

BMJ Best Practice

Intoxicação por organofosforados

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
Tratamento	14
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	17
Novidades	24
Acompanhamento	25
Recomendações	25
Complicações	25
Prognóstico	25
Diretrizes	26
Diretrizes de tratamento	26
Nível de evidência	27
Referências	28
Aviso legal	31

Resumo

- ♦ A intoxicação pode ocorrer por exposição ocupacional ou acidental, ingestão deliberada ou pelo uso de armas químicas com gases neurotóxicos.
- ♦ A apresentação é altamente variável em razão das diferenças de dose, toxicidade do agente e tipo de exposição.
- ♦ O diagnóstico geralmente baseia-se em uma história de exposição, com sinais característicos de excesso colinérgico, mas pode ser difícil de interpretar quando o paciente foi inadvertidamente exposto ou encontra-se inconsciente ou em estado de confusão mental.
- ♦ O tratamento padrão é com ressuscitação, cuidados de suporte, descontaminação e uso de atropina.
- ♦ Exposições acidentais ou ocupacionais quase sempre apresentam desfechos favoráveis.

Definição

A intoxicação ocorre após exposição dérmica, respiratória ou oral a pesticidas organofosforados (por exemplo, clorpirifós, dimetoato, malation, paration) ou a agentes neurotóxicos (por exemplo, tabun, sarin), que causam a inibição da acetilcolinesterase nas sinapses nervosas. O termo intoxicação por organofosforados só se aplica aos organofosforados que inibem a acetilcolinesterase. Este tópico aborda a intoxicação por pesticidas.

Epidemiologia

A incidência da intoxicação por organofosforados depende da extensão do uso e da facilidade de acesso. Nos EUA e em outros países desenvolvidos, relativamente poucas pessoas estão envolvidas na atividade agrícola. Além disso, os padrões de saúde e segurança ocupacional geralmente são observados, o que torna casos de intoxicação grave ou fatal incomuns.[1] No entanto, investigações sobre exposições e relatos de pequenas exposições aos Poisons Information Services são, surpreendentemente, comuns.[2]

Etiologia

Os organofosforados são usados como pesticidas em uma ampla gama de cenários, incluindo pulverizadores agrícolas, iscas e inseticidas em spray para uso doméstico, tratamentos contra cupim e produtos contra piolhos e carrapatos.

Eles também podem ser usados como agentes neurotóxicos em armas químicas; no entanto, nesse caso, eles diferem dos pesticidas no sentido de que foram especificamente selecionados em razão de suas características desfavoráveis (ou seja, toxicidade relativamente alta aos humanos, alta potência, rápido início de ação, alta volatilidade, boa absorção por exposição dérmica ou inalatória e resistência a efeitos antidotos).

Fisiopatologia

O modo primário de ação dos organofosforados é inibir a acetilcolinesterase (AChE) neuronal. Isso causa um excesso de acetilcolina nos sistemas nervosos simpático e parassimpático, no sistema nervoso central (SNC) e nas junções neuromusculares. Os efeitos parassimpáticos são predominantemente precoces na maioria das intoxicações, causando secreções excessivas, broncoespasmo, diarreia e pupilas puntiformes. Os efeitos simpáticos podem causar hipertensão e taquicardia. Os efeitos colinérgicos no sistema nervoso central são relevantes em intoxicações graves, pois contribuem para convulsões e insuficiência respiratória. A estimulação da junção neuromuscular causa fasciculações precoces e pode causar fraqueza que persiste por dias a semanas além dos outros sinais e sintomas. A presença de neuropatia tardia, com comprometimento dos sistemas nervosos central e periférico (predominantemente motora), é incomum, mas pode ser grave e causar incapacidade permanente. A susceptibilidade e os mecanismos subjacentes são pouco compreendidos.[3]

As esterases (como a acetilcolinesterase e a esterase alvo da neuropatia) são inibidas pelos organofosforados através de fosforilação. A acetilcolinesterase inibida é reativada espontaneamente a taxas muito lentas; as oximas aceleram essa reação. No entanto, a acetilcolinesterase fosforilada pode perder uma cadeia lateral alquila não enzimaticamente, deixando um grupo hidroxila em seu lugar ("envelhecimento"). Assim, a regeneração não será mais possível.

Prevenção primária

A prevenção concentra-se na regulação do uso de pesticidas (por exemplo, na restrição dos agentes mais tóxicos), assegurando que padrões apropriados de saúde e segurança ocupacional sejam observados e que os pesticidas sejam acondicionados e armazenados com segurança. Outras estratégias concentram-se na saúde mental dos usuários e no uso mais apropriado de pesticidas.^[9]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um agricultor de 50 anos com história de abuso de álcool e depressão é encaminhado para o pronto-socorro depois de ingerir deliberadamente cerca de 200 mL de um pesticida 4 horas antes. Ele encontra-se semiconsciente, com pupilas puntiformes e uma grande quantidade de secreções saindo pela boca. Sua frequência cardíaca é de 120 batimentos por minuto (bpm), a pressão arterial (PA) é de 90/60 milímetros de mercúrio (mmHg) e a saturação de oxigênio é de 65%. A ausculta torácica apresenta roncosp e estertores disseminados. Fasciculações finas são aparentes na musculatura da região periorbital, torácica e dos membros inferiores. O paciente apresenta incontinência urinária e fecal.

