. Pode ser efectuada quando existir evidência de toxicidade substancial (ingestão de dose tóxica potencialmente letal; hipotensão grave; convulsões repetidas; arritmias cardíacas; e apneia) e nos casos de inexistência de antídoto. Está contra-indicada na ingestão de cáusticos ou hidrocarbonetos voláteis. Nas situações de depressão do estado de consciência, é essencial proteger, previamente, as vias aéreas.<sup>9-11</sup>

O carvão activado corresponde a uma forma de carvão tratado com oxigénio, que resulta na formação de inúmeros poros entre os átomos de carbono. Esta técnica permite aumentar, significativamente, a área de superfície do carvão (para cerca de 300 a 2000 m<sup>2</sup>/g), criando inúmeros pontos de ligação a outras substâncias químicas, sobretudo substâncias cuja estrutura se baseie, igualmente, em átomos de carbono.<sup>12</sup> O carvão activado funciona como adsorvente a nível gastrointestinal e pode ser utilizado sem esvaziamento gástrico prévio. A sua administração, em dose única, deve ser considerada em quase todas as intoxicações, excepto na ingestão de tóxicos não adsorvidos pelo carvão (ferro, lítio, álcoois e hidrocarbonetos). Tem uma eficácia máxima se for administrado na primeira hora após a ingestão do tóxico. Teoricamente, a dose ideal de carvão a administrar deverá ser cerca de 10 vezes superior à dose de tóxico ingerido, o que corresponde à relação ideal entre o carvão e a maioria dos tóxicos estudados *in vitro*. Na maioria das situações, inclusivamente quando a quantidade ingerida é desconhecida, devem ser administradas doses entre 1 e 2 g/kg (máximo: 100 g). A administração de uma dose única de carvão activado não tem sido associada a efeitos acessórios, nomeadamente, obstipação.<sup>13</sup>

Não existe evidência conclusiva sobre a existência de benefícios da utilização de sulfato de magnésio, ou de qualquer outro catártico, para acelerar o esvaziamento do tracto gastrointestinal. A administração de mais do que uma dose pode mesmo associar-se a desequilíbrios hidro-electrolíticos, depleção de volume e toxicidade, pelo que, quando se decidir pelo seu uso, se recomenda apenas uma dose única.<sup>14</sup>

A irrigação intestinal total consiste na "lavagem" mecânica do tracto intestinal, através da administração entérica de um grande volume de uma solução isotónica e equilibrada. Deve considerar-se nas ingestões de tóxicos não adsorvidos pelo carvão, de fármacos de libertação prolongada ou revestidos, ou quando existem corpos estranhos impossíveis de remover por outros métodos.<sup>15</sup>

### Aumentar a eliminação

As técnicas para aumentar a eliminação de um tóxico (quadro 5) devem ser consideradas nas situações de ingestão tóxica maciça ou potencialmente letal, sobretudo se existir evidência de toxicidade importante e/ou crescente.

Quadro 5. Aumentar a eliminação do tóxico.

AUMENTAR A ELIMINAÇÃO	Doses múltiplas de carvão activado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lactentes 1 g/kg</li> <li>Crianças e adolescentes 1-2 g/kg (máx. 100 g)</li> <li>Administrar de 4/4 ou 6/6 horas, ou em perfusão entérica contínua (até 1-1,5 g/kg/hora)</li> <li>Terminar a administração quando houver passagem de fezes com carvão ou melhoria acentuada do quadro clínico</li> </ul>
	Diurese forçada	Geralmente, não indicado
	Alcalinização da urina	<ul style="list-style-type: none"> <li>Manter pH urinário entre 7 e 8 (e pH sérico não superior a 7,5)</li> <li>Bicarbonato de sódio 50-75 mEq/L em perfusão EV, de acordo com as necessidades hídricas e o pH urinário e sérico</li> <li>Avaliar pH urinário em cada micção e pH sérico de 2/2 h, até estabilização</li> </ul>
	Diálise Hemoperfusão Hemodiafiltração	Unidade de Cuidados Intensivos

