

SÍNDROMES TÓXICAS

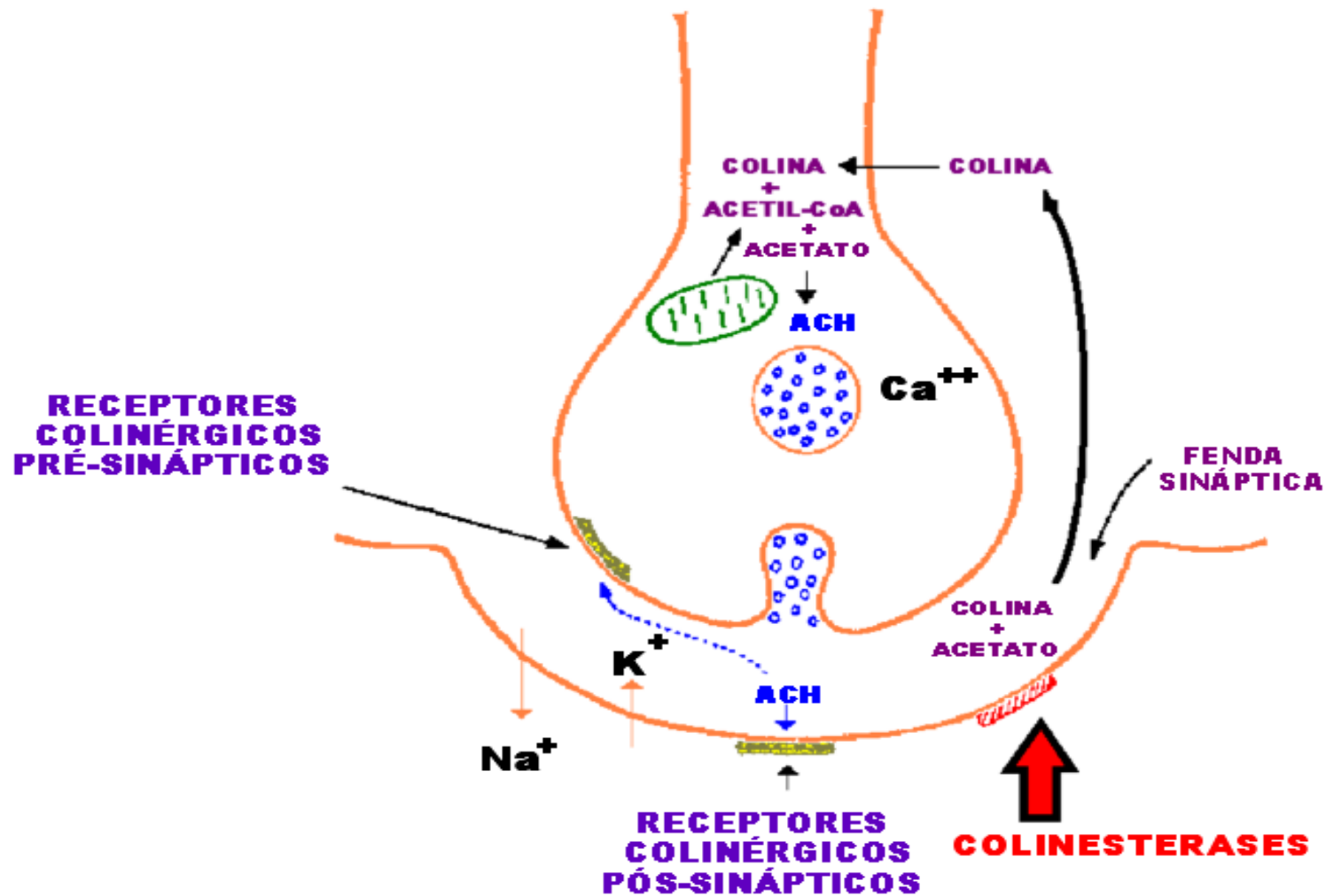




- Grupos de sinais e sintomas muito característicos que podem ser produzidos por doses tóxicas
- Geralmente associados com determinados agentes tóxicos
- Compreender os mecanismos fisiopatológicos que ocorrem em cada síndrome
- Permitem a suspeita diagnóstica
- Identificar as condutas terapêuticas adequadas para o tratamento de cada síndrome.

SÍNDROME COLINÉRGICA

Ação Colinérgica



Síndrome Colinérgica

- Os sintomas colinérgicos são causados pela atividade excessiva da acetilcolina, porém, variam de acordo com o receptor estimulado:
 - ✓ muscarínico
 - ✓ nicotínico
 - ✓ colinérgico central

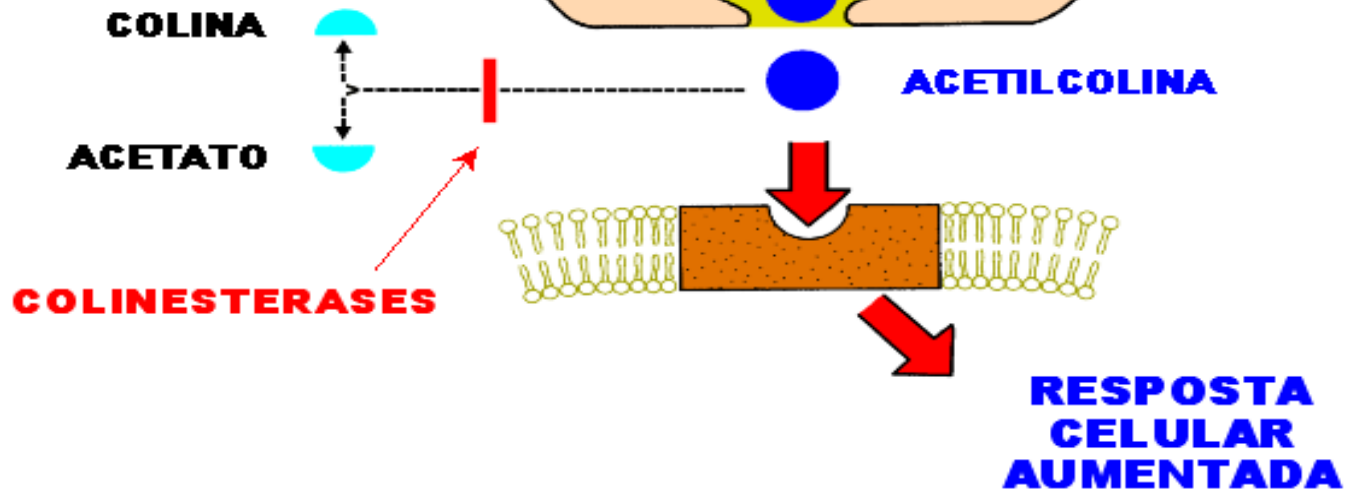
Ação Colinérgica

INSETICIDAS ORGANOFOSFORADOS

PARATION
PARAOXON
MALATION
ECOTIOFATO

CARBAMATOS

FISOSTIGMINA
NEOSTIGMINA
PIRIDOSTIGMINA
AM BENÔNIO
CARBARIL
DEMECÁRIO



Principais Agentes

- Inseticidas Organofosforados
- Inseticidas Carbamatos
- Medicamentos: neostigmina, fisostigmina
- Ciguatoxina (peixe marinho)



Sintomatologia marcante

- **Miose**
- **Bradicardia**
- **Acúmulo de secreções**
- **Fasciculação muscular**