Outras apresentações

A apresentação é altamente variável em razão das diferenças de dose, toxicidade do agente e tipo de exposição. Apresentações após pequenas exposições (por exemplo, dérmicas) são comuns, mas é muito rara a ocorrência de toxicidade grave nesse cenário. Além disso, os sintomas usuais geralmente são indistinguíveis dos da gripe (influenza), por exemplo, fadiga, coriza, cefaleia, tontura, anorexia, sudorese, diarreia e fraqueza muscular. Náuseas, vômitos e distúrbios visuais também podem ser observados. Um odor característico do solvente pode estar presente. A intoxicação grave (geralmente por ingestão deliberada ou pelo uso de armas químicas) pode apresentar-se com convulsões ou insuficiência respiratória. A presença de neuropatia tardia, com comprometimento dos sistemas nervosos central e periférico (predominantemente motora), é incomum, mas pode ser grave e causar incapacidade permanente.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Na maioria dos casos, o diagnóstico baseia-se em uma história de exposição com sinais característicos de excesso colinérgico. Esse diagnóstico pode mostrar-se difícil quando o paciente é inadvertidamente exposto ou encontra-se inconsciente ou em estado de confusão mental. Uma tentativa terapêutica com atropina deve ser solicitada em todos os casos suspeitos ou quando há dúvidas no diagnóstico, pois trata-se de uma maneira rápida e segura de confirmar o diagnóstico. A atividade da colinesterase também pode ser usada para confirmar o diagnóstico; no entanto, atrasos na obtenção dos resultados tornam esse teste menos útil.

História

O início dos sinais e sintomas pode ser rápido ou protelado em até 1 dia, caso o agente exija ativação metabólica para essa toxicidade. Uma história de trabalho com pesticidas e/ou lesão autoprovocada prévia, depressão, dependência de drogas ou bebidas alcoólicas ou transtorno mental pode dar suporte ao diagnóstico. A coingestão de outras substâncias, particularmente de bebidas alcoólicas, é comum em autointoxicações. Quando o paciente está consciente, ele pode relatar a ingestão do pesticida; no entanto, nem todos os pacientes admitem isso.

A exposição mínima (por exemplo, dérmica) pode resultar em uma síndrome semelhante à gripe (influenza), por exemplo, com fadiga, coriza, cefaleia, tontura, anorexia, sudorese, diarreia e fraqueza

muscular. Náuseas e vômitos são comuns. O paciente também pode relatar distúrbios visuais, como visão turva, ou incontinência.

Exame físico

As características mais específicas são fasciculações (por exemplo, na musculatura da região periorbital, torácica ou dos membros inferiores) e secreções excessivas (por exemplo, lacrimejamento, salivação ou broncorreia); um odor característico do solvente também pode ser detectado. As pupilas geralmente são puntiformes e refratárias à naloxona. Estertores e roncospodem estar presentes na ausculta torácica devido ao excesso de muco, indicando broncoespasmo ou edema pulmonar. Incontinência fecal ou urinária pode ser notada. É comum a presença de hipotermia leve a moderada no momento da internação caso o tratamento com atropina não tenha sido administrado. Convulsões e insuficiência respiratória são comuns em casos de intoxicação grave (por exemplo, por ingestão deliberada ou pelo uso de armas químicas). É comum usar a mnemônica DUMBELS (Diarreia, Urinação, Miose, Broncorreia, Êmese, Lacrimejamento, Salivação) para as características colinérgicas.

Muitas vezes, os reflexos tendinosos profundos encontram-se aumentados inicialmente e diminuídos ou ausentes posteriormente. A presença de neuropatia tardia, com comprometimento dos sistemas nervosos central e periférico (predominantemente motora), é incomum, mas pode ser grave e causar incapacidade permanente.

A frequência cardíaca e a pressão arterial (PA) não são sinais úteis, pois podem estar aumentadas ou diminuídas. A saturação de oxigênio geralmente é baixa. O paciente pode estar semiconsciente ou em coma.

Resposta à atropina

Todos os pacientes com suspeita de intoxicação devem ser submetidos a uma tentativa terapêutica com atropina (1-2 mg administrados por via intravenosa). Após a administração de atropina, os pacientes que não tiverem sido intoxicados por organofosforados tenderão a apresentar ressecamento da pele e das membranas mucosas, frequência cardíaca aumentada, pupilas moderadamente dilatadas e ruídos hidroaéreos diminuídos. Quando poucas ou nenhuma dessas características são observadas, a probabilidade de intoxicação por organofosforados é consideravelmente maior.

Atividade da colinesterase

Este teste é usado quando o diagnóstico requer confirmação, mas é considerado menos útil que a tentativa terapêutica com atropina porque o tratamento deve ser iniciado antes que os resultados estejam disponíveis. A colinesterase plasmática geralmente está deprimida abaixo do normal em casos de intoxicação significativa por organofosforados; no entanto, embora esse teste seja um marcador sensível da exposição, ele não representa um bom marcador da gravidade.^[10]

A acetilcolinesterase (AChE) eritrocitária é a mesma enzima que a AChE neuronal, e os níveis estão melhor correlacionados à gravidade da intoxicação; esses níveis também podem ser usados para monitorar a resposta às oximas (usadas como antídoto no tratamento de intoxicações, geralmente a pralidoxima). Existem alguns organofosforados para os quais a correlação da atividade da colinesterase com a gravidade clínica é muito baixa. Por exemplo, os profenofós podem causar atividade indetectável em pacientes assintomáticos.^[11] Existem numerosos problemas técnicos quanto ao método de coleta e armazenamento antes da análise e, na prática, esse teste costuma ser difícil de interpretar.^[12] O teste só deverá ser solicitado caso possa ser rapidamente realizado no local.

Outras investigações

Algumas vezes, uma radiografia torácica pode ser útil, pois a pneumonia por aspiração é uma complicação muito comum. Ela deve ser solicitada quando os sinais torácicos são focais ou não apresentam resposta clínica à atropina. Arritmias e prolongamento do intervalo QT podem, ocasionalmente, ser observados no eletrocardiograma (ECG); portanto, o ECG deve ser solicitado para pacientes sintomáticos e repetido se houver persistência de frequência cardíaca anormal ou hipotensão. Uma gasometria deve ser solicitada para monitorar a presença de insuficiência respiratória e acidose metabólica.

