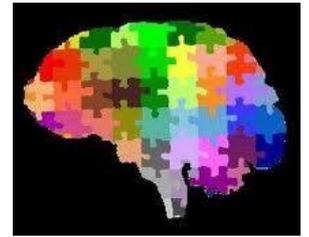


Classificação



**Sedativo- hipnóticos
e Ansiolíticos**

- Benzodiazepínicos
- Outros

Anticonvulsivantes

- Barbitúricos
- Carbamazepina e Fenitoína

Antipsicóticos

- Típicos
- Atípicos

Antidepressivos

- Cíclicos,
- Serotoninérgicos e Atípicos

Estimulantes

- ~~Anfetaminas~~

BENZODIAZEPINICOS



BENZODIAZEPINICOS

⇒ INDICAÇÕES

Ansiolíticos / tranquilizantes

Amnésia anterógrada

Fobias sociais e desordens do pânico

Agitação psicomota

Hipnótico-Sedativo

Relaxantes musculares

Anticoncussivantes

Stress pós traumático

Síndrome de abstinência do álcool

Meia -vida

- ação ultra-curta (<6h): **Hipnóticos**
Midazolam , Triazolam;
- ação curta (6 - 12h): Oxazepam;
- ação intermediária (12 -24 h): Lorazepam, Alprazolam, Flunitrazepam;
- ✓ ação longa (> 24 h): **Ansiolíticos**
Diazepam, Clonazepam, Bromazepam.

Intoxicação

Leve

Sonolência- torpor
Hipotonia
Ataxia
Disartria

Confusão mental
Pupilas normais ou mióticas
Reflexos normais
Respiração espontânea, frequência/ amplitude normais

Grave (+ álcool ou outros)

Depressão respiratória
Coma
Hipotermia
Hipotensão
Bradicardia (BAV 1º/2º grau)

Excitação paradoxal

Tratamento

Geral

- **Assistência respiratória**
- **Manutenção dos sinais vitais**
- **Atenção à glicemia**
- **Risco de quedas**

Descontaminação

- **↓ doses (< dose tóxica):** observação mínima de 04h.
- **↑ doses – dose tóxica (até 01h):** Carvão ativado (CA);
- **LG:** não recomendada.

FLUMAZENIL:

- Mecanismo de ação: **antagonista benzodiazepínico**;
- $\frac{1}{2}$ vida: curta ~ 01h;
- **Não é recomendado como um teste de diagnóstico de rotina** em pacientes com um nível \downarrow de consciência \rightarrow apenas naqueles que evoluam para ventilação mecânica (raros) > bolus, seguido de bomba de infusão;
- Pode: \downarrow limiar convulsivo (precipitando convulsões) + desencadear síndrome de abstinência \rightarrow naqueles usuários crônicos de BZP.

FLUMAZENIL:

CONTRAINDICADO:

- Coingesta com demais medicamentos que precipitem convulsões (*ex: benzodiazepínicos + antidepressivos tricíclicos - ADT*);
- Overdoses mistas → desconhece-se as medicações envolvidas;
- Pacientes com histórico de convulsões, TCE ou o uso crônico de BZD;
- Outras: ingesta de ADT - incluindo um intervalo de QRS largo e parada cardiorrespiratória (PCR).

Flumazenil → Antagonista do GABA



- *Diagnóstico diferencial de coma – não indicado rotineiramente;*
- *Encerramento de anestesia;*
- *Casos graves - ventilação mecânica e/ou instabilidade hemodinâmica.*

- Inibição competitiva dos receptores GABA (que é o sítio de ação dos BZP);
- Ao se ligar competitivamente a esses receptores, reverte a sedação dos BZD → melhora efeitos respiratórios;
- **NÃO** substitui a assistência respiratória.

Contra-indicado → intoxicações por fármacos que causam convulsões e arritmias cardíacas (ADT).

Importante...

- **Índice terapêutico elevado** (= dose tóxica muito acima da dose terapêutica);
- **Óbitos raros:** risco potencializado → associação com álcool e/ou outros depressores do SNC e presença de comorbidades
- Diazepam EV – podem cursar depressão respiratória
- Crianças e idosos são mais sensíveis
- Induz tolerância, dependência, síndrome de abstinência e excitação paradoxal

Mesmo a ingestão de 2000mg de diazepam (200 comp de 10mg) leva à intoxicação leve a moderada

ALERTA !