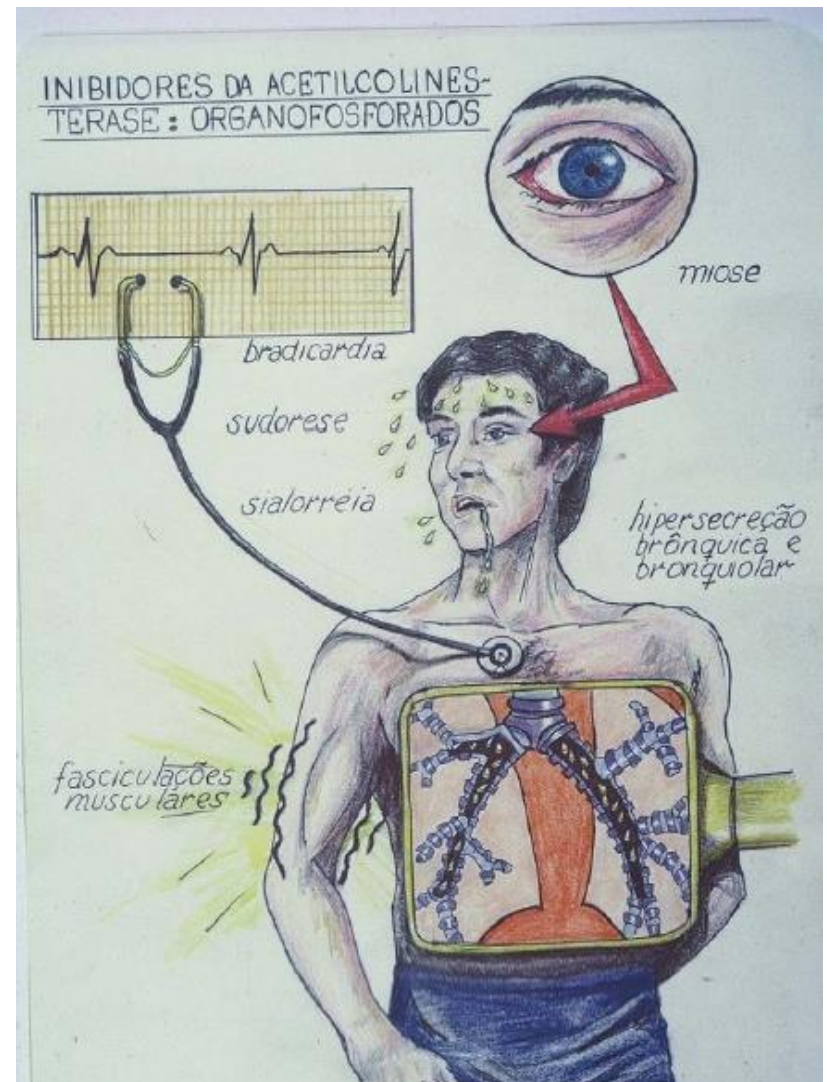
Sintomas

Efeitos muscarínicos

- **Sistema Respiratório**
 - hipersecreção brônquica, rinorréia, broncoespasmo, cianose
- **Trato Gastrintestinal**
 - náuseas, vômitos, diarreia, tenesmo, dor e cólicas abdominais, incontinência fecal
- **Glândulas exócrinas**
 - sialorréia, sudorese, lacrimejamento
- **Sistema cardio-vascular**
 - bradicardia, hipotensão
- **Olhos**
 - miose, visão turva, hiperemia conjuntival



Aumento da atividade parassimpática



Sintomas

Efeitos nicotínicos:

- **Músculo esquelético**
 - fasciculações e fraqueza muscular, câibras, paralisia, tremores
- **Sistema cardio-vascular**
 - taquicardia, hipertensão, palidez



Sintomas

Efeitos do SNC:

- Cefaléia, ansiedade, inquietude, apatia
- Labilidade emocional
- Insônia ou sonolência, voz pastosa
- Tremor, ataxia, incoordenação de marcha
- Confusão mental, fraqueza, torpor
- Convulsões e coma nos casos graves

Tratamento

- Descontaminação: LG e CA
- Sintomático e suporte
- Antagonista: **Atropina** (OF e carbamatos)
- Antídoto: **Pralidoxima** – Contrathion (OF)

Tratamento

- **Sulfato de atropina (Atropina®)**

Ação: inibe competitivamente os efeitos muscarínicos da Ach

Apresentação: ampola de 1mL contendo 0,25mg/mL ou 0,5mg/mL

Via: EV, endotraqueal, IM



Tratamento

- Dose: Adulto: 2-5 mg IV, dobrar a dose entre 5 a 10 minutos até reverter sinais muscarínicos
- Criança: 0,02 - 0,05 mg/kg até reverter sinais muscarínicos
- Teste diagnóstico: 0,25 a 1,0 mg

Tratamento

ATROPINIZAÇÃO EFETIVA:

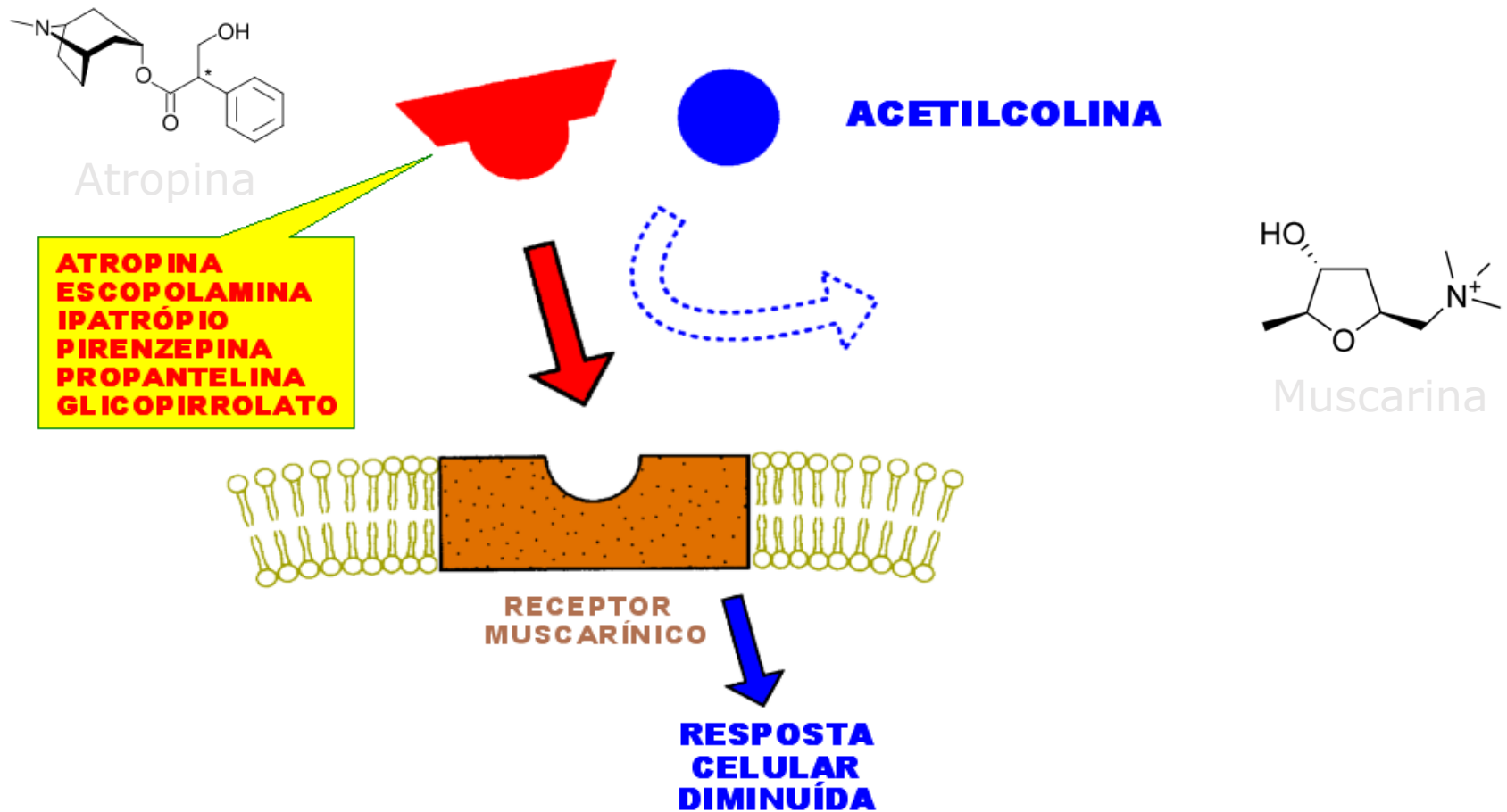


**RESSECAMENTO DA
SECREÇÃO E AUMENTO DA FC**

- OF: doses mais elevadas/ maior tempo
 - Corrigir cianose: TAQUIARRITMIA
 - Taquicardia não contra-indica!

SÍNDROME ANTICOLINÉRGICA

- Antagonismo da acetilcolina nos receptores muscarínicos



Principais Agentes

- **MEDICAMENTOS**

- ✓ Alcalóides Beladonados: Atropina
- ✓ Antiespasmódicos: Hioscina, Escopolamina
- ✓ Cicloplégicos: Ciclopentolato, Tropicamida
- ✓ Antihistamínicos: Dimenidrinato, Prometazina
- ✓ Antiparksonianos: Biperideno, Amantidina, Triexifenidil
- ✓ Antipsicóticos: Clorpromazina, Quetiapina
- ✓ Tricíclicos: Amitriptilina, Nortriptilina
- ✓ Miorrelaxantes: Ciclobenzaprina



Principais Agentes

- **Plantas**

- ✓ Alcalóides Beladonados: Atropina, hioscina, hiosciamina, escopolamina
- ✓ Alcalóides anticolinérgicos: Atropa belladonna, Brugmansia spp, Cestrum spp, Datura spp, Hyoscyamus niger, Solanum spp, derivados tropânicos (alcalóides de solanáceas)



Sintomas

- **Ocular**

Pupilas dilatadas não reativas

Diplopia; fotofobia; visão embaçada

Aumento da pressão intra-ocular

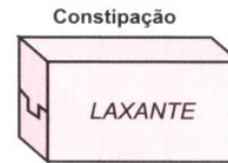
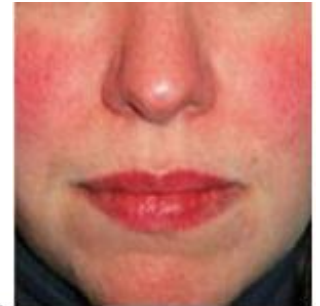
- **Pele e mucosas**

