

FCFRP-USP

RENACIAT

Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica

Coordenação: ANVISA (Gerência Geral de Toxicologia)
Fundação Oswaldo Cruz (SINITOX)

Disque –Intoxicação 0800-722-6001

The logo for FCFRP-USP, featuring a stylized starburst or sunburst design in white and light blue, with the text "FCFRP-USP" in a light blue, sans-serif font to its right.

CIAT-Ribeirão Preto

Centros de Informação e Assistência Toxicológica

Centro de Controle de Intoxicações – CCI de Ribeirão Preto

0800 722 6001 (emergência)

Av. Bernardino de Campos, 1000, Higienópolis, Ribeirão Preto – SP

CEP 14 015-130

Telefones: (16) 3602-1190 / (16) 3602-1290 / (16) 3602-1154

E-mail: citrp@hcrp.fmrp.usp.br

Atendimento 24 horas

**Tabela 8. Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Sexo.
Brasil, 2017.**

Agente	Sexo	Masculino	Feminino	Ignorado	Total	
		nº	nº	nº	nº	%
Medicamentos		6150	12566	1921	20637	27,11
Agrotóxicos/Usos Agrícola		1526	796	226	2548	3,35
Agrotóxicos/Usos Doméstico		362	413	56	831	1,09
Produtos Veterinários		347	287	75	709	0,93
Raticidas		429	583	139	1151	1,51
Domissanitários		1892	1880	880	4652	6,11
Cosméticos		436	538	93	1067	1,40
Produtos Químicos Industriais		1526	997	355	2878	3,78
Metais		27	16	12	55	0,07
Drogas de Abuso		1969	629	145	2743	3,60
Plantas		383	338	100	821	1,08
Alimentos		188	255	29	472	0,62
Animais Peç./Serpentes		2329	696	45	3070	4,03
Animais Peç./Aranhas		3001	2806	149	5956	7,83
Animais Peç./Escorpiões		6108	5459	112	11679	15,34
Outros Animais Peç./Venenosos		2725	2276	1129	6130	8,05
Animais não Peçonhentos		2424	2260	366	5050	6,63
Desconhecido		479	504	21	1004	1,32
Outro		2150	2005	507	4662	6,12
Total		34451	35304	6360	76115	100
%		45,26	46,38	8,36	100	

Fonte: MS / FIOCRUZ / SINITOX

Atualizado em 25/05/2020

INTOXICAÇÕES AGUDAS

FCFRP-USP

Casos de Intoxicação Humana por circunstância

Tabela 6. Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Circunstância. Brasil, 2017.

Circunstância	Acidente	Acidente	Acidente	Ocupacional	Uso	Presc.Méd.	Erro de	Auto	Abstinência	Abuso	Ingestão de	Tentativa	Tentativa	Violência/	Uso	Ignorada	Outra	TOTAL		
	Individual	Coletivo	Ambiental		Terapêutico	Inadequada	Administração	Medicação				Alimentos	Suicídio	Aborto	Homicídio	Indevido			n°	%
Agente	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	n°	%
Medicamentos	5051	17	0	8	953	19	1392	397	4	45	0	9983	16	18	106	2096	532	20637	27,11	
Agrot/Uso Agrícola	860	23	8	530	0	0	5	0	0	0	2	861	1	6	13	230	9	2548	3,35	
Agrot/Uso Doméstico	629	5	0	24	0	0	2	1	0	1	0	89	0	0	13	59	8	831	1,09	
Prod.Veterinários	396	0	1	42	0	0	7	4	0	1	0	160	0	0	19	78	1	709	0,93	
Raticidas	509	3	0	3	0	0	0	0	0	0	0	487	0	6	0	142	1	1151	1,51	
Domissanitários	3351	11	0	145	0	0	5	0	0	6	0	236	0	1	9	880	8	4652	6,11	
Cosméticos	877	0	0	5	3	0	4	0	0	1	0	12	0	2	3	93	67	1067	1,40	
Prod.Quím.Industriais	1924	14	2	400	0	0	3	0	0	19	0	126	2	4	15	359	10	2878	3,78	
Metais	26	0	0	10	0	0	0	0	1	0	0	4	0	0	0	13	1	55	0,07	
Drogas de Abuso	59	0	0	1	1	0	1	0	68	2410	2	18	1	7	4	151	20	2743	3,60	
Plantas	610	6	0	20	0	0	0	4	0	13	1	16	7	0	24	102	18	821	1,08	
Alimentos	27	0	0	3	0	0	0	0	0	4	398	2	0	0	1	27	10	472	0,62	
An.Peç./Serpentes	2247	1	2	556	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	261	3	3070	4,03	
An.Peç./Aranhas	5553	0	0	380	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	22	1	5956	7,83	
An.Peç./Escorpiões	10129	0	4	1397	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	146	2	11679	15,34	
Outros an.peç./ven.	4791	3	0	272	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	1054	8	6130	8,05	
An. não peçonhentos	4534	2	0	131	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	377	5	5050	6,63	
Desconhecido	663	3	0	46	5	0	13	2	0	7	0	55	0	15	4	179	12	1004	1,32	
Outro	2265	5	3	235	3	0	4	5	0	120	1	675	1	11	21	1233	80	4662	6,12	
Total	44501	93	20	4208	965	19	1436	413	75	2627	406	12724	28	70	232	7502	796	76115	100	
%	58,47	0,12	0,03	5,53	1,27	0,02	1,89	0,54	0,10	3,45	0,53	16,72	0,04	0,09	0,30	9,86	1,05	100		

Fonte: MS / FIOCRUZ / SINITOX

Atualizado em 25/05/2020

INTOXICAÇÕES AGUDAS

FCFRP-USP

Casos de intoxicação humana por faixa etária

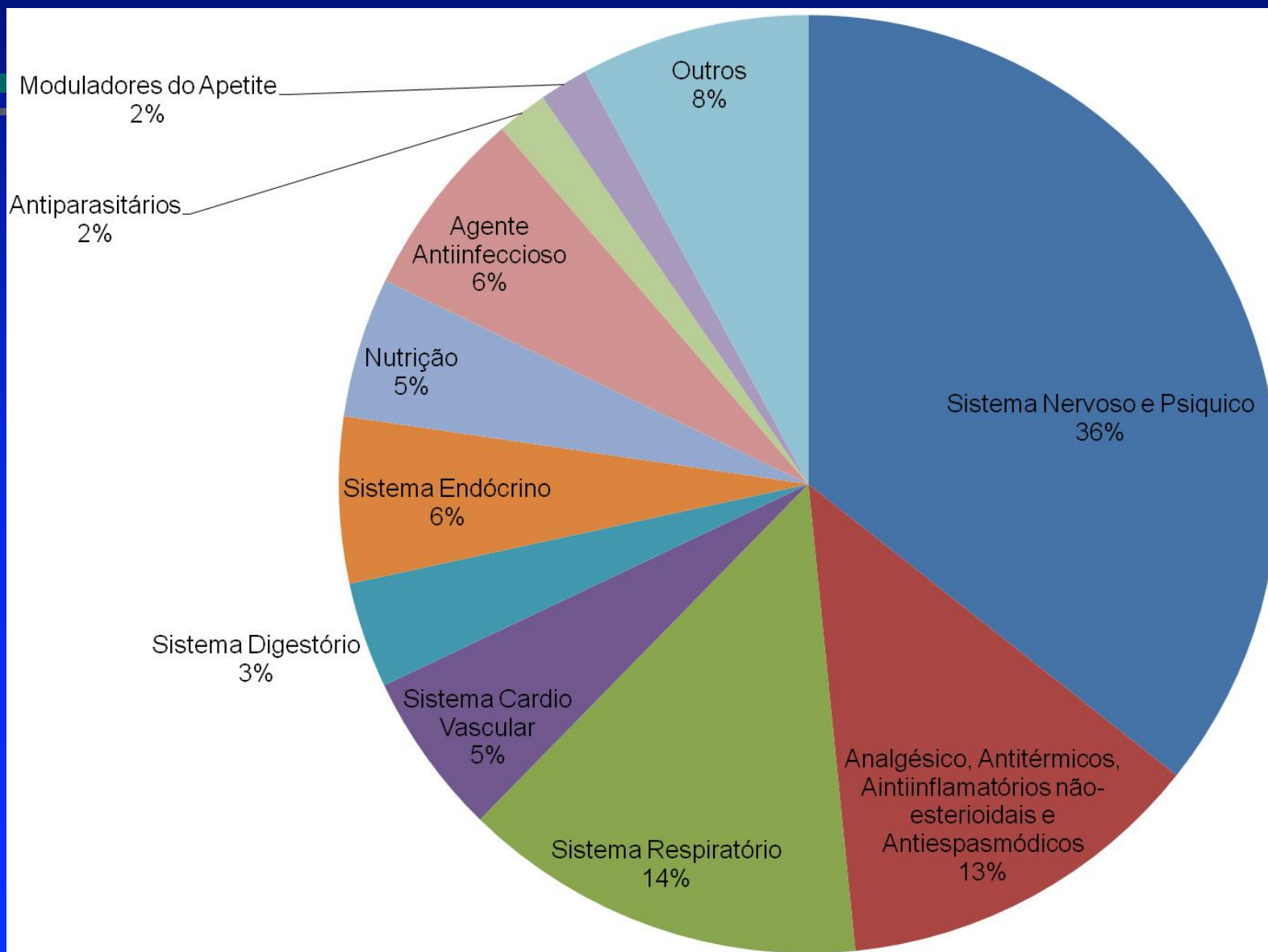
Tabela 7. Casos Registrados de Intoxicação Humana por Agente Tóxico e Faixa Etária. Brasil, 2017.

