## UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS DEPARTAMENTO DE QUÍMICA CQ 018 – QUÍMICA TOXICOLÓGICA

GABRIELA WIEBE GRR 20152738

## SEGUNDA LISTA DE EXERCÍCIOS TOXICOLOGIA DE MEDICAMENTOS

Um homem, 47 anos, com histórico de esquizofrenia, foi internado relatado sentir muita sede.
 Outros sintomas foram diaforese, taquicardia (120/min), taquipnéica (28/min), e temperatura de 38°C.

Dados laboratoriais:

Valores obtidos Valores de referência

[H+] 30 mmol/L (pH 7,53) pH 7,35 - 7,45 pCO2 15 mmHg 35 - 45 mmHg

a) Caracterize e explique o quadro em termos do equilíbrio ácido-base.

**Resposta:** Observa-se o pH mais básico e a pressão de gás carbônico menor do que deveria, o que poderia indicar uso de estimulantes, pois são bases fracas que tornam o sangue mais alcalino, o que também é indicado pelos menores valores de pCO<sub>2</sub>.

b) Quais os mecanismos compensatórios serão utilizados? Explique.

**Resposta:** Na tentativa de minimizar a diaforese, há uma maior retenção de água (ou maior consumo de água pelo indivíduo), isto porque ocorre a inibição de enzimas de diurese pelo uso de estimulantes. Também é observado como mecanismo compensatório a taquicardia.

c) De que forma os salicilatos podem influenciar o equilíbrio ácido-base?

**Resposta:** Salicilatos por serem ácidos fracos, facilitam a excreção, diminuindo a intoxicação.

d) Qual o tratamento preconizado nesta situação?

**Resposta:** Uso de carvão ativado, diazepam, labetalol, reposição de fluidos e banhos gelados.

2. Uma mulher, 38 anos de idade, grávida, chega à emergência do hospital Cajuru intoxicada. Ela está na 31ª semana de gestação e tentou o suicídio com 35 gramas de um analgésico

comum. Ao chegar ao hospital, 26 horas após a ingestão, ela apresentava-se letárgica e com desconforto abdominal difuso. Os sinais vitais foram normais. A função hepática é apresentada no quadro abaixo:

Teste	26 horas	42 horas	60 horas
AST (IU/L)	3280	6540	13320
ALT (IU/L)	2248	4730	4250
Bilirrubina (mg/dL)	1,6	3,2	4,3

Após o tratamento, a mãe morre 66 horas e o bebê morre 34 horas após a ingestão do fármaco. Ela por falência hepática e o bebê por cardiomiopatia.

- a) Qual ou quais os possíveis agentes causadores da intoxicação? Poderia ser uma intoxicação por paracetamol, nimesulide ou dipiriona?
  - **Resposta:** A intoxicação possivelmente foi causada por um analgésico, podendo ser o paracetamol.
- b) Qual o possível tratamento a ser aplicado e justifique por que n\u00e3o foi efetivo na intoxica\u00e7\u00e3o apresentada?

**Resposta:** O tratamento poderia ocorrer utilizando a acetilcisteína para evitar novas lesões hepáticas, mas como só foi iniciado 26 horas após a tentativa de suicídio foi ineficiente.

- 3. Um homem de 30 anos, devido a uma briga com sua namorada, ingeriu 41 comprimidos e começou a dirigir seu carro sem rumo determinado. Após 30 min sofreu um acidente automobilístico. A avaliação do acidente mostra que o mesmo não foi severo, com pequenos danos ao veículo. Entretanto, o homem de 30 anos apresentava-se em coma, o que descartou influência do acidente sobre o estado de coma. Foram administrados 4 mg de naloxona e 25 g de dextrose afim de aliviar o coma, e ambos foram ineficientes. Sua pupila estava contraída, minimamente reativa a luz. O exame cardíaco e respiratório mostrou-se dentro dos limites normais, entretanto, não apresentava reflexos verbais ou a dor, sendo classificado como escala 3 de coma. Após 5 minutos da administração de flumazenil (1mg), o paciente pode sentar-se na cama e a intubação foi removida.
  - a) Discuta as possibilidades de intoxicação por álcool, morfina, fenobarbital ou alprazolam e selecione, justificando a sua resposta, um possível candidato para a intoxicação.