Quente e seca, rubor facial

Hipertermia

Língua, lábios e gargantas secas; sede

Dificuldade de deglutição



Borramento visual



Boca seca



Sonolência



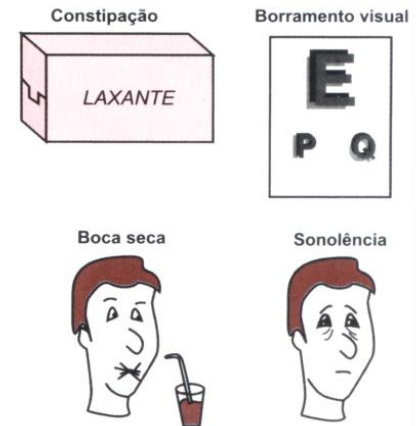
Sintomas

- **AGI**

Diminuição da motilidade, constipação intestinal, redução de ruídos, distensão abdominal às vezes náuseas

- **AGU**

Retenção urinária, distensão vesical



Sintomas

- **ACV**

Taquicardia, HAS moderada; arritmias

- **AR**

Taquipnéia; estridor, retração intercostal

- **SNC**

Agitação psicomotora, agressividade

Alucinações visuais, auditivas e/ou olfativas; delírio

Convulsões, torpor e coma

- **NEUROMUSCULAR**

Mioclonia, rabdomiólise



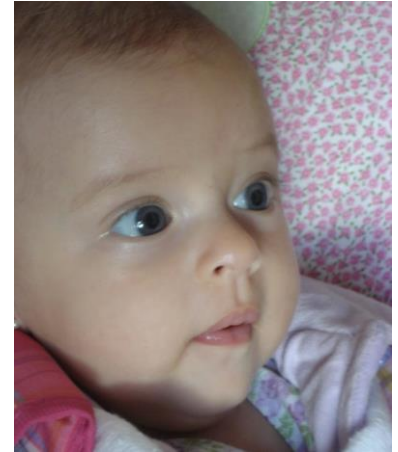
Regra Mnemônica

S. Anticolinérgica

- Blind as a bat: Completamente cego



- Hot as hare: Quente

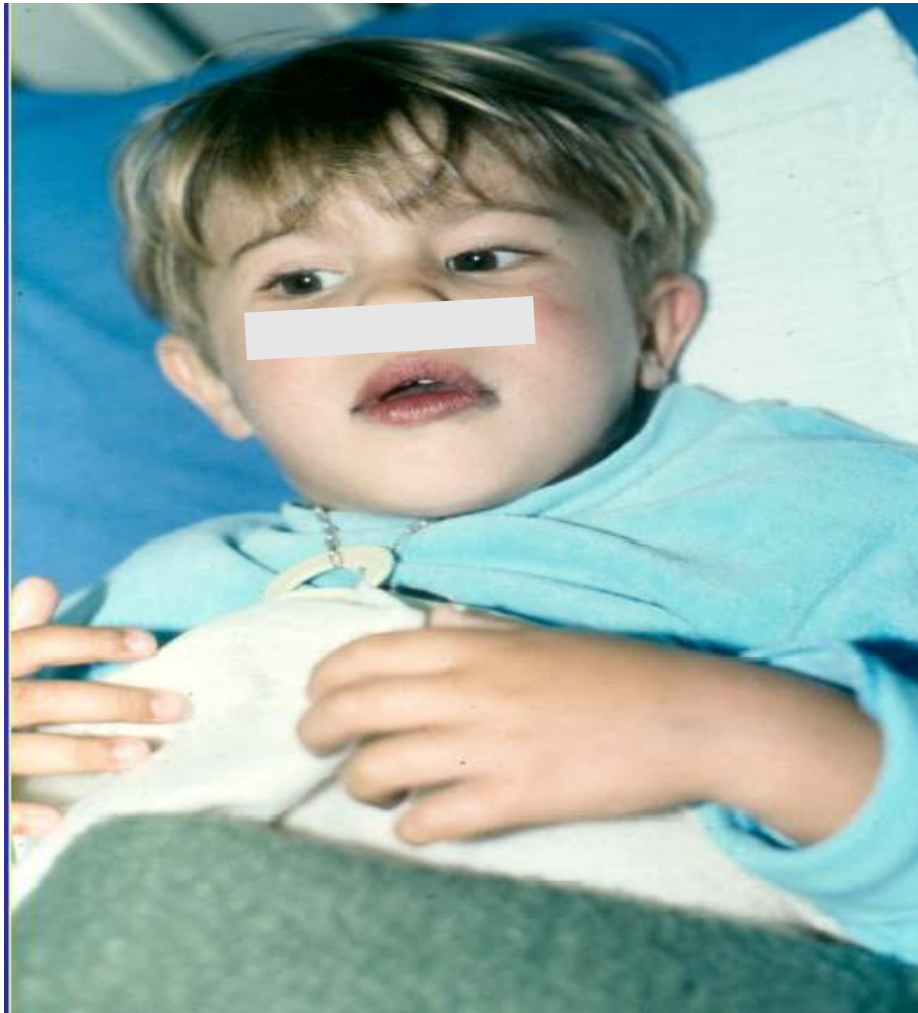


Regra

Mnemônica

- Red as a beet: Vermelho como pimentão
- Dry as a bone: Seco como osso
- Mad as a hatter: Louco varrido





**S. Anticolinérgica
por Biperideno**

Tratamento

- Descontaminação: LG e CA

- Sintomáticos e suporte

Medidas físicas: hipertermia

Sedação: agitação

Diazepam 5-10mg (max 30mg total)

crianças 0,25-0,4 mg/kg (máx 5mg <5anos e 10mg >5anos)

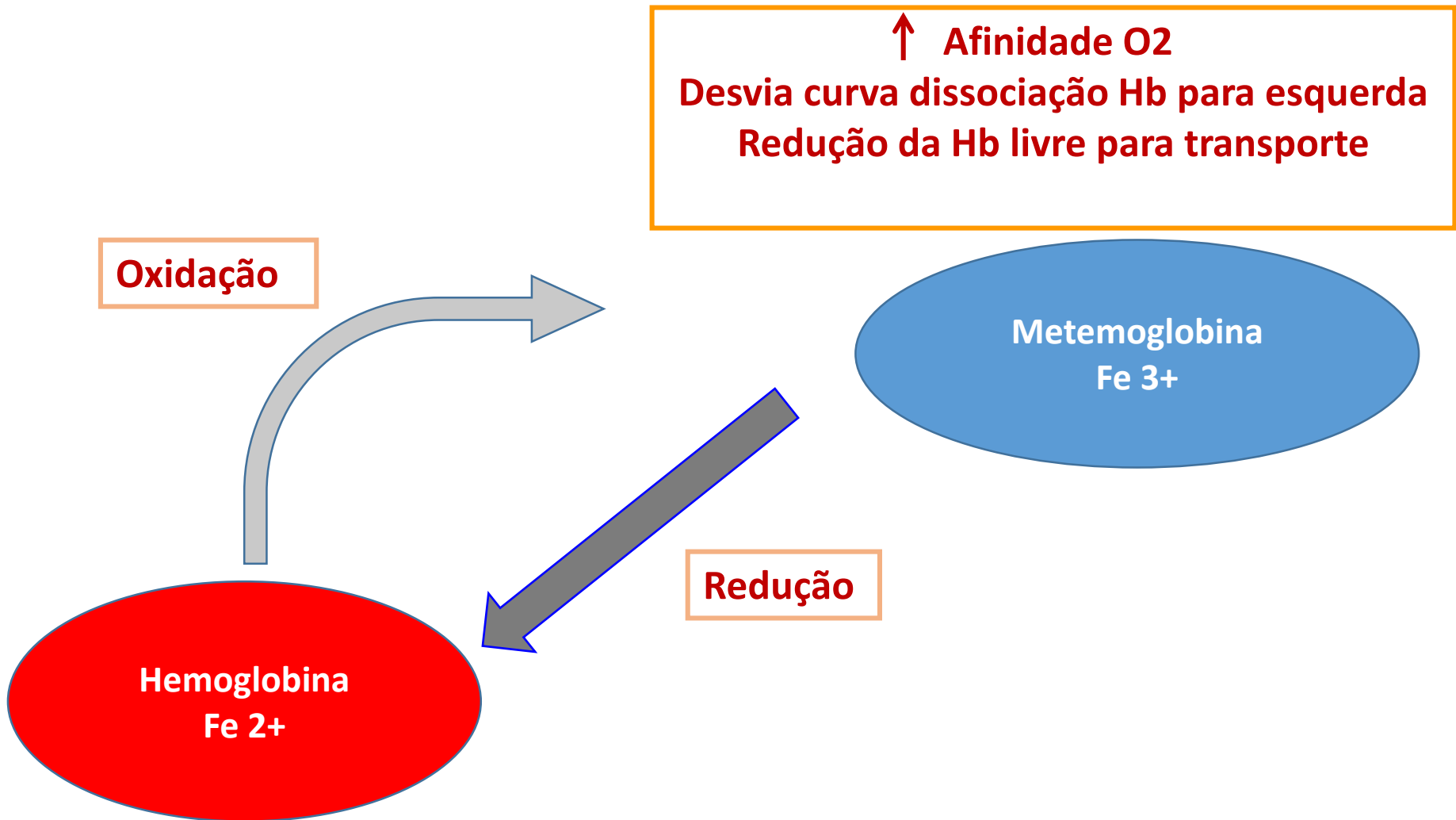
Sondagem vesical: bexigoma

- Antídoto: Fisostigmina (não disponível)

Adultos: 1-2mg, podendo repetir em 40 min.