Faixa Etária \ Agente	Faixa Etária													Total	
	< 1 nº	01 04 nº	05 09 nº	10 14 nº	15 19 nº	20 29 nº	30 39 nº	40 49 nº	50 59 nº	60 69 nº	70 79 nº	80 e + nº	Ign. nº	nº	%
Medicamentos	551	3730	1207	1071	2248	3335	2651	1879	1099	450	244	135	2037	20637	27,1
Agrotóxicos/Usu Agrícola	16	163	58	43	153	458	463	396	316	147	50	16	249	2548	3,35
Agrotóxicos/Usu Doméstico	51	339	41	16	26	70	73	58	45	24	17	5	66	831	1,09
Produtos Veterinários	14	195	36	20	29	65	111	60	49	27	15	7	81	709	0,93
Raticidas	32	379	38	20	100	172	108	83	45	18	11	2	143	1151	1,51
Domissanitários	132	1841	267	76	136	359	329	218	190	121	49	29	905	4652	6,11
Cosméticos	120	577	41	24	23	50	50	38	27	11	5	2	99	1067	1,40
Produtos Químicos Industriais	69	894	148	67	117	403	323	210	151	68	33	15	380	2878	3,78
Metais	0	10	8	0	3	3	9	3	3	2	1	0	13	55	0,07
Drogas de Abuso	18	24	8	75	366	785	640	384	182	55	4	0	202	2743	3,60
Plantas	38	250	106	28	19	62	49	51	50	41	13	5	109	821	1,08
Alimentos	14	61	39	32	45	86	62	52	34	11	5	2	29	472	0,62
Animais Peç./Serpentes	3	69	103	154	222	456	452	497	559	374	137	27	17	3070	4,03
Animais Peç./Aranhas	44	266	228	234	296	983	967	875	941	642	339	99	42	5956	7,83
Animais Peç./Escorpiões	58	473	591	613	857	1948	1843	1899	1641	1049	500	181	26	11679	15,34
Outros Animais Peç./Venenosos	61	467	505	342	293	732	722	627	637	414	200	60	1070	6130	8,05
Animais não Peçonhentos	72	491	323	226	298	848	720	600	541	329	153	36	413	5050	6,63
Desconhecido	33	164	77	56	69	148	108	100	98	60	31	11	49	1004	1,32
Outro	91	715	230	150	280	701	666	544	405	210	92	34	544	4662	6,12
Total	1417	11128	4054	3247	5580	11664	10346	8574	7013	4053	1899	666	6474	76115	100
%	1,86	14,62	5,33	4,27	7,33	15,32	13,59	11,26	9,21	5,32	2,49	0,87	8,51	100	

Fonte: MS / FIOCRUZ / SINITOX

Atualizado em 25/05/2020

INTOXICAÇÕES AGUDAS Medicamentos



TOXICOCINÉTICA

Cinética dose dependente

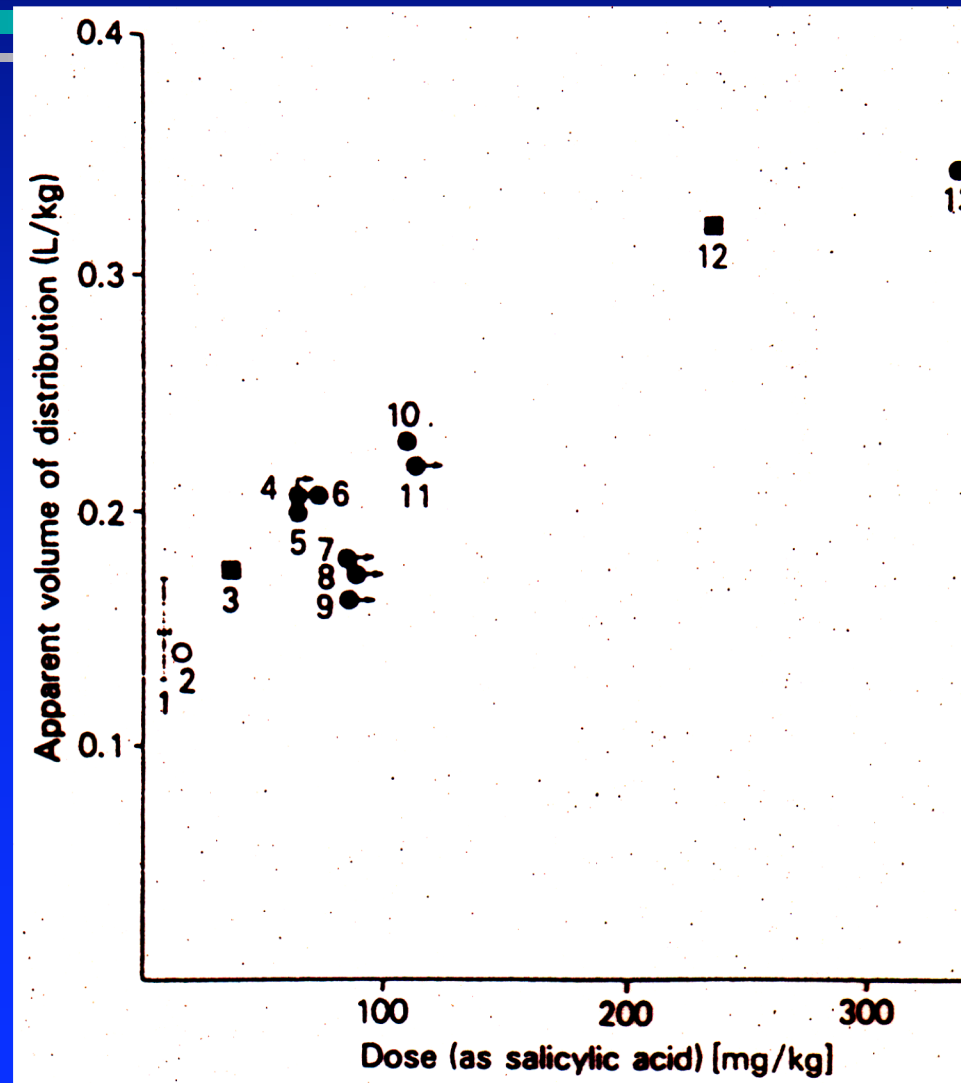
absorção	$\uparrow t_{\max}$,	$\uparrow F$
distribuição	$\downarrow \% pp$,	$\uparrow Vd$,
biotransformação	$\downarrow CL$	

Patofisiologia

motilidade gastrointestinal
hipotermia
equilíbrio ácido-base
função renal
função hepática