**Resposta:** Considerando que a naloxona é utilizada para reverter intoxicações causadas por morfina, dextrose está relacionada à intoxicação por álcool, conclui-se que a intoxicação possivelmente ocorreu por alprazolam, pois o flumazenil tem afinidade específica com receptores GABA.

- 4. Uma mulher de 40 anos faz uso por 2 anos de um antidepressivo, e 6 dias após a interrupção do uso do medicamento sai com os amigos para uma festa, onde ingere chope, queijos e embutidos. Algumas horas depois apresenta uma crise hipertensiva, caracterizada por cefaléia, dor torácica, dilatação pupilar, taquicardia e hipertensão. O quadro evolui para hemorragia intracraniana, com óbito da paciente.
  - a) Como explicar a intoxicação apresentada pela mulher de 40 anos? Qual é a classe de agente antidepressivo que causou a intoxicação?
    - Resposta: A intoxicação foi causada por antidepressivos inibidores da monoaminoxidase, conhecida como MAO. A crise hipertensiva observada é derivada da tiramina que não foi metabolizada, isto porque a MAO é responsável por sua degradação e quando inibida pode causar intoxicação em caso de ingestão de alimentos e bebidas fermentados, como é o caso do queijo, embutidos e chope. Esta inibição é irreversível, porém quando o tratamento com antidepressivos inibidores de MAO é interrompido, a enzima precisa ser sintetizada novamente pelo corpo humano.
- 5. Adolescente do sexo feminino, 14 anos, previamente saudável, admitida no Serviço de Urgência Pediátrico, cerca de 1 hora após declarada ingestão de fármacos usados como medicação da avó: 4,75 mg de digoxina (38 comprimidos de 0,125 mg) e 1200 mg de furosemida (30 comprimidos de 40 mg). A drenagem gástrica, efetuada, pela equipa do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM), cerca de 30 minutos após esta ingestão, revelou a aparente presença de comprimidos não digeridos. Na admissão apresentava-se consciente, colaborante, com discurso lentificado, mas coerente, pupilas isocóricas e fotorreativas, apirética e hemodinamicamente estável. Apresentava náuseas e vômitos alimentares, sem abdominalgias e sem alteração do trânsito intestinal, cefaleias, palpitações ou alterações visuais. O exame objetivo era normal. O traçado eletrocardiográfico revelou ritmo sinusal, frequência de 80 bpm, intervalo PR e QRS normais, sem supra ou infradesnivelamentos do segmento ST. Após contacto com o Centro de Intoxicações, foi iniciado, de imediato, tratamento sintomático com lavagem gástrica, uso de adsorventes (carvão ativado) e catárticos gastrointestinais (sulfato de magnésio). O hemograma,

gasometria venosa, função renal e hepática, ionograma e estudo da coagulação, realizados na admissão, foram normais. A pesquisa de substâncias de abuso na urina foi negativa.

Posteriormente, registaram-se episódios de bradicardia sinusal sustentada, atingindo valores inferiores a 30 bpm associados a hipotensão, sem normalização da frequência cardíaca com atropina. Por não haver disponibilidade de anticorpos Fab anti-digoxina neste hospital, associado a um nível de digoxina sérico de 2,2 ng/mL (intervalo terapêutico 0,8-2,0 ng/mL), foi decidida a implantação de *pacemaker (marcapasso)* endocavitario provisório, via veia femoral, no ventrículo direito regulado para frequências cardíacas <40 bpm e foi transferida para Unidade de Cuidados Intensivos. Analiticamente o paciente não revelou alterações, nomeadamente hidroeletrolíticas, da função renal ou do equilíbrio ácido-base. Os valores de digoxina sérica foram diminuindo progressivamente para valores inferiores ao intervalo terapêutico.

a) Na intoxicação com digoxina quais os sintomas apresentados acima que são característicos de uma intoxicação?

**Resposta:** A digoxina, um glicosídeo cardiotônico, pode causar uma intoxicação tendo como principal sintoma a bradicardia, queda dos batimentos cardíacos, isto ocorre porque este mecanismo inibe a ação da bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPase, causando um aumento da concentração intramiofibrilar de sódio, que é substituído pelo cálcio o que causa um aumento na contratilidade do coração, diminuindo a frequência cardíaca.

b) Como explicar a demora no início dos efeitos tóxicos no quadro acima?