A administração de doses múltiplas de carvão activado (ou a perfusão contínua entérica) é uma das técnicas mais utilizadas. Deve considerar-se a administração de doses múltiplas de carvão se existir evidência de permanecerem quantidades significativas do tóxico no tracto gastrointestinal ou para aumentar a eliminação de drogas com circulação entero-hepática. As intoxicações em que a utilização de doses múltiplas de carvão activado tem demonstrado ser útil são as seguintes: carbamazepina; barbitúricos; fenitoína; quinina; teofilina; salicilatos; *Amanita phalloides*; digoxina e digitoxina; piroxicam; e fármacos de libertação prolongada.<sup>16</sup>

Forçar a diurese, por hiperhidratação parentérica, implica um risco elevado de sobrecarga hídrica e não se associa, habitualmente, a um aumento da taxa de depuração renal da substância tóxica, pelo que esta técnica tem vindo a cair em desuso.

Pode considerar-se a alcalinização da urina como forma de acelerar a eliminação renal de substâncias ácidas como os salicilatos, a isoniazida e o fenobarbital.

A diálise, a hemoperfusão e a hemodiafiltração podem ser utilizadas em intoxicações graves, sempre que, desta forma, seja possível aumentar a depuração corporal total da droga em, pelo menos, 30%. Isto pode não se verificar por a substância ser lipossolúvel, ter um grande volume de distribuição (o que a retira de circulação), um peso molecular elevado ou uma grande ligação às proteínas (o que impede a sua passagem pelas membranas de diálise). Os salicilatos, o metanol, o etilenoglicol, a vancomicina, o lítio e o isopropanol são exemplos de substâncias cuja eliminação pode ser acelerada por diálise, atendendo ao seu baixo peso molecular, elevada hidrossolubilidade, fraca ligação proteica e pequeno volume de distribuição. A carbamazepina, os barbitúricos e a teofilina, sendo menos hidrossolúveis, podem ser eliminados por hemoperfusão.

Finalmente, substâncias de peso molecular elevado, como os aminoglicosídeos, a teofilina e o ferro podem ser eliminadas por hemodiafiltração.<sup>17</sup>

### Antídotos

Existem alguns antídotos específicos para determinadas intoxicações (quadro 6), que devem ser administrados o mais precocemente possível, após a identificação do tóxico e a estabilização clínica do doente.<sup>5</sup>

Quadro 6. Antídotos específicos

Tóxico	Antídoto
Anticoagulantes orais	Vitamina K
Anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos	Fisostigmina
Benzodiazepinas	Flumazenil
Bloqueadores $\beta$ , bloqueadores dos canais de cálcio, sulfonilureias	Adrenalina, glicagina, octreótido
Cocaína	Bicarbonato de sódio
Digoxina	Anticorpos anti-digoxina
Isoniazida	Pinidoxina; bicarbonato de sódio
Metanol / etilenoglicol	Inibidor da desidrogenase do álcool (fomepizol). Se antídoto indisponível, etanol em perfusão.
Metemoglobinemia	Azul de metileno
Metoclopramida	Proclidina
Monóxido de carbono	Oxigénio a 100% (eventualmente, oxigénio hiperbárico)
Opiáceos	Naloxona
Organofosforados	Atropina; pralidoxima
Paracetamol	N-acetilcisteína
Tetracloreto de carbono	N-acetilcisteína
Tiroxina	Propranolol

### Algumas intoxicações específicas

Pareceu-nos importante salientar algumas intoxicações específicas, pela importância do diagnóstico e terapêutica atempados no prognóstico (monóxido de carbono), pela frequência crescente no contexto da pediatria (ecstasy) e pela peculiaridade da fisiopatologia em relação aos adultos (paracetamol).

#### Monóxido de carbono

O monóxido de carbono (CO) é uma causa frequente de morbidade e mortalidade associadas a intoxicações agudas.<sup>18-20</sup>

É produzido, em pequena quantidade, como um produto do catabolismo da hemoglobina. A intoxicação por CO é, no entanto, consequência da sua inalação a partir de uma fonte exógena, como os incêndios, as lareiras, os braseiros, os esquentadores e os fogões a gás, onde resulta da combustão incompleta de hidrocarbonetos.

Após inalação, o CO difunde rapidamente através da membrana alvéolo-capilar, ligando-se predominantemente à hemoglobina, pela qual tem uma afinidade cerca de 200 vezes maior do que o oxigénio, e a outras hemoproteínas.