INTOXICAÇÃO POR SALICILATO

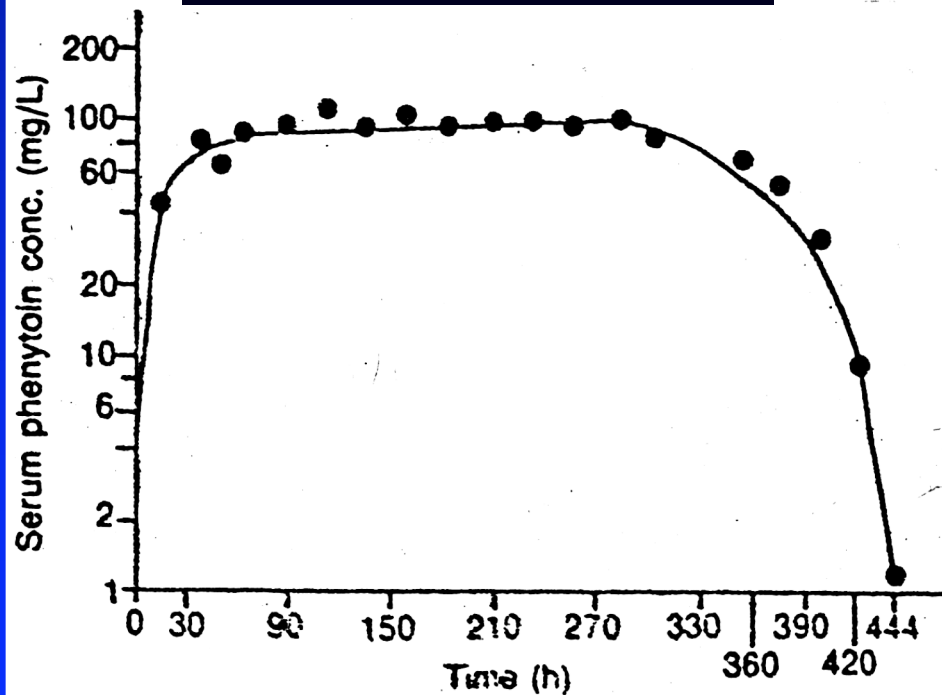
Volume de distribuição vs dose



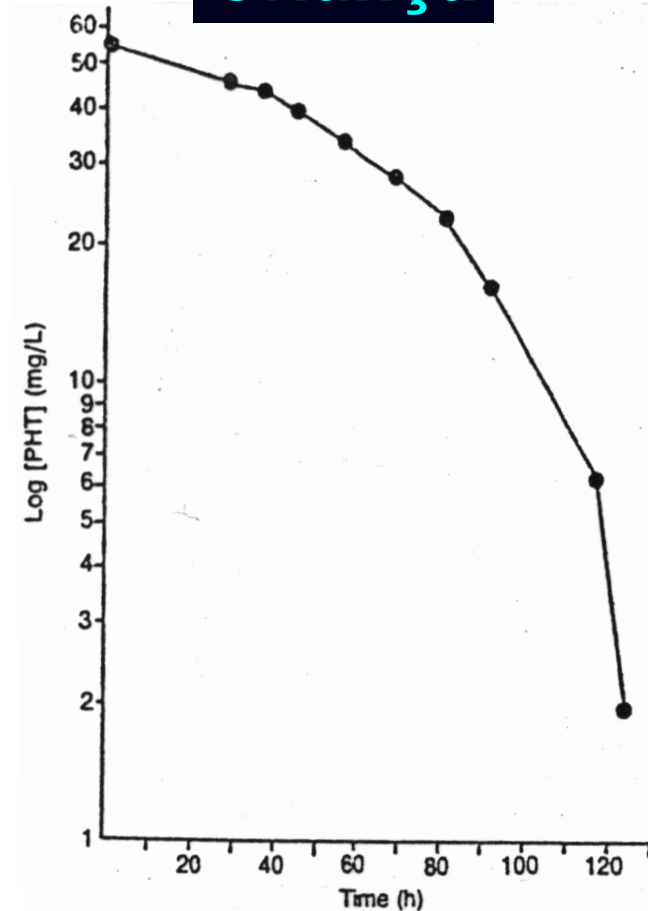
INTOXICAÇÃO POR FENITOÍNA

Saturação do metabolismo

Paciente adulto



Criança



Dose/Concentração plasmática

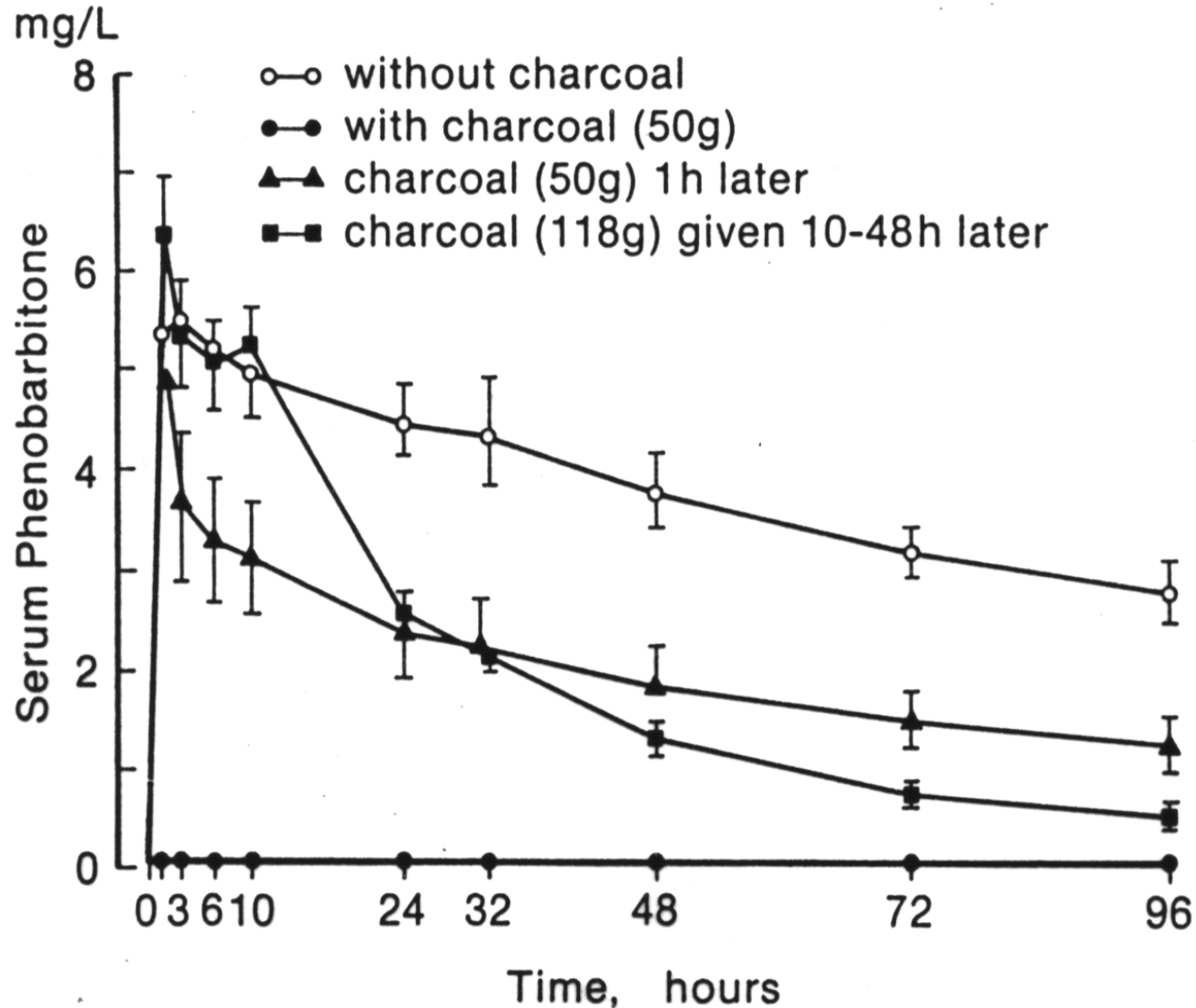


CLINICAL STRATEGY FOR THE TREATMENT OF THE POISONED PATIENT

1. Clinical stabilization of the patient
2. Clinical evaluation (history, physical, laboratory, radiology)
3. Prevention of further toxicant absorption
4. Enhancement of toxicant elimination
5. Administration of antidote (if available)
6. Supportive care, close monitoring, and clinical follow-up

Prevention of further toxicant absorption: **activated charcoal**

FCFRP-USP



Prevention of further toxicant absorption: **activated charcoal**

Table 33-7

Drugs for Which Multiple Dose Activated Charcoal Has Been Shown Effective as a Treatment Modality for Poisoning

Carbamazepine
Dapsone
Digoxin
Digitoxin

Nadolol
Phenobarbital
Salicylates
Theophylline

CLINICAL STRATEGY FOR THE TREATMENT OF THE POISONED PATIENT

1. Clinical stabilization of the patient
2. Clinical evaluation (history, physical, laboratory, radiology)
3. Prevention of further toxicant absorption
4. Enhancement of toxicant elimination
5. Administration of antidote (if available)
6. Supportive care, close monitoring, and clinical follow-up

ENHANCEMENT OF TOXICANT ELIMINATION

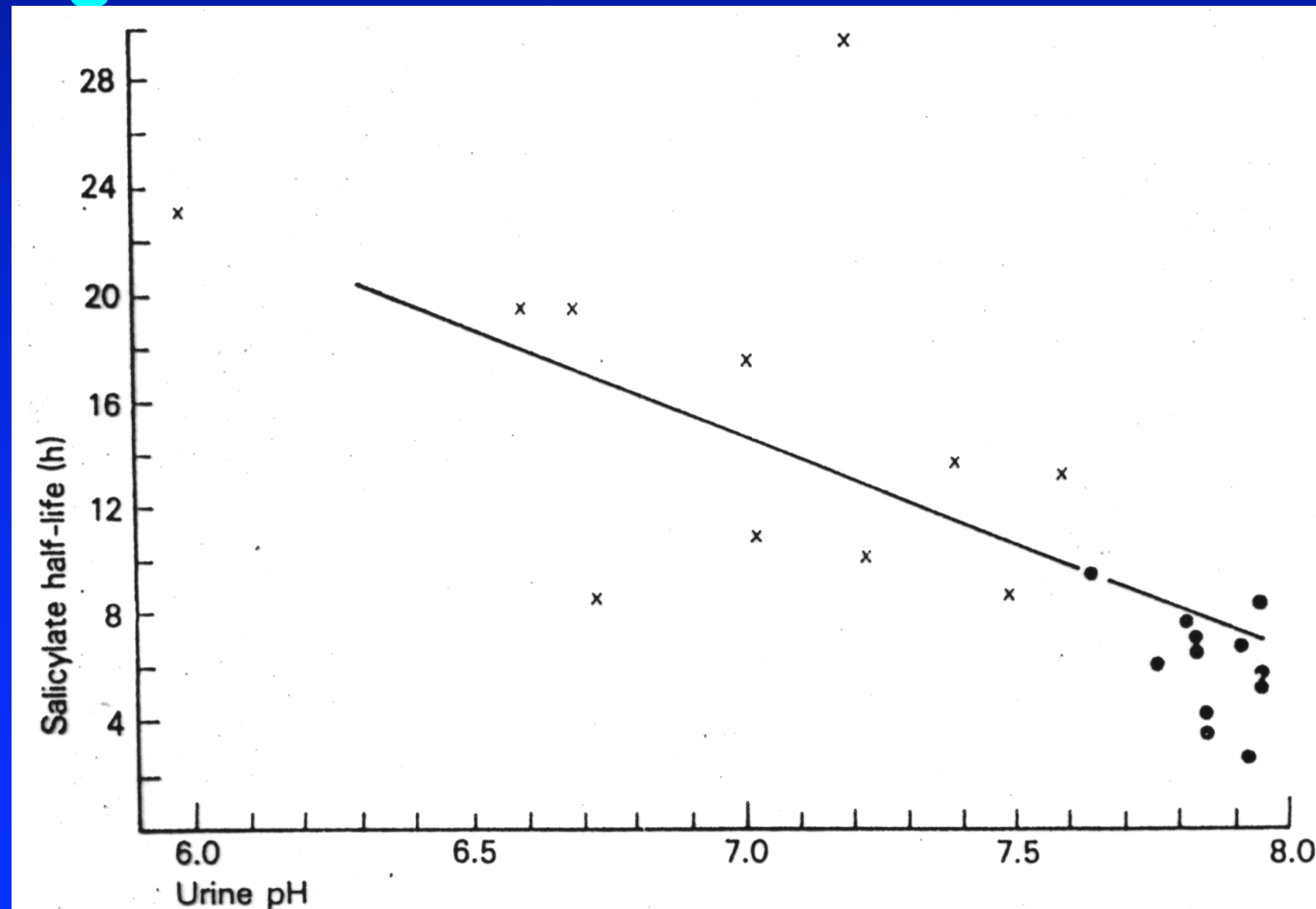
Ion-trapping in the renal tubule

medicamento	pKa	Vd L/kg	diurese
amitriptilina	9,4	40+	não
anfetamina	9,8	0,60	ácida
digoxina	---	7 - 10	não
fenobarbital	7,4	0,75	alcalina
fenitoína	8,3	0,60	não
salicilato	3,2	0,1 - 0,3	alcalina

ENHANCEMENT OF TOXICANT ELIMINATION

FCFRP-USP

Ion-trapping for SALICYLATE in the renal tubule



ENHANCEMENT OF TOXICANT ELIMINATION: HEMODIALYSIS

Hidrossolubilidade



Ligação às proteínas plasmáticas



Peso molecular



Volume de distribuição

ENHANCEMENT OF TOXICANT ELIMINATION: HEMODIALYSIS

medicamento	Vd (L)	Cl (mL/min)	fração eliminada diálise
digoxina	560	150	0,07
eticlorovinol	300	35	0,07
fenobarbital	50	5	0,30
fenitoína	100	5	0,04
ácido salicílico	40	20	0,51