Crianças: 0,5mg, podendo repetir em 40 min.

SÍNDROME DA METEMOGLOBINEMIA TÓXICA



- Mecanismos de redução MHB:

Oxidação (antioxidantes)

Glutathiona

Ác. Ascórbico

Redução sistema redutase

NADP – 95%

NADH – 5%

- VN 1%

- Causas: **Hereditários: Hemoglobina M, Déficit NADH-redutase**

Idade: < RN até 4 m

Fatores adquiridos

Principais Agentes

- Anestésicos locais e tópicos
- Sulfonamidas e sulfonas
- Dapsona
- Anilina
- Cloroquina
- Fenazopiridina
- Nitroprussiato de sódio
- Nitritos / nitratos:
diarréias bacterianas; Solo e água contaminados
- Antineoplásico
- Metoclopramida
- Paracetamol



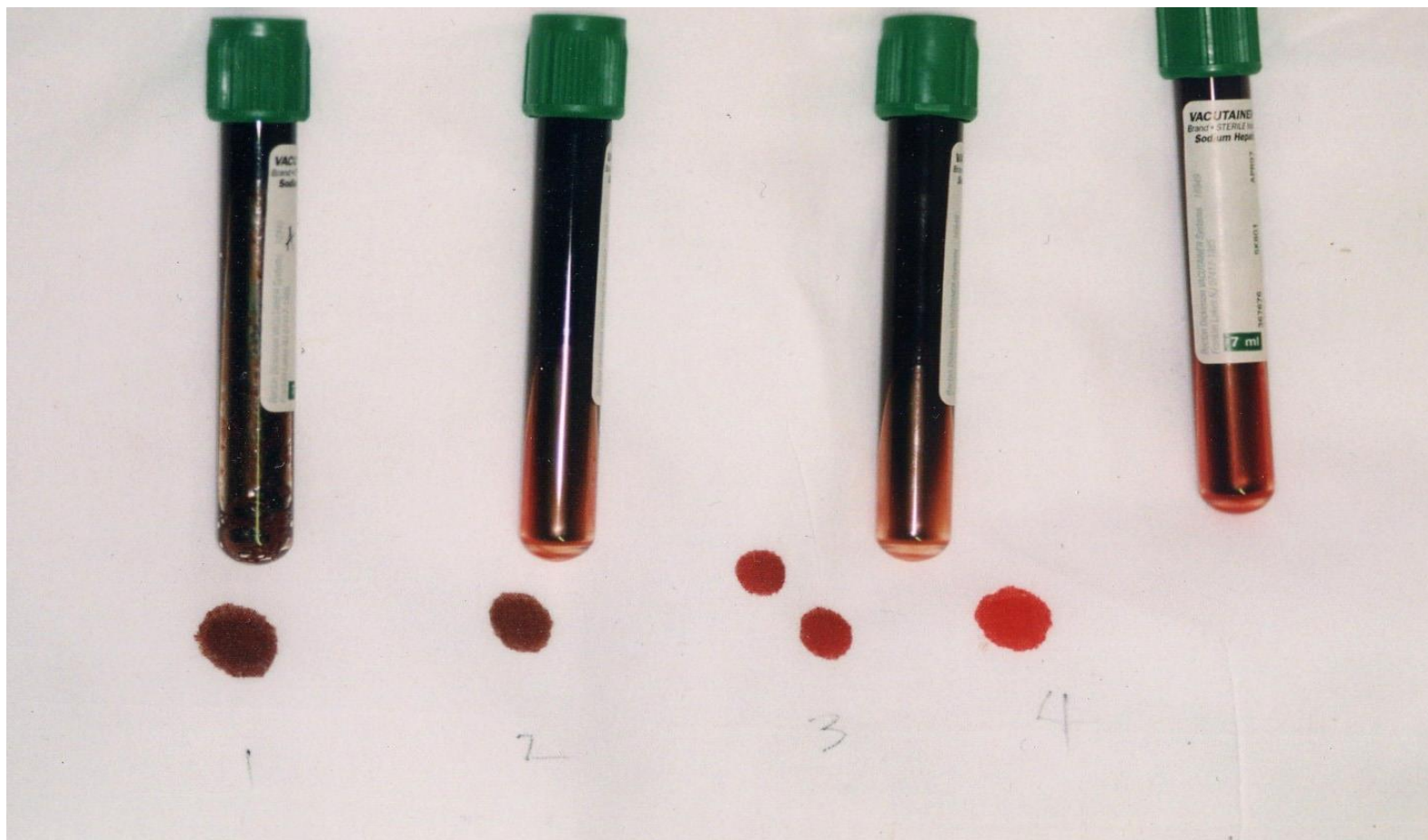
Tabela para o diagnóstico da Metemoglobinemia Tóxica (níveis sanguíneos e sintomas)

Metemoglobinemia (%)	Manifestações Clínicas
0-3	Assintomático
3-15	Cianose
15-20	Cianose e sangue achocolatado
20-50	Dispnéia, cefaléia, fadiga, vertigem e síncope
50-70	Convulsão, choque, arritmia e coma
>70	Óbito

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: Emergências cardiopulmonares

**Metemoglobinemia
adquirida por
exposição à dapsona**





Note the chocolate brown color of methemoglobinemia.

Tube 1 and tube 2 have a methemoglobin concentration of 70%;

Tube 3, a concentration of 20%; and

Tube 4, a normal concentration

Diagnóstico

- Quando suspeitar?
 - - Cianose central + baixa leitura de saturação
 - ao oxímetro de pulso
 - Excluir causas cardiopulmonares
 - A gasometria mostra:
 - PaO_2 alta + SaO_2 normal (valores bem acima daqueles indicados pelo oxímetro de pulso)
- Oxímetro de Pulso
 - Mede absorção de luz de acordo com o comprimento de onda emitido (diferentes nos diversos tipos de hemoglobina)
 - MH → redução do cálculo de saturação
 - Suspender oxímetro após diagnóstico

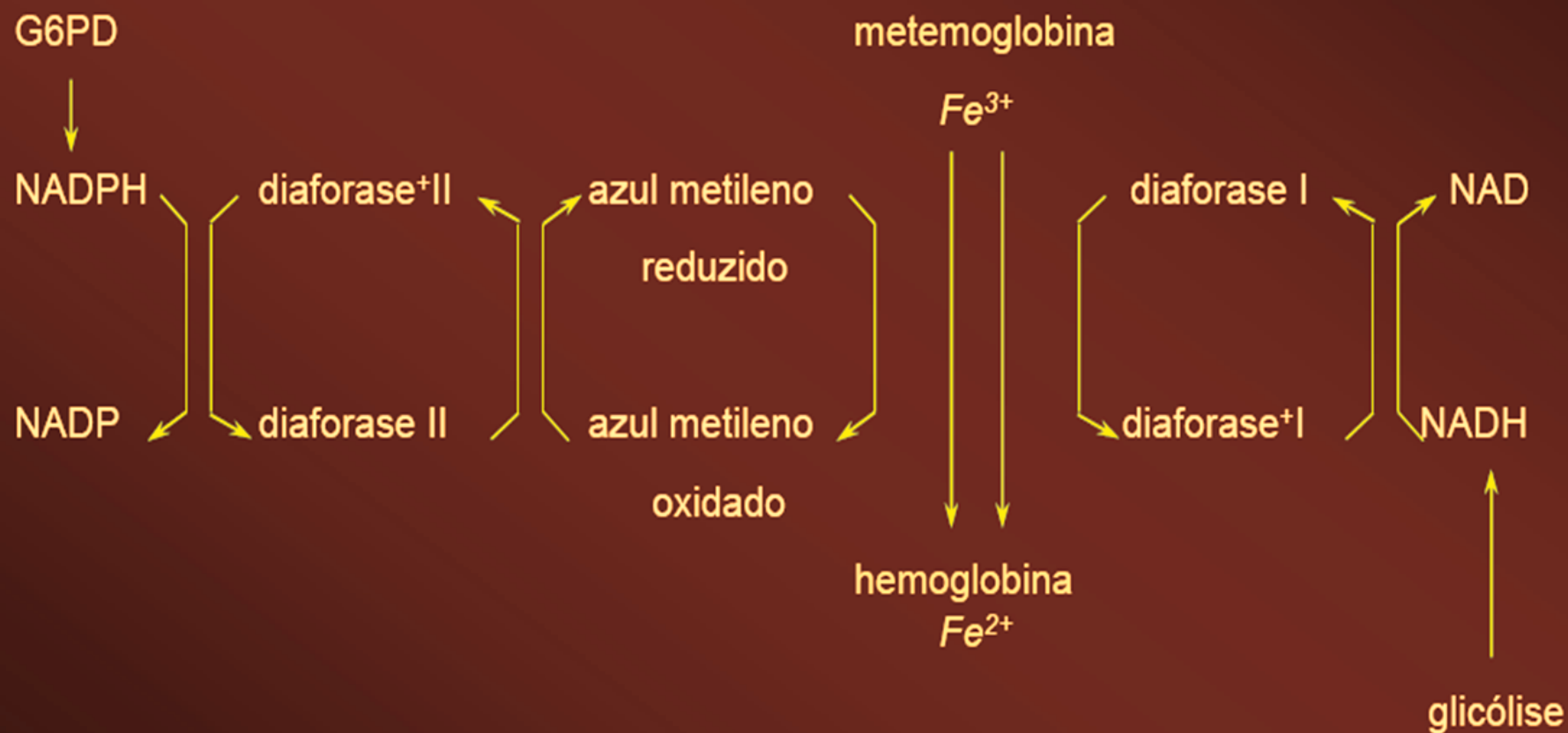
Diagnóstico

- A **co-oximetria**
 - Mede a concentração dos diferentes tipos de Hb no sangue através da espectrofotometria, utilizando diferentes comprimentos de onda
- Dosagem MTHb sangue