=> Devem ser encaminhado para **AVALIAÇÃO**

MÉDICA, TODOS OS PACIENTES QUE:

- Tomaram **overdose**, principalmente os não usuários crônicos de BZP;
- Todas as **crianças** e **pacientes sintomáticos**;
- **Sempre que for tentativa de autoextermínio**, independente da dose.

=> Podem aguardar em **observação em casa**:

- **Adultos assintomáticos** com ingesta **acidental** < dose tóxica.
- *Nota: idosos e pacientes com doença hepática grave têm risco de toxicidade com doses mais baixas.*

ANTICONVULSIVANTES

Principais agentes:

- Fenobarbital
- Carbamazepina
- Ácido valpróico
- Fenitoína
- Topiramato
- Benzodiazepínicos

BARBITÚRICOS

- ❑ Depressores não seletivos do SNC;
- ❑ Agonistas dos Receptores GABA_A.

- ❑ USO: Antiepilépticos / anestésicos gerais.

- ❑ Comercializados no Brasil:
 - * **Fenobarbital**
 - Tiopental**

- ❑ **Fenobarbital:**
 - *Meia vida: 80-120h*
 - Dose hipnótica: 100-320mg no adulto

Intoxicação – quadro clínico

- Depressão neurológica: sedação leve até coma
 - Letargia / Fala arrastada / Ataxia
 - Efeito paradoxal com agitação
- Depressão respiratória
- Hipotensão / choque: por vasoplegia e depressão miocárdica / arritmias
- Oligúria e anúria
- Hipotermia (hipertermia nos casos graves)

Intoxicação – quadro clínico

- Nistagmo
- Pupilas normais ou mióticas > perdem a reatividade ao estímulo
- Íleo paralisico
- Retenção urinária
- **Lesões cutâneas** 24 horas após: bolhas translúcidas e tensas com halo eritematoso.

- ⇒ Pode haver **flutuação do quadro** > *redução da motilidade gastrointestinal (coma cíclico)*
- ⇒ O rebaixamento do nível de consciência é rápido
- ⇒ Risco de broncoaspiração deve ser considerado

Intoxicação

- Dose tóxica: 5-10x a dose hipnótica ($> 10\text{mg/kg}$);
- **Baixo índice terapêutico (dose tóxica mais próxima da dose terapêutica);**
- Dose letal estimada: 6 – 10g.

Se houver ingestão associada com outros depressores do SNC (especialmente o álcool), a dose letal poderá ser menor

- **Nível sérico de fenobarbital \Rightarrow guia aproximado da gravidade**
 - 15 - 40 $\mu\text{g} / \text{mL}$: nível terapêutico como antiepilético;
 - 60 - 80 $\mu\text{g} / \text{mL}$: intoxicação moderada (tolerantes) ou grave (não tolerantes);
 - $> 80 \mu\text{g} / \text{mL}$: intoxicação grave inclusive nos tolerantes.

Manejo

1. Medidas de suporte:

- Manter via aérea pérvia / garantir a ventilação adequada;
- Hidratação venosa > débito urinário adequado;
- *Se hipotensão:*
 - Fluidos EV;
 - Aminas vasoativas.
- *Se hipotermia:* Reaquecer usando métodos convencionais.
- *Se bolhas na pele:* tratar como queimaduras.

Manejo

2. Medidas de Descontaminação:

- **CA** se o paciente chegar **em até 02 horas após a ingesta** da dose tóxica;
- Se houver dúvida em relação ao tempo: avaliar risco x benefício;
- Em ingesta maciça (> 6g) pode haver lentificação do esvaziamento gástrico formando concreções.