ENHANCEMENT OF TOXICANT ELIMINATION: HEMODIALYSIS

FCFRP-USP

Table 33-6

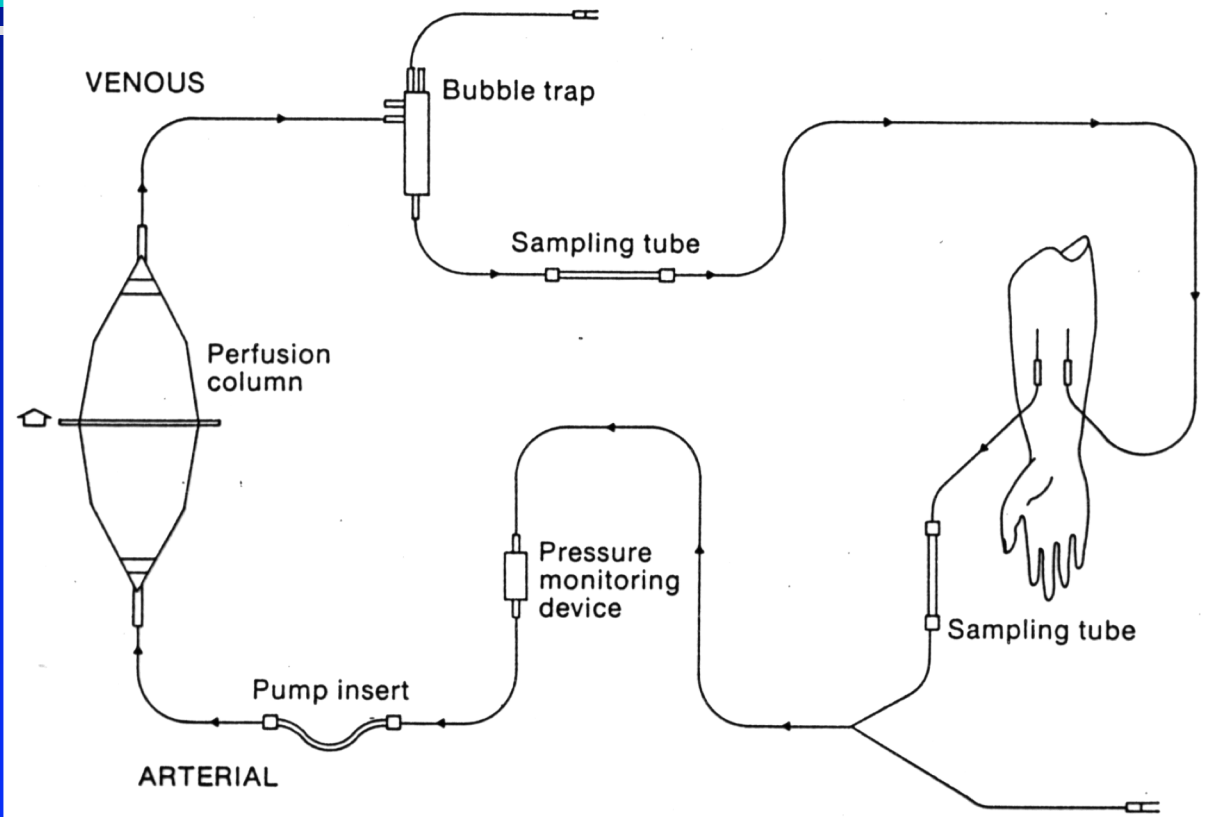
Chemicals for Which Hemodialysis Has Been Shown Effective as a Treatment Modality for Poisoning

Alcohols	Lithium
Antibiotics	Meprobamate
Boric acid	Metformin
Bromide	Methotrexate
Caffeine	Paraldehyde
Calcium	Phenobarbital
Chloral hydrate	Potassium
Carbamazepine	Salicylates
Diethylene glycol	Strychnine
Fluorides	Theophylline
Iodides	Thiocyanates
Isoniazid	Valproic acid
Isopropanol	

FCF - ISF

ENHANCEMENT OF TOXICANT ELIMINATION: HEMOPERFUSION

Hemoperfusion



Vantagens

medicamentos lipossolúveis

Medicamentos \uparrow PM \uparrow %pp

CLINICAL STRATEGY FOR THE TREATMENT OF THE POISONED PATIENT

1. Clinical stabilization of the patient
2. Clinical evaluation (history, physical, laboratory, radiology)
3. Prevention of further toxicant absorption
4. Enhancement of toxicant elimination
5. Administration of antidote (if available)
6. Supportive care, close monitoring, and clinical follow-up

Administration of antidotes

FCFRP-USP

medicamento

antídoto

paracetamol

N-acetilcisteína

codeína

naloxone

digoxina

anticorpos Fab

isoniazida

piridoxina

metadona

naloxone

benzodiazepínicos

flumazenil

INTOXICAÇÕES AGUDAS

Fenobarbital

Concentrações plasmáticas > 65 µg/mL

Intoxicação	letargia
	estupor
	coma (1-4)
Tratamento	remoção não absorvido
	diurese alcalina
	hemodiálise, hemoperfusão

Benzodiazepínicos

Concentrações plasmáticas 5 - 20 µg/mL

Intoxicação	Leve	ataxia, sonolência
	moderada	coma (1)
	severa	coma (2)
Tratamento	diurese e diálise não eficientes	

INTOXICAÇÕES AGUDAS

Imipramina, amitriptilina

concentrações plasmáticas $> 1\mu\text{g/mL}$

intoxicação

visão turva
arritmia cardíaca
convulsão
coma

tratamento

remoção do não absorvido
diálise e hemoperfusão não eficientes

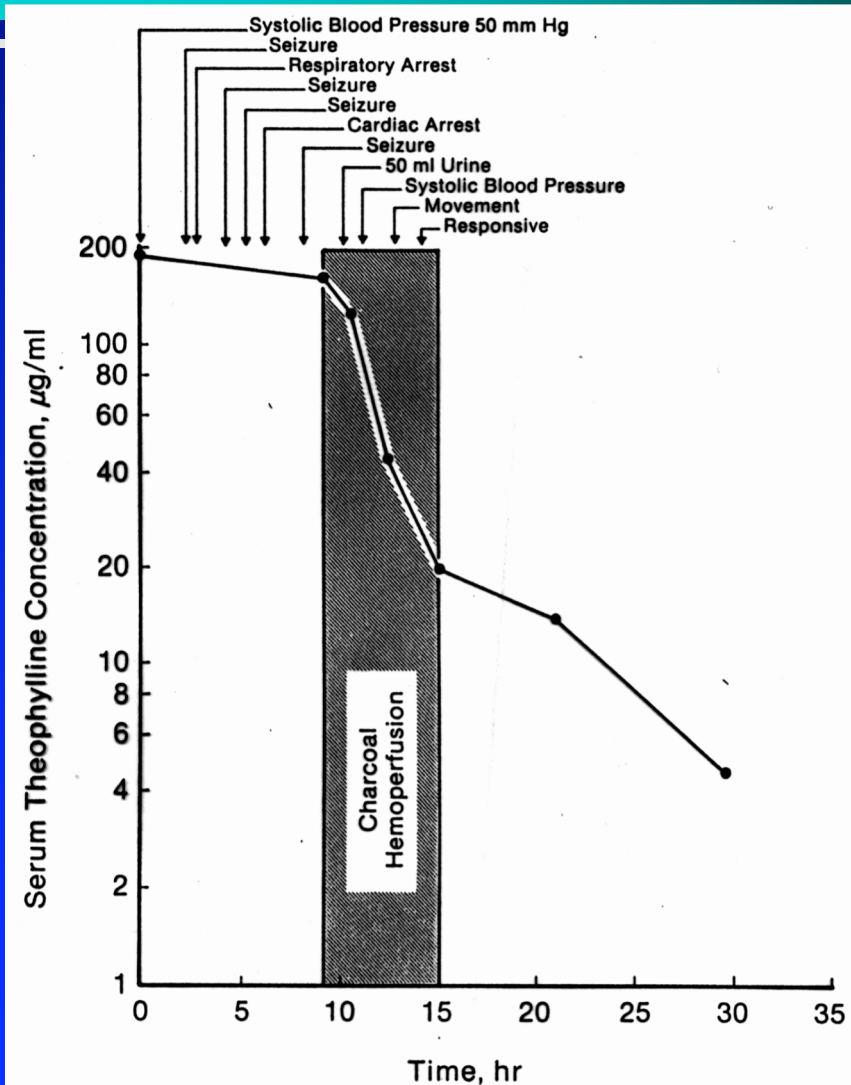
INTOXICAÇÕES AGUDAS

Teofilina

Concentrações plasmáticas > 25 µg/mL

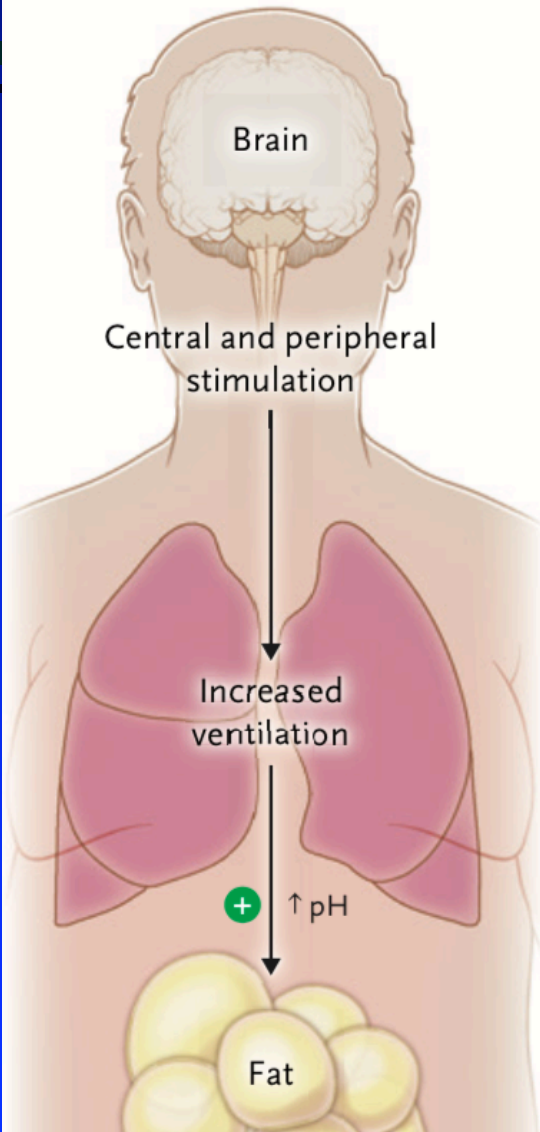
Intoxicação vômitos, letargia,
desidratação, convulsão