[VIDEO: Punção de artéria radial - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Punção de artéria femoral - Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

disponibilidade de pesticidas

- Fator importante na determinação da frequência de casos de intoxicação aguda (fatal e não fatal) por pesticidas em vários países.[4]

história de lesão autoprovoçada ou conflito interpessoal recente

- É consistentemente um fator de risco (para autointoxicação deliberada com pesticidas) em todas as culturas.[5] [6] [7] [8]

transtorno mental

- É consistentemente um fator de risco (para autointoxicação deliberada com pesticidas) em todas as culturas.[5] [6] [7] [8]

abuso de álcool ou drogas

- É consistentemente um fator de risco (para autointoxicação deliberada com pesticidas) em todas as culturas.[5] [6] [7] [8]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem história de lesão autoprovoçada, transtorno mental, abuso de álcool ou conflito interpessoal recente e disponibilidade e fácil acesso a pesticidas.

secreções aumentadas (comum)

- Broncorreia grave pode ser observada; trata-se de um fator diagnóstico.
- Também ocorrem lacrimejamento e salivação excessivos.

fasciculações (comum)

- Muito mais perceptíveis precocemente; trata-se de um fator diagnóstico. Geralmente ocorrem na musculatura da região periorbital, torácica ou dos membros inferiores e não apresentam resposta clínica à atropina.

pupilas puntiformes (comum)

- Estão quase universalmente presentes antes do tratamento com atropina em casos graves e são refratárias à naloxona (um antagonista dos receptores opioides usado no tratamento da superdosagem de opioides).

odor característico (comum)

- Em geral, o odor característico do solvente pode ser detectado no paciente.

estertores ou roncos na ausculta torácica (comum)

- Sibilos e estertores disseminados indicam broncoespasmo e edema pulmonar.

semiconsciente/coma (comum)

- O paciente pode estar semiconsciente na apresentação; o coma indica um prognóstico pior.

Outros fatores de diagnóstico**distúrbios visuais (comum)**

- O paciente pode relatar visão turva.

vômitos (comum)

- Náuseas e vômitos são sintomas muscarínicos comuns de intoxicação por organofosforados.

síndrome semelhante à gripe (influenza) (comum)

- A exposição, mesmo dérmica, pode resultar em uma síndrome semelhante à gripe (influenza), por exemplo, com fadiga, coriza, cefaleia, tontura, anorexia, sudorese, diarreia e fraqueza muscular.

incontinência urinária ou fecal (comum)

- O paciente pode relatar incontinência ou ela pode ser um sinal na apresentação se o paciente se apresentar semiconsciente ou em estado de confusão mental.

fraqueza muscular proximal (comum)

- Pode ocorrer precocemente ou após a remissão de outros sinais. Não apresentam resposta clínica à atropina.

reflexos tendinosos profundos anormais (comum)

- Muitas vezes aumentados precocemente e diminuídos ou ausentes posteriormente. Não apresentam resposta clínica à atropina.

frequência cardíaca anormal (comum)

- Podem ser observadas bradicardia ou taquicardia extremas.

pressão arterial (PA) anormal (comum)

- Pode ser observada hipertensão, mas a presença de hipotensão refratária é um sinal muito mais preocupante, indicando prognóstico grave.

respiração diminuída (comum)

- A saturação de oxigênio geralmente é baixa. Insuficiência respiratória é mais comum em casos de intoxicação grave.

hipotermia (comum)

- É comum a presença de hipotermia leve a moderada no momento da internação caso o tratamento com atropina não tenha sido administrado.

convulsões (incomum)

- Convulsões são mais comuns em casos de intoxicação grave.

neuropatia tardia, com comprometimento dos sistemas nervosos central e periférico (predominantemente motora) (incomum)

- O início ocorre em 1 a 5 semanas. A neuropatia pode ser grave e causar incapacidade permanente. Ela também pode apresentar características de doença do neurônio motor superior.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
tentativa terapêutica com atropina <ul style="list-style-type: none"> • A atropina (1-2 mg por via intravenosa em dose única) é administrada como tentativa terapêutica em todos os casos suspeitos ou quando há dúvida no diagnóstico. • A probabilidade de intoxicação por organofosforados é consideravelmente maior quando poucas ou nenhuma das características a seguir são observadas: ressecamento da pele e das membranas mucosas, frequência cardíaca aumentada, pupilas moderadamente dilatadas e ruídos hidroaéreos diminuídos. • Na ausência de resposta, a dose pode ser aumentada; quanto mais alta for a dose que não surte o efeito desejado, mais o diagnóstico é corroborado. • É improvável que a tentativa terapêutica cause toxicidade grave quando não há intoxicação por organofosforados. 	efeitos da falta de anticolinérgicos
colinesterase plasmática <ul style="list-style-type: none"> • Usada para confirmar o diagnóstico. O resultado normal não é consistente com intoxicação significativa por organofosforados. • Menos útil que a tentativa terapêutica com atropina porque o tratamento deve ser iniciado antes que os resultados estejam disponíveis. • Teste altamente sensível; no entanto, ele é muito mais sensível para detectar o nível de exposição a alguns organofosforados que a outros e tem pouca correlação com a gravidade. 	atividade da colinesterase diminuída

Exame	Resultado
colinesterase eritrocitária <ul style="list-style-type: none"> Usada para confirmar o diagnóstico, mas é menos útil que a tentativa terapêutica com atropina porque o tratamento deve ser iniciado antes que os resultados estejam disponíveis. A atividade diminuída deve apresentar uma boa correlação com a extensão da inibição neuronal da acetilcolinesterase (AChE). No entanto, as reações entre a AChE, o organofosforado e a oxima (antídoto) continuam por algumas horas após a coleta in vitro quando a amostra não é testada imediatamente ou é rapidamente diluída e resfriada. Assim, o resultado relatado pode ser difícil de interpretar quando o tempo até a análise e o manuseio da amostra são variáveis. Existem alguns organofosforados cuja correlação com a gravidade clínica é muito baixa. Por exemplo, os profenofós podem causar atividade indetectável em pacientes assintomáticos.^[11] 	atividade da colinesterase diminuída