Manejo

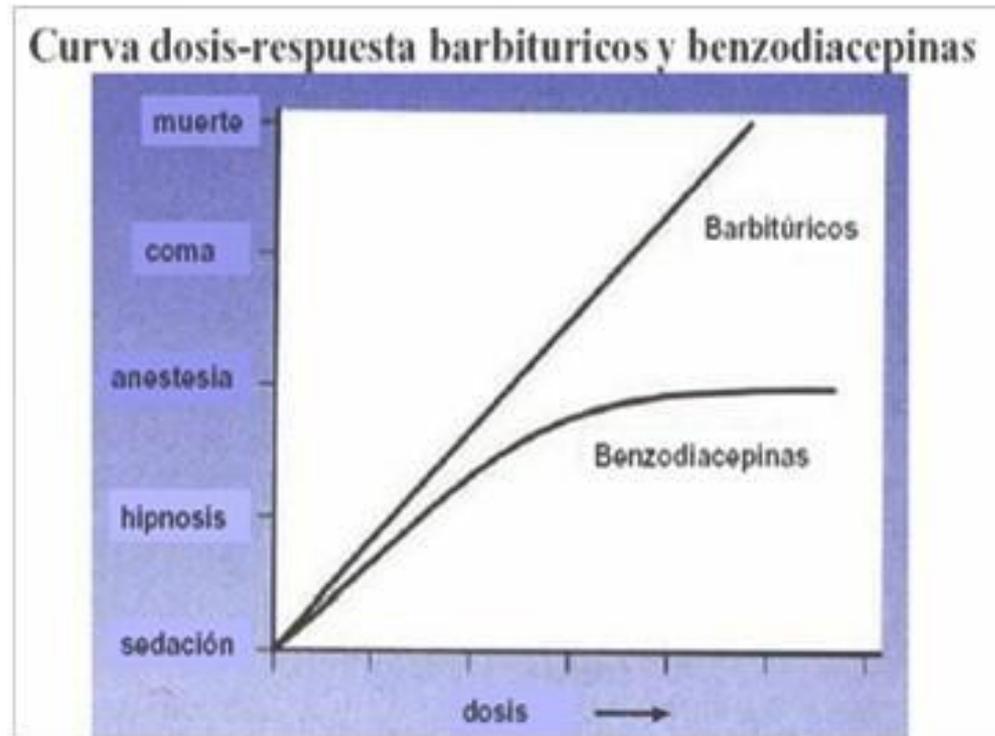
3. Medidas de eliminação:

- **Carvão ativado múltiplas doses (CAMD) / seriado** – iniciar nas primeiras 24 horas para pacientes **comatosos**;
*** podem aumentar a eliminação do fenobarbital em 50-80%*
- *considerada medida mais efetiva que a alcalinização urinária.*

- **Alcalinização urinária** (em especial naqueles com rabdomiólise – CPK > 5.000).

- **Hemodiálise** – para pacientes com coma grave que usara m dose letal OU **instabilidade hemodinâmica** OU pacientes com **insuficiência renal grave instalada** > evoluindo para terapia renal substitutiva.

BZD X BBT



Barbitúricos - curva dose-resposta linear, progredindo da sedação à depressão respiratória e morte.
Benzodiazepínicos - não apresentam ação severa no SNC por via oral. Por via IV podem produzir anestesia e depressão respiratória

Importante...

- **Índice terapêutico estreito**
- Grupo de drogas com **maior morbimortalidade**
- Hipersensibilidade: 1-3% (SSJ, Lyell, DRESS, eritema multiforme)
- Reações paradoxais (crianças e idosos)
- Induz tolerância - dependência e síndrome de abstinência

ALERTA !

=> Devem ser encaminhados para **AVALIAÇÃO MÉDICA, TODOS OS PACIENTES:**

- **Crianças e sintomáticos;**
- Todos os pacientes que ingerirem **dose tóxica**, mesmo os assintomáticos;
- **Sempre que for tentativa de autoextermínio**, independente da dose.

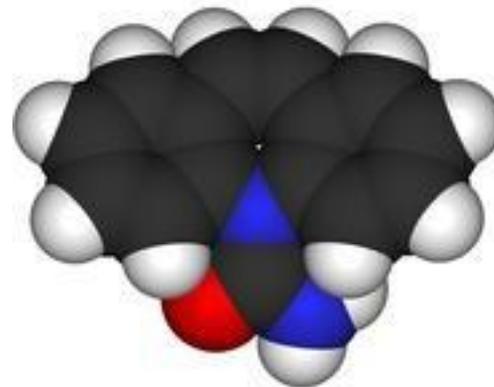
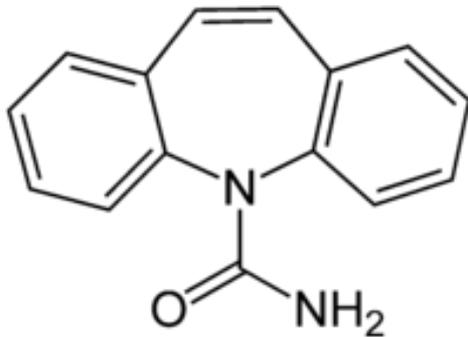
=> Podem aguardar em **observação em casa:**

- Adultos que ingeriram acidentalmente **< dose tóxica** e estão **assintomáticos**.
- Os pacientes devem ser aconselhados a **procurar assistência médica caso os sintomas se desenvolvam**.