Tratamento remoção não absorvido
hemoperfusão

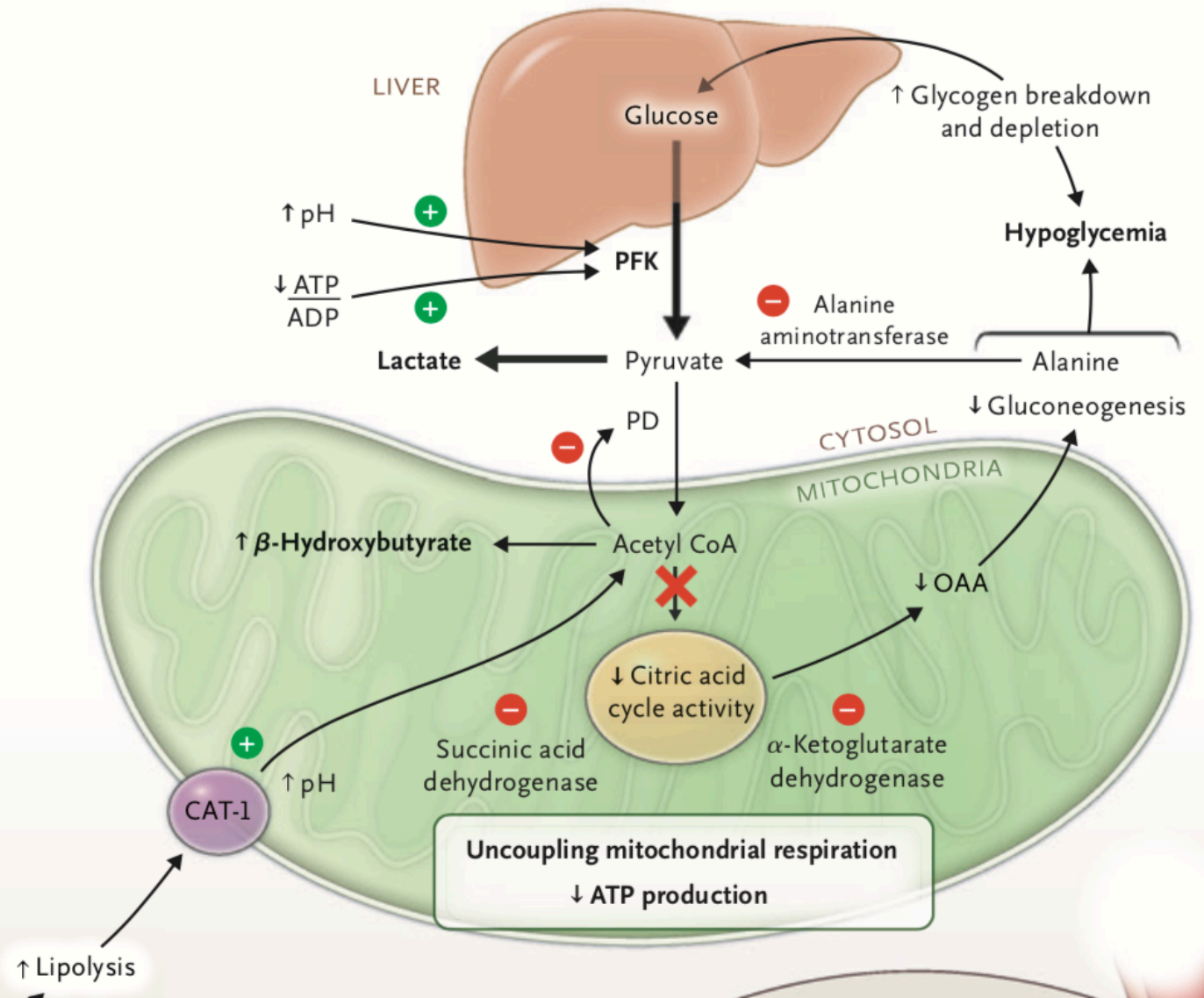


SALICYLATE POISONING

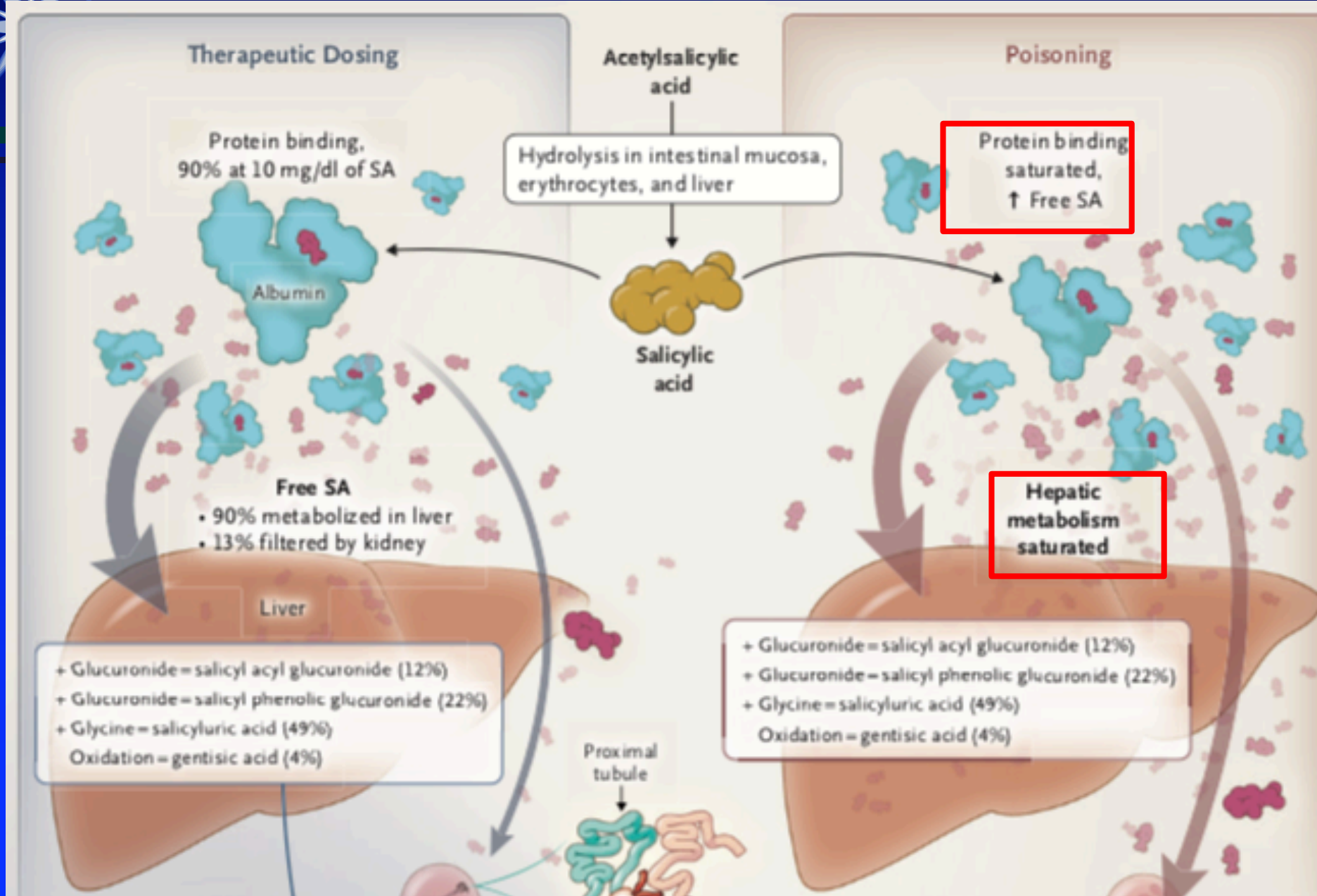
Respiratory alkalosis



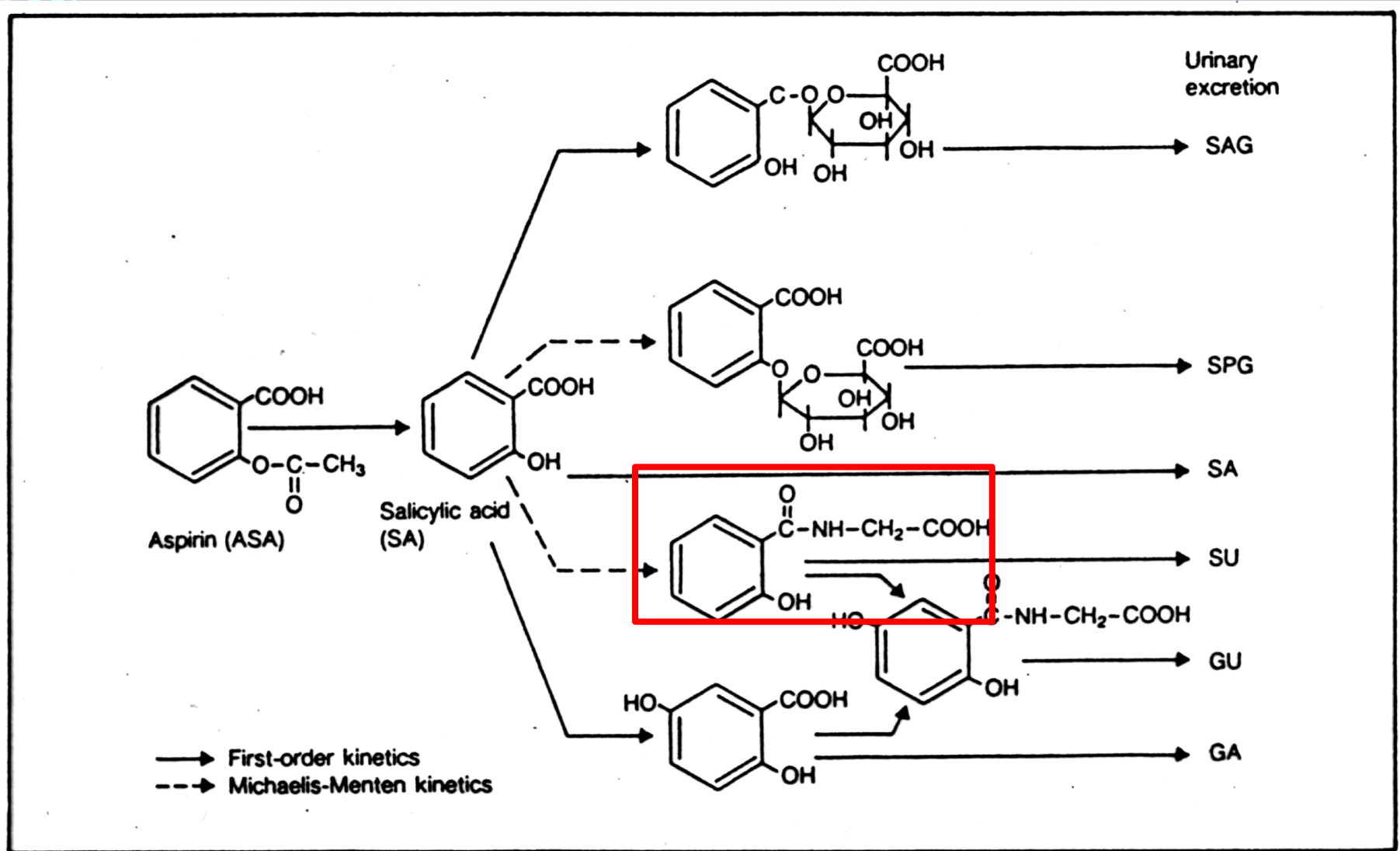
Anion-gap metabolic acidosis



ACETHYLSALICILIC ACID



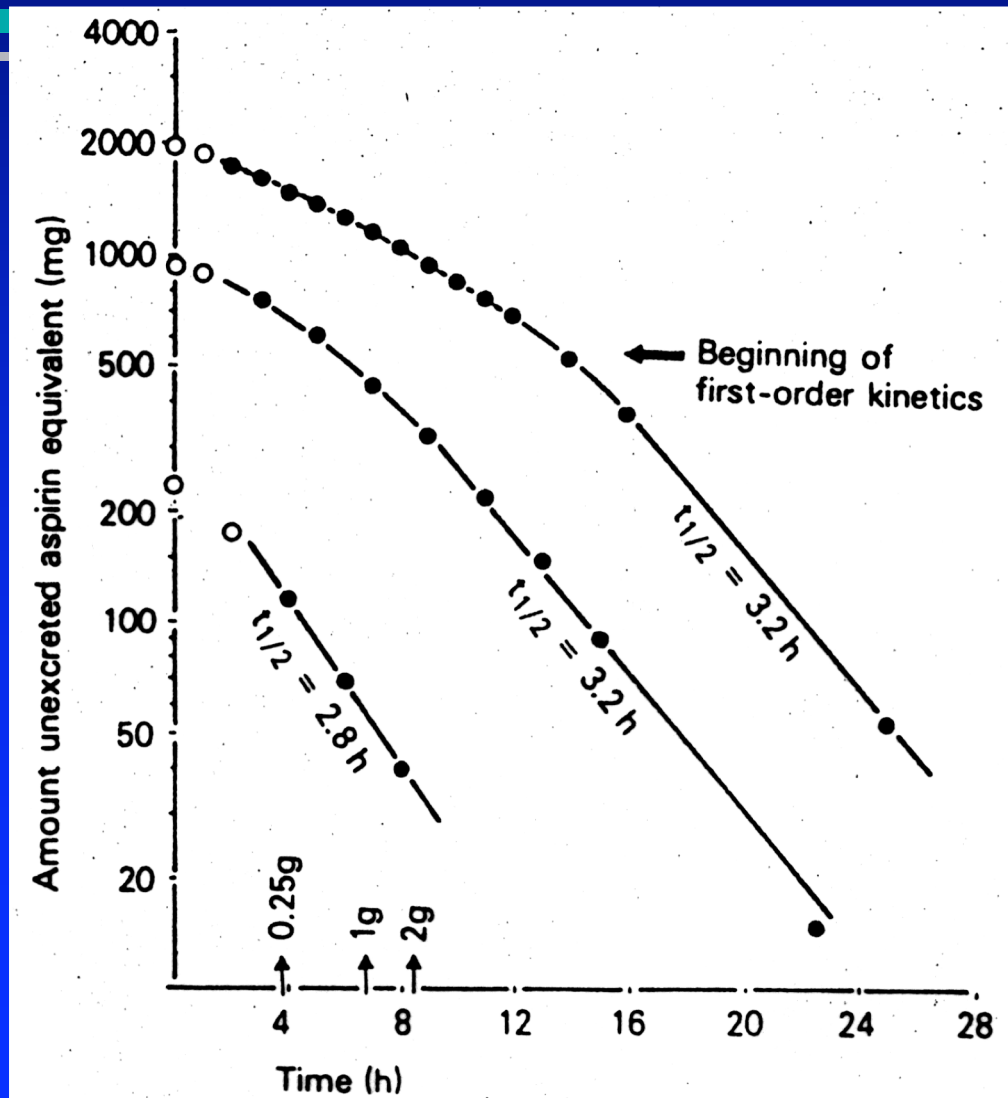
ACETHYLSALICYLIC ACID