**Resposta:** A concentração máxima da digoxina é atingida entre 2 e 6 horas, portanto a drenagem gástrica feita 30 minutos após a ingestão, onde foram observados comprimidos não digeridos, diminuiu a absorção do fármaco.

c) Discuta sobre as possibilidades de tratamento em intoxicações.

**Resposta:** Em caso de intoxicações, para diminuir a absorção pode ser realizada a lavagem gástrica e o uso de carvão ativado. Para que a frequência cardíaca seja mantida, recomenda-se o uso de marcapasso, que promove também a circulação sanguínea. Além da utilização de anticorpos específicos, que evitam que o fármaco iniba a bomba de sódiopotássio.

d) Qual o risco de interação medicamentosa com diuréticos? Justifique?

**Resposta:** Quando a furosemida é utilizada juntamente com a digoxina pode causar efeitos bastante nocivos para a intoxicação, isto porque o efeito da furosemida é aumentado,

aumentando também a excreção de sódio, desta forma, uma maior concentração de potássio é observada no meio intramiofibrilar, que diminui a frequência cardíaca.

**6.** Maria, com 17 anos de idade, solteira e fumante, foi a uma boate no sábado à noite, onde começou a conversar com um rapaz e a beber moderadamente drinques contendo álcool e menta. O álcool, no entanto, teve um efeito maior que o esperado, tendo a moça sido deixada em casa pelo rapaz muito sonolenta e em estado de embriaguez. No dia seguinte, apresentava dor e discreto sangramento na vagina, não se recordando do que ocorrera na noite anterior. Lembravase apenas de ter saído da boate acompanhada pelo rapaz. Dirigiu-se a um hospital, onde foram constatados vários ferimentos na vagina e a presença de esperma. No hospital, ela informou que estava usando um medicamento antidepressivo.

a) O medicamento referido por Maria pode ser o flunitrazepam, que é um antidepressivo tricíclico. **Resposta:** Esta afirmativa é falsa, pois o flunitrazepam é um benzodiazepínico.

b) O flunitrazepam, um benzodiazepínico, apesar de causar amnésia, principalmente quando associado ao álcool, é menos potente que o diazempam. Sua ação pode levar até 2 horas para iniciar e sua concentração máxima ocorre 6 horas após a ingestão.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa, o flunitrazepam é mais potente que o diazepam e sua concentração máxima é atingida em aproximadamente 3h.

c) Para investigar a hipótese de estupro, Maria deve ser submetida a exames específicos. No entanto, a confirmação do estupro será difícil, porque, caso tenha ingerido flunitrazepam, este e seus metabólitos são excretados do organismo em menos de 8 horas, tempo usualmente inferior ao necessário para a vítima perceber o ocorrido.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa, o flunitrazepam tem tempo de meia vida entre 12 e 24 horas, ao contrário das 8h propostas pela afirmativa.

d) O flunitrazepam é conhecido em alguns países como a droga associada a estupros durante encontros em festas e clubes – é a *date-rape drug*.

Resposta: Esta afirmativa está correta.

e) No Brasil, para que o flunitrazepam continuasse liberado ao mercado, foi preciso que o laboratório responsável pela sua fabricação reformulasse a sua apresentação, tornando-o

facilmente detectável quando diluído e retardando a sua velocidade de dissolução. Por este motivo, o comprimido atual tem a cor verde.

Resposta: Esta afirmativa está correta, mas não se sabe a respeito da cor do comprimido.

7. Paulo, com 55 anos de idade, obeso e tabagista há muitos anos, foi encontrado morto em seu quarto. Sua esposa informou que Paulo estava muito estressado e sem dormir, o que o levara a utilizar Diazepam nos últimos três dias. Em seu quarto foi encontrada uma caixa de vinte comprimidos de Diazepam 10mg, sugerindo que Paulo havia consumido quatro comprimidos. Apesar dos sinais de estresse, sua família não notou nenhum sintoma de depressão. Segundo o prontuário médico, Paulo era portador de hipertensão arterial e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) secundária ao tabagismo e já apresentava exames laboratoriais com sinais de hipoxemia (diminuição da concentração de oxigênio no sangue) e hipercapnia (aumento da concentração de CO2 no sangue) moderada, ou seja, o paciente tinha dificuldades respiratórias. Também foi diagnosticada apneia obstrutiva do sono, que se caracteriza por obstrução das vias aéreas associada a apneia (parada da respiração). Esta obstrução só ocorre durante o sono, pois, neste período, observa-se um relaxamento da musculatura ao redor da laringe, incluindo a língua e o palato mole, o que obstrui a passagem de ar. Para melhorar a oxigenação do sangue e vencer esse obstáculo, o corpo reage fazendo um esforço respiratório. Isso aumenta a velocidade e a pressão do ar, que vence o obstáculo e gera, muito frequentemente, uma vibração dos tecidos moles. Ao fazer o esforço físico para vencer o obstáculo, o paciente acorda, o que pode ocorrer inúmeras vezes durante a noite.