Tratamento

- Medidas de descontaminação, se necessário
- < 30%: resolução espontânea em 24-72 h
- ANTÍDOTO: **Azul de metileno 1%**
 - > 30% ou MHb 20% fortemente sintomático
 - Via: EV
 - Melhora em 15 min
 - Complicação: hemólise, cianose, dispnéia
 - Pode ser repetido

Mecanismos de redução da metemoglobina



Definição do Caso

Leve ou
MH<30%

Tratamento de
Suporte

Remoção de
Agente + O₂ + OC
+ Co-oximetria

Grave ou MH
>30%

Tratamento
Suporte

Azul de
Metileno

1 a 2 mg/kg IV em
5 min repetido
12/12 hrs S/N

SÍNDROME NARCÓTICA

Definição

- Opiáceos: São substâncias (alcalóides) derivadas do ópio, como a morfina e algumas semi-sintéticas como a codeína
- Opióide: São todas as drogas naturais ou sintéticas com propriedades semelhantes à morfina incluindo peptídeos endógenos
- Analgésicos e anestésicos



- Mecanismo de ação dos receptores

Receptores acoplados a Proteína G



Agem inibindo a adenilil ciclase



↓ AMPc



Provocam abertura dos canais de K e inibem os de Ca na membrana



Hiperpolarização ↓ excitabilidade ↓ propagação potencial de ação
↓ liberação neurotransmissor

❖ Efeito global: Inibitório

Classificação

Derivados naturais

- Ópio
- Tintura de ópio
- Morfina e codeína
- Papaverina

Derivados semi-sintéticos

- Heroína
- Elixir paregórico
- Antidiarreicos (difenoxilato e loperamida)

Derivados sintéticos

- Meperidina
- Metadona
- Fentanil
- Propoxifeno, pentazocina

Antagonistas

- Naltrexona, naloxona

Uso

- Dores agudas severas origem traumática (fentanil, morfina)
- Dores médias origem inflamatória (codeína, pentazocina, propoxifeno)
- Dores severas crônicas(morfina)
- Dores crônicas neuropáticas não respondem (amitriptilina)

Sintomatologia marcante

- **Miose puntiforme bilateral**
- **Depressão respiratória**
- **Depressão neurológica**

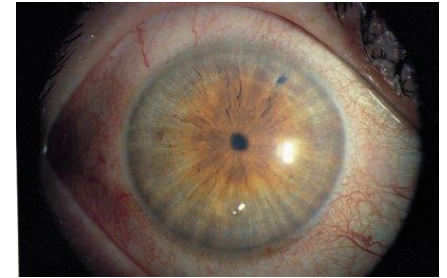
Sintomas

- Depressão respiratória
 - *Hipoventilação, apnéia
- Depressão neurológica: sonolência, torpor e coma
 - *Convulsões: intoxicação por morfina, meperidina e propoxifeno
- Distúrbios psíquicos e sensoriais
 - * euforia, disforia



Sintomas

- Miose **puntiforme** bilateral;
- Calor, rubor facial ou prurido (liberação histamina)
- Náusea, vômito
 - * Retardo esvaziamento gástrico
 - * Constipação
- Hipotensão arterial, taqui ou bradicardia, arritmia
- Rabdomiólise, IRA



Tratamento

- Sintomático e suporte
- LG+CA, se necessário
- Antagonista:

Naloxone: 1mL/0,4mg

Antagonista puro dos narcóticos –
receptores do SNC

- adultos: 0,4 a 2,0 mg
- crianças: 0,03 mg/kg, EV

Repetir em intervalos de minutos, se necessário

*dose máxima 20 mg

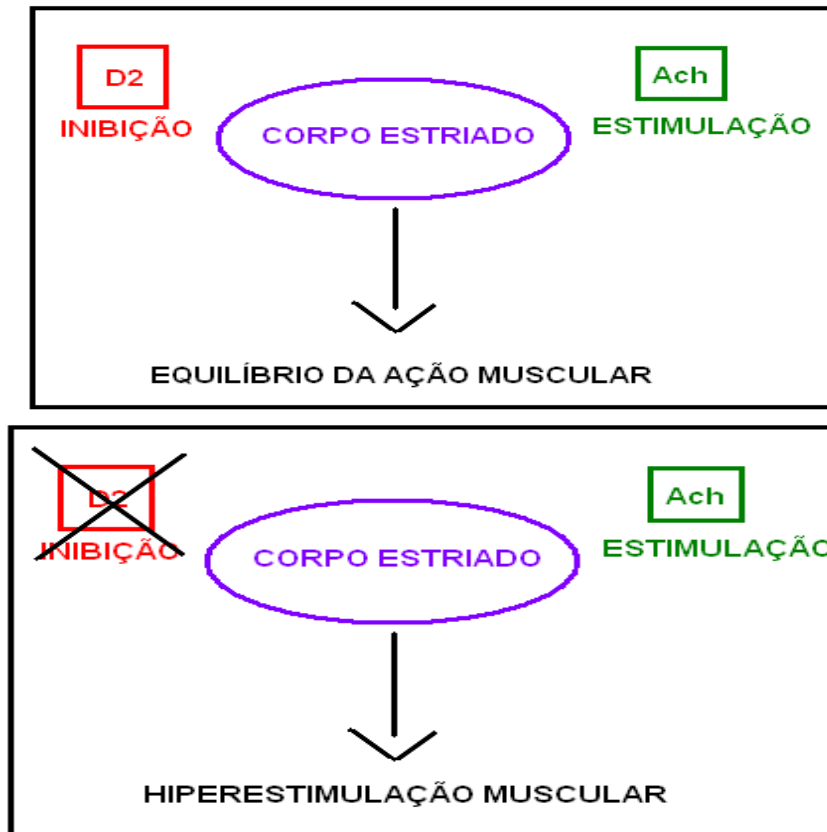
Pode ser utilizado mesmo na dúvida



SÍNDROME EXTRAPIRAMIDAL

Definição

- Bloqueio de receptores dopaminérgicos



Principais Agentes

- Fenotiazínicos
 - ✓ Clorpromazina: sedação, manifestações anticolinérgicas e autonômicas (distúrbios extrapiramidais menos expressivos)
 - ✓ Tioridazina, trifluoperazina e flufenazina
- Butirofenonas: haloperidol
- Antieméticos: metoclopramida
bromoprida

Sintomatologia marcante

- Crise oculógira
- Distorção facial
- Hipertonia
- Espasmos musculares
- Parkinsonismo

Sintomas

Distonias

- Crise oculógira
- Espasmo de mandíbula e garganta, espasmo ou protrusão de lábios e língua
- Distorções faciais, caretas, tics, movimentos mastigatórios
- Torcicolo, opistótono, contrações musculares dos membros superiores, postura bizarra