Salicylate metabolism. [SAG = salicyl acyl glucuronide; SPG = salicyl phenolic glucuronide; SU = salicyluric acid; GA = gentisic acid; GU = gentisuric acid].

SALICYLATE POISONING

Eliminação dependente da dose

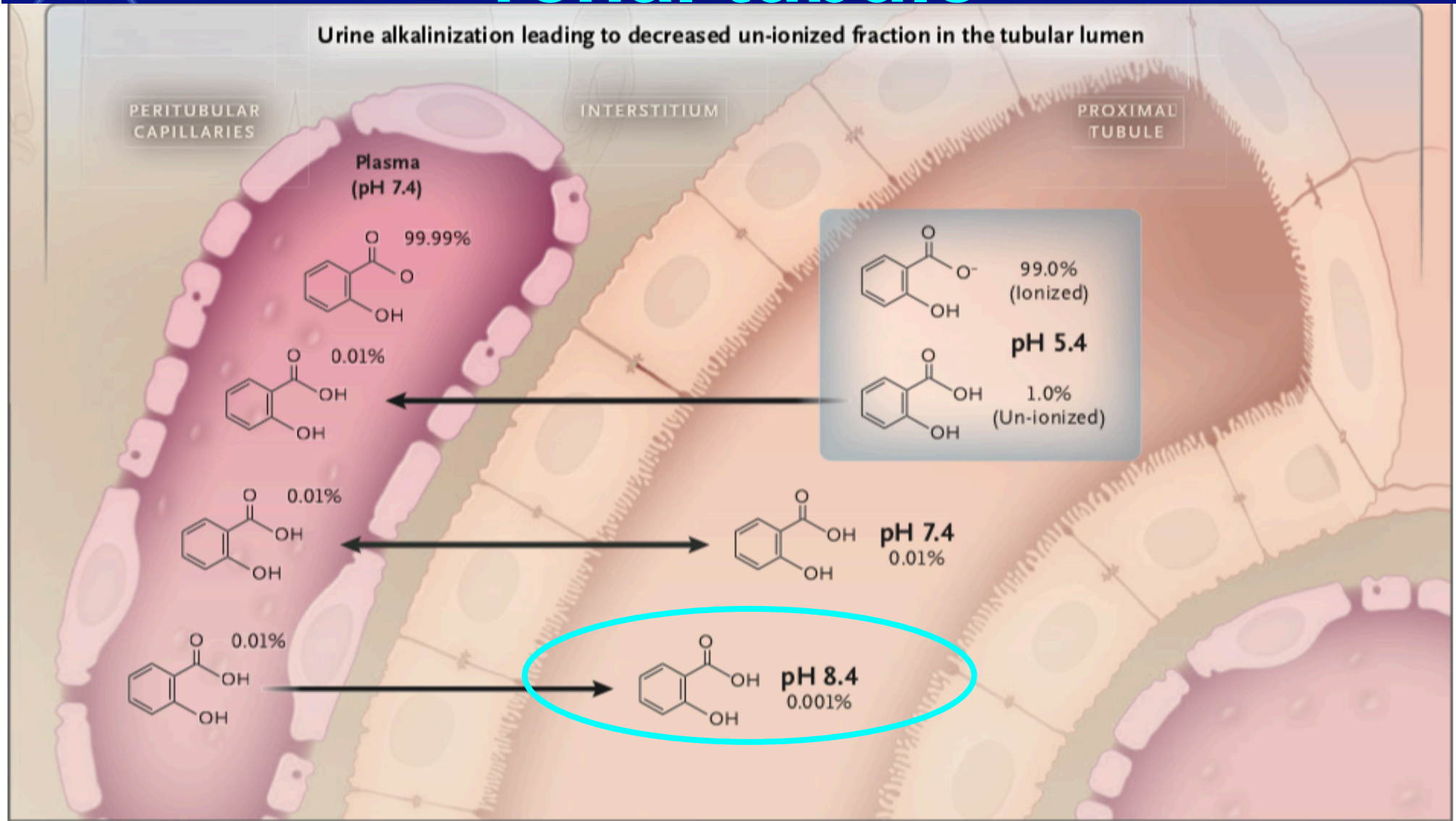


SALICYLATE POISONING

	dose terapêutica	dose tóxica
t_{\max} (h)	1	Até 24
pp (%)	94	↓
Vd		↑
$t_{1/2}$ (h)	3 - 6	15 - 30