Responda verdadeiro (V) ou falso (F) e justifique:

- a) (F) O Diazepam, por estimular a contração muscular, não deveria ter sido utilizado por Paulo.
   Resposta: Diazepam causa relaxamento da musculatura
- b) (V) Os diazepínicos atuam sobre receptores do tipo ácido γ-aminobutírico, um receptor que inibe a neurotransmissão do sistema nervoso central.
- c) (V) O uso do Diazepam pode ter contribuído para a morte de Paulo porque, mesmo em doses hipnóticas, pode agravar distúrbios da respiração relacionados à apneia obstrutiva do sono.
- d) (F) O Diazepam diminui o fluxo coronariano e está associado, por este motivo, à morte súbita por infarto do miocárdio, *causa mortis* de Paulo.

**Resposta:** Diazepam não é cardiotóxico. A morte ocorre por asfixia, devido ao efeito sedante e relaxante do medicamento.

e) (F) O Diazepam melhora a função respiratória de pacientes com doenças respiratórias, o que sugere seu uso no tratamento de pacientes com DPOC. Por outro lado, está contra-indicado em pacientes portadores de hipertensão arterial.

Resposta: Há uma piora o quadro de doenças respiratórias.

- 8. Marta, com 18 anos de idade, foi encontrada em coma em sua residência após a ingestão de aproximadamente vinte comprimidos brancos. Tinha problemas emocionais que se acentuaram em função do rompimento com seu namorado. Os comprimidos utilizados pertenciam ao seu irmão, portador de epilepsia. Marta estava inconsciente, hipotérmica (diminuição da temperatura corpora), com respiração superficial, apresentando cianose de extremidades (sinal de hipoxemia diminuição dos níveis de oxigênio do sangue), flacidez muscular e hipotensão (queda da pressão arterial. Não respondia a nenhum estímulo doloroso. Com relação a essa situação hipotética, julgue os itens que se seguem:
  - a) (F) Vários medicamentos podem levar a um quadro clínico de intoxicação semelhante ao apresentado por Marta, como, por exemplo, a intoxicação por fenobarbital e fenitoína. A fenitoína é um medicamento classificado como anticonvulsivante, muito utilizado em tentativas de auto-extermínio.

**Resposta:** Fenobarbital tem efeitos mais tóxicos que a fenitoína, e por isso é mais utilizada para tentativas de auto-extermínio.

b) (F) Se a intoxicação for secundária à utilização de barbitúricos, o risco de morte é grande e medidas terapêuticas devem ser implementadas rapidamente, como a alcalinização da urina com bicarbonato de sódio para aumentar sua excreção urinária. A lavagem gástrica nunca deve ser realizada pelo risco de o paciente desenvolver lesão esofágica grave.

Resposta: A lavagem é recomendada nestes casos.

c) (F) Em doses elevadas de diazepínicos, podem ser observados os seguintes sintomas: hipotensão, depressão respiratória e hipotermia.

**Resposta:** Os sintomas apresentados são comuns à pacientes intoxicados por barbitúricos e não benzodiazepínicos.

d) (V) Na tentativa de reduzir a absorção de barbitúricos, pode-se administrar carvão ativado a pacientes que ingeriram grandes quantidades da droga.

e) (V) Por esse motivo, usuários crônicos de barbitúricos não devem interromper abruptamente a droga, mas sim gradualmente, durante dias ou semanas, para não desenvolverem sintomas semelhantes aos observados com a retirada do álcool.

## TOXICOLOGIA DE ALIMENTOS/AMBIENTAL

- 1. M.V.N., 5 anos, apresenta baixo desempenho escolar, com dificuldades de aprendizado. A mãe também relata ao médico, que a criança apresenta quadros de hipertensão, sendo também diagnosticado um quadro de glicosúria, aminoacidúria e fosfatúria, indicando problemas renais, com degeneração do túbulo proximal.
  - a) Supondo intoxicação por metais pesados, qual(is) o(s) possível(is) agente(s) causador(es) da intoxicação? Justifique.

