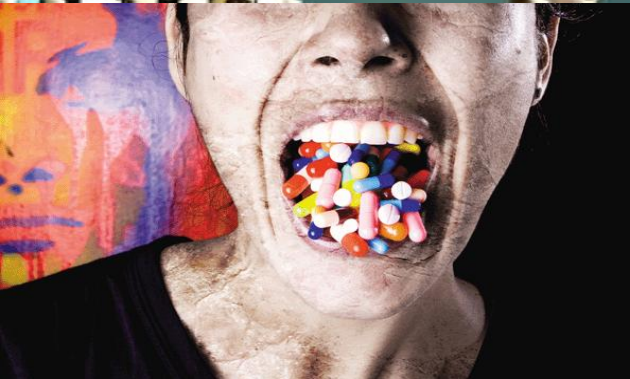
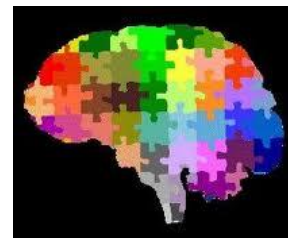


INTOXICAÇÕES POR PSICOFÁRMACOS



TOXCEN

CENTRO DE ATENDIMENTO TOXICOLÓGICO



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

Amnésia anterógrada

Fobias sociais e desordens do pânico

Hipnótico-Sedativo

Antiepilépticos

Síndrome de abstinência

Stress pós traumático

Síndrome de abstinência do álcool

Meia -vida

- ação ultra-curta (<6h): **Hipnóticos**
(Midazolam, Flunitrazepam, Triazolam)
- ação curta (6 - 12h): Oxazepam
- ação intermediária (12 -24 h): Lorazepam, Alprazolam
- ✓ 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

Depressão respiratória
Coma
Hipotermia
Hipotensão
Bradicardia

Excitação paradoxal

Tratamento

Geral

- Assistência respiratória
- Manutenção dos sinais vitais

Descontaminação

- Doses baixas: observação clínica.
- Doses altas: Carvão ativado .
- LG: não recomendado (apenas em casos de intoxicação mista).

FLUMAZENIL:

- Embora o flumazenil seja um antagonista dos benzodiazepínicos, **não é recomendado como um teste de diagnóstico de rotina** em pacientes com um nível reduzido de consciência.
- Pode ser indicado em pacientes intoxicados apenas com um benzodiazepínico que desenvolvem reduzida ventilação e coma, que exigiria ventilação mecânica.
- Não é necessário ou adequado em casos de intoxicação por benzodiazepínicos para reverter totalmente a depressão do SNC; ventilação adequada é seu objetivo.
- O flumazenil tem uma meia-vida curta (cerca de 1h).

FLUMAZENIL:

- O flumazenil é contra-indicada quando os pacientes têm medicamentos co-ingeridos que podem causar convulsões (ex: benzodiazepina + ADT)
- Flumazenil também deve ser usado com precaução em overdoses mistas, onde as drogas envolvidas não são conhecidos e em pacientes com história de convulsões, lesão na cabeça, ou o uso de benzodiazepínicos crônico.
- Outras contra-indicações para o uso de flumazenil incluem características sugestivas de uma ingestão de antidepressivos tricíclicos (ADT), incluindo um intervalo de QRS largo, e pós-parada cardíaca.

Flumazenil → Antagonista do GABA



- *Diagnóstico diferencial de coma ***
- *Encerramento de anestesia*
- *Indicado em casos graves, idosos e crianças com instabilidade hemodinâmica*

- Inibição competitiva- reverte sedação dos BZD com melhora dos efeitos respiratórios.
- **NÃO** substitui a assistência respiratória.

Obs: O uso do flumazenil é contra-indicado em intoxicações por fármacos que causam convulsões e arritmias cardíacas (ADT).

Importante...

- Índice terapêutico elevado
- **Óbitos raros**: potencializados com álcool, outros depressores SNC e presença de comorbidades
- Depressão respiratória EV:Diazepam
- Crianças e idosos 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 se não são usuários crônicos de benzodiazepínicos
- Todas as **crianças** e **pacientes sintomáticos**