Ion-trapping for SALICYLATE in the renal tubule

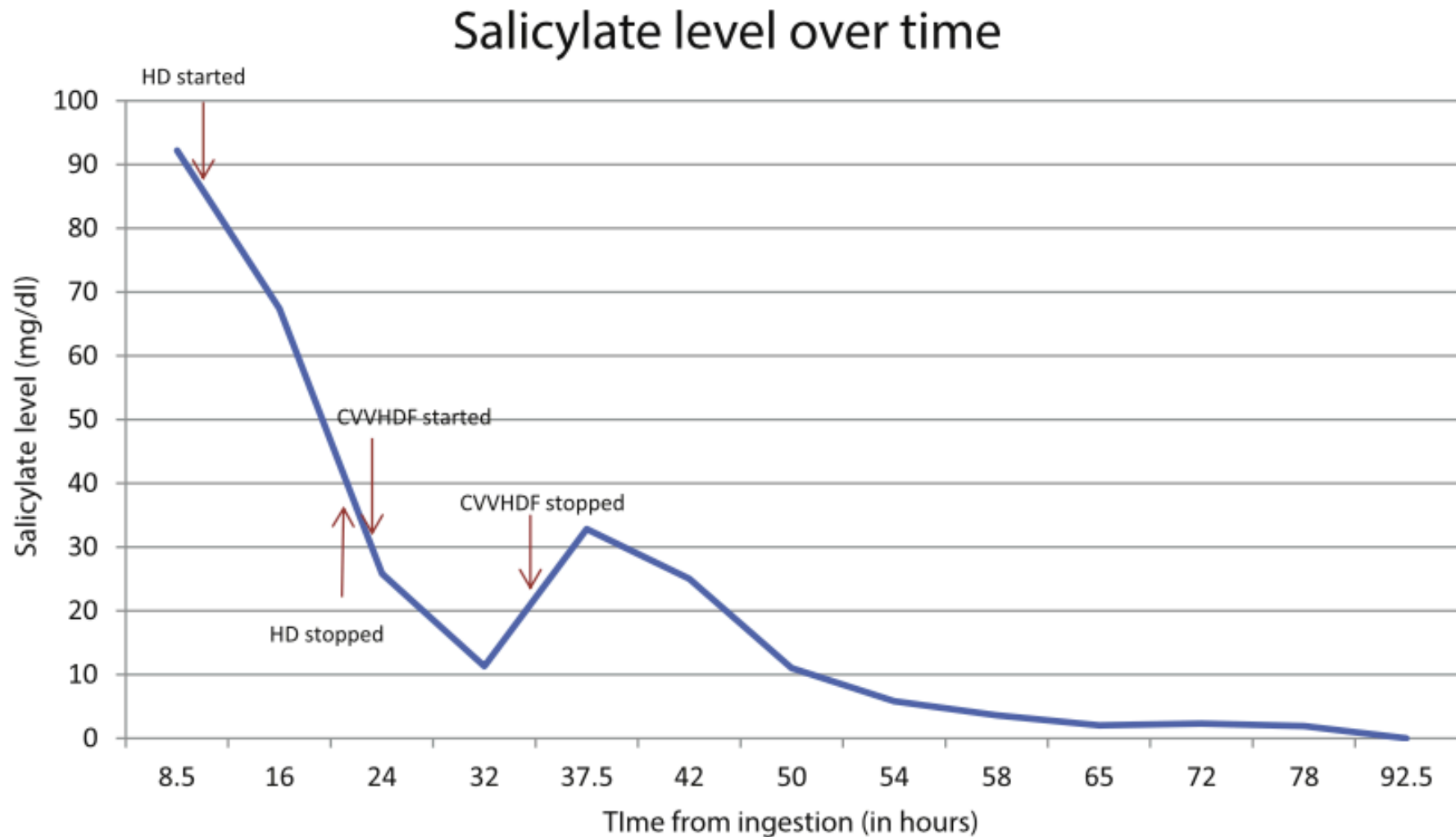
FCFRP-USP



Indications for dialysis based on salicylate level:

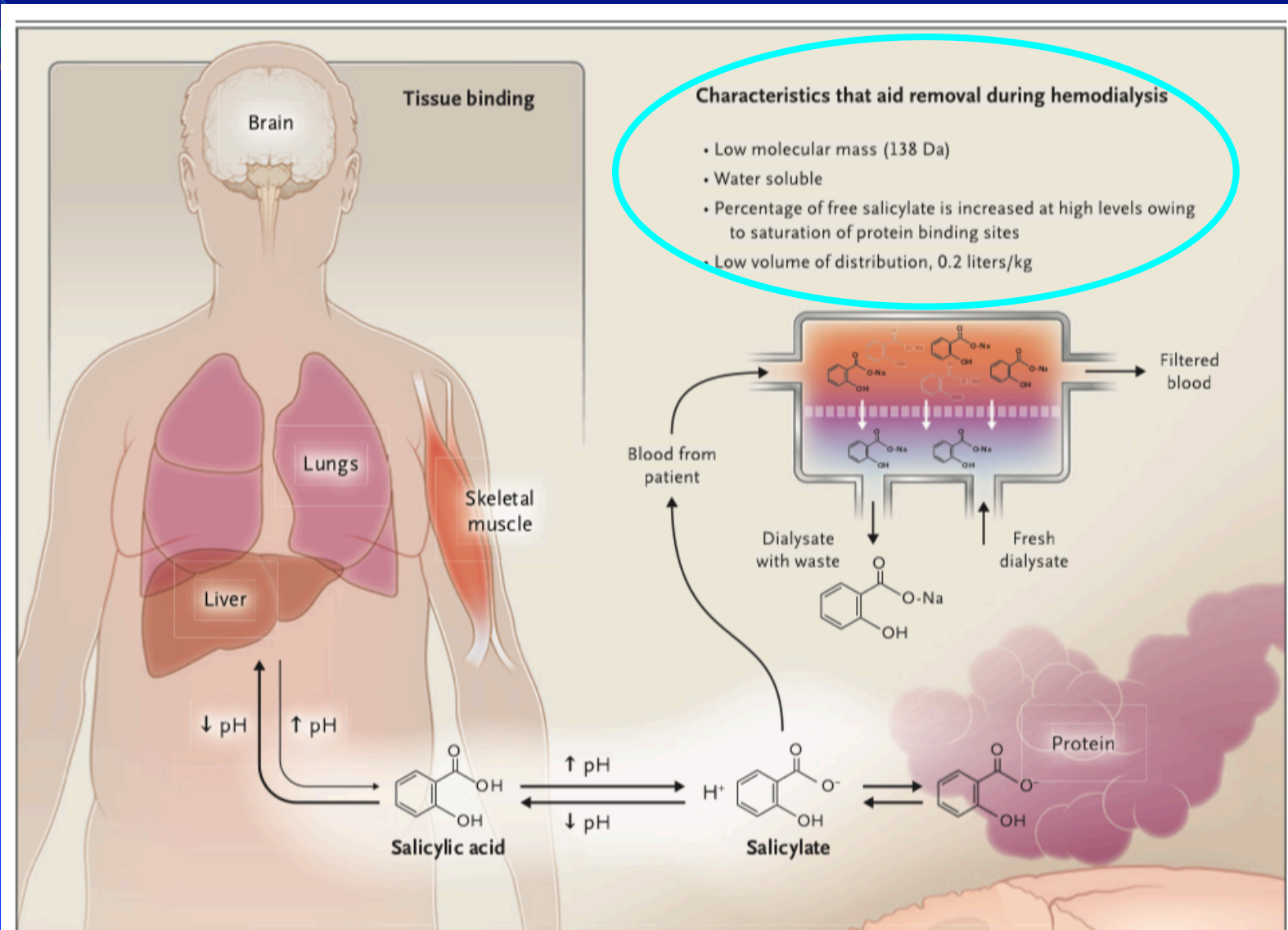
FCFRP-USP $>90-100$ mg/dL if there is no renal dysfunction