A ligação do CO à hemoglobina causa também um desvio para a esquerda na curva de dissociação da oxihemoglobina, pelo que ficam diminuídos quer o transporte quer a libertação de oxigénio aos tecidos.

A toxicidade do CO não pode ser atribuída, porém, apenas à hipóxia associada à carboxihemoglobina (COHb), já que a difusão intracelular do CO desencadeia uma cascata de reacções oxidativas, potenciada pela formação de radicais livres de oxigénio durante a fase de reoxigenação.

O sistema nervoso central e o coração são os alvos preferenciais da toxicidade do CO. Os sintomas iniciais associados à intoxicação por CO são inespecíficos, incluindo cefaleias, tonturas, náuseas e vómitos, razão pela qual é feito, frequentemente, o diagnóstico erróneo de doença viral respiratória ou gastrintestinal. A exposição prolongada ao CO conduz a um quadro clínico de gravidade crescente, incluindo dispneia, perturbações da visão e da marcha, alterações do estado de consciência, convulsões, hipotensão, arritmias e coma. Podem ocorrer sequelas neurológicas retardadas incluindo demência, perturbações da memória, paralisias e neuropatias periféricas, entre outras. Nas crianças, têm sido descritas dificuldades de aprendizagem e perturbações comportamentais, após intoxicações graves. Na maioria dos casos de sequelas neurológicas, houve perda de consciência durante a fase aguda da intoxicação, existindo, habitualmente, lesões a nível da substância branca e dos núcleos da base.

O diagnóstico de intoxicação pelo CO baseia-se no doseamento sérico da COHb, podendo ser utilizada, indiferentemente, uma amostra de sangue arterial ou venoso. São considerados valores normais de COHb entre 0 e 5%, nos não fumadores. Valores superiores a 10% indicam, geralmente, intoxicação aguda. No entanto, os níveis séricos não se relacionam, directamente, nem com a gravidade das manifestações clínicas nem com o prognóstico, o que parece dever-se à concentração, não doseável, de CO intracelular. A oximetria de pulso não tem qualquer utilidade nestas situações atendendo a que a COHb é interpretada, na leitura da saturação de oxigénio, como oxihemoglobina, já que apresentam o mesmo coeficiente de refração da luz. A existência concomitante de acidose metabólica associa-se a um risco acrescido de sequelas neurológicas e de morte, assim como a presença de alterações na tomografia cranio-encefálica ou na ressonância magnética nuclear.

A terapêutica fundamental da intoxicação por CO consiste na administração de oxigénio a 100%, durante um período de, pelo menos, seis horas.<sup>20</sup> O oxigénio favorece a dissociação da COHb, reduzindo a sua semivida plasmática de cerca de cinco horas para, aproximadamente, de uma hora. É essencial manter o doente com monitorização cardíaca, podendo ser necessárias

terapêuticas emergentes para o controlo de hipotensão, arritmias e hipoglicemia. A correcção intempestiva da acidose pode resultar num agravamento da hipóxia celular, atendendo à diminuição que provoca na dissociação da oxihemoglobina.

Nas situações de exposição grave, o oxigénio hiperbárico é o tratamento de eleição, permitindo aumentar a quantidade de oxigénio dissolvida no sangue e reduzir a semivida da COHb para cerca de 20 minutos. Deve ser utilizado, sobretudo, em situações em que ocorreu perda da consciência, síncope, convulsões ou coma; em que existe persistência de sintomas neurológicos apesar da terapêutica com oxigénio a 100%; ou em que os níveis de COHb são muito elevados (> 25%), de forma a prevenir as lesões oxidativas a nível do sistema nervoso e diminuir o risco de sequelas.<sup>21</sup>

### Ecstasy

A 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA), vulgarmente conhecida por ecstasy, tem vindo a tornar-se popular como droga de abuso, por entre a população adolescente, sobretudo ao longo da última década.<sup>22</sup> É, habitualmente, consumida sob a forma de comprimidos contendo entre 50 e 150 mg de MDMA.