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

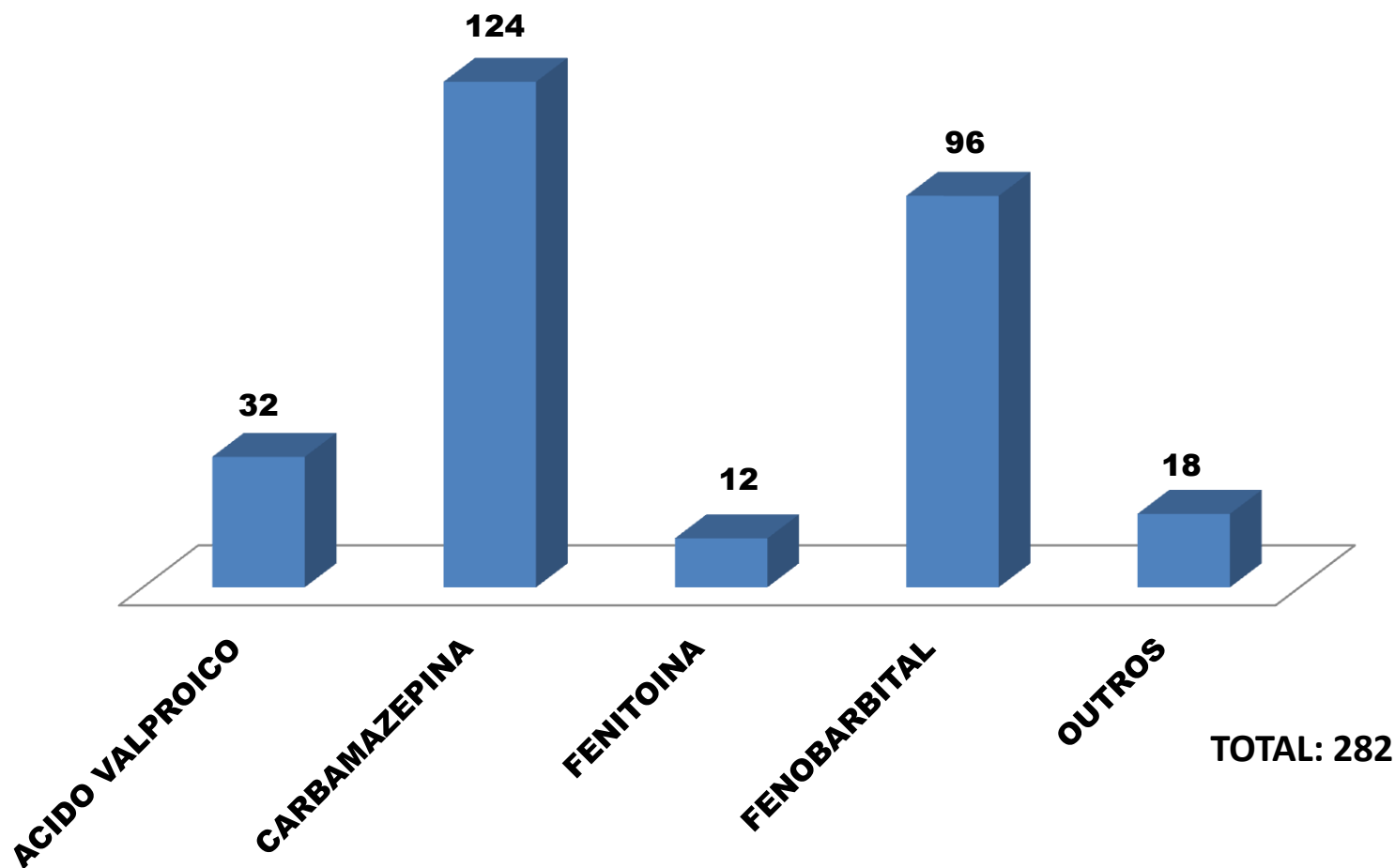
- Adultos **assintomáticos** que tenham ingerido acidentalmente menos que a dose tóxica, ou menos que sua dose habitual
- Todos os pacientes devem ser aconselhados a **procurar ajuda médica se os sintomas se desenvolverem**.
- Nota: os idosos e aqueles com doença hepática grave têm risco de toxicidade com doses mais baixas.

ANTICONVULSIVANTES

Principais agentes:

- fenobarbital
- carbamazepina
- ácido valpróico
- fenitoína
- topiramato
- benzodiazepínicos

NUMERO DE INTOXICAÇÕES POR ANTICONVULSIVANTES DE ACORDO COM O AGENTE



BARBITÚRICOS

- ❑ Depressores não seletivos do SNC.
- ❑ Uso: antiepilépticos e 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
 - Arritmia
 - Oligúria e anúria
- Hipotermia (hipertermia os casos graves)

Intoxicação – quadro clínico

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

- ⇒ Pode haver flutuação do quadro (coma cíclico)
- ⇒ O rebaixamento do nível de consciência é rápido
- ⇒ Risco de broncoaspiração deve ser considerado

Intoxicação

- ★ Dose tóxica: 5-10x a dose hipnótica ($> 10\text{mg/kg}$)
- ★ 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 desobstruída e garantir a ventilação adequada.
- Hidratação venosa para manter um 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:

- Considerar **carvão ativado** se o paciente chegar **dentro de 2 horas*** após a ingestão de 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) – iniciar nas primeiras 24 hs** para paciente COMATOSOS
- Hemodiálise – para pacientes graves com instabilidade hemodinâmica OU pacientes com insuficiência renal instalada
- Alcalinização urinária (Rabdomiólise)

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**:

- Todas as **crianças** e **pacientes sintomáticos**
- Todos os pacientes que tomaram **overdose**, mesmo assintomáticos