Carbamazepina

⇒ USO

- Anticonvulsivante
- Neuralgia do trigêmio
- Tratamento de mania e agressividade



Toxicidade

- Ingestão de 20 mg/kg produz efeitos moderados do SNC
- Ingestão de 50 mg/kg é potencialmente letal
- $\frac{1}{2}$ **vida**: 30-40 horas em não usuários prévios, porém **mais curta** (10-20 horas) em **usuários crônicos**
- As concentrações plasmáticas máximas podem demorar **até 96 horas** após a ingestão de preparações de liberação controlada.

Toxicidade

Leve a moderada:

- > Sonolência, taquicardia sinusal, disartria, ataxia;
- > Confusão mental, nistagmo, oftalmoplegia.

Grave:

- > mioclonia, **crise epiléptica**, **midríase**, pele seca, hipo ou hipertensão, hipo ou hiperreflexia, **discinesias faciais** ou da boca, **arritmias cardíacas**, depressão respiratória .

DRESS - Síndrome de hipersensibilidade

Manejo

Medidas de suporte:

1. Manter via aérea pérvia e garantir a ventilação adequada;
2. Ressuscitação cardiopulmonar mais prolongada (até 1h);
3. Se hipotensão:
 - Fluidos EV
 - Aminas vasoativas
4. Monitorar pulso, frequência respiratória, nível de consciência e ritmo cardíaco;
5. Tratar convulsão:
 - 1) BZD;
 - 2) Fenobarbital (evitar fenitoína).

Manejo

Medidas de suporte:

6. ECG: sintomáticos OU naqueles que ingeriram preparações de liberação lenta (possibilidade de arritmias supraventriculares e prolongamento dos intervalos PR, QT e QRS)
7. Tratar acidose metabólica
8. Alcalinização se:
 - QRS alargado $> 0,12$ seg;
 - Arritmias;
 - Hipotensão resistente à reanimação com fluidos.

Manejo

Medidas de Descontaminação:

- **CA dose única:** adultos **assintomáticos** e crianças (**> dose tóxica**) se até **01h** da ingesta;
- **(CAMD) / seriado:** **pacientes sintomáticos** (podendo-se iniciar **mesmo** se **após 01h** da ingesta e manter por **até 48 horas**);
- **Catártico:** após 3º dose de carvão ativado.

Importante ...

- **Índice terapêutico elevado;**
- Frequentemente envolvida em tentativas de suicídio (distribuição ampla e gratuita);
- Raros óbitos, mesmo em doses – 10 a 20g a não ser em associação com álcool ou outros depressores;
- Grupo de risco: cardiopata, crianças e idosos.

ALERTA !

=> Devem ser encaminhados para **AVALIAÇÃO MÉDICA, TODOS OS PACIENTES QUE:**

- Ingerirem **dose tóxica**, mesmo **assintomáticos**;
- **Crianças < 06 anos** (exceto uso terapêutico com ingesta > 2x dose habitual ou se sintomas);
- **Sintomáticos.**

=> Podem aguardar em **observação em casa:**

- Crianças > 6 anos e adultos se **ingesta acidental, < dose tóxica** e estão **assintomáticos**;
- Os pacientes devem ser aconselhados a **procurar assistência médica caso os sintomas se desenvolvam.**

ANTIPSIKOTICOS



Indicações

- Esquizofrenia e outras Psicoses
- Transtorno do Humor Bipolar
- Síndrome de Tourette (tiques, hiperatividade, agressividade, palavras obscenas, movimentos involuntários)
- Coréia de Huntington
- Antiemético
- Solução

Classificação

Fenotiazínicos

- Clorpromazina
Amplictil®
- Levomepromazina
Neozine®
- Tioridazina
Melleril®
- Amisulprida
Social®