A MDMA funciona como um simpaticomimético indirecto, estimulando a libertação de noradrenalina, dopamina e serotonina, e inibindo a recaptação pré-sináptica destes neurotransmissores, sobretudo da serotonina. Este mecanismo explica as alterações, vulgarmente observadas, na modelação do humor, no controlo do impulso, e a nível da memória e do comportamento.<sup>24, 25</sup> Tem um início de acção entre 20 e 40 minutos e os seus efeitos duram cerca de 3 a 5 horas.<sup>23</sup>

Os efeitos clínicos, mesmo após a ingestão de uma dose pequena (50 mg), incluem desorientação temporal e espacial, euforia, desinibição social e bruxismo. O consumo de doses mais elevadas associa-se a manifestações simpaticomiméticas de gravidade crescente, incluindo tremores, midríase, diaforese, taquicardia, taquiarritmias, hipertensão e hipertermia. Têm sido, igualmente, referidas alucinações, nistagmo, ataxia e convulsões. A maioria das situações de morte atribuíveis à intoxicação aguda por MDMA foram associadas a hipertermia maligna, desidratação grave, falência renal e/ou hepática aguda, coagulação intravascular disseminada e falência multiorgânica.<sup>22</sup> A MDMA não causa dependência, mas induz tolerância, pelo que têm sido descritas reacções tóxicas graves, idiossincráticas, mesmo após doses previamente bem toleradas.<sup>25</sup>

Atendendo a que se trata de uma droga ilícita, produzida por laboratórios clandestinos, não existe qualquer controlo sobre a quantidade e a pureza dos comprimidos de MDMA existentes no "mercado". É

consumida frequentemente em conjunto com outras drogas (como o álcool e os antidepressivos), o que pode contribuir para o agravamento do quadro clínico associado à intoxicação aguda, sendo, por vezes, difícil identificar quais os efeitos atribuíveis directamente à MDMA.

O diagnóstico de intoxicação por MDMA deve basear-se na história e quadro clínico apresentados, devendo manter-se um elevado nível de suspeição no caso de adolescentes, oriundos de festas em discotecas ou do tipo "rave" (festas maratona). Os exames toxicológicos urinários qualitativos para anfetaminas podem não detectar a presença de MDMA, excepto se esta estiver presente em doses muito elevadas. Existe a possibilidade de se dosear, especificamente, a MDMA no sangue ou na urina, em determinados laboratórios hospitalares, um procedimento vulgarmente caro e moroso.

A terapêutica da intoxicação aguda é, essencialmente, de suporte. Pode efectuar-se lavagem gástrica e administração de carvão activado nas situações de ingestão recente e após protecção da via aérea, atendendo à existência, frequente, de alterações do estado de consciência. As situações de hipoglicemia, desidratação e desequilíbrios electrolíticos devem ser corrigidas o mais rapidamente possível. Deve dar-se atenção especial ao controlo da hipertermia, com medidas de arrefecimento cutâneo, antipiréticos e benzodiazepinas. O dantroleno, um relaxante muscular utilizado em situações de hipertermia maligna, tem sido utilizado com sucesso nestes casos, podendo ser administrado na dose de 1 mg/kg por via endovenosa. Nas situações de hipertermia maligna, que não cede à terapêutica descrita, o doente pode ser curarizado e iniciar ventilação mecânica, de forma a reduzir a termogénese muscular. As benzodiazepinas devem ser utilizadas para o controlo de agitação psicomotora e convulsões. A hipertensão deve ser medicada com bloqueadores dos canais de cálcio ou nitroprussiato de sódio. Não devem ser administrados bloqueadores  $\beta$ , que podem exacerbar a hipertensão e agravar a falência miocárdica. Pode ser necessário aumentar a diurese e alcalinizar a urina em situações de rhabdomiólise e mioglobulinúria graves. No entanto, a elevação do pH sérico e urinário diminui a taxa de depuração renal da MDMA, prolongando os seus efeitos tóxicos, pelo que a alcalinização deve ser utilizada com precaução.