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Usada para descartar o diagnóstico de pneumonia por aspiração. Deve ser solicitada quando os sinais torácicos são focais ou não apresentam resposta clínica à atropina. 	normal; condensação se houver aspiração concomitante
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser solicitado para pacientes sintomáticos e repetido se houver persistência de frequência cardíaca anormal ou hipotensão. 	prolongamento do intervalo QT; arritmia
gasometria <ul style="list-style-type: none"> Solicitada para monitorar a insuficiência respiratória. A insuficiência respiratória causada por excesso de secreções, broncoespasmo, aspiração, paralisia, disfunção do centro respiratório e/ou sedação é a principal causa de morte, mas também é o fator mais passível de tratamento. A acidose metabólica também é comum em casos de intoxicação por organofosforados. 	acidose metabólica, hipóxia, hipercapnia

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Intoxicação por carbamato	<ul style="list-style-type: none"> Essencialmente indistinguível da intoxicação por organofosforados do ponto de vista clínico, pois alguns pesticidas carbamatos são agentes anticolinesterase. Um início e uma remissão mais rápidos sugerem esse diagnóstico. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação clínica.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Intoxicação por herbicida clorofenoxi	<ul style="list-style-type: none"> Sinais na região torácica, pupilas puntiformes e secreções aumentadas não são esperados. 	<ul style="list-style-type: none"> Espera-se uma atividade da colinesterase normal. A rabdomiólise é comum em casos de intoxicação grave.
Superdosagem de opioides	<ul style="list-style-type: none"> As secreções excessivas são mínimas; fasciculações não são observadas. 	<ul style="list-style-type: none"> Uma rápida resposta à naloxona confirma o diagnóstico na maioria dos casos, a menos que haja lesão cerebral hipóxica. Espera-se uma atividade da colinesterase normal.
Acidente vascular cerebral do tronco encefálico	<ul style="list-style-type: none"> Secreções excessivas não são observadas macroscopicamente. 	<ul style="list-style-type: none"> Espera-se que a resposta à atropina e a atividade da colinesterase sejam normais. Exames de imagem do crânio podem detectar um acidente vascular cerebral; no entanto, as imagens podem parecer normais inicialmente.

Abordagem passo a passo do tratamento

O principal objetivo do tratamento é reduzir a alta taxa de mortalidade e a gravidade das complicações usando atropina e/ou pralidoxima associadas a cuidados de suporte e à descontaminação do paciente. O manejo desses pacientes deve envolver precocemente a ajuda de especialistas e apoio de cuidados intensivos.

Suspeita de intoxicação

Todos os pacientes com suspeita de exposição significativa devem ser tratados imediatamente, pois o tratamento deve ser iniciado antes que os resultados dos exames estejam disponíveis. A abordagem inicial concentra-se na ressuscitação cardiorrespiratória e em cuidados de suporte. Isso envolve o uso muito precoce de doses rapidamente crescentes de atropina até que as secreções estejam controladas e o tórax esteja limpo, bem como fluidoterapia intravenosa (IV), manutenção das vias aéreas e ventilação.[13] Depois que o paciente estiver estabilizado, a próxima etapa será a descontaminação. Isso envolve lavar o paciente, removendo primeiramente suas roupas contaminadas, e realizar uma aspiração do conteúdo gástrico se as vias aéreas estiverem protegidas.

Intoxicação ocupacional ou acidental

Os sintomas geralmente são leves a moderados nesses pacientes, que podem relatar exposição dérmica ou respiratória a determinado agente. São recomendados cuidados de suporte e procedimentos de descontaminação. Uma aspiração ou lavagem gástrica poderá ser realizada se as vias aéreas estiverem protegidas. No entanto, os organofosforados são rapidamente absorvidos, e não há evidências para dar suporte à eficácia desse tratamento.[14] As evidências sugerem que o uso de carvão ativado é ineficaz na redução dos efeitos clínicos.[15] A atropina é recomendada para controlar secreções.[12]

Ingestão deliberada ou terrorismo/armas químicas com agente neurotóxico

Os sintomas geralmente são graves nesses pacientes, que podem estar semiconscientes ou em estado de confusão mental. São recomendados cuidados de suporte e procedimentos de descontaminação. Uma aspiração ou lavagem gástrica poderá ser realizada se as vias aéreas estiverem protegidas. No entanto, os organofosforados são rapidamente absorvidos, e não há evidências para dar suporte à eficácia desse tratamento.[14] As evidências sugerem que o uso de carvão ativado é ineficaz na redução dos efeitos clínicos.[15] A atropina é usada para controlar secreções.

A pralidoxima (uma oxima) também pode ser administrada para reativar a acetilcolinesterase inibida; no entanto, ela só reativa complexos organofosforado-acetilcolinesterase "não envelhecidos". O "envelhecimento" é o processo pelo qual a acetilcolinesterase fosforilada perde uma cadeia lateral alquila não enzimaticamente, deixando um grupo hidroxila em seu lugar; como resultado, a regeneração deixa de ser possível. Muitas vezes, a pralidoxima é administrada em casos de intoxicação grave, mas as evidências são conflitantes e geralmente negativas.[16] [17] [18] 1[A]Evidence O uso de rotina de altas doses como recomendado anteriormente pela Organização Mundial da Saúde (OMS) não é, evidentemente, benéfico.[19] No entanto, outros estudos sugeriram benefícios substanciais de outras doses em diferentes cenários.[20] A pralidoxima nem sempre é eficaz, particularmente contra determinados organofosforados que formam complexos da enzima acetilcolinesterase que envelhecem rapidamente. Os efeitos adversos podem ser graves e são mais comuns quando altas doses de pralidoxima em bolus são administradas rapidamente. Ensaios clínicos adicionais são necessários para

determinar se outras estratégias de dosagem podem ser úteis em grupos específicos de pacientes. Se administradas fora de ensaios clínicos, as doses deverão ser ajustadas de acordo com a resposta do paciente conforme aferida por estudos da condução nervosa ou por ensaios da acetilcolinesterase eritrocitária.[21] A colinesterase plasmática também pode ser reativada pela pralidoxima, mas a resposta é variável, menor e não sustentada. Portanto, ela não deve ser usada para monitorar a resposta às oximas.[22]

Os benzodiazepínicos podem ser necessários em alguns pacientes para controlar convulsões ou sedar pacientes ventilados.[12] [23]

Hipotensão refratária e paralisia

Infelizmente, várias manifestações de intoxicação grave por organofosforados são frequentemente refratárias ao tratamento padrão. Em particular, a presença de hipotensão grave é um sinal ominoso. Altas doses de atropina e vasopressores podem ser tentadas, mas com sucesso limitado. A paralisia e as manifestações relacionadas ao sistema nervoso central geralmente não respondem bem aos antídotos e podem ser necessários cuidados de suporte intensivos e prolongados. Nenhum tratamento tem mostrado evitar a neuropatia tardia, mas, felizmente, trata-se de uma complicação incomum.