Butirofenona

- Haloperidol
Haldol®

Atípicos

- Clozapina
Leponex®
- Olanzapina
Zyprexa®
- Risperidona
- Quetiapina
Seroquel®
- Ziprazidona
Geodon®

Intoxicação

Dose terapêutica

Distonias
Parkinsonismo
Acatisia
Discinesia tardia

Intoxicação leve

Distonias
Sedação / miose
Hipotensão postural
Taquicardia
Pele e boca seca
Retenção urinária

Intoxicação grave

Crise convulsiva
Depressão respiratória
Coma
Arritmias cardíacas
Distermias
Síndrome neuroléptica maligna

Tratamento

Geral

- *Suspender medicação
- *Suporte: ECG
HV

- ***CA dose única (até 01h da ingesta)**
- *Diurese / Diálise:
NÃO EFETIVO

Específico

- * **Síndrome extrapiramidal:**
Biperideno – 1º linha
Diazepam

- Síndrome neuroléptica
maligna

SINDROME NEUROLEPTICA MALIGNA

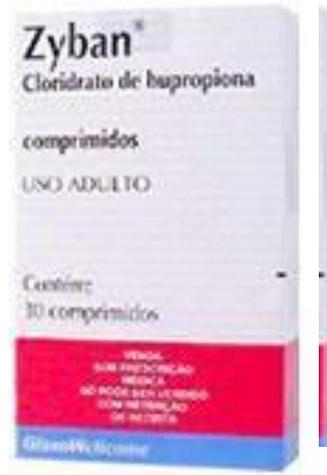
• Rigidez muscular
• Hipertermia
• Instabilidade autonômica
(hipertensão e taquicardia)

CPK > 1000

- Interrupção do AP
- Agonista dopaminérgico (BROMOCRIPTINA)
- Miorrelaxante (**DANTROLENE**)
- Anti-hipertensivos, antitérmicos, hidratação



ANTIDEPRESSIVOS



ANTIDEPRESSIVOS TRICICLICOS

- Tratamento da depressão
- Profilaxia da enxaqueca
- Coadjuvante no tratamento da dor crônica
- Abstinência à cocaína
- Enurese noturna em crianças



AMITRIPTILINA



IMIPRAMINA



NORTIPTILINA

Intoxicação

■ Síndrome anticolinérgica

Excitação / Delírio / Alucinação
Midriase
Crise convulsiva
Hipertermia / Hiperemia

■ Cardiotoxicidade

Arritmias Cardíacas
Hipotensão e possível Acidose
Choque cardiogênico, Edema agudo pulmão e Óbito

Regra dos **3C** e **1A**

Coma
Crise Convulsiva
Cardiac Arritmia
Acidose

Manejo

Medidas de suporte:

1. Manter via aérea pérvia.
2. Ressuscitação cardiopulmonar mais prolongada (até 1h)
3. Se hipotensão:
 - Fluidos EV
 - Aminas vasoativas
4. Monitorar pulso, FR, nível de consciência e ritmo cardíaco
5. Tratar convulsão: BZD => fenobarbital (cuidado com fenitoína)
6. ECG: em pacientes sintomáticos ou naqueles que ingeriram preparações de liberação lenta
 - **Bicarbonato de sódio** : Prolongamento QRS / arritmias ventriculares
 - **Sulfato de magnésio**: Prolongamento do intervalo QT / taquicardia torsade de pointes.

Manejo

Medidas de suporte:

7. Tratar acidose metabólica

8. **Alcalinização** se:

- duração do QRS $> 0,12$ seg
- arritmias
- hipotensão resistente a reanimação com líquidos

9. Se agitação e delírio: benzodiazepínico > em crianças é melhor não medicar (risco de reação paradoxal).

Manejo

Medidas de Descontaminação:

1 - **CA dose única** - via oral > em **pacientes assintomáticos** e crianças que ingeriram **dose tóxica** > **até 02 horas***.

- Em **pacientes sintomáticos** considerar a administração de **doses múltiplas de carvão ativado** para otimizar a eliminação.