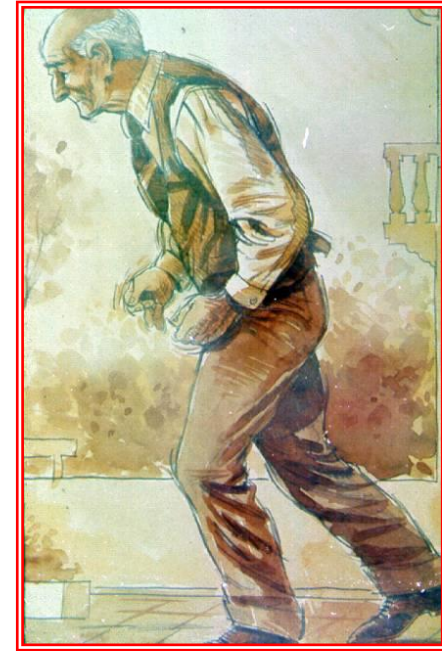
Sintomas S. Extrapiramidal



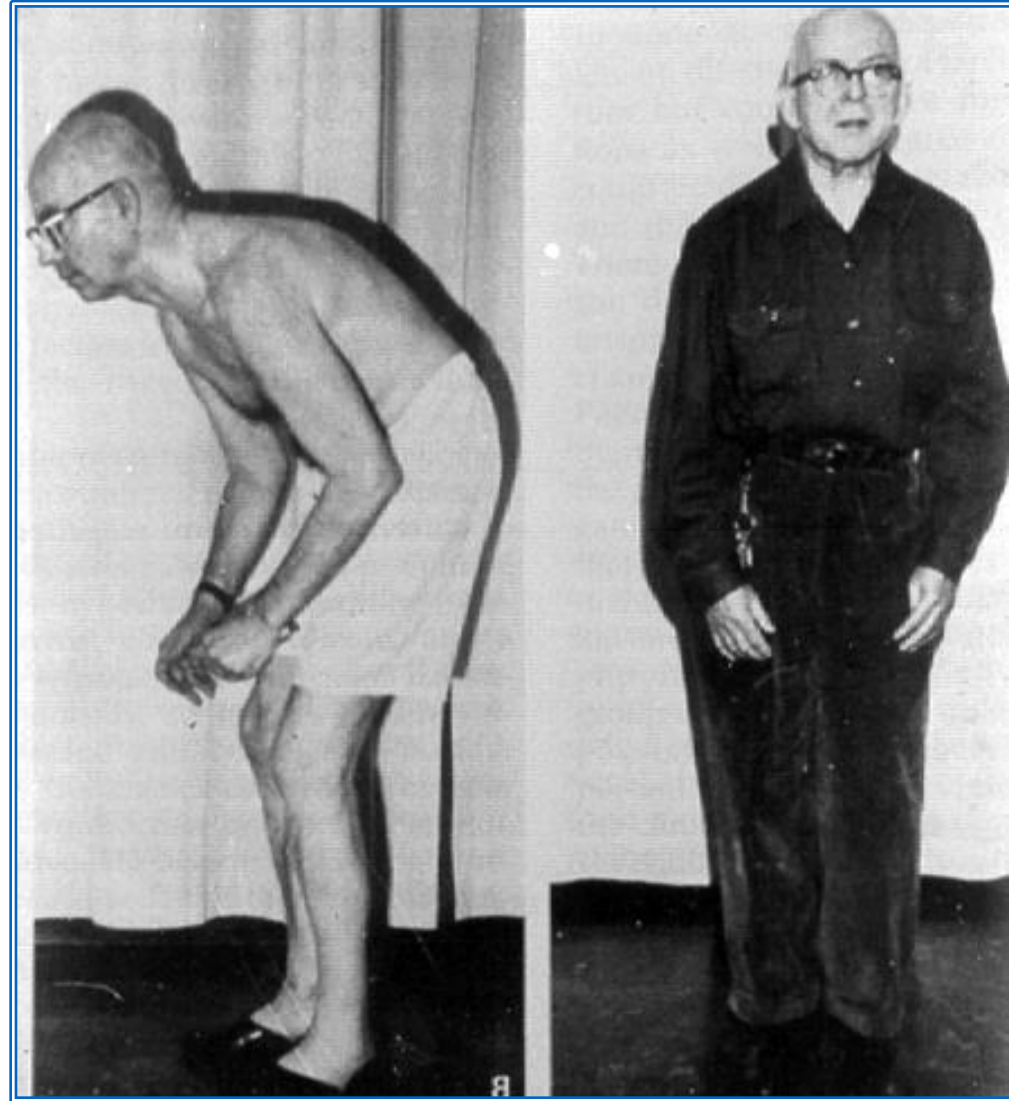
Sintomas

Parkinsonismo

- Face de máscara
- Fala lenta e monótona
- Rigidez, catatonia, gesticulação diminuída
- Postura bizarra, tremores
- Movimentos de rolar os dedos
- Oscilações rítmicas das extremidades



Sintomas



Sintomas

Acatisia (pouco freqüente em crianças)

- Desejo incoercível de se movimentar
- Incapacidade de permanecer sentado
- Movimento das pernas e sacudidas de joelho quando em posição sentada
- Ansiedade

Tratamento

- Descontaminação
- Sintomáticos e suporte
- **Biperideno:** 0,04 mg/Kg IM
 - alternativas: benzodiazepínico

Biperideno

- ✓ Apresentação: 5mg/ml
- ✓ Indicações : presença de reações extrapiramidais
intoxicações por neurolépticos (haloperidol,
fenotiazinas), metoclopramida
- ✓ Ação: agente anticolinérgico que antagoniza por
competição a acetilcolina nos receptores colinérgicos
- ✓ Dose: Adulto - 2mL IM ou EV
Criança - 0,04mg/kg/dose IM ou EV
*dose máxima 0,16mg/kg/dia

SÍNDROME SEROTONINÉRGICA

Definição

- Neurotransmissor regula: humor, sono, atividade sexual, apetite, função neuroendócrina, temperatura corporal
- Atua na hemostasia, excitação musculatura lisa, controle cardíaco, respiratória e motor



Definição

- Síndrome clínica resultante da estimulação excessiva de receptores serotoninérgicos centrais e periféricos
- Causas: *Iatrogenia
 - Interação medicamentosa
 - Intoxicação
 - Reação adversa

- 
- **Mudanças do estado mental**
 - **Funções motoras e autonômicas**

Principais Agentes

- Produção SRTN (triptofano)
- Liberação SRTN estocada (anfetamínicos, bromocriptina, cocaína, l-dopa)
- Recaptação SRTN pelo neurônio pré-sináptico:
Dextrometorfano, nefazadona, petidina (meperidina),
inibidores seletivos da recaptação da serotonina – ISRS
(fluoxetina, paroxetina, sertralina, etc.), Venlafaxina e
antidepressivos tricíclicos;



Principais Agentes

- Inibição da monoaminoxidase (MAO)
- Estimulação do receptor pós-sináptico da serotonina: dietilamida do ácido lisérgico (LSD);
- Aumento da resposta pós-sináptica à estimulação causada pela serotonina: lítio