Síndrome intermediária

Cerca de 1 a 5 dias após a intoxicação, geralmente quando outros sinais remitem, aumentando a fraqueza muscular proximal, e quando podem ocorrer paralisias de nervos cranianos. Em casos graves, pode ocorrer insuficiência respiratória. O tratamento consiste em cuidados de suporte com monitoramento rigoroso e ventilação assistida, se necessária. Muitas vezes, será necessária a ventilação por até 2 a 3 semanas. A recorrência da insuficiência respiratória no dia seguinte à extubação exigindo reintubação também é comum.

Neuropatia tardia por organofosforado

A neuropatia tardia pode ser uma complicação. Ela tem início de 1 a 5 semanas após a ingestão, geralmente depois dos efeitos agudos. Ela pode se sobrepor à síndrome intermediária. Trata-se, predominantemente, de uma neuropatia motora, mas também pode haver problemas do neurônio motor superior e defeitos cognitivos. Não há tratamento conhecido, mas pode remitir lentamente ao longo de meses ou anos.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial (resumo)	
suspeita de intoxicação	
1a	ressuscitação + cuidados de suporte
mais	descontaminação
mais	atropina

Agudo		(resumo)
intoxicação ocupacional ou acidental		
	1a	ressuscitação + cuidados de suporte
	mais	descontaminação
	mais	atropina
ingestão deliberada ou terrorismo/ armas químicas com agente neurotóxico		
	1a	ressuscitação + cuidados de suporte
	mais	descontaminação
	mais	atropina
	adjunto	benzodiazepínicos
	adjunto	pralidoxima

Em curso		(resumo)
síndrome intermediária		
	1a	cuidados de suporte
neuropatia protelada induzida por organofosforado		
	1a	cuidados de suporte e reabilitação

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

suspeita de intoxicação

1a ressuscitação + cuidados de suporte

» Ressuscitação cardiorrespiratória, fluidoterapia IV, manutenção das vias aéreas e ventilação devem ser usadas precocemente. Todos os pacientes devem ter um acesso IV.

» Observações frequentes são necessárias, pois é possível observar uma rápida deterioração, mesmo em pacientes que apresentem inicialmente apenas sintomas leves.

mais descontaminação

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» As roupas contaminadas deverão ser removidas, a pele deverá ser lavada e o conteúdo gástrico deverá ser aspirado se as vias aéreas estiverem protegidas.

» Precauções universais para a equipe devem ser seguidas: uso de luvas e traje hospitalar e aumento da ventilação da área.

» O tratamento de pacientes contaminados com agentes neurotóxicos representa um risco significativo para a equipe; no entanto, esses riscos não são relevantes no que se refere aos pesticidas menos voláteis e menos tóxicos.

» A descontaminação nunca deve ter prioridade sobre os cuidados de suporte e a ressuscitação.

mais atropina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **atropina**: 2 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por doses dobradas (por exemplo, 4 mg, 8 mg, 16 mg, etc.) a cada 5 minutos até que as secreções estejam controladas

» A atropina é administrada para controlar secreções, particularmente aquelas que interferem na respiração. Ela também pode combater a bradicardia, a hipotensão e a

Inicial

hipotermia, além de reduzir os efeitos no sistema nervoso central.[12] [23]

» O tratamento é fundamentalmente ajustado de acordo com as secreções, com a administração de doses dobradas em bolus a cada 5 minutos até que o tórax esteja limpo.[13] A frequência cardíaca deve ficar acima de 80 batimentos por minuto (bpm), e a pele deve ficar ressecada quando o paciente receber a dose adequada de atropina. As pupilas também ficam dilatadas, mas isso pode ocorrer tardiamente.

» A ocorrência de taquicardia não deve excluir o uso adicional de atropina se as secreções não estiverem controladas; o tratamento excessivo é preferível ao subtratamento.

» Uma vez inicialmente controladas as secreções, o paciente poderá ser tratado com uma infusão IV. As necessidades de atropina são extremamente variáveis; as doses diárias variam entre 10 mg e 1000 mg ou mais. Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses de infusão.

Agudo

intoxicação ocupacional ou acidental

1a ressuscitação + cuidados de suporte

» Fluidoterapia IV, manutenção das vias aéreas e ventilação devem ser usadas precocemente. Todos os pacientes devem ter um acesso IV.

» Observações frequentes são necessárias, pois é possível observar uma rápida deterioração, mesmo em pacientes que apresentem inicialmente apenas sintomas leves.

» Uma aspiração ou lavagem gástrica poderá ser realizada se as vias aéreas estiverem protegidas. No entanto, os organofosforados são rapidamente absorvidos, e não há evidências para dar suporte à eficácia desse tratamento.[14] As evidências sugerem que o uso de carvão ativado é ineficaz na redução dos efeitos clínicos.[15]

mais descontaminação

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» As roupas contaminadas deverão ser removidas, a pele deverá ser lavada e o conteúdo gástrico deverá ser aspirado se as vias aéreas estiverem protegidas.

Agudo

» Precauções universais para a equipe devem ser seguidas: uso de luvas e traje hospitalar e aumento da ventilação da área.