### Paracetamol

O paracetamol é o analgésico e antipirético mais vezes usado em pediatria. A disponibilidade no mercado de apresentações múltiplas deste fármaco, com diferentes dosagens, e a existência de uma certa "fobia da febre", por parte dos pais, aliada à crença de que se trata de um fármaco "inofensivo", contribuem para a ocorrência de

enganos na administração da dose correcta, razão pela qual o paracetamol está, muitas vezes, implicado em intoxicações acidentais, agudas ou crónicas. Muito embora as crianças pareçam tolerar melhor a ingestão aguda de uma dose superior à terapêutica, quando comparadas com os adultos, existem vários casos descritos de morbidade e mortalidade associadas à intoxicação crónica por este fármaco.<sup>20, 26, 27</sup>

A maioria do paracetamol absorvido (80 a 90%) é metabolizado no fígado, sendo conjugado com grupos sulfonato e glucuronato, resultando na formação de metabolitos inactivos. Cerca de 5% é excretado directamente na urina, sendo os restantes 5 a 15% oxidados no hepatocito, pelo citocromo P450, gerando-se o composto activo N-acetil-parabenzoquinoneimina (NAPQI). O NAPQI induz reacções oxidativas enzimáticas que conduzem, em último caso, à morte celular. Em condições normais, o NAPQI não chega a ser libertado dentro da célula, sendo inactivado de imediato pela conjugação com uma molécula de glutatião. Quando a quantidade de NAPQI produzida é demasiado elevada ou as reservas de glutatião são insuficientes, o NAPQI fica livre para actuar, conduzindo à lesão celular.

As crianças até aos 10-12 anos parecem ser mais resistentes à toxicidade do paracetamol do que os adolescentes e adultos. As tentativas de explicação deste facto são variadas e incluem uma maior tendência para vomitar após uma ingestão tóxica, uma taxa mais elevada de conjugação hepática com sulfonato, e a existência de uma maior reserva de glutatião.<sup>26, 27</sup>

Os factores de risco para a hepatotoxicidade são a ingestão de doses superiores a 150 mg/kg de paracetamol, a sobredosagem crónica, a terapêutica concomitante com fármacos indutores do citocromo P450 (como o fenobarbital, a fenitoína, a carbamazepina e a rifampicina), idade superior a 12 anos e malnutrição.<sup>20, 26, 27</sup>

Nas primeiras 24 horas pós ingestão tóxica, o quadro clínico é inespecífico e caracteriza-se por anorexia, náuseas, vómitos e mal estar geral. Após este período de tempo, surgem as primeiras alterações sugestivas de hepatotoxicidade, incluindo dor no hipocôndrio direito e elevação dos níveis séricos de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e bilirrubina, assim como prolongamento do tempo de protrombina. Entre as 72 e as 96 horas, ocorre um agravamento progressivo do estado geral, com reaparecimento das náuseas e vómitos, alterações do estado de consciência e encefalopatia hepática, podendo ocorrer, igualmente, falência renal e morte.<sup>28</sup>

Nas situações de intoxicação aguda recente (< 4 horas), deve considerar-se a administração de carvão activado. Existe um antídoto, a N-acetilcisteína, que limita a lesão hepatocelular, por ligação directa ao NAPQI e por agir

como um precursor do glutatião. Tem uma eficácia máxima se for iniciada nas primeiras oito horas após a ingestão aguda. Pode ser administrada por via oral (separada, idealmente, pelo menos 1 hora do carvão ativado), ou por via endovenosa (nos casos de hepatite aguda fulminante ou intolerância oral à N-acetilcisteína). O doseamento sérico do paracetamol pode ser avaliado quatro horas após a ingestão. Valores obtidos antes deste período de tempo não são significativos, atendendo a que a absorção e distribuição corporal do fármaco ainda não está completa. Esse valor é interpretado de acordo com o nomograma de Rumack-Matthew, que prediz o risco de se desenvolver hepatotoxicidade (definida como uma concentração de AST ou ALT >1000 U/L), a partir de um determinado nível sérico de paracetamol, num determinado momento. Nos doentes com intoxicação devem ser avaliados, com frequência, os níveis de aminotransferases, o tempo de protrombina, o ionograma e a função renal. A acidose metabólica persistente é, vulgarmente, preditiva de hepatite fulminante, assim como a falência renal, a encefalopatia e a elevação marcada do tempo de protrombina. A existência de valores de função hepática normais às 48 horas, exclui lesão hepática e permite suspender a terapêutica. Se os resultados analíticos sugerirem uma gravidade progressiva, o doente deve ser referenciado a um centro de transplantação hepática.