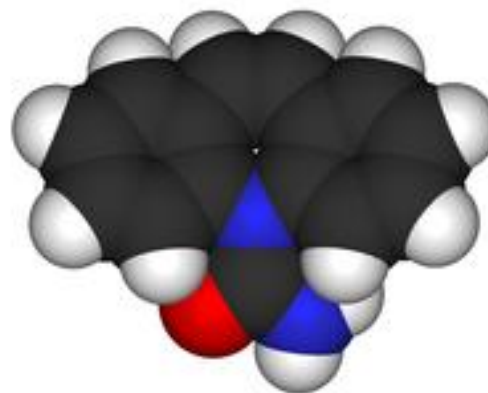
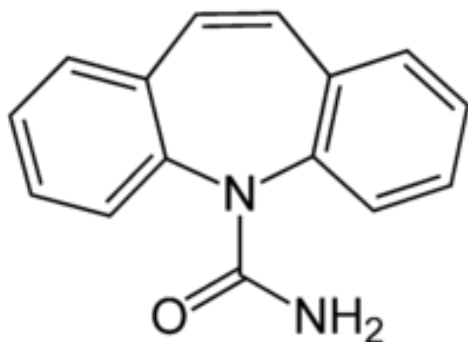
=> Podem aguardar em **observação** em casa:

- Adultos que ingeriram acidentalmente **menos que a 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.
- Meia-vida: 30-40 horas em pacientes *naïve*, 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 e **COMA**

DRESS- Síndrome de hipersensibilidade

Manejo

Medidas de suporte:

1. Manter via aérea desobstruída 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: BZD => fenobarbital (cuidado com fenitoína)

Manejo

Medidas de suporte:

6. ECG: em pacientes sintomáticos ou naqueles que ingeriram preparações de liberação lenta (arritmias supraventriculares e prolongamento dos intervalos PR , QT e QRS)
7. Tratar acidose metabólica
8. Alcalinização se:
 - duração do QRS > 0,12seg
 - arritmias
 - hipotensão resistente a reanimação com fluidos

Manejo

Medidas de Descontaminação:

1- **Carvão ativado** em dose única por via oral para adultos assintomáticos e crianças que ingeriram mais que 20 mg/kg e chegaram no prazo de 1 hora.

- Em **pacientes sintomáticos** considerar a administração de **doses múltiplas de carvão ativado** (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 tomaram **overdose**, mesmo assintomáticos
- Todas as **crianças < 6 anos** (exceto uso terapêutico → > 2x dose habitual ou se sintomas).
- Crianças de 6 anos ou mais e adultos: se **20 mg/kg** ou mais ou se **sintomáticos**

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

- Crianças > 6 anos e adultos se **ingesta acidental** ou menos de 20mg/kg carbamazepina 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)
- Coreia de Huntington
- **Antiemético**
- **Soluço**

Classificação

Fenotiazínicos

- Clorpromazina
Ampticil®
- Levomepromazina
Neozine®
- Tioridazina
Melleril®
- Amissulprida
Sociam®

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 urinaria

Intoxicação grave

Crise convulsiva
Depressão respiratória
Coma
Arritmias cardíacas
Distermias
Síndrome neuroléptica maligna



Tratamento

Geral

- *Suspender medicação
- *Suporte: ECG
HV

- ***LG até 2h**
- ***CA (1-3 doses)**
- *Diurese / Diálise:
NÃO EFETIVO

Específico

- ***Distonia:** Biperideno
Diazepam
OBS por 12 h
- ***Acatisia:** orientação

Síndrome neuroléptica
maligna

SINDROME NEUROLEPTICA MALIGNA

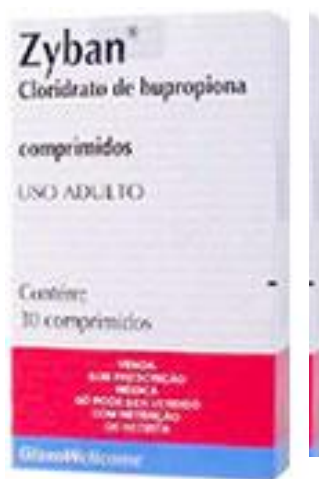
- Rigidez muscular
- Hipertermia
- Instabilidade autonômica (hipertensão e taquicardia)

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
Arritmia Cardíaca
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- **Carvão ativado** em dose única por via oral para adultos assintomáticos e crianças que ingeriram mais do que 20 mg/kg e chegaram no prazo de **2 horas***.

- Em **pacientes sintomáticos** considerar a administração de **doses múltiplas de carvão ativado** para melhorar a eliminação carbamazepina por **até 24 horas**.

2- **Catartico** 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, delírios e alucinações: Diazepam
(evitar neurolépticos)

Hipertermia:
medidas físicas

Convulsões: diazepam
ou barbitúricos

Coma: suporte

Arritmia cardíaca:
ECG

**Bicarbonato
/Lidocaina**

Beta-bloqueador (evitar)

LG até 2 hs
(efeito anticolinérgico)

**CA seriado por até
24 hs**

**Hemodiálise ou
Hemoperfusão
(NÃO EFETIVA)**

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 **overdose**, 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**
- 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 urinária
- 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**.



OBRIGADO!

0800 283 9904