

BMJ Best Practice

Intoxicação por chumbo

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	13
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	17
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	19
Opções de tratamento	21
Novidades	26
Acompanhamento	27
Recomendações	27
Complicações	27
Prognóstico	29
Diretrizes	30
Diretrizes de diagnóstico	30
Diretrizes de tratamento	30
Recursos online	31
Referências	32
Aviso legal	36

Resumo

- ◇ Ocorre após a exposição caseira ou ocupacional ao chumbo. Não há nível limiar para a toxicidade.
- ◇ Qualquer pessoa em risco de exposição ao chumbo precisa de rastreamento com medições de chumbo no sangue regulares. Não há um nível "normal" e as intervenções são iniciadas ao primeiro sinal de exposição elevada.
- ◇ Causa disfunção do neurodesenvolvimento em crianças e uma variedade de disfunções cardiovasculares, renais, neurológicas e hematológicas em adultos.
- ◇ A base do tratamento é a remoção da fonte. A terapia de quelação é administrada se os níveis sanguíneos excederem 2.1 micromoles/L (44 microgramas/dL) em crianças ou 3.4 micromoles/L (70 microgramas/dL) em adultos, ou se o paciente for sintomático.
- ◇ A encefalopatia aguda por chumbo é uma emergência médica que requer terapia de quelação agressiva em um ambiente de cuidados intensivos.
- ◇ Os sintomas agudos remitem com o tratamento, mas as deficiências neurológicas e as toxicidades cardiovasculares são irreversíveis.
- ◇ O chumbo fica nos ossos por décadas após a interrupção da exposição e, portanto, todos os pacientes precisam de monitoramento em longo prazo.

Definição

A intoxicação por chumbo é uma doença multissistêmica produzida pela inalação ou ingestão de chumbo. Ela produz disfunção do neurodesenvolvimento em crianças e uma variedade de disfunções cardiovasculares, renais, neurológicas e hematológicas em adultos. Qualquer nível detectável de chumbo é consistente com a exposição ao chumbo, mas níveis >0.4 micromol/L (>9 microgramas/dL) em uma criança ou >1.2 micromol/L (>24 microgramas/dL) em um adulto são atualmente considerados como níveis que requerem intervenções ativas. A toxicidade ocorre em níveis mais baixos, mas a prevenção é a abordagem para evitar tal toxicidade na ausência de opções eficazes de manejo a tais níveis.

Epidemiologia

A exposição ao chumbo ocorre somente por meio de inalação e ingestão.[1] Nos EUA e em outros países desenvolvidos, a remoção do chumbo dos combustíveis diminuiu drasticamente a exposição da população geral ao chumbo oriundo dessa fonte. O fechamento de fundições de chumbo nos EUA eliminou o principal ponto de origem de exposição. As reduções no chumbo transportado pelo ar nos EUA resultaram em um declínio nos níveis sanguíneos de chumbo para pessoas de 1 a 74 anos de idade, de 0.6 micromol/L (12.8 microgramas/dL) em 1976 a 1980 para 0.1 micromol/L (2.8 microgramas/dL) em 1991.[2] O chumbo transportado pelo ar continua a ser um problema em países que ainda usam combustível com chumbo.

Nos EUA e em outros países desenvolvidos, o principal risco para as crianças é decorrente de tintas à base de chumbo, e de solo e pó contaminados com tinta à base de chumbo. As fontes secundárias incluem joias, brinquedos e outros itens que contêm chumbo. Os níveis de chumbo em crianças aumentam durante o período da atividade de levar a mão à boca (9-36 meses, atingindo a intensidade máxima aos 18-24 meses) devido à natureza dessas fontes.

Para adultos, a fonte primária de exposição ao chumbo é ocupacional (como raspar pintura antiga contendo chumbo, fundições, fabricação de baterias e reparo de radiadores), e não a ingestão. Houve redução significativa das exposições ocupacionais.[3] Em algumas populações, o uso de remédios tradicionais, como fitoterápicos ayurvédicos, resultou em níveis muito altos de exposição ao chumbo.[4]

O chumbo é uma substância tóxica cumulativa com permanência muito prolongada nos ossos. Devido ao fato de existirem várias fontes reais e potenciais de chumbo ao longo da vida, a avaliação de fontes de exposição requer a avaliação de eventos ao longo de toda a vida, particularmente em idosos. Os pacientes que vivem na pobreza têm maior probabilidade de morar em casas antigas, com manutenção ruim e deterioração da pintura nas superfícies e, portanto, têm um risco aumentado de exposição ao chumbo.[4]

Etiologia

A toxicidade resulta quase exclusivamente da inalação ou ingestão de partículas de chumbo de fontes ambientais, alimentos ou água. Compostos de chumbo orgânico hoje são raros, exceto onde a gasolina com chumbo está disponível e é inalada.

As fontes de exposição incluem as seguintes.

- Moradias antigas: vários levantamentos indicaram que a maioria dos casos de exposição domiciliar ao chumbo ocorre em casas construídas antes de 1950.

- Deterioração de superfícies pintadas: há uma forte associação entre a condição da pintura em casas antigas e a exposição ao chumbo. As superfícies em deterioração descascam e se soltam, permitindo a ingestão de lascas de pintura. Essas superfícies contaminam a poeira dentro de casa e o solo ao seu redor.[4]
- Exposição ocupacional: pessoas que lidam com produção de baterias ou construção pesada correm um alto risco de exposição ao chumbo transportado pelo ar. Os grupos de risco incluem trabalhadores de pequenos negócios como pintores, artesãos como os que fazem vitrais, produtores de projéteis (armamentos) e de pesos para pesca, bem como encanadores.[3] [5]
- Hobbies: hobbies como coloração do vidro e produção de balas e chumbadas de pesca em casa muitas vezes expõem o amador a altos níveis de chumbo no ar.[4] [5]
- Tiro ao alvo: afeta principalmente adultos, e a exposição ao chumbo ocorre por inalação do chumbo transportado pelo ar ou por contaminação de roupas e outros objetos com chumbo. É principalmente um risco para instrutores e outras pessoas que trabalham na linha de tiro, podendo ser limitado por uma boa filtração e renovação de ar, pelo uso apropriado de roupas de proteção e restrições de ingestão de alimentos e bebidas na linha de tiro.[6]
- Medicamentos tradicionais de grupos culturais: os exemplos incluem o azarcon e a greta, usados por imigrantes mexicanos, o pay-loo-ah, usado por imigrantes vietnamitas, e a medicina ayurvédica. Uma lista detalhada das causas está disponível nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA.[4]
- Água contaminada com chumbo: canos de chumbo e canos de cobre soldados com chumbo apresentam um risco significativo de exposição quando a água ácida (agressiva) entra em contato com o chumbo. O conteúdo de chumbo diminui significativamente com a água corrente e em enorme medida com a elevação do pH da água. Na maioria dos países desenvolvidos, não é permitido o uso de soldas de chumbo no abastecimento de água, e os canos de fornecimento de água feitos de chumbo geralmente foram, ou estão sendo, substituídos.[7] [8] [9]
- Brinquedos e outros objetos: o chumbo em objetos e brinquedos domiciliares é uma preocupação considerável porque pode oferecer riscos às crianças. Embora diversos casos de tais exposições tenham sido relatados, eles constituem uma minoria das exposições significativas.[4]
- Fragmentos de bala ou estilhaços retidos: podem constituir uma fonte persistente de exposição ao chumbo.
- Exposição fetal: os depósitos de chumbo materno são mobilizados para o feto durante a gestação. Essa mobilização é um fator de risco para a perda fetal e para a subsequente deficiência neurológica do bebê após o parto.