Espectro das manifestações clínicas

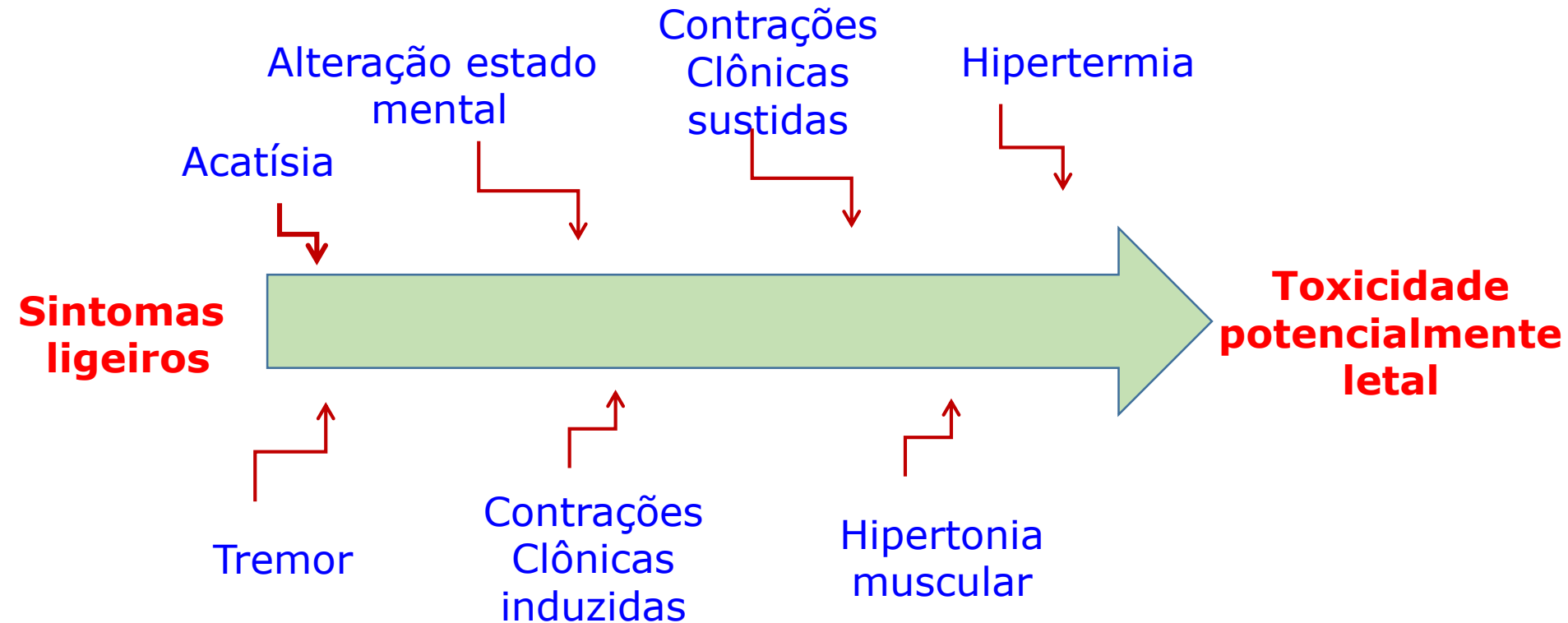
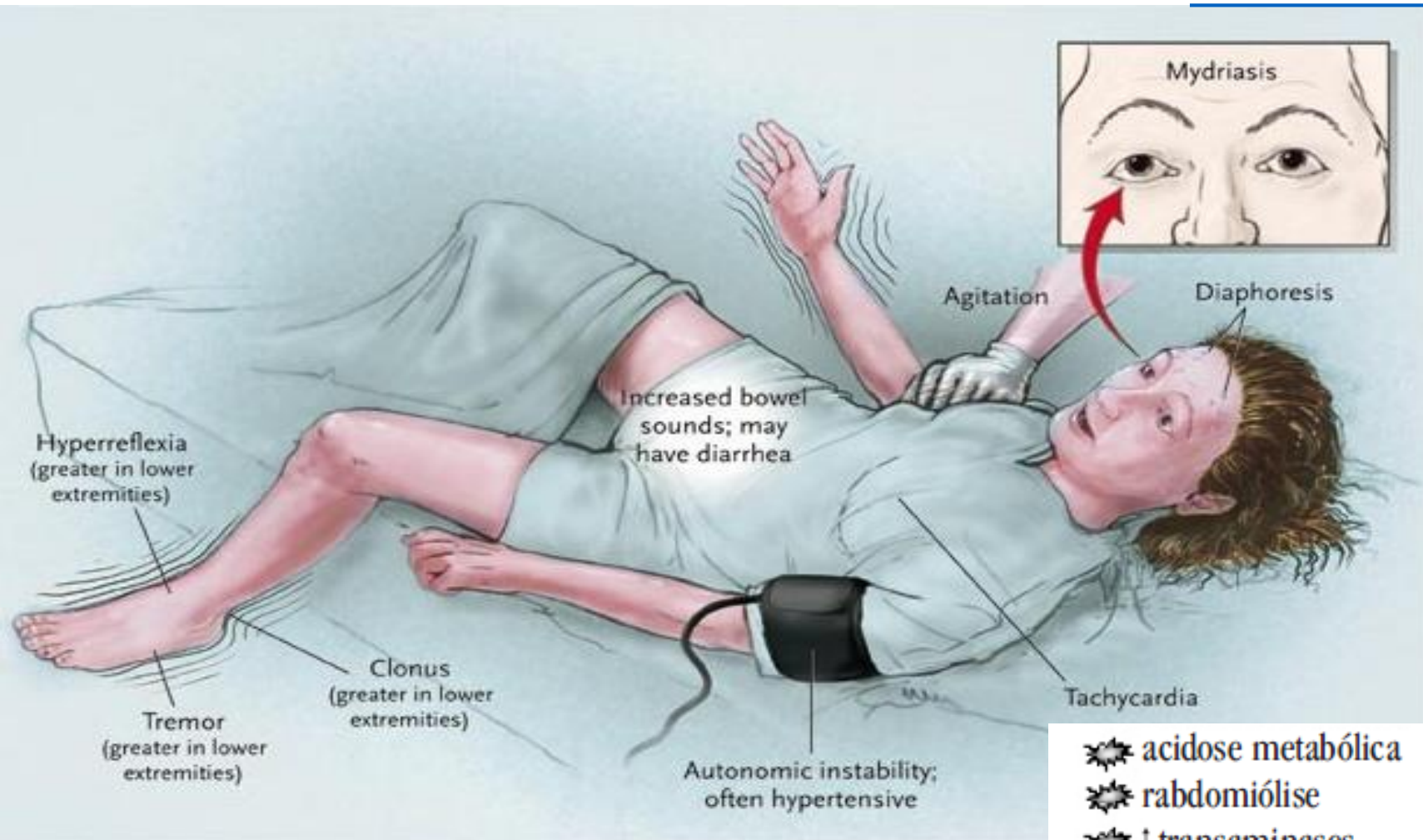


Tabela para o diagnóstico da Síndrome Serotoninérgica

Instabilidade autonômicas	Alterações neurológicas	Alterações mentais
Diaforese	Tremores	Alt.da consciência
Diarréia, náusea,vômito	Vertigem	Agitação
Febre	Hiperreflexia	Hipomania
Taquicardia sinusal	Mioclonia	Letargia
Hipertensão/hipotensão	Convulsões	Insônia
Taquipnéia	Rigidez muscular	Alucinações
Dilatação das pupilas	Reflexo de Babinski	Hiperatividade
Rubor	Opistótonos	
Cãimbras abdominais	Ataxia	
Hipersalivação	Coma	
Calafrio		



- ✱ acidose metabólica
- ✱ rabdomiólise
- ✱ ↑ transaminases
- ✱ ↑ creatinina/insuficiência renal
- ✱ ↑ coagulação intravascular disseminada

Diagnóstico diferencial

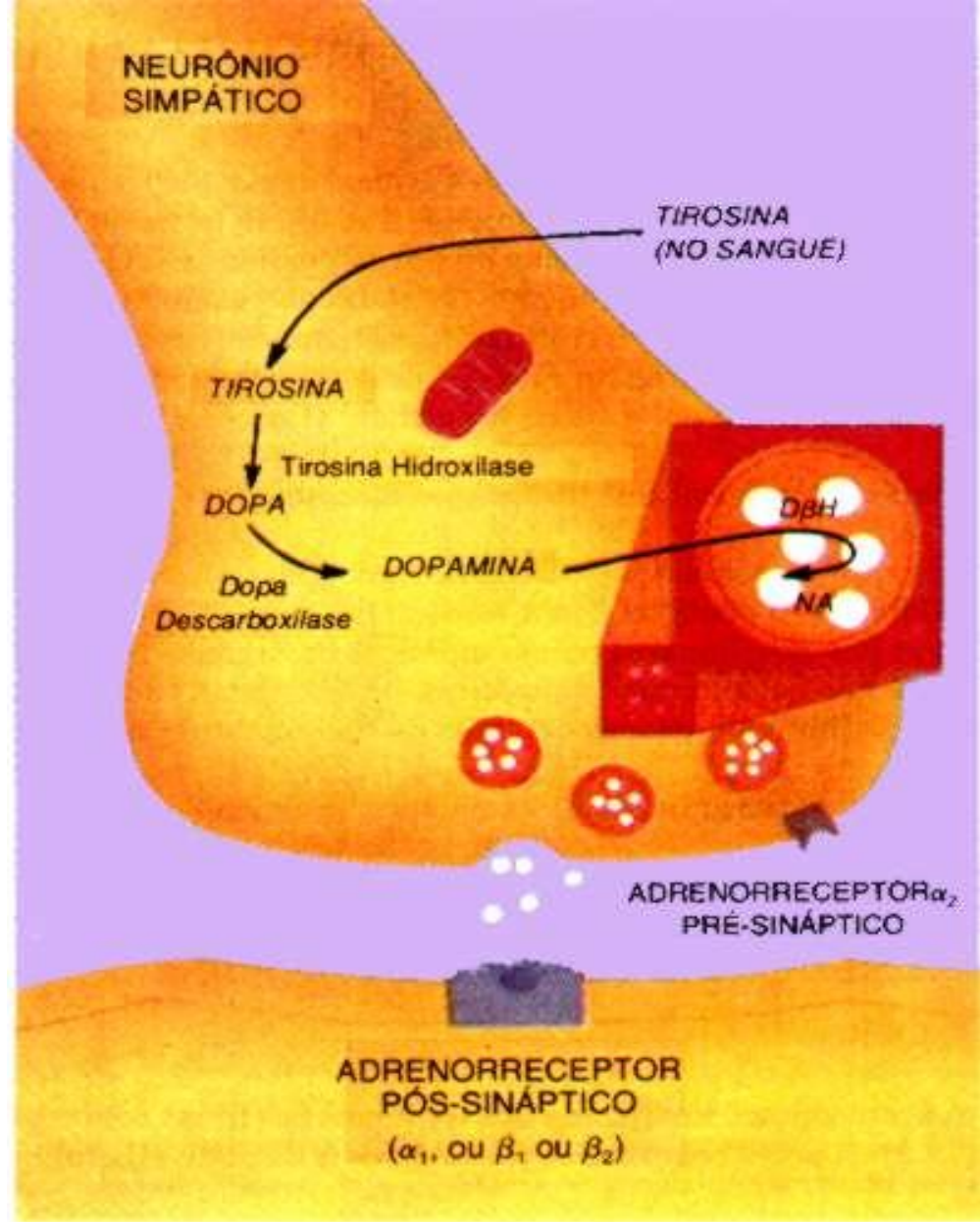
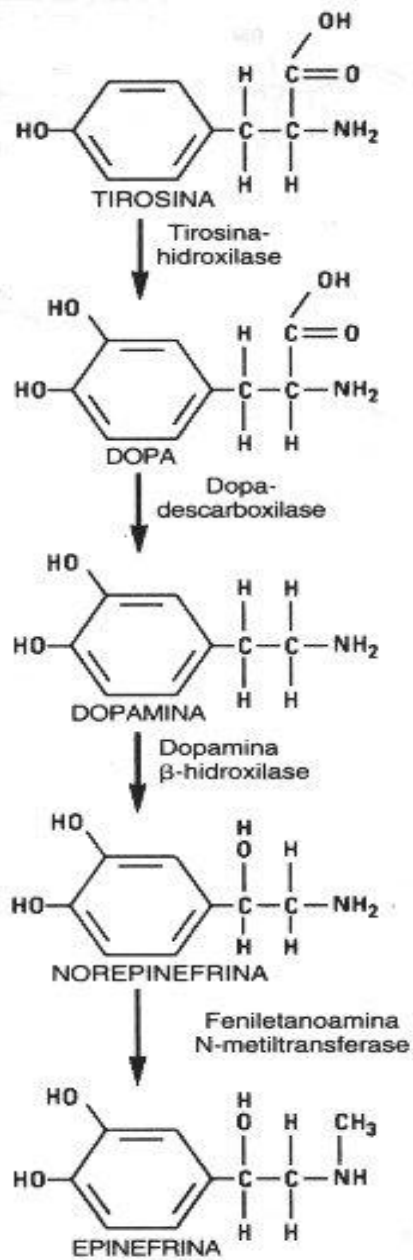
Entidade	História Farmacológica	Intervalo	Estado Mental	Sinais Vitais	Pupilas	Mucosas	Pele	RHA	Tónus Neuromuscular	Reflexos
Síndrome Serotoninérgica	Fármaco/ substância serotoninérgica	< 12 h	Agitação, coma	HTA, taquicardia, taquipneia, hipertermia ($> 41,1^{\circ}\text{C}$)	Midríase	Sialorreia	Diaforese	↑	↑ (sobretudo extremidades inferiores)	Hiperrreflexia, clonus
Síndrome Maligno dos Neurolépticos	Antagonista da dopamina	1-3 dias	Estupor, mutismo, coma	HTA, taquicardia, taquipneia, hipertermia ($> 41,1^{\circ}\text{C}$)	N	Sialorreia	Palidez, diaforese	N a ↓	Rigidez em cano de chumbo	Bradirreflexia
Síndrome Anticolinérgica	Fármaco anticolinérgico	< 12h	Delirium agitado	HTA, taquicardia, taquipneia, hipertermia ($\leq 38,8^{\circ}\text{C}$)	Midríase	Secas	Eritema, quente e seca	↓ a ausentes	N	N
Hipertermia Maligna	Anestésico inalado	30 min a 24h após inalação	Agitação	HTA, taquicardia, taquipneia, hipertermia (46°C)	N	N	Mosqueada, diaforese	↓	Rigidez tipo rigor mortis	Hiporreflexia