**Resposta:** A criança pode ter sido intoxicada por chumbo, visto que os sintomas são consistentes à Síndrome de Falconi, como baixo desempenho escolar, glicosúria, aminoacidúria e fosfatúria.

b) Quais os achados hematológicos e toxicológicos que podem auxiliar na identificação da intoxicação?

**Resposta:** São consistentes com achados hematológicos e toxicológicos, o teor de chumbo e a deposição na forma de linhas pretas no dente, respectivamente.

## 2. Avalie os quadros clínicos abaixo:

Caso A - Mulher de 23 anos, natural do Estado de Minas Gerais, residente na cidade de Januária, no Norte do Estado. Relatou que, em março de 1971, foi morar em casa cuja igual era fornecida por poço artesiano. No fim de maio, surgiram manchas escuras pequenas assintomáticas no pescoço. Veio à consulta em julho de 1971 apresentando manchas hipercrômicas puntiformes, disseminadas pelo rosto, pescoço, tronco e membros. No abdome, observava-se coloração azulada extensa, entremeada de pontos brancos em grande quantidade no seu interior. Na ocasião, a paciente informou que o marido e uma irmã também desenvolveram o mesmo quadro. Pelo quadro clínico e pelos dados epidemiológicos foi levantada a suspeita de ingestão do composto tóxico pela água, hipótese reforçada pela informação da paciente de que um vizinho, que utilizava a mesma água, também começou a desenvolver o mesmo aspecto. O paciente foi orientado a mandar realizar a análise química da água, a qual indicou que o líquido era impróprio para beber por conter alto teor de metal

(Analistas: Cláudio Vieira Dutra e Oswaldo Balbino. Instituto de Tecnologia Industrial do Estado de Minas Gerais. Laudo 41910, de 19-12-71). Mudou-se de casa e observou a atenuação das manchas. A paciente passou a evitar a exposição à luz solar. Seis meses após, começaram a aparecer pequenas lesões hiperceratósicas nas mãos e pés.

**Caso B** - Mulher de 19 anos, irmã da paciente do caso 1. Consultou em junho de 1979 apresentando manchas hipercrômicas disseminadas pelo pescoço, tronco e membros, pele ictiosiforme nas pernas e hiperceratoses palmo-plantares. Todas as lesões tiveram início na mesma época em que a irmã apresentou queixas.

- a) Quais (al) o(s) possívieis(el) causador(es) dos 2 quadros clínicos? Justifique sua resposta. Resposta: As manchas hipercrômicas e a cianose observadas são consistentes pela contaminação de arsênio, característica da intoxicação por água contaminada, visto que parentes e vizinhos apresentaram as mesmas manchas.
- b) Descreva o quadro, em termos clínicos, de intoxicação aguda pelo agente escolhido em 2.1

Resposta: A intoxicação aguda por arsênio tem efeitos gastrointestinais, agindo primeiramente no tubo digestivo, seguindo para fígado e rins, e efeitos cardíacos. Os primeiros sintomas observados, em geral, são dor abdominal, êmese, diarréia, vermelhidão da pele, dor muscular e fraqueza. Decorrido um tempo aparecem dormência e formigamento, câimbras, pápula eritematosa, além de hipo e hiperpigmentação, neuropatia, câncer de pele, bexiga e pulmão, doença vascular periférica e lesões dérmicas.

c) Como confirmar a intoxicação?

**Resposta:** Por exames de sangue e urina ou cabelo e unha.

- 3. Adolescente de 17 anos foi admitida no hospital com hipertensão arterial severa (200/130mmHg), dor de cabeça, irritabilidade, alterações de motilidade e sudorese. Apresentava tremor nas extremidades, e segundo a adolescente isso a dificultava a escrita. Segundo a mesma, mora na casa da avó, num bairro de classe média. O padrão de alimentação foi questionado, sendo que a mesma descreve, devido a atividade pesqueira dos pais, ingerir frutos do mar e peixes de água doce regularmente.
  - a) Poderia ser uma intoxicação por metal pesado? Qual?

**Resposta:** A intoxicação pode ter sido causada por mercúrio, os sintomas são consistentes com o quadro que atinge o sistema gastrointestinal, o sistema nervoso e as funções psíquicas.

b) Como poderia ter se processado a intoxicação?