$>80-90$ mg/dL if renal function is impaired

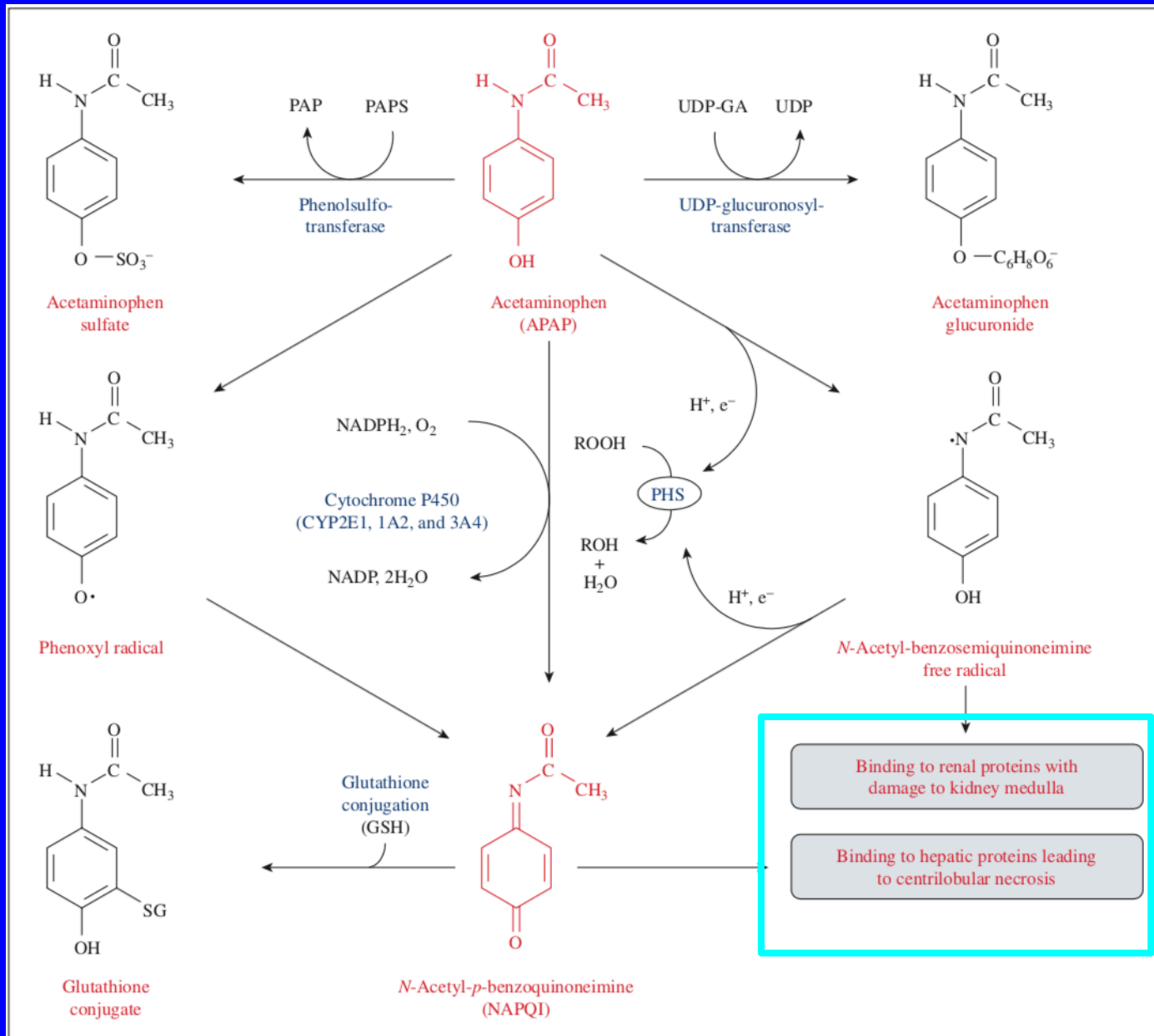


ENHANCEMENT OF SALICYLATE ELIMINATION: HEMODIALYSIS

FCFRP-USP



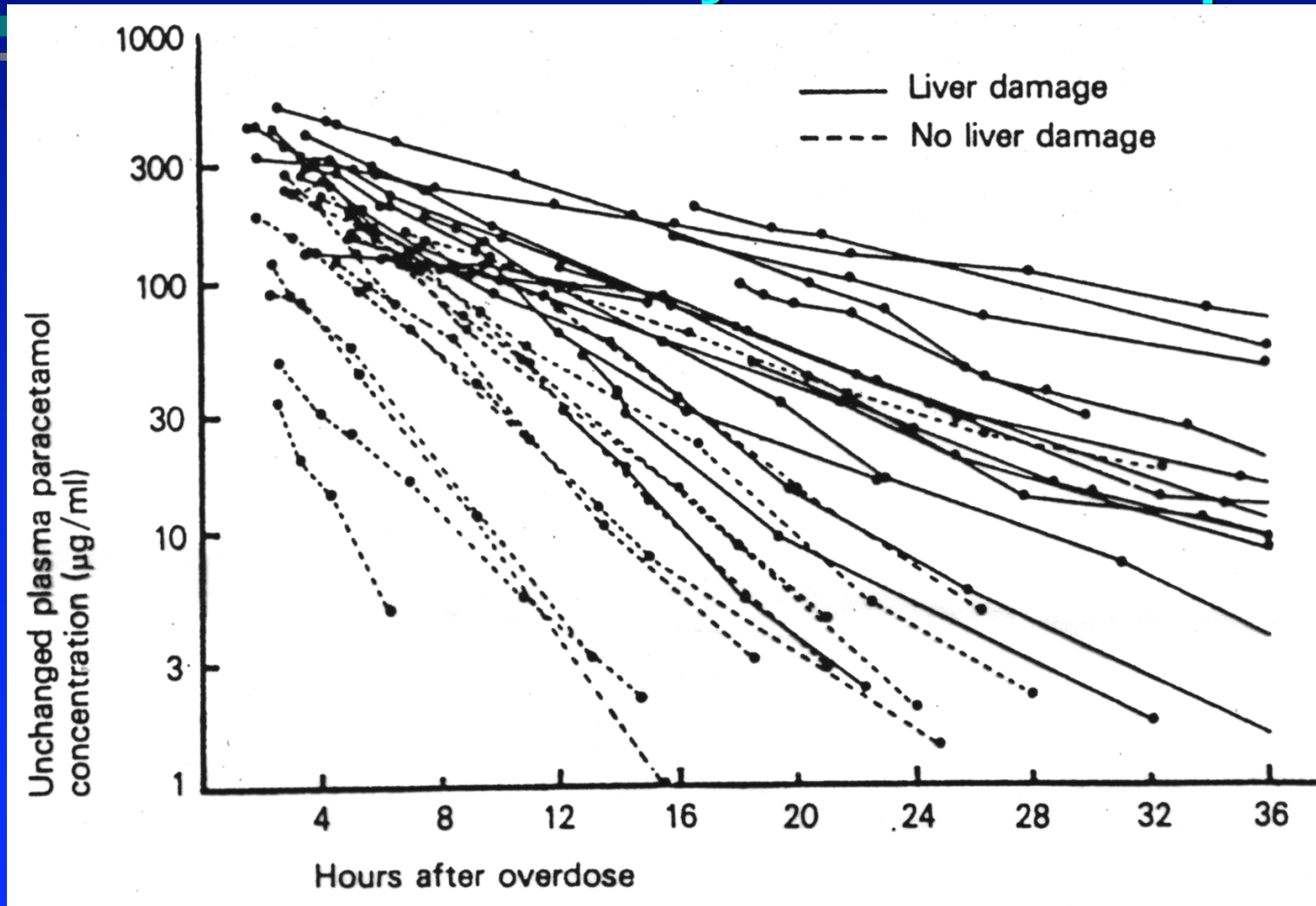
ACETAMINOPHEN POISONING



ACETAMINOPHEN POISONING

FCFRP-USP

Meia-vida de eliminação vs dano hepático

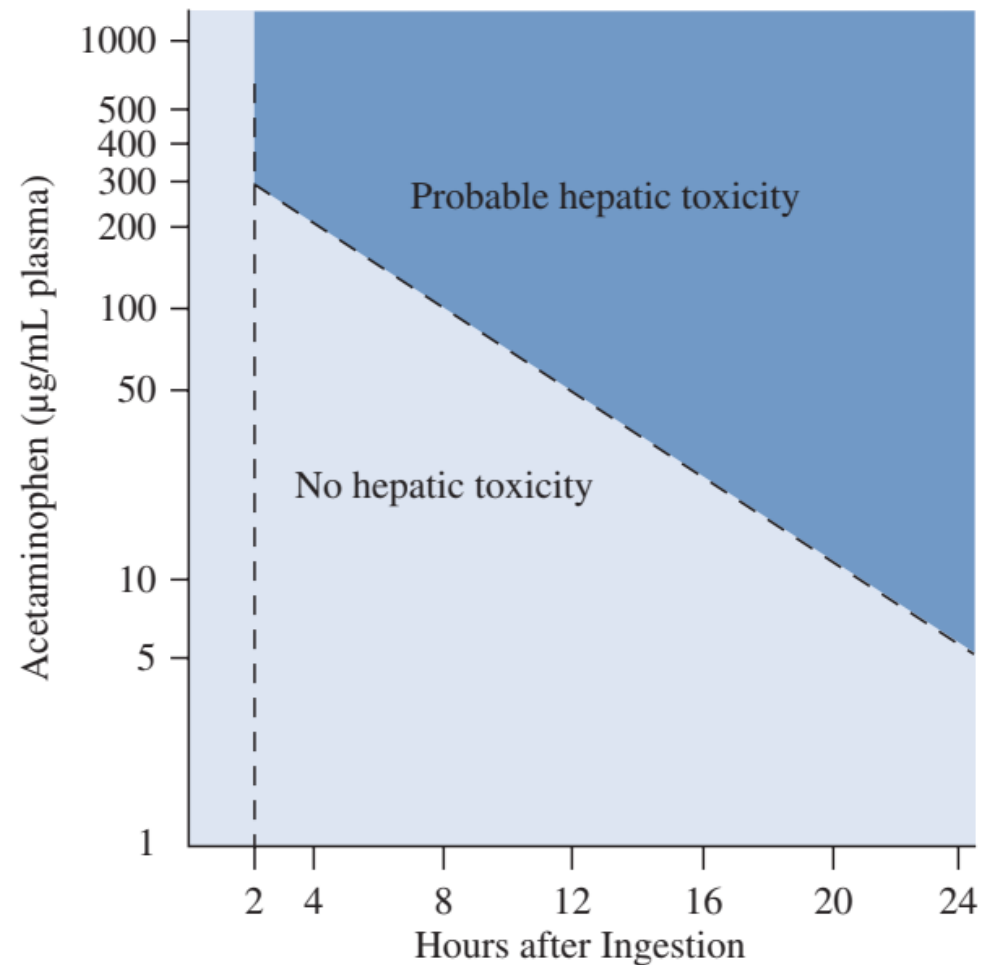


Dose terapêutica $t_{1/2} \cong 2h$

Dose tóxica $t_{1/2} \cong 4h$

TREATMENT OF THE POISONED PATIENT: ANTIDOTE

Semilogarithmic plot
of plasma acetaminophen levels vs time



TREATMENT OF THE POISONED PATIENT: N-ACETYLCYSTEINE

Intravenous administration:

Recommended sequential doses*	Dose according to patient's weight		
	70 kg	110 kg	140 kg†
150 mg/kg in 200 mL over first 0.25 hours	10.5 g	16.5 g	16.5 g
50 mg/kg over next 4 hours in 500 mL	3.5 g	5.5 g	5.5 g
100 mg/kg over next 16 hours in 1000 mL	7 g	11 g	11 g
Total dose (300 mg/kg in 20 hours)	21 g	33 g	33 g

Oral administration:

Loading dose: 140mg/kg.

Maintenance doses: 70mg /kg /4h (17 doses in 72 h)