2 - **Catártico** - após 3º dose de carvão ativado

Manejo

Tempo de Observação:

- 1 Pacientes assintomáticos: Observar por **6 horas**.
- 2 Se ingestão de preparação de liberação lenta ou intoxicação mista com agentes cardiotóxicos : observar por **12 horas**.

Tratamento

**Agitação, delírio e
alucinação:** Diazepam
(evitar neurolépticos)

Hipertermia:
medidas físicas
Convulsões: diazepam
ou barbitúricos
Coma: suporte

Arritmia cardíaca:
ECG
Bicarbonato
/Lidocaina
Beta-bloqueador (evitar)

Ca seriado por até
24 hs

Hemodiálise/
Hemoperfusão
(NÃO EFETIVAS)

Importante...

- **Índice terapêutico baixo**
- A intoxicação por antidepressivos tricíclicos é freqüente e **potencialmente grave**;
- Representa a principal causa de morte por intoxicação medicamentosa nos EUA;
- No Brasil, situa-se entre os três primeiros grupos de medicamentos relacionados à tentativa de suicídio.

ALERTA !

=> Devem ser encaminhados para **avaliação médica**:

- Todos os pacientes que tomaram **tóxica**, mesmo assintomáticos
- Todos os pacientes que tenham excedido a sua dose prescrita de **2 ou mais agentes cardiotoxicos**, independentemente da dose.
- Todas as **crianças** que tenham ingerido qualquer quantidade de antidepressivos tricíclicos
- Todos os pacientes **sintomáticos**.

=> Podem aguardar em **observação** em casa:

- Os adultos que ingeriram **acidentalmente** uma dose não tóxica e que estão **assintomáticos** ou **ingesta intencional – qualquer dose**;
- Os pacientes devem ser aconselhados a **procurar assistência médica caso os sintomas se desenvolvem**.

ANTIDEPRESSIVOS ISRS

- Tratamento da depressão
- Transtornos do pânico e ansiedade
- Transtorno obsessivo-compulsivo



ANTIDEPRESSIVOS ISRS

- Fluoxetina (Prozac[®]): DT > 600 mg e DL > 2 g
- Paroxetina (Aropax[®]): DT > 850 mg; sem descrição de óbitos
- Sertralina (Zoloft[®]): DT > 1g; casos graves > 2g – sem óbitos
- Citalopram (Cipramil[®]): DT e DL não estabelecidas, DL > 2 g (?)
- Fluvoxamina (Luvox[®]): DT > 1g; sem descrição de óbitos
- Venlafaxina (Efexor[®]): DT > 1 g; sem descrição de óbitos

Intoxicação

❖ Sintomas

anticolinérgicos:

- taquicardia, hipertensão
- tremores
- hipertermia
- midriase
- retenção urinaria
- crise convulsiva
- náusea, vômitos
- depressão do nível de consciência

❖ Arritmias cardíacas semelhantes ADT

❖ Síndrome serotoninérgica:

Leve: tremores, confusão mental, movimentos coreicos, midriase

Moderada: agitação psicomotora, diaforese, ataxia, rubor

Grave: delírio, trismo, rigidez muscular, hipertermia, mioclonia, sudorese, coma

Tratamento

■ Geral

- Aspiração, oxigenação
- Hipertermia: medidas físicas
- Agitação, convulsão e rigidez:
Diazepam

■ Específico

- CA: dose única
- LG: desnecessária

Concluindo...

Vantagens sobre ADT

- menos efeitos colaterais
- menor efeito nos receptores colinérgicos, histaminérgicos e α -adrenérgico
- baixa toxicidade aguda - mais seguros em Superdosagem (ingestão 30 vezes superior a dose diária produz pouco ou nenhum sintoma)

Desvantagens sobre ADT

- custo elevado
- náusea, anorexia e insônia
- ↑ agressividade, violência
- relatos de aumento da taxa de suicídio

ALERTA !

=> Devem ser encaminhados para **avaliação médica**:

- Todos os pacientes que tomaram **overdose**, mesmo assintomáticos
- Todos os pacientes que tenham ingerido **mais de 1 IRSS**
- Todos os pacientes **sintomáticos**.

=> Podem aguardar em **observação** em casa:

- Crianças ou adultos que ingeriram **acidentalmente** uma dose não tóxica e que estão **assintomáticos**
- Os pacientes devem ser aconselhados a **procurar assistência médica caso os sintomas se desenvolvem**.