**Resposta:** Pela ingestão de frutos do mar e peixes de água doce contaminados com mercúrio, o que ocorre devido a contaminação desses animais por metilmercúrio, processado por micro-organismos aquáticos após a dissolução de mercúrio na água.

c) Como confirmar a intoxicação proposta?

intoxicação por carbamatos.

**Resposta:** Exames de sangue e urina, para medir a dosagem de proteinúria e exames de identificação nos fios de cabelo e unha.

- **4.** M.R.V. e toda sua família, após a ingestão de uma salada de batatas, apresentou um quadro de salivação, diarreia, miose, bradicardia, hipotensão, fadiga muscular. O quadro evoluiu para coma. Inicialmente, suspeitou-se de uma intoxicação por organofosforados ou carbamatos. O exame laboratorial confirmou uma inibição de 85% da acetilcolinesterase.
  - a) Qual a possível causa da intoxicação, contrastando as hipóteses e justificativas? **Resposta:** Essa intoxicação pode ter sido causada por organofosforados (dos agrotóxicos) ou carbamatos (oriundo do brotamento da batata), não há como distinguir, num primeiro momento, pois os dois agentes tóxicos são capazes de inibir a acetilcolinesterase. Porém considerando a reversibilidade dos efeitos tóxicos destas substâncias perante a ação da atropina, poderá se dizer qual o agente tóxico causador da intoxicação, isto porque lesões causadas por carbamatos são reversíveis, ao passo que as causadas por organofosforados não são, se a utilização de atropina diminuir a inibição da acetilcolinesterase, tem-se uma
- 5. C.R.M., 24 anos, em tentativa de suicídio, apresentou as superfícies mucosas, que entraram em contato com o um agrotóxico, irritadas e até ulceradas. Os sinais clínicos apresentaram-se 1-3 dias após a exposição. Os sinais clínicos iniciais incluíram vômito e depressão, bem como desidratação. Os efeitos pulmonares iniciais são dose dependentes e os sinais respiratórios usualmente iniciam 2-7 dias após a exposição, incluindo taquipneia, dispneia e cianose. A morte de C.R.M. ocorreu dentro de 8 dias. O prejuízo pulmonar progressivo pode continuar se desenvolvendo até um período de sete dias ou mais, porém, com 21 dias, é o dano mais

acentuado observado na intoxicação. A causa morte foi por edema pulmonar, associado a severa fibrose pulmonar.

- a) Qual o possível agente causador da intoxicação, justificando sua resposta?
   Resposta: Essa intoxicação provavelmente foi causada pelo herbicida paraquat, causador da morte por fibrose pulmonar, característica da sua intoxicação.
- b) Discuta um tratamento e se neste caso deve-se fazer uso de oxigenoterapia?
  Resposta: Os tratamentos envolvem utilização de carvão ativado, hemodiálise ou hemoperfusão, corticoesteróides, vitamina C e E. A oxigenoterapia pode agravar o quadro, pois potencializa a toxicidade do agente tóxico e se usado, deve ser cautelosamente.
- 6. G.A.G. 14 anos, masculino, deu entrada no setor de Emergência em 22 de janeiro de 2007 com quadro de coma. Tratava-se de um rapaz paulista em férias no Rio de Janeiro que foi encontrado por sua mãe desmaiado no chuveiro. Esta arrombou a porta do banheiro pois o mesmo permanecia cerca de 1 hora lá. Exame físico revelava escala de coma de Glasgow de 6 com abertura ocular 1, resposta verbal 1, e resposta a dor 4, insuficiência respiratória e corte no queixo. Não havia antecedentes médicos, nem tão pouco usava drogas. Levado a sala de trauma e iniciada a ventilação com O2 a 100% a gasometria demonstrava acidose metabólica, havendo melhora do quadro neurológico após alguns minutos de ventilação de O2 a 100%. Realizada Tomografia de crânio que foi normal. A carboxihemoglobina dosada no sangue foi de 15,9% (VR 0,0-0,8%) Mantido com ventilação sobre pressão não invasiva (CPAP) apresentou importante melhora e 24 horas após foi dada alta do CTI. Liberado para caso 48 horas após a admissão.
  - a) Poderia ser uma intoxicação por um asfixiante?