### Agradecimentos

Os autores agradecem a valiosa colaboração da Dra. Arlinda Borges (Centro de Informação Antivenenos) e da Dra. Rosa Pinheiro (Serviços Farmacêuticos do Hospital de Santa Maria) no fornecimento dos dados utilizados para a elaboração deste artigo.

### Bibliografia

1. Bandeira T, Correia M, Freitas M, Carvalho A, Rodrigues G, Sequeira J. Intoxicações agudas em pediatria: experiência hospitalar. *Rev Port Pediatr* 1991; 22: 215-22
2. Dinis J. Intoxicações agudas em crianças - estudo epidemiológico de 203 casos do Serviço de Pediatria do Hospital Senhora da Oliveira - Guimarães. *Nascer Crescer* 1997; 6: 168-72
3. Baptista C, Simões F, Faria C. Intoxicações: casuística de 3 anos. *Saúde Infant* 1999; 21: 45-52
4. Hoffman RJ, Nelson L. Rational use of toxicology testing in children. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 183-8
5. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 1: General management. *Arch Dis Child* 2002; 87: 392-6
6. Krenzelok EP, McGuigan M, Lheur P. Position statement: ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 699-709.
7. Shannon M. Ingestion of toxic substances by children. *N Eng J Med* 2000; 342: 186-91
8. Quang P, Woolf A. Past, present, and future role of ipecac syrup. *Curr Opin Pediatr* 2000, 12: 153-62
9. Vale JA. Position statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 711-9
10. Smilkstein M. Techniques used to prevent gastrointestinal absorption of toxic compounds. In: Goldfrank L, Flomenbaum N; Lewin N, Howland M, Hoffman R, Nelson L, eds. *Toxicologic Emergencies*. 7th edition. New York: McGraw-Hill, 2002: 44-57
11. Bond GR. The role of activated charcoal and gastric emptying in gastrointestinal decontamination: a state of the art review. *Ann Emerg Med* 2002; 39: 273-86
12. Burns M. Activated charcoal as the sole intervention for the treatment after childhood poisoning. *Curr Opin Pediatr* 2000 Apr; 12: 166-71
13. Chyka PA, Seger D. Position statement: single-dose activated charcoal. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 721-41
14. Barceloux D, McGuigan M, Hartigan-Go K. Position statement: cathartics. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 743-52
15. Tenenbein M. Position statement: whole bowel irrigation. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1997; 35: 753-62
16. Position statement and practice guidelines on the use of multi-dose activated charcoal in the treatment of acute poisoning. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37: 731-51
17. Goldfarb D. Principles and techniques applied to enhance the elimination of toxic compounds. In: Goldfrank L, Flomenbaum N; Lewin N, Howland M, Hoffman R, Nelson L (eds). *Toxicologic Emergencies* 7th edition. McGraw-Hill, New York. 2002: 58-68
18. Tomaszewski C. Carbon monoxide. In: Goldfrank L, Flomenbaum N; Lewin N, Howland M, Hoffman R, Nelson L, eds. *Toxicologic Emergencies*. 7th edition. New York: McGraw-Hill, 2002: 1478-87
19. Piantadosi C. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002; 347: 1054-5
20. Abbruzzi G, Stork C. Pediatric toxicologic concerns. *Emerg Med Clin N Am* 2002; 20: 223-47
21. Weaver L, Hopkins R, Chan K, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002; 347: 1057-67
22. Koesters S, Rogers P, Rajasingham C. MDMA and other "club drugs": the new epidemic. *Pediatr Clin N Am* 2002; 49: 415-33
23. Jerrard D. "Designer drugs": a current perspective. *J Emerg Med* 1990; 8: 133-9
24. Doyon S. The many faces of ecstasy. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 170-6
25. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 5: rare and dangerous poisons. *Arch Dis Child* 2002; 87: 407-10
26. Sztajnkrzyer M, Bond G. Chronic acetaminophen overdosing in children: risk assessment and management. *Curr Opin Pediatr* 2001; 13: 177-82
27. Riordan M, Rylance G, Berry K. Poisoning in children 2: painkillers. *Arch Dis Child* 2002; 87: 407-10
28. Linden C, Rumack B. Acetaminophen overdose. *Emerg Clin North Am* 1984; 2: 103-119