» A descontaminação nunca deve ter prioridade sobre os cuidados de suporte.

mais

atropina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **atropina**: 2 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por doses dobradas (por exemplo, 4 mg, 8 mg, 16 mg, etc.) a cada 5 minutos até que as secreções estejam controladas

» Os sintomas geralmente são leves a moderados nesses pacientes.

» A atropina é administrada para controlar secreções, particularmente aquelas que interferem na respiração. Ela também pode combater bradicardia, hipotensão e hipotermia, além de reduzir os efeitos no sistema nervoso central.[12] [23]

» O tratamento é fundamentalmente ajustado de acordo com as secreções, com a administração de doses dobradas em bolus a cada 5 minutos até que o tórax esteja limpo.[13] A frequência cardíaca deve ficar acima de 80 batimentos por minuto (bpm), e a pele deve ficar ressecada quando o paciente receber a dose adequada de atropina. As pupilas também ficam dilatadas, mas isso pode ocorrer tardiamente.

» A ocorrência de taquicardia não deve excluir o uso adicional de atropina se as secreções não estiverem controladas; o tratamento excessivo é preferível ao subtratamento.

» Depois de inicialmente controladas as secreções, o paciente poderá ser tratado com uma infusão IV. As necessidades de atropina são extremamente variáveis; as doses diárias variam entre 10 mg e 1000 mg ou mais. Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses de infusão.

**ingestão deliberada ou terrorismo/
armas químicas com agente
neurotóxico**

1a

ressuscitação + cuidados de suporte

Agudo

» Ressuscitação cardiorrespiratória, fluidoterapia IV, manutenção das vias aéreas e ventilação devem ser usadas precocemente. Todos os pacientes devem ter um acesso IV.

» Os sintomas geralmente são graves nesses pacientes.

» Uma aspiração ou lavagem gástrica poderá ser realizada se as vias aéreas estiverem protegidas. No entanto, os organofosforados são rapidamente absorvidos, e não há evidências para dar suporte à eficácia desse tratamento.[14] As evidências sugerem que o uso de carvão ativado é ineficaz na redução dos efeitos clínicos.[15]

» Infelizmente, várias manifestações de intoxicação grave por organofosforados são frequentemente refratárias ao tratamento padrão. Em particular, a presença de hipotensão grave é um sinal ominoso. Altas doses de atropina e vasopressores podem ser tentadas, mas com sucesso limitado. A paralisia e as manifestações relacionadas ao sistema nervoso central geralmente não respondem bem aos antídotos, podendo ser necessários cuidados de suporte intensivos e prolongados.

mais

descontaminação

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» As roupas contaminadas deverão ser removidas, a pele deverá ser lavada e o conteúdo gástrico deverá ser aspirado se as vias aéreas estiverem protegidas.

» Precauções universais para a equipe devem ser seguidas: uso de luvas e traje hospitalar e aumento da ventilação da área.

» O tratamento de pacientes contaminados com agentes neurotóxicos representa um risco significativo para a equipe.

» A descontaminação nunca deve ter prioridade sobre os cuidados de suporte e a ressuscitação.

mais

atropina

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **atropina**: 2 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por doses dobradas (por exemplo, 4 mg, 8 mg, 16 mg, etc.)

Agudo

a cada 5 minutos até que as secreções estejam controladas

» A atropina é administrada para controlar secreções, particularmente aquelas que interferem na respiração. Ela também pode combater a bradicardia, a hipotensão e a hipotermia, além de reduzir os efeitos no sistema nervoso central.[12] [23]

» O tratamento é fundamentalmente ajustado de acordo com as secreções, com a administração de doses dobradas em bolus a cada 5 minutos até que o tórax esteja limpo.[13] A frequência cardíaca deve ficar acima de 80 batimentos por minuto (bpm), e a pele deve ficar ressecada quando o paciente receber a dose adequada de atropina. As pupilas também ficam dilatadas, mas isso pode ocorrer tardiamente.

» A ocorrência de taquicardia não deve excluir o uso adicional de atropina se as secreções não estiverem controladas; o tratamento excessivo é preferível ao subtratamento.

» Depois de inicialmente controladas as secreções, o paciente poderá ser tratado com uma infusão IV. As necessidades de atropina são extremamente variáveis. As doses diárias de atropina variam entre 10 mg e 1000 mg ou mais. Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses de infusão.

» Já está disponível um produto patenteado contendo atropina associada à pralidoxima em uma caneta injetora para autoaplicação.

» As doses devem ser ajustadas de acordo com a resposta do paciente.

adjunto

benzodiazepínicos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **diazepam**: 5-10 mg por via intravenosa a cada 10-15 minutos inicialmente até um máximo de 30 mg, depois 5-10 mg a cada 2-4 horas quando necessário

OU

» **lorazepam**: 2-4 mg por via intravenosa a cada 10-15 minutos inicialmente até um máximo de 8 mg

Agudo

» Administrados para controlar convulsões ou agitação. Também são úteis para manter a sedação em pacientes intubados.

» Menos riscos em situações de terapia intensiva, mas há possibilidade de excesso de sedação quando o paciente não é suficientemente monitorado.

adjunto

pralidoxima

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **pralidoxima**: 1000-2000 mg por via intravenosa inicialmente, seguidos por 250-500 mg/hora em infusão contínua por 2-3 dias, depois reduzir lentamente a taxa de infusão; ou 30 mg/kg por via intravenosa ao longo de 20 minutos inicialmente, seguidos por 4-8 mg/kg/hora em infusão por 2-3 dias, depois reduzir lentamente a taxa de infusão; ou 1000 mg por via intravenosa a cada 6 horas em casos de intoxicação menos graves

» A pralidoxima (uma oxima) pode ser administrada para reativar a acetilcolinesterase inibida. No entanto, ela só reativa complexos organofosforado-acetilcolinesterase "não envelhecidos". O "envelhecimento" é o processo pelo qual a acetilcolinesterase fosforilada perde uma cadeia lateral alquila não enzimaticamente, deixando um grupo hidroxila em seu lugar; como resultado, a regeneração deixa de ser possível.