Tabela 6 - Diagnóstico Diferencial do Síndrome Serotoninérgico: principais entidades^{1,3}; RHA - ruídos hidroaéreos; N – normal; ↑ - aumentado; ↓ - diminuído.

Tratamento

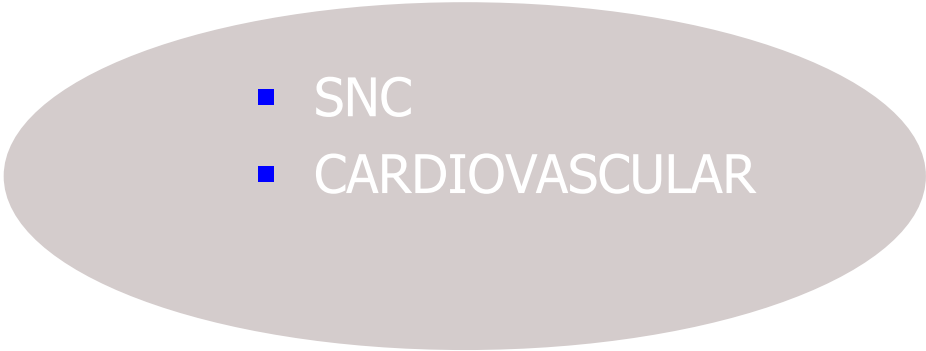
- Suspensão imediata do agente causal
- Descontaminação gastrointestinal
- Suporte respiratório e hemodinâmico
- Monitorização cardíaca
- Bloqueadores inespecíficos dos receptores 5-HT
 - *Ciproheptadina; Clorpromazina; Propranolol; Metisergide
- Tratamento sintomático:
 - Convulsão ou rigidez muscular: Diazepam
 - Hipertermia: medidas físicas
 - HA e Taquicardia: Nitroprussiato, Esmolol

SÍNDROME SIMPATOMIMÉTICA



Definição

- Anorexígenos, estimulantes, alucinógenos
- É determinada por agentes que promovem estimulação da atividade simpática através de:
 - ✓ aumento de liberação de catecolaminas (anfetaminas)
 - ✓ bloqueio da recaptação (cocaína)
 - ✓ interferência no metabolismo (inibidores da MAO)
 - ✓ estimulação direta de receptor (adrenalina)

- 
- SNC
 - CARDIOVASCULAR

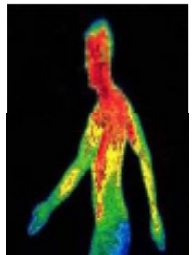
Principais Agentes

- Anfetaminas
- *Ecstasy*
- Cocaína
- Teofilina
- Descongestionantes nasais
- Efedrina, pseudoefedrina
- Cafeína



Sintomas

- Midríase
- Hipertermia
- Agitação psicomotora
- Alucinações, delirium
- Paranóia
- Sudorese
- Palpitação, dor precordial
- Taquicardia, arritmias nos casos graves
- Hipertensão arterial (ou hipotensão nos casos graves)
- Tremores, convulsões
- Rigidez muscular, rabdomiólise



Cocaína – body packers

S.Simpatomimética



Tratamento

- Descontaminação gastrintestinal
 - Suporte respiratório e hemodinâmico
 - Monitorização cardíaca
 - Tratamento sintomático:
 - Agitação ou convulsão : Diazepam
 - Hipertensão: evitar betabloqueadores
 - Provocam hipertensão paradoxal e aumentam a vasoconstrição coronariana
 - Taquicardia: lidocaína, bicarbonato de sódio
 - Angina: nitratos, bloqueador canais cálcio
 - Monitorização prolongada de sinais vitais
- Casos de IAM: conduta padrão (exceto quanto aos beta-bloqueadores)

Tratamento

S.Simpatomimética



SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA

Definição

- Grave desordem neurológica, na maioria das vezes causada por uma reação adversa a medicamentos anti-psicóticos

Mecanismo de ação

- Bloqueio no receptor dopaminérgico

Sintomas

- Sintomas podem progredir rapidamente e atingir seu pico em menos de 3 dias
- Podem durar de 8h a vários dias
- Sintomas musculares são provavelmente pelo bloqueio dopaminérgico
- Pode ocorrer também:
 - ✓ Diaforese
 - ✓ Aumento temperatura corporal $> 38^{\circ}\text{C}$
 - ✓ Agitação, delírio
 - ✓ Rigidez muscular
 - ✓ Desequilíbrio autonômico

Diagnóstico

- Sinais e sintomas
- História de uso anti-psicótico
- Aumento CPK

Tratamento

- Suspensão imediata do agente causal

Tratamento

- Suspensão imediata do agente causal
- Medidas de descontaminação, se necessário
- Antídoto: Dantrolene
- ✓ Bloqueia a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático das células musculares levando ao relaxamento muscular
- Sintomático/suporte

HIPERTERMIA MALIGNA

Definição

- Síndrome genética autossômica dominante causada por alguns anestésicos (especialmente inalatórios)
 - ✓ Halotano
 - ✓ Enflurano
 - ✓ Isoflurano
 - ✓ Succinilcolina

- Bloqueio no receptor dopaminérgico

Mecanismo de ação

- Envolvimento do gene do receptor de rianodina, no braço longo do cromossoma 19

Sintomas

- Hipermetabolismo
- Taquipnéia
- Taquicardia
- Rigidez muscular
- Cianose
- Acidose metabólica

Diagnóstico

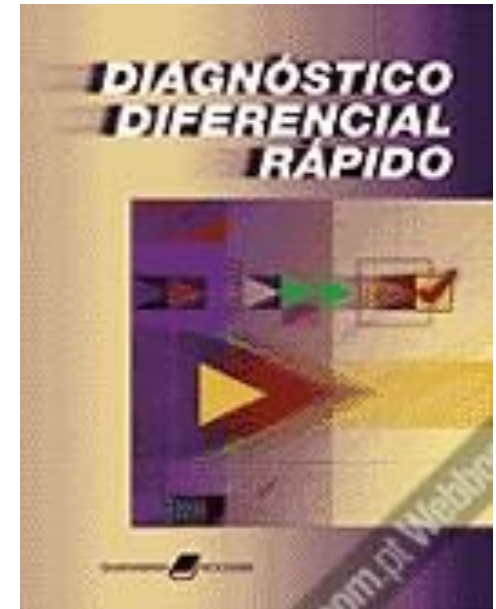
- Biópsia muscular

Tratamento

- Suspensão imediata do agente causal
- Antídoto: Dantrolene
- ✓ Bloqueia a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático das células musculares levando ao relaxamento muscular
- Sintomático/suporte

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Hemorragia e infarto encefálico
- Meningite
- Encefalite
- Seps
- Hepatites
- Epilepsia e Estado pós-ictal
- Uremia
- Transtornos metabólicos e eletrolíticos
- Transtornos psiquiátricos
- Delirium tremens
- Encefalopatia de Wernicke



OBRIGADA!!