**Resposta:** Considerando a dosagem de carboxihemoglobina, a insuficiência respiratória, o desmaio e o coma, pode ser um caso de intoxicação por monóxido de carbono.

b) Como tratar a intoxicação por monóxido de carbono?

**Resposta:** Pela ventilação do indivíduo com oxigênio 100% ou colocando-o em câmaras hiperbáricas

c) Como avaliar a gravidade de intoxicação por monóxido de carbono?

**Resposta:** A intoxicação por monóxido de carbono pode ser avaliada em relação a dosagem de carboxihemoglobina, entre valores de 10% e 30% essa intoxicação é considerada leve, entre 30% e 50% é considerada moderada, já entre 50% e 80% é considerada grave.

- 7. Moça de 17 anos, foi atendida no serviço de emergência do Hospital Regional de Planaltina às 22 horas do dia 3.1.80 queixando-se de que suas extremidades estavam ficando "azuladas". Apresentava história de ingestão deliberada de grandes quantidades de "remédio", não se sabendo qual nem a dose. Ao exame físico inicial apresentava apenas discreta cianose perioral e de extremidades. Nas horas que se seguiram houve aumento progressivo da cianose, alcançando máxima intensidade onze horas após a admissão (3 + + +/4 + + + +), ao tempo em que a frequência do pulso se elevava para 120 bpm. A paciente não apresentou queixa de dispneia. A administração de oxigênio a 100% durante dez minutos não reverteu o quadro.
  - a) Poderia ser uma intoxicação por asfixiante químico? Qual o provável? Estabeleça uma comparação entre o monóxido de carbono, cianeto e agentes metemoglobinizantes. Resposta: Considerando os sintomas, pode-se tratar de uma intoxicação por asfixiantes químicos, porém observando que a oxigenoterapia não teve efeitos diante do quadro, esta intoxicação não ocorreu por monóxido de carbono, também não é consistente com intoxicação por cianeto, pois esta intoxicação apresenta outros sintomas que não foram citados para este indivíduo. A provável causa seriam agentes metemoglobinizantes.
  - b) Como reverter a intoxicação apresentada?

**Resposta:** A partir do azul de metileno, que oxigena o sangue.

c) Como avaliar a gravidade de intoxicação?

**Resposta:** A avaliação pode se dar analisando a concentração de metemoglobina no sangue. Para valores inferiores a 1,7% tem-se sinais normais, entre 10% e 20% aparece a cianose, como deste paciente, entre 20% e 40% surgem dores de cabeça, fadiga, taquicardia e tonturas, entre 40% e 60% são observados acidose, arritmia, coma, bradicardia, hipóxia e convulsões. Para valores superiores a 70% pode ocorrer a morte.

**8.** Um agricultor, 25 anos, apresentou o seguinte diagnóstico clínico: sialorreia, sibilos, pupilas puntiformes, sudorese, bradicardia, vômito, diarreia, depressão respiratória. A análise da atividade da colinesterase plasmática foi de 500 U/L (Valores de referência/ normais de 3300-6000 U/L).

Discuta os itens abaixo, sobre o caso apresentado acima:

a) A intoxicação pode ser considerada leve, uma vez que a atividade avaliada foi da colinesterase plasmática, que é inespecífica.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa, a intoxicação por estes agentes não pode ser considerada leve.

b) O quadro deve ser exclusivamente relacionado a uma intoxicação por organofosforados, uma vez que carbamatos são menos tóxicos, devido a reversibilidade da intoxicação.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa. Carbamatos podem ser tão tóxicos quanto organofosforados.

c) Em intoxicações graves, deve ser administrado atropina, a fim de aumentar as ações colinérgicas na fenda sináptica.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa, a administração de atropina diminui as ações colinérgicas na fenda sináptica

d) Alterações de até 40% da atividade da colinesterase causam mal estar, náuseas, vômitos, diarreia e miose.

Resposta: Esta afirmativa é verdadeira.

e) Um parâmetro para observação da eficiência da atropina no tratamento de intoxicações por inibidores da colinesterase é a reversão dos sibilos e da miose.

Resposta: Esta afirmativa é verdadeira.

 f) A pralidoxima reverte a fosforilação irreversível da Acetilcolinesterase, revertendo assim a intoxicação e evitando o envelhecimento enzimático.