» Muitas vezes, a pralidoxima é administrada em casos de intoxicação grave. As evidências são conflitantes, mas geralmente não dão suporte ao uso de rotina.^{[16] [17] [18] 1[A]}^{Evidence} O maior e mais bem documentado estudo sugeriu que o uso de rotina de altas doses pode causar mais danos que benefícios em muitos casos, apesar da reativação da acetilcolinesterase eritrocitária.^[19] Ensaaios clínicos adicionais são necessários para determinar se outras estratégias de dosagem podem ser úteis em grupos específicos de pacientes.

» A pralidoxima nem sempre é eficaz, particularmente contra determinados organofosforados que formam complexos da enzima acetilcolinesterase que envelhecem rapidamente. Os efeitos adversos podem ser graves e são mais comuns quando altas doses de pralidoxima em bolus são administradas rapidamente. Se administradas fora de ensaios clínicos, as doses deverão ser ajustadas de

Agudo

acordo com a resposta do paciente conforme aferida por estudos da condução nervosa ou por ensaios da acetilcolinesterase eritrocitária.[21]

» A colinesterase plasmática também pode ser reativada pela pralidoxima, mas a resposta é variável, menor e não sustentada. Portanto, ela não deve ser usada para monitorar a resposta às oximas.[22]

Em curso**síndrome intermediária****1a cuidados de suporte**

» Cerca de 1 a 5 dias após a intoxicação, geralmente quando outros sinais remitem, aumentando a fraqueza muscular proximal, e quando podem ocorrer paralisias de nervos cranianos. Em casos graves, pode ocorrer insuficiência respiratória.

neuropatia protelada induzida por organofosforado**1a cuidados de suporte e reabilitação**

» A neuropatia tardia pode ser uma complicação. Ela tem início de 1 a 5 semanas após a ingestão, geralmente depois dos efeitos agudos. Ela pode se sobrepor à síndrome intermediária. Trata-se, predominantemente, de uma neuropatia motora, mas também pode haver problemas do neurônio motor superior e defeitos cognitivos. Não há tratamento conhecido, mas pode remitir lentamente ao longo de meses ou anos.

Novidades

Clonidina

Inibe a liberação de acetilcolina e atua como sedativo do sistema nervoso central. Um pequeno ensaio clínico indicou que doses baixas a moderadas são toleradas,[24] mas são necessários ensaios clínicos muito maiores para determinar se esse agente é clinicamente eficaz.

Magnésio

Inibe a liberação de acetilcolina e atua como anticonvulsivante. Pequenos ensaios clínicos de baixa qualidade relataram uma taxa de mortalidade inferior; no entanto, estudos maiores estão em andamento.

Bicarbonato de sódio

Mecanismo de ação desconhecido; no entanto, estudos com animais e pequenos ensaios clínicos de baixa qualidade relataram uma taxa de mortalidade inferior.

Recomendações

Monitoramento

Todos os pacientes com intoxicação grave devem ser observados rigorosamente durante os primeiros 4 a 5 dias. Em geral, não se recomenda o monitoramento de rotina para neuropatia tardia por organofosforado, pois essa complicação é rara com os organofosforados atualmente disponíveis.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
superdosagem de atropina	curto prazo	alta
<p>A complicação mais frequente do tratamento é a superdosagem de atropina, que se manifesta como delirium, íleo paralítico e febre.</p> <p>O tratamento consiste simplesmente em parar o uso de atropina até à remissão dos sintomas e reiniciá-la quando ocorrerem sinais colinérgicos.</p>		
acidose metabólica	curto prazo	média
<p>Comum na intoxicação por agentes anticolinesterase e geralmente indica hipóxia tecidual.</p> <p>O tratamento deve incluir oxigenação e ventilação adequadas, e assegurar uma reposição de volume apropriada (mas esses requisitos não são específicos a essa complicação).</p> <p>Às vezes, o bicarbonato de sódio é recomendado, mas as evidências atuais quanto a seu uso são limitadas.[25]</p>		
pneumonia por aspiração	curto prazo	média
<p>Pode resultar simplesmente da aspiração do solvente, mas também pode ser causada por secreções excessivas e imunidade comprometida.</p> <p>O uso de antibióticos é comum, mas tem provavelmente pouco valor durante a terapia respiratória intensiva.</p>		

Prognóstico

Exposições acidentais ou ocupacionais quase sempre apresentam desfechos favoráveis. Cerca de 10% a 20% dos pacientes sintomáticos com autointoxicação deliberada morrem, mesmo nas melhores unidades de terapia intensiva.[10] Alguns organofosforados (por exemplo, dimetoato, monocrotofós, paration) parecem ter maior probabilidade de causar morte que outros. Coma e hipotensão refratária são sinais que indicam uma alta probabilidade de morte.

Diretrizes de tratamento

Internacional

Management of acute organophosphorus pesticide poisoning

Publicado por: Consensus work group

Última publicação em:
2008

Nível de evidência

1. Eficácia e segurança das oximas em pacientes com intoxicação aguda por pesticidas organofosforados: há evidências de alta qualidade obtidas por uma revisão sistemática de que ensaios clínicos randomizados e controlados encontraram resultados distintos quanto aos efeitos da pralidoxima em pacientes com intoxicação aguda por pesticidas organofosforados, sendo que os efeitos do tratamento variam de benéficos a prejudiciais. A revisão concluiu que as evidências atuais são insuficientes para indicar se as oximas são prejudiciais ou benéficas.[\[18\]](#)

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

Artigos principais

- Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, et al. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet*. 2008;371:597-607. [Texto completo](#)
- Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, et al; Ox-CoI Poisoning Study collaborators. Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371:579-587. [Texto completo](#)
- Buckley NA, Eddleston M, Li Y, et al. Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD005085. [Texto completo](#)
- Eddleston M, Eyer P, Worek F, et al. Pralidoxime in acute organophosphorus insecticide poisoning - a randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2009;6:e1000104. [Texto completo](#)