Fisiopatologia

Pequenas partículas de chumbo são bem absorvidas pelos pulmões. As partículas ingeridas são menos bem absorvidas, mas a eficiência da absorção é determinada pelo tamanho da partícula: quanto menores, melhor a absorção. Dietas com baixo teor de minerais, especialmente cálcio e ferro, ou com alto teor de gordura aumentam a absorção do chumbo. A deficiência preexistente de ferro e outros minerais também aumenta a absorção do chumbo no trato gastrointestinal.[10]

A maioria do chumbo circulante se liga aos eritrócitos, e apenas uma pequena fração fica no plasma. Se os níveis de chumbo excederem 2.9 micromoles/L (60 microgramas/dL), a ligação com os eritrócitos é saturada e a fração no plasma começa a aumentar. O chumbo na fração do plasma é lentamente distribuído pelos tecidos, e a maior parte é excretada na urina. Devido ao fato desse processo ser lento, a toxicidade clínica geralmente requer uma exposição em longo prazo ao longo de meses ou anos. Os ossos são o

maior depósito de chumbo, abrigando a grande maioria da carga de chumbo no corpo (>90%). O chumbo reside nos ossos por décadas, fornecendo uma fonte contínua de chumbo aos tecidos-alvo, mesmo após a interrupção da exposição e/ou a administração da terapia de quelação.[11]

A fisiopatologia exata não é clara. O chumbo compete com outros minerais, particularmente com o cálcio e o zinco, nos sistemas celulares e subcelulares. Dessa forma, ele inibe vários processos dependentes de cálcio e zinco.

- O chumbo interfere na função mitocondrial in vitro afetando a captação de cálcio.[12]
- A proteína quinase C é uma enzima dependente do cálcio que é fundamental para a função cerebral, e sua inibição pelo chumbo pode contribuir para a neurotoxicidade.
- O chumbo interfere no controle dependente do cálcio da função dos neurotransmissores nos terminais nervosos pré-sinápticos.[13] [14]
- O chumbo inibe 2 enzimas-chave da síntese do heme ao competir com o zinco. Isso pode causar efeitos difusos em uma variedade de processos dependentes do heme.[15]
- Há um crescente interesse na possibilidade de que um importante mecanismo da intoxicação por chumbo possa ser mediado por um mecanismo epigenético, particularmente no período pré-natal e na primeira infância.[16]

A proporção distribuída aos órgãos-alvo, particularmente o sistema nervoso, a medula óssea e os rins, é responsável pela toxicidade observada. O chumbo também é uma potente toxina para os túbulos renais proximais nos rins, com acúmulo de inclusões intracelulares de chumbo em altos níveis de exposição. Isso pode resultar na síndrome de Fanconi renal, com fosfatúria, glicosúria e aminoacidúria.[17] O chumbo produz uma variedade de toxicidades cardiovasculares em pacientes adultos. A principal toxicidade é a hipertensão, mas também podem ser observados doença arterial coronariana, aumento da mortalidade por acidente vascular cerebral (AVC) e doença arterial periférica. A etiologia desses efeitos é desconhecida. Alguns estudos sugerem causas renais decorrentes de taxas de filtração glomerular reduzidas ou da estimulação do sistema renina-angiotensina. Outras hipóteses propostas sugerem um efeito mais direto no tônus vascular.[18]

A intoxicação por chumbo causa disfunção neurodesenvolvimental em crianças, apesar da relação entre resposta e dose não ser linear.[19] [20] [21] [22] Os níveis de chumbo no sangue em crianças atingem a intensidade máxima na idade de 18 a 24 meses.[4] Esse é um período crítico do desenvolvimento neurológico com rápida aquisição de habilidades e altos níveis de atividade. Também é um período de rápida sinaptogênese. Alguns estudos em animais sugeriram que a inibição da sinaptogênese é um dos principais mecanismos da lesão por chumbo.[23] [24]

Prevenção primária

Não existe um limiar para o efeito adverso do chumbo, o qual não demonstrou ter qualquer função essencial no corpo.[20] [25] Portanto, a prevenção à exposição é a única abordagem eficaz para evitar a toxicidade. Isso pode ser alcançado por meio de intervenções de saúde pública. A eficácia dessa abordagem foi demonstrada nos EUA pela diminuição dos níveis de chumbo sanguíneo na população com a remoção do chumbo dos combustíveis. Da mesma forma, a remoção do chumbo de tintas nos EUA melhorou drasticamente o panorama de exposição ao chumbo em crianças.[2] Métodos melhorados no processo de enlatar e outras abordagens reduziram drasticamente a exposição ao chumbo por alimentos, assim como a remoção, a substituição e a descontinuação de encanamentos de água feitos de chumbo e soldas com chumbo em sistemas de água.[7] [8]

A exposição ocupacional ao chumbo pode ser limitada por uma boa filtração e renovação de ar, pelo uso apropriado de roupas de proteção e restrições em comer e beber nas áreas de trabalho. Nos EUA, existem programas obrigatórios de rastreamento de chumbo em muitos estados para detectar todas as crianças com intoxicação por chumbo.

Rastreamento

O chumbo no sangue total é testado em intervalos regulares.[4] [5] [33] Todas as crianças e adultos que têm um potencial de exposição ao chumbo precisam realizar rastreamento. É fundamental reconhecer que não existe chumbo no sangue total "normal" e que as intervenções devem começar ao primeiro sinal de exposição elevada.[34]

- Crianças que vivem em casas antigas, particularmente em condições precárias, devem ser rastreadas rotineiramente na idade entre 9 e 12 meses e novamente aos 24 meses de idade. Todas as crianças em com status socioeconômico inferior devem ser rastreadas.[4] [35] [36]
- Todos os adultos empregados em um ambiente que possa expô-los ao chumbo devem ser testados periodicamente. Isso é necessário em muitas indústrias, mas nem sempre é exigido pelos empregadores/pequenos negócios.[5] Há uma preocupação considerável de que os atuais padrões não protegem de maneira adequada os trabalhadores e certamente não fornecem proteção fetal adequada para trabalhadoras gestantes.
- Pessoas com hobbies como produção de vitrais, fabricação de projéteis (armamentos) ou pesos para pesca, ou que participam de outros hobbies que utilizam chumbo devem ser testadas.[4] [10]
- As pessoas que disparam regularmente pistolas e rifles em linhas de tiro ao alvo em espaços fechados devem ser consideradas como estando em risco. Deve-se questionar sobre as condições da linha de tiro e sobre os hábitos do atirador relacionados à higiene e se comem e bebem na linha de tiro. Muitas dessas pessoas merecem rastreamento com teste de chumbo no sangue total.[6]
- Há muitas evidências de que as famílias que residem em casas antigas durante atividades de reforma estão em risco se as superfícies com tinta à base de chumbo forem alteradas durante a reforma. É altamente recomendado que os moradores deixem suas casas durante a reforma. Caso não façam isso, eles devem ser rastreados para exposição ao chumbo com um teste de chumbo no sangue total.[4] [5]
- As pessoas que relatam ter usado remédios tradicionais de grupos culturais ou que são membros de grupos étnicos que comumente utilizam tais remédios devem ser consideradas para o rastreamento. Isso é particularmente verdadeiro se os remédios são usados para sintomas gastrointestinais, pois muitos remédios tradicionais que contêm chumbo são usados para essa indicação.[4] [5]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma menina de 18 meses de idade mora em uma casa antiga que está sendo totalmente reformada. A família teve o cuidado de lacrar os cômodos onde a reforma está sendo feita e de limpar muito bem o espaço após a reforma. No entanto, eles preferiram ficar na casa durante todo o período de obras. A criança é assintomática, mas sua tia, uma enfermeira de saúde pública, sugere que ela seja testada para intoxicação por chumbo. As investigações laboratoriais revelam chumbo no sangue total de 3.1 micromoles/L (65 microgramas/dL). A hemoglobina é 120 g/L (12 g/dL) e o hematócrito é de 36%. O esfregaço de sangue está normal. Uma avaliação do ambiente revela que os dutos de ar condicionado estavam extremamente contaminados com pó de chumbo proveniente da reforma e são a fonte da grave intoxicação por chumbo.

Caso clínico #2

Um homem de 55 anos de idade se consulta várias vezes com o médico da família com dor em cólica intensa e algum grau de confusão. Seu exame físico é normal, e o médico sugere que ele tome antidiarreicos orais. Os sintomas do paciente persistem e codeína é prescrita. A dor continua a piorar e está associada à constipação. A história acaba revelando que ele tem lixado grandes extensões de pintura em sua casa de praia com uma lixadeira sem usar proteção respiratória. O chumbo no sangue total é de 12.1 micromoles/L (250 microgramas/dL). A hemoglobina e o hematócrito estão normais.

Outras apresentações

A maioria dos pacientes com intoxicação por chumbo não apresenta sintomas específicos, mesmo com elevações acentuadas de chumbo no sangue. No entanto, a intoxicação por chumbo deve ser considerada em qualquer pessoa com encefalopatia aguda e possível exposição ao chumbo. Neuropatias periféricas também podem ocorrer em adultos. Apesar da intoxicação por chumbo poder causar anemia microcítica, isso é incomum na ausência de outros fatores de risco, como anemia ferropriva, e sua ausência não descarta a intoxicação por chumbo. A intoxicação por chumbo extremamente grave foi associada à síndrome de Fanconi renal, particularmente em crianças. A exposição ao chumbo durante toda a vida pode se expressar tardiamente e particularmente nos idosos, nos quais pode acelerar a taxa de declínio na cognição.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de intoxicação por chumbo deve ser considerado em qualquer pessoa potencialmente exposta ao chumbo. Qualquer nível detectável de chumbo é consistente com a exposição ao chumbo, mas níveis >0.4 micromol/L (>9 microgramas/dL) em uma criança ou >1.2 micromol/L (>24 microgramas/dL) em um adulto são atualmente considerados como níveis que requerem intervenções ativas. A toxicidade ocorre em níveis mais baixos, mas a prevenção é a abordagem para evitar tal toxicidade na ausência de opções eficazes de manejo em tais níveis. Haver história de exposição é a característica sugestiva mais forte, já que os sintomas são inespecíficos ou podem estar ausentes. A intoxicação por chumbo pode ser identificada durante o rastreamento de rotina. A medição de chumbo no sangue total é o método primário

de diagnóstico, embora as intervenções devam começar ao primeiro sinal de exposição elevada. Apesar de coletas de amostra única de urina e de urina de 24 horas (geralmente rotuladas de rastreamentos de metais pesados) frequentemente serem solicitadas pelos médicos para diagnosticar a intoxicação por chumbo, esses testes não acrescentam muito ao diagnóstico e não são recomendados.

História e exame físico

O principal objetivo da história é avaliar criteriosamente o risco de exposição ao chumbo. As principais características incluem:

- Idade do paciente: a exposição ao chumbo atinge a intensidade máxima em crianças com idade entre 9 e 36 meses, e todas as crianças nessa faixa etária devem ser consideradas para testagem do chumbo. O teste é recomendado como rotina na idade entre 9 e 12 meses, com um segundo teste aos 24 meses de idade, e algumas regiões têm programas de rastreamento obrigatório.[26]
- Pica: esta é uma afecção médica na qual as crianças desenvolvem um apetite por substâncias não nutritivas. Se as substâncias consumidas contiverem chumbo, isso pode ser uma fonte significativa de exposição ao chumbo. A pica está fortemente associada à deficiência de ferro, a qual é considerada como o fator desencadeante do apetite anormal.
- Idade e condição da moradia: o uso de chumbo em tintas foi banido em muitos países, e a maior parte da exposição ao chumbo ocorre em casas construídas antes de 1950. A deterioração da pintura aumenta a exposição ao chumbo.
- Situação socioeconômica: pacientes de baixa situação socioeconômica têm maior probabilidade de morar em edifícios antigos e com manutenção ruim, nos quais o risco de exposição ao chumbo é maior.
- Histórico ocupacional: há várias profissões que oferecem risco de exposição ao chumbo. Em grandes companhias (por exemplo, produção de baterias ou construção), os trabalhadores devem ser monitorados para exposição ao chumbo. No entanto, os trabalhadores em negócios menores como pintores, encanadores e artesãos geralmente não são solicitados por seus empregadores a realizar os testes necessários.[5]
- Hobbies: certos hobbies como produção de vitrais, fabricação de balas (armamento) e pesos de pesca em casa ou reforma por conta própria de alguma propriedade antiga geralmente expõem o sujeito a altos níveis de chumbo transportado pelo ar.
- Histórico alimentar: dietas deficientes em minerais e com alto teor de gordura aumentam o risco de exposição ao chumbo.[4] A qualidade da dieta deve ser determinada com atenção especial ao conteúdo de minerais e gordura.
- Uso de medicamentos tradicionais de grupos culturais: vários medicamentos tradicionais usados por grupos culturais foram associados à exposição ao chumbo. Alguns grupos étnicos são relutantes em revelar tal uso aos médicos convencionais.[4]
- Histórico familiar de intoxicação por chumbo: várias crianças em uma família geralmente têm exposições em comum. A residência é a fonte mais comum, mas pessoas que trabalham com chumbo também podem trazê-lo para casa nas roupas.[27]

Muitos pacientes são assintomáticos e são identificados quando fazem parte de um programa de rastreamento ou porque é identificada história de alto risco de exposição ao chumbo. Os principais sintomas da intoxicação por chumbo são neurológicos e podem afetar os sistemas nervosos central e periférico. O dano no sistema nervoso central (SNC) induzido pelo chumbo em crianças causa comprometimento cognitivo, o que pode gerar dificuldades de aprendizagem e atraso para atingir os marcos do desenvolvimento. Os marcos previamente atingidos também podem regredir. Comportamento hiperativo e desatenção também podem ocorrer, embora sejam menos comuns.

A encefalopatia por chumbo é uma emergência médica que se manifesta com estado mental alterado, variando de alterações sutis no nível de alerta e anormalidades comportamentais até coma. Em crianças, cefaleias, perda de apetite, constipação, agitação, sonolência ou falta de coordenação são sinais de toxicidade do SNC que exigem tratamento urgente, já que podem evoluir para encefalopatia. Os adultos comumente apresentam cólica abdominal, e a intoxicação por chumbo deve ser considerada em qualquer paciente no qual esse sintoma é persistente e inexplicado. Neuropatias periféricas também podem ocorrer em adultos.

Apesar da intoxicação por chumbo poder causar uma anemia microcítica, isso é incomum na ausência de outros fatores de risco como anemia ferropriva, e sua ausência não descarta a intoxicação por chumbo. A intoxicação por chumbo extremamente grave foi associada à síndrome de Fanconi renal, particularmente em crianças. O chumbo produz uma variedade de toxicidades cardiovasculares em pacientes adultos. A principal toxicidade é a hipertensão, mas também podem ser observados doença arterial coronariana, aumento da mortalidade por acidente vascular cerebral (AVC) e doença arterial periférica. A etiologia desses efeitos é desconhecida. A exposição ao chumbo durante toda a vida pode se expressar tardiamente e particularmente nos idosos, nos quais pode acelerar a taxa de declínio na cognição.

Geralmente, o exame clínico não apresenta nada digno de nota. É possível que se detecte hipertensão, e deve-se suspeitar de intoxicação por chumbo em pacientes hipertensivos com história de possível exposição ao chumbo. [\[Agency for Toxic Substances and Disease Registry: case studies in environmental medicine: lead toxicity\]](#) O exame do sistema nervoso pode revelar neuropatia periférica ou sinais cerebelares como tremor de intenção, teste índice-índice com "past-pointing" ou disdiadococinesia. Os pacientes com encefalopatia por chumbo podem desenvolver convulsões.

Medição do chumbo no sangue total

A medição do chumbo no sangue total é diagnóstica. Qualquer nível detectável de chumbo é consistente com a exposição ao chumbo, mas níveis >0.4 micromol/L (>9 microgramas/dL) em uma criança ou >1.2 micromol/L (>24 microgramas/dL) em um adulto representam exposição excessiva. Um aumento do chumbo no sangue total de 0.1 micromol/L ($2-3$ microgramas/dL) para 0.5 micromol/L (10 microgramas/dL) resulta em uma perda significativa de quociente de inteligência (QI) em crianças, e a inclinação da perda é maior que em níveis acima de 10 .[\[19\] \[20\] \[21\] \[22\] \[25\]](#) No entanto, a maioria das intervenções ambientais nesses níveis mais baixos não demonstraram diminuir o chumbo no sangue, de modo que a prevenção é a chave para impedir a perda de QI.

As intervenções diagnósticas e terapêuticas se tornam mais intensas à medida que o nível sanguíneo aumenta acima desses limiares. A US Occupational Safety and Health Administration exige avaliações de saúde em trabalhadores adultos com níveis de chumbo no sangue >1.9 micromol/L (>39 microgramas/dL). As determinações de chumbo plasmático ou sérico, embora úteis para determinar o chumbo livre disponível, não são usadas para o diagnóstico porque são tecnicamente difíceis e não estão amplamente disponíveis.[\[4\] \[5\]](#)

Medição de chumbo urinário durante a quelação

O chumbo urinário é medido durante a terapia de quelação para avaliar a eficiência da quelação ao comparar as proporções chumbo-quelante. A quelação adequada é definida como uma proporção de mais de 1 micrograma de chumbo para 1 mg de quelante.[\[4\] \[5\]](#)

Outras investigações

Um hemograma completo e a ferritina são usados para excluir anemia ferropriva associada.

Radiografias simples do abdome são recomendadas se houver suspeita de ingestão de chumbo. Geralmente não é observado material radiopaco no abdome de crianças em radiografias, mas quando presente, indica a necessidade de evacuação do material do intestino.[4]

Anteriormente, as radiografias simples de ossos longos eram recomendadas na avaliação diagnóstica de pacientes pediátricos, mas seu valor é incerto. "Linhas de chumbo" nos ossos longos representam suspensão do crescimento e não são específicas da exposição ao chumbo. Além disso, elas nem sempre estão presentes, mesmo em crianças sujeitas a intensa exposição.

Estudos eletrofisiológicos são particularmente úteis em adultos com neuropatias periféricas. Estudos de condução nervosa podem documentar os defeitos e podem ser úteis para acompanhar a evolução da doença.

Novas investigações

A fluorescência de raios-X de ossos longos pode estimar a exposição ao chumbo de longo prazo por meio da medição direta do chumbo no osso. Esta tem sido uma ferramenta de pesquisa excepcionalmente útil na definição dos efeitos adversos da exposição de longo prazo, e este continua sendo seu principal uso. O alto custo e a falta de padronização entre os laboratórios em relação aos métodos e resultados limitaram sua aplicação clínica.[28]

A exposição ao chumbo, inclusive durante a infância, foi associada a alteração do funcionamento e da estrutura cerebrais.[29] [30] [31] Ressonância nuclear magnética (RNM) pode ser considerada; pode exibir volume cerebral diminuído e alterações na integridade axonal e mielinização.

Fatores de risco

Fortes

idade entre 9 e 36 meses

- As crianças que vivem em casas com riscos de contaminação por chumbo tendem a ter uma exposição elevada ao chumbo à medida que se tornam móveis e aumentam sua atividade de levar a mão à boca.

residências com riscos de contaminação por chumbo

- A fonte primária de exposição domiciliar ao chumbo são as tintas à base de chumbo e o pó e o solo contaminados por essas tintas. Os riscos de contaminação por chumbo são observados principalmente em casas construídas antes de 1950 e em residências que têm superfícies com pintura deteriorada.

exposição ocupacional ao chumbo

- As pessoas que trabalham em indústrias como as de produção de baterias ou construção pesada com chumbo e tintas com pigmentos à base de chumbo apresentam alto risco de exposição. Grupos de risco incluem trabalhadores de pequenos negócios como pintores, artesãos como os que fazem

vitrais, produtores de projéteis (armamentos) e de pesos para pesca, bem como de encanadores.[3]
[5]

abastecimentos de água contaminados com chumbo

- Canos de chumbo e canos de cobre soldados com chumbo apresentam um risco significativo de exposição quando a água ácida (agressiva) entra em contato com o chumbo. O conteúdo de chumbo diminui significativamente com a água corrente e com a elevação do pH. Na maioria dos países desenvolvidos, não é permitido o uso de soldas de chumbo no abastecimento de água, e os canos de fornecimento de água feitos de chumbo geralmente foram, ou estão sendo, substituídos.[7] [8] [9]

condição socioeconômica baixa

- As pessoas que vivem na pobreza têm maior probabilidade de morar em casas antigas, com manutenção ruim e com superfícies com pintura à base de chumbo deterioradas. A combinação de residências antigas com a baixa qualidade dos domicílios, ambos preditos pela pobreza, aumenta o risco de exposição ao chumbo.[4]

hobbies que envolvem chumbo

- Certos hobbies caseiros como produção de vitrais, fabricação de projéteis (armamentos) e pesos de pesca, bem como reformas por conta própria de alguma propriedade antiga, com frequência expõem o indivíduo a altos níveis de chumbo transportado pelo ar.[4] [5]

pica

- Uma afecção médica na qual as crianças desenvolvem um apetite por substâncias não nutritivas. Se as substâncias consumidas contiverem chumbo, isso pode ser uma fonte significativa de exposição ao chumbo. A pica está fortemente associada à deficiência de ferro, a qual é considerada como o fator desencadeante do apetite anormal.

Fracos

uso de medicamentos tradicionais de grupos culturais

- O uso de medicamentos tradicionais de grupos culturais específicos observado em alguns grupos étnicos está associado à intensa exposição ao chumbo. Os exemplos incluem o azarcon e a greta, usados por imigrantes mexicanos, o pay-loo-ah, usado por imigrantes vietnamitas, e a medicina ayurvédica. Uma lista detalhada está disponível nos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA.[4]

exposição fetal

- Os depósitos de chumbo materno são mobilizados para o feto durante a gestação. Essa mobilização é um fator de risco para a perda fetal e para a subsequente deficiência neurológica do bebê após o parto.

dietas deficientes em minerais e com alto teor de gordura

- Diversos estudos com animais indicaram que dietas deficientes em minerais, particularmente ferro e cálcio, ou que contêm alto teor de gordura, promovem a absorção e retenção do chumbo quando ocorre exposição. Levantamentos nutricionais de crianças nos EUA também demonstraram associações entre os níveis de chumbo e dietas deficientes em minerais e com alto teor de gordura.[4] [10] [12]

atividade de levar a mão à boca com brinquedos e outros objetos

- O chumbo em objetos e brinquedos domiciliares é uma preocupação considerável porque pode oferecer riscos às crianças. Embora vários casos de tais exposições tenham sido relatados, eles constituem uma minoria das exposições significativas.[4]

trabalho em linha de tiro ao alvo

- A exposição na linha de tiro ao alvo, observada principalmente em adultos, pode ocorrer devido à inalação de chumbo transportado pelo ar ou por contaminação de roupas e outros objetos com chumbo. É principalmente um risco para instrutores e outras pessoas que trabalham na linha de tiro, podendo ser limitado por uma boa filtração e renovação de ar, pelo uso apropriado de roupas de proteção e restrições de ingestão de alimentos e bebidas na linha de tiro.[6]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem idade entre 9 e 36 meses, habitações com risco de chumbo, baixa situação socioeconômica, abastecimento de água contaminada com chumbo, dietas deficientes em minerais e com alto teor de gordura, exposição ocupacional ao chumbo, hobbies que utilizam chumbo e exposição fetal ao chumbo.

história familiar de intoxicação por chumbo ou trabalho parental com chumbo (comum)

- É frequente que várias crianças em uma família tenham exposições comuns. Pessoas que trabalham com chumbo podem trazê-lo para casa nas roupas.[27] No entanto, em casos individuais pode ser necessário explorar fontes incomuns ou raras de exposição ao chumbo.[32]

comprometimento cognitivo (crianças) (comum)

- O dano ao sistema nervoso central por chumbo em crianças se manifesta com comprometimento cognitivo, conforme medido pelo teste de quociente de inteligência (QI). Isso pode causar dificuldades de aprendizagem e atraso para atingir os marcos do desenvolvimento.

alterações de comportamento (crianças) (comum)

- O dano ao sistema nervoso central (SNC) mediado por chumbo pode produzir comportamento hiperativo e desatenção.

cefaleias (crianças) (incomum)

- Precede o desenvolvimento da encefalopatia por chumbo em crianças.

falta de coordenação e agitação (crianças) (incomum)

- Precede o desenvolvimento da encefalopatia por chumbo em crianças.

perda de apetite (crianças) (incomum)

- Precede o desenvolvimento da encefalopatia por chumbo em crianças.

constipação (crianças) (incomum)

- Precede o desenvolvimento da encefalopatia por chumbo em crianças.

sonolência (crianças) (incomum)

- Precede o desenvolvimento da encefalopatia por chumbo em crianças.

estado mental alterado (incomum)

- Sinal de encefalopatia por chumbo, que é uma emergência médica.

sinais cerebelares (incomum)

- Sinal de encefalopatia por chumbo, que é uma emergência médica.

convulsões (incomum)

- Sinal tardio de encefalopatia por chumbo, que é uma emergência médica.

coma (incomum)

- Sinal tardio de encefalopatia por chumbo, que é uma emergência médica.

Outros fatores de diagnóstico

cólica abdominal (adultos) (comum)

- Deve-se suspeitar de intoxicação por chumbo em qualquer adulto com cólicas persistentes e inexplicadas e com um alto risco de exposição ao chumbo.

hipertensão (adultos) (incomum)

- Deve-se suspeitar de intoxicação por chumbo em qualquer paciente hipertensivo com um alto risco de exposição ao chumbo.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
nível de chumbo no sangue total <ul style="list-style-type: none"> • É colhido sangue total venoso e enviado para análise por meio de materiais livres de chumbo. A amostra deve ser anticoagulada conforme solicitado pelo laboratório, geralmente em heparina. • Não há um nível "normal" e as intervenções devem começar ao primeiro sinal de exposição elevada. • Um aumento do chumbo no sangue total de 0.1 micromol/L (2-3 microgramas/dL) para 0.5 micromol/L (10 microgramas/dL) resulta em uma perda significativa de quociente de inteligência (QI) em crianças, e a inclinação da perda é maior que em níveis acima de 10.^{[19] [20] [21] [22] [25]} No entanto, a maioria das intervenções ambientais nesses níveis mais baixos não demonstraram diminuir o chumbo no sangue, de modo que a prevenção é a chave para impedir a perda de QI. 	chumbo no sangue >0.4 micromol/L (>9 microgramas/dL) em crianças ou >1.2 micromol/L (>24 microgramas/dL) em adultos

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> A anemia ferropriva pode coexistir com a exposição ao chumbo. 	variável; pode apresentar anemia microcítica hipocrômica
ferritina sérica <ul style="list-style-type: none"> A anemia ferropriva pode coexistir com a exposição ao chumbo. 	variável; pode estar reduzida

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
chumbo na urina de 24 horas com quelação <ul style="list-style-type: none"> Não é uma ferramenta diagnóstica primária, mas é usada para determinar a eficácia da terapia de quelação e a necessidade de quelação adicional. A urina de 24 horas é coletada em um recipiente livre de chumbo para envio ao laboratório. 	proporção chumbo-quelante >1 micrograma de chumbo/mg quelante
radiografias abdominais <ul style="list-style-type: none"> Indicadas para crianças ou adultos com suspeita de ingestão de materiais com chumbo. 	variáveis; material radiopaco pode ser detectado no abdome
estudos da condução nervosa <ul style="list-style-type: none"> Considerados em pacientes com neuropatia periférica. Úteis para o monitoramento da evolução da doença. 	variáveis; pode exibir retardo nas velocidades da condução nervosa

Novos exames

Exame	Resultado
fluorescência de raios-X de ossos longos <ul style="list-style-type: none"> Para documentar a extensão da exposição ao chumbo de longo prazo; usada para medir o chumbo em ossos longos, geralmente a tíbia. 	os padrões são específicos do laboratório
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> A exposição ao chumbo, inclusive durante a infância, foi associada a alteração do funcionamento e da estrutura cerebrais.[29] [30] [31] Ressonância nuclear magnética (RNM) pode ser considerada; pode exibir volume cerebral diminuído e alterações na integridade axonal e mielinização. 	volume cerebral diminuído; integridade axonal e mielinização alteradas

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Anemia ferropriva	<ul style="list-style-type: none"> A anemia é rara na intoxicação por chumbo, exceto em altos níveis de exposição. A deficiência de ferro geralmente está relacionada a deficiência alimentar ou a sangramento. Responde à suplementação com ferro com correção da anemia. 	<ul style="list-style-type: none"> Os depósitos de ferro medidos por ferro sérico, pela capacidade total de ligação do ferro, pela transferrina, ferritina ou pela medula óssea indicam deficiência de ferro.
Neuropatia periférica não decorrente do chumbo	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de história de exposição ao chumbo. Taxas mais rápidas de evolução dos sintomas. 	<ul style="list-style-type: none"> Baixo nível de chumbo no sangue. Os exames de sangue/urina podem revelar outras substâncias tóxicas. Culturas apropriadas e sorologia revelam causas infecciosas. Marcadores imunes positivos para doenças inflamatórias crônicas e doenças imunes. Achados característicos no estudo da condução nervosa/eletromiografia (EMG) de síndromes neurológicas.
Intoxicação por arsênico	<ul style="list-style-type: none"> Pode haver neuropatia com lesões cutâneas, incluindo ceratoses. Pode haver história de exposição ao arsênico. 	<ul style="list-style-type: none"> Arsênico capilar. Coleta de urina de 24 horas para arsênico durante a terapia de quelação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Encefalite	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de história de exposição ao chumbo. Pode haver história de exposição a anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), antibióticos, antivirais, imunomoduladores ou anticonvulsivantes. A encefalopatia por chumbo geralmente manifesta sinais cerebelares proeminentes, depressão sensorial e convulsões. 	<ul style="list-style-type: none"> Baixo nível de chumbo no sangue. Deteção de Plasmodium no esfregaço de sangue periférico ou deteção de infecções virais ou bacterianas em culturas de sangue, da faringe ou de escarro. Os exames de tomografia computadorizada (TC)/ressonância nuclear magnética (RNM) revelam achados característicos da causa subjacente. A análise e a cultura do líquido cefalorraquidiano (LCR) revelam achados característicos, infecções e anticorpos relacionados à infecção ou anticorpos paraneoplásicos.

Critérios de diagnóstico

Nível de chumbo no sangue

A gravidade da intoxicação por chumbo é definida com base nos níveis de chumbo no sangue. Níveis de chumbo >0.4 micromol/L (>9 microgramas/dL) em uma criança ou >1.2 micromol/L (>24 microgramas/dL) em um adulto são atualmente considerados como níveis que requerem intervenções ativas. A toxicidade ocorre em níveis mais baixos, mas a prevenção é a abordagem para prevenir tal toxicidade na ausência de opções eficazes de manejo em níveis baixos.

Abordagem passo a passo do tratamento

O modo de tratamento primário da intoxicação por chumbo é a remoção da fonte de exposição. Qualquer nível detectável de chumbo é consistente com a exposição ao chumbo, mas presume-se que níveis >0.4 micromol/L (>9 microgramas/dL) em uma criança ou >1.2 micromol/L (>24 microgramas/dL) em um adulto representem exposição excessiva. No entanto, esses limiares estão sujeitos a revisão. A quelação pode ser considerada nos pacientes que desenvolvem sintomas e em pacientes assintomáticos com um alto nível de chumbo no sangue (>2.1 micromoles/L [>44 microgramas/dL] em uma criança ou >3.4 micromoles/L [>70 microgramas/dL] em um adulto). A encefalopatia por chumbo é uma emergência médica e requer quelação agressiva do chumbo em uma unidade de terapia intensiva (UTI). A maior parte da toxicidade da intoxicação por chumbo não é reversível com terapia medicamentosa, e o chumbo permanece nos ossos por décadas após a interrupção da exposição. A intoxicação por chumbo é, portanto, uma afecção crônica.

Remoção da fonte de exposição

Para a exposição não ocupacional, é necessário avaliar as fontes de exposição. Para a maioria das crianças, a deterioração de pintura à base de chumbo, solo e pó contaminados por tinta à base de chumbo são as fontes primárias. No entanto, para crianças com elevações menores de chumbo no sangue, intervenções domiciliares para remover ou remediar as fontes de chumbo são difíceis e de eficácia limitada.[26] [37] Quando estas não são encontradas, fontes alternativas devem ser avaliadas, particularmente alimentos, remédios tradicionais, brinquedos pintados com tintas à base de chumbo e itens caseiros. O fornecimento de água também precisa ser avaliado, particularmente se a água for ácida. Hobbies que envolvem o manuseio de chumbo também podem ser uma fonte de exposição em adultos.

A fonte de exposição deve ser removida. No entanto, se isso não for possível, é necessário que se tomem precauções de proteção contra a exposição. Pode ser necessário que o paciente mude de casa ou de trabalho em casos graves.

Terapia de quelação

A terapia de quelação deve ser considerada em qualquer paciente com alto nível de chumbo no sangue (>2.1 micromoles/L [>44 microgramas/dL] em uma criança ou >3.4 micromoles/L [>70 microgramas/dL] em um adulto) ou em pacientes com sintomas de toxicidade do sistema nervoso central (SNC) ou cólicas decorrentes do chumbo. Os pacientes geralmente precisam de internação hospitalar se a terapia de quelação for administrada. Os agentes disponíveis incluem o edetato cálcico de sódio e o dimercaprol, os quais são administrados por via parenteral, e o succímer e a penicilamina, que são administrados por via oral. Succímer oral ou edetato cálcico de sódio intravenoso são as opções de primeira linha para pacientes assintomáticos.[38] [39] Em pacientes sintomáticos, edetato de cálcio e sódio geralmente é administrado em combinação com dimercaprol. Essa terapia combinada provou ser eficaz na prevenção do agravamento dos sintomas durante a terapia. A vantagem do succímer é que ele pode ser administrado por via oral. A penicilamina é considerada como opção de terceira linha em adultos não gestantes devido à toxicidade geral e à ausência de eficácia demonstrada associada a seu uso. O dimerval algumas vezes é usado para intoxicações com metais pesados na Europa e Ásia, mas não está disponível nos EUA. As doses são calculadas de acordo com o tamanho e a idade do paciente tratado, bem como com a gravidade do caso. A quelação não é usada na gravidez, pois o succímer é um provável teratogêno humano, e há um risco considerável de que a redistribuição do chumbo durante a quelação possa causar exposição elevada temporária do feto ao chumbo. No entanto, se a gestante desenvolver encefalopatia por chumbo, os riscos da terapia de quelação devem ser cuidadosamente

analisados em relação à ameaça à vida da mãe e do feto devido à própria encefalite, e a terapia de quelação poderá ser apropriada nesse cenário.

A eficácia da terapia de quelação deve ser monitorada por medição da urina de 24 horas. Uma proporção chumbo-quelante de <1 micrograma de chumbo por 1 mg de quelante deve ser obtida para se atingir uma quelação eficaz do chumbo, e a terapia de quelação deve ser descontinuada se isso não for atingido. O resultado irá cair a cada subsequente dia de quelação à medida que o reservatório quelável é consumido, e quando o resultado cair para um nível abaixo de 1 micrograma de chumbo por 1 mg de quelante, o tratamento pode ser descontinuado.

Os agentes quelantes são conhecidos por aumentar notavelmente as taxas de excreção de chumbo, mas sua eficácia em melhorar os desfechos é limitada. Existe um excelente suporte para seu uso no alívio de sintomas agudos em níveis muito altos de chumbo, incluindo sintomas do SNC e dor abdominal (cólica por chumbo). No entanto, pelo menos 1 grande ensaio clínico randomizado da quelação com succímer em crianças mostrou declínios transitórios do chumbo no sangue, mas nenhuma melhora em curto e longo prazos no desfecho neurológico.[40] Não há evidências de que a quelação melhore a pressão arterial em crianças expostas ao chumbo.[41]

Manejo da encefalopatia

Tanto crianças quanto adultos podem desenvolver sintomas de encefalopatia aguda, os quais em crianças se manifestam frequentemente como alteração sensorial e convulsões, podendo evoluir para coma e óbito. Os sinais cerebelares geralmente são proeminentes. Nesse cenário, a terapia de quelação agressiva combinada com edetato de cálcio e sódio e dimercaprol parenterais deve ser instituída em um ambiente de UTI, uma vez que a terapia combinada melhora drasticamente o desfecho.[42] Cuidados de suporte adicionais podem incluir suporte circulatório e eletrolítico, intubação endotraqueal e ventilação mecânica, prevenção e tratamento de infecções bacterianas secundárias, profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e profilaxia gastrointestinal (de úlceras).

Medicina complementar e alternativa (MCA)

Métodos complementares e alternativos, como homeopatia, são usados para o tratamento de intoxicação por chumbo em alguns países e culturas. No entanto, essas abordagens não podem ser recomendadas para o tratamento de intoxicação por chumbo, já que não há evidências para dar suporte a seu uso.[43]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo		(resumo)
todos os pacientes		
<div> <div></div> <div>crianças assintomáticas com nível de chumbo no sangue de 2.2 a 3.3 micromoles/L (45-69 microgramas/dL)</div> </div>	1a	separação da fonte de exposição
	mais	terapia de quelação

Agudo		(resumo)
■ crianças com chumbo no sangue ≥ 3.4 micromoles/L (≥ 70 microgramas/dL) ou com sintomas agudos e < 3.4 micromoles/L (< 70 microgramas/dL)	mais	terapia de quelação
	mais	internação em unidade de terapia intensiva (UTI) + cuidados de suporte (se houver encefalopatia)
■ adulto não gestante	mais	terapia de quelação
	mais	internação em unidade de terapia intensiva (UTI) + cuidados de suporte (se houver encefalopatia)
■ gestante com encefalopatia	mais	terapia de quelação
	mais	internação em unidade de terapia intensiva (UTI) + cuidados de suporte

Opções de tratamento

Agudo

todos os pacientes

todos os pacientes

1a

separação da fonte de exposição

» A exposição ocupacional pode ocorrer no trabalho industrial, como na produção de baterias ou construção de edifícios, ou em pequenos negócios como pintura, encanamento e trabalhos artesanais.[5]

» Para a exposição não ocupacional, é necessário avaliar as fontes de exposição. A deterioração de pintura à base de chumbo, solo e pó contaminados por tinta à base de chumbo são as fontes mais comuns. No entanto, para crianças com elevações menores de chumbo no sangue, intervenções domiciliares para remover ou remediar as fontes de chumbo são difíceis e de eficácia limitada.[26] [37]

» As fontes alternativas incluem alimentação, remédios tradicionais, brinquedos pintados com tintas à base de chumbo e itens caseiros. O fornecimento de água também precisa ser avaliado, particularmente se a água for ácida (agressiva).

» Hobbies que envolvem o manuseio de chumbo também podem ser uma fonte de exposição em adultos.

» Todos os pacientes com um nível sanguíneo >3.4 micromoles/L (>70 microgramas/dL) ou que são sintomáticos necessitam de internação hospitalar.

■ **crianças assintomáticas com nível de chumbo no sangue de 2.2 a 3.3 micromoles/L (45-69 microgramas/dL)**

mais

terapia de quelação

Opções primárias

» **succímer**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **edetato de cálcio e sódio**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A terapia de quelação só deve ser administrada por um especialista com experiência no tratamento da intoxicação por chumbo. A internação hospitalar geralmente é necessária.[26] [44]

Agudo

- **crianças com chumbo no sangue ≥ 3.4 micromoles/L (≥ 70 microgramas/dL) ou com sintomas agudos e < 3.4 micromoles/L (< 70 microgramas/dL)**

mais

» A monoterapia com succímer ou com edetato de cálcio e sódio deve ser considerada em uma criança assintomática se o nível de chumbo no sangue estiver entre 2.2 e 3.3 micromoles/L (45-46 microgramas/dL).

» Deve ser obtida uma proporção chumbo-quelante > 1 micrograma de chumbo/mg de quelante na urina de 24 horas para se atingir uma quelação eficaz do chumbo, e a terapia de quelação deve ser descontinuada se isso não for atingido. O tratamento pode ser descontinuado quando os níveis de chumbo no sangue se normalizarem ou quando a proporção chumbo-quelante na urina de 24 horas estiver abaixo de 1 micrograma de chumbo/mg de quelante.

» Consulte o protocolo clínico especialista e de diretrizes terapêuticas locais para obter mais informações sobre dosagens.

terapia de quelação

Opções primárias

» **dimercaprol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **edetato de cálcio e sódio**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A terapia de quelação só deve ser administrada por um especialista com experiência no tratamento da intoxicação por chumbo. A internação hospitalar geralmente é necessária.^{[26] [44]}

» A terapia combinada com edetato de cálcio e sódio e dimercaprol deve ser considerada em uma criança se o nível de chumbo no sangue for ≥ 3.4 micromoles/L (≥ 70 microgramas/dL) ou em uma criança com sintomas agudos e chumbo no sangue < 3.4 micromoles/L (< 70 microgramas/dL).

» Deve ser obtida uma proporção chumbo-quelante > 1 micrograma de chumbo/mg de quelante na urina de 24 horas para se atingir uma quelação eficaz do chumbo, e a terapia de quelação deve ser descontinuada se isso não for atingido. O tratamento pode ser descontinuado quando os níveis de chumbo no sangue se normalizarem ou quando a proporção chumbo-quelante na urina de 24 horas estiver abaixo de 1 micrograma de chumbo/mg de quelante.

Agudo

■ adulto não gestante

mais

» Consulte o protocolo clínico especialista e de diretrizes terapêuticas locais para obter mais informações sobre dosagens.

internação em unidade de terapia intensiva (UTI) + cuidados de suporte (se houver encefalopatia)

» Os pacientes com encefalopatia devem ser tratados em uma UTI.[26] [44]

» Cuidados de suporte são fornecidos conforme indicado clinicamente. As medidas incluem suporte circulatório e eletrolítico, intubação endotraqueal e ventilação mecânica, prevenção e tratamento de infecções bacterianas secundárias e profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e gastrointestinal (de úlceras).

mais

terapia de quelação

Opções primárias

» **succímer**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **edetato de cálcio e sódio**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **dimercaprol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **edetato de cálcio e sódio**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções terciárias

» **penicilamina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A terapia de quelação só deve ser administrada por um especialista com experiência no tratamento da intoxicação por chumbo. A internação hospitalar geralmente é necessária.

» A monoterapia com succímer ou com edetato de cálcio e sódio deve ser considerada em um adulto (não gestante) se o nível de chumbo no sangue for >3.4 micromoles/L (>70 microgramas/dL).

Agudo

gestante com encefalopatia

» Deve ser obtida uma proporção chumbo-quelante >1 micrograma de chumbo/mg de quelante na urina de 24 horas para se atingir uma quelação eficaz do chumbo, e a terapia de quelação deve ser descontinuada se isso não for atingido. O tratamento pode ser descontinuado quando os níveis de chumbo no sangue se normalizarem ou quando a proporção chumbo-quelante na urina de 24 horas estiver abaixo de 1 micrograma de chumbo/mg de quelante.

» Consulte o protocolo clínico especialista e de diretrizes terapêuticas locais para obter mais informações sobre dosagens.

mais internação em unidade de terapia intensiva (UTI) + cuidados de suporte (se houver encefalopatia)

» Os pacientes com encefalopatia devem ser tratados em uma UTI.

» Cuidados de suporte são fornecidos conforme indicado clinicamente. As medidas incluem suporte circulatório e eletrolítico, intubação endotraqueal e ventilação mecânica, prevenção e tratamento de infecções bacterianas secundárias e profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e gastrointestinal (de úlceras).

mais terapia de quelação

Opções primárias

» **dimercaprol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **edetato de cálcio e sódio**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» A terapia de quelação geralmente é contraindicada na gestação. O succímer é um teratígeno, e a mobilização do chumbo produzida pelos outros agentes aumenta a exposição fetal ao chumbo.

» No entanto, se a gestante desenvolver encefalite por chumbo, os riscos da terapia de quelação devem ser cuidadosamente analisados em relação à ameaça à vida da mãe e do feto em decorrência da própria encefalite, e a terapia de quelação poderá ainda ser apropriada nesse cenário.

mais internação em unidade de terapia intensiva (UTI) + cuidados de suporte

Agudo

» Os pacientes com encefalopatia devem ser tratados em uma UTI.

» Cuidados de suporte são fornecidos conforme indicado clinicamente. As medidas incluem suporte circulatório e eletrolítico, intubação endotraqueal e ventilação mecânica, prevenção e tratamento de infecções bacterianas secundárias e profilaxia de trombose venosa profunda (TVP) e gastrointestinal (de úlceras).

Novidades

Suplementação de cálcio na gestação

Há evidências limitadas de que a suplementação de cálcio durante a gestação pode diminuir a remodelação mineral óssea e possivelmente reduzir a exposição fetal ao chumbo decorrente dessa fonte. No entanto, existe somente um ensaio clínico de caso-controle para a suplementação com este objetivo e não há dados sobre a dose ideal para tal suplementação. Estratégias de manejo para a intoxicação por chumbo durante a gestação precisam ser desenvolvidas, já que a terapia de quelação não pode ser usada.

Dimerval

Algumas vezes é usado para intoxicações com metais pesados na Europa e Ásia, mas não está disponível nos EUA.

Recomendações

Monitoramento

No final da terapia, deve-se repetir o teste de chumbo sanguíneo e, novamente, depois de 1 a 2 semanas para observar o efeito rebote que irá ocorrer devido ao reequilíbrio com os ossos e outros locais após a interrupção da terapia.

Todos os pacientes devem ser monitorados com testes periódicos de chumbo no sangue total. Em crianças, a frequência dos testes é uma função dos níveis de chumbo no sangue. As crianças em níveis apropriados para quelação, ou próximas desse nível, devem ser testadas pelo menos uma vez por mês até que um declínio constante no chumbo sanguíneo seja observado. Nesse ponto, são necessários testes trimestrais até que o chumbo sanguíneo esteja abaixo de 0.5 micromol/L (10 microgramas/dL). Pacientes adultos também devem ser testados regularmente até que o chumbo sanguíneo esteja abaixo de 1.2 micromol/L (25 microgramas/dL). Esses declínios sugerem redução da exposição. Crianças e adultos devem ser monitorados para complicações, e todas as crianças com níveis elevados de chumbo requerem uma avaliação mais intensiva do neurodesenvolvimento que a fornecida pelo rastreamento desenvolvimental de rotina.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser informados quanto aos níveis de chumbo sanguíneo e às complicações potenciais e observadas. As fontes de exposição devem ser determinadas e o paciente deve ser informado da causa de sua intoxicação por chumbo. No caso de exposições domiciliares, os pacientes e suas famílias devem ser aconselhados a eliminar os riscos de chumbo. Isso inclui controle de pó, lavagem das mãos, lavagem de brinquedos e outros métodos para reduzir a exposição ao chumbo transportado pelo pó. A mudança de residência pode ser necessária em casos extremos. As famílias não devem ficar na casa durante a eliminação do chumbo. A exposição ocupacional também requer atenção quanto a medidas de segurança que possam ser tomadas para reduzir a exposição ao chumbo no local de trabalho (roupas de proteção e restrição de comer e beber no local de trabalho). Todos os pacientes expostos ao chumbo devem ter uma dieta saudável e equilibrada com alto teor de minerais e proteínas e baixo teor de gordura. Os pacientes devem estar