Resposta: A afirmativa é verdadeira.

g) Em intoxicações moderadas, ocorre principalmente cianose, dispneia grave, fraqueza, coma, paralisia, convulsão e morte por parada respiratória.

Resposta: Esta afirmativa é falsa, este perfil é consistente com intoxicação grave.

h) A síndrome tóxica intermediária é caracterizada por um aumento do tônus muscular, nos músculos do pescoço, membros e envolvidos na respiração.

Resposta: Esta afirmativa é falsa, ocorre diminuição do tônus muscular.

i) O quadro de síndrome tóxica tardia é caracterizado pela inibição da estearase alvo neuropática, responsável por quadros de polineuropatia motora.

Resposta: Esta afirmativa é verdadeira.

 j) Os organofosforados não podem causar intoxicações por exposição dérmica, sendo a via oral a única via toxicologicamente importante.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa, a exposição dérmica pode causar intoxicações.

k) É impossível distinguir pela sintomatologia se a intoxicação ocorreu por organofosforados ou carbamatos. Assim, quais as diferenças entre as intoxicações poderiam ser utilizadas para diferenciar o quadro de intoxicação.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa, as intoxicações por organofosforados são irreversíveis, necessitando de tratamento farmacológico, ao passo que as intoxicações causadas por carbamatos são reversíveis com o passar do tempo.

- **9.** Sobre os inseticidas e herbicidas organoclorados responda verdadeiro (V) ou falso (F), e se falsas justifique:
  - (F) Os organoclorados não são absorvidos por via cutânea, sendo a exposição oral e respiratória as únicas vias importantes.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa, organoclorados são absorvidos por via cutânea, sendo uma via importante para absorção.

- (V) O DDT é um organoclorado que apresenta restrição de uso devido ao seu efeito de bioacumulação, com depósitos em tecido adiposo humano com tempo de meia vida de 30 anos.
- (F) Os organoclorados não causam quadros de hipertermia. Tal efeito é bem descrito para os organofosforados.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa, organoclorados causam hipertermia, porque aceleram o metabolismo.

- (V) A hepatotoxicidade é um dos principais efeitos tóxicos dos organoclorados.
- (V) Os inseticidas organoclorados interferem no metabolismo de neurotransmissores, bem como lentificam o fechamento de canais de sódio, gerando efeitos estimulantes.

- (V) O agrotóxico TCDD é contaminado com pentaclorofenol, sendo este último o composto de síntese com maior potencial tóxico agudo, com DL50 na faixa dos 1 μg/kg, associado a mutagenicidade e teratogenicidade.
- (V) Aspecto amarelado da pele associado a pancreatite (aumento de glicemia e glicosuria) são efeitos tóxicos característicos para o pentaclorofenol.
- (F) A intoxicação por pentaclorofenol pode gerar hipotermia (baixa temperatura) grave, semelhante a outros agrotóxicos organoclorados.

**Resposta:** Esta afirmativa é falsa, pois pode causar hipertermia, semelhante aos organoclorados.

- (V) Os clorofenóxis foram utilizados na guerra do Vietnã, apresentam quadros de intoxicação caracterizados por: Lesão hepática e renal, lesões musculares, neuropatia, diabetes, alem de serem teratogênicos.
- (F) O glifosato não é um organoclorado, mas sim um herbicida organofosforado, sendo caracterizado pela inibição da acetilcolinesterase.

Resposta: Esta afirmativa é falsa, não ocorre a inibição a acetilcolinesterase.

- **10.** Estabeleça um quadro comparativo entre os agentes asfixiantes por monóxido de carbono, cianeto e metemoglobinizantes, descrevendo necessariamente:
  - 1) Se são asfixiantes simples ou químicos;
  - 2) Qual o tratamento e a fundamentação de tal tratamento;
  - 3) Identificação da intoxicação.

	MONÓXIDO DE CARBONO	CIANETO	METEMOGLOBINIZANTES
ASFIXIANTE	Químico	Químico	Químico
		Utilização da	
TRATAMENTO	Ventilação com	cascata kit Lilly,	Utilização de azul de
INATAMENTO	oxigênio 100%	hidroxicobalamina,	metileno
		EDTA-Co.	

INTOXICAÇÃO  Identificação pela inibição do citocromo carboxihemoglobina  Identificação pela inibição do citocromo oxidase A-A <sub>3</sub> (Fe <sup>3+</sup> )  Identificação pela inibição do citocromo
---