Referências

1. Gunnell D, Eddleston M, Phillips MR, et al. The global distribution of fatal pesticide self-poisoning: systematic review. *BMC Public Health*. 2007;7:357. [Texto completo](#)
2. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, et al. 2015 annual report of the American Association of Poison Control Centers' national poison data system (NPDS): 33rd annual report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54:924-1109. [Texto completo](#)
3. Lotti M, Moretto A. Organophosphate-induced delayed polyneuropathy. *Toxicol Rev*. 2005;24:37-49.
4. Ajdacic-Gross V, Weiss MG, Ring M, et al. Methods of suicide: international suicide patterns derived from the WHO mortality database. *Bull World Health Organ*. 2008;86:726-732. [Texto completo](#)
5. Gajalakshmi V, Peto R. Suicide rates in rural Tamil Nadu, South India: verbal autopsy of 39 000 deaths in 1997-98. *Int J Epidemiol*. 2007;36:203-207. [Texto completo](#)
6. Abeyasinghe R, Gunnell D. Psychological autopsy study of suicide in three rural and semi-rural districts of Sri Lanka. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2008;43:280-285.
7. Phillips MR, Yang G, Zhang Y, et al. Risk factors for suicide in China: a national case-control psychological autopsy study. *Lancet*. 2002;360:1728-1736.
8. Fleischmann A, Bertolote JM, De Leo D, et al. Characteristics of attempted suicides seen in emergency-care settings of general hospitals in eight low- and middle-income countries. *Psychol Med*. 2005;35:1467-1474.
9. Eddleston M, Buckley NA, Gunnell D, et al. Identification of strategies to prevent death after pesticide self-poisoning using a Haddon matrix. *Inj Prev*. 2006;12:333-337.

10. Davies JO, Eddleston M, Buckley NA, et al. Predicting outcome in acute organophosphorus poisoning with a poison severity score or the Glasgow coma scale. *QJM*. 2008;101:371-379. [Texto completo](#)
11. Eddleston M, Worek F, Eyer P, et al. Poisoning with the S-Alkyl organophosphorus insecticides profenofos and prothiofos. *QJM*. 2009;102:785-792. [Texto completo](#)
12. Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, et al. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet*. 2008;371:597-607. [Texto completo](#)
13. Abedin MJ, Sayeed AA, Basher A, et al. Open-label randomized clinical trial of atropine bolus injection versus incremental boluses plus infusion for organophosphate poisoning in Bangladesh. *J Med Toxicol*. 2012;8:108-117.
14. Li Y, Tse ML, Gawarammana I, et al. Systematic review of controlled clinical trials of gastric lavage in acute organophosphorus pesticide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47:179-192.
15. Eddleston M, Juszczak E, Buckley NA, et al; Ox-CoI Poisoning Study collaborators. Multiple-dose activated charcoal in acute self-poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008;371:579-587. [Texto completo](#)
16. Banerjee I, Tripathi SK, Roy AS. A study on comparative evaluation of add-on pralidoxime therapy over atropine in the management of organophosphorus poisoning in a tertiary care hospital. *JK Science*. 2011;13:65-69. [Texto completo](#)
17. Banerjee I, Tripathi SK, Roy AS. Efficacy of pralidoxime in organophosphorus poisoning: revisiting the controversy in Indian setting. *J Postgrad Med*. 2014;60:27-30. [Texto completo](#)
18. Buckley NA, Eddleston M, Li Y, et al. Oximes for acute organophosphate pesticide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(2):CD005085. [Texto completo](#)
19. Eddleston M, Eyer P, Worek F, et al. Pralidoxime in acute organophosphorus insecticide poisoning - a randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2009;6:e1000104. [Texto completo](#)
20. Pawar KS, Bhoite RR, Pillay CP, et al. Continuous pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368:2136-2141.
21. Thiermann H, Zilker T, Eyer F, et al. Monitoring of neuromuscular transmission in organophosphate pesticide-poisoned patients. *Toxicol Lett*. 2009;191:297-304.
22. Konickx LA, Worek F, Jayamanne S, et al. Reactivation of plasma butyrylcholinesterase by pralidoxime chloride in patients poisoned by WHO class II toxicity organophosphorus insecticides. *Toxicol Sci*. 2013;136:274-283. [Texto completo](#)
23. Roberts DM, Aaron CK. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *BMJ*. 2007;334:629-634.
24. Perera PM, Jayamanna SF, Hettiarachchi R, et al. A phase II clinical trial to assess the safety of clonidine in acute organophosphorus pesticide poisoning. *Trials*. 2009;10:73.

25. Roberts DM, Buckley NA. Alkalinisation for organophosphorus pesticide poisoning. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(1):CD004897. [Texto completo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Apr 12, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Nicholas Buckley, MD, FRACP

Professor of Clinical Pharmacology
Pharmacology Department, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, New South Wales, Australia

DIVULGAÇÕES: NB declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Steven B. Bird, MD, FACEP

Assistant Professor of Emergency Medicine
Division of Medical Toxicology, University of Massachusetts Medical School, North Worcester, MA

DIVULGAÇÕES: SBB declares that he has no competing interests.

Cynthia K. Aaron, MD, FACMT, FACEP

Program Director
Medical Toxicology, Regional Poison Center, Children's Hospital of Michigan, Detroit, MI

DIVULGAÇÕES: CKA holds stock in Merck Pharmaceuticals and is a paid consultant for ToxEd. She was briefly a paid consultant for Lexi-Comp.

Kent R. Olson, MD

Professor Medical Director
San Francisco Division, California Poison Control System, San Francisco, CA

DIVULGAÇÕES: KRO declares that he has no competing interests.

Ruben Thanacoody, MD, FRCP(Edin)

Consultant Physician and Clinical Toxicologist
National Poisons Information Service (Newcastle), Newcastle-upon-Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: RT declares that he has no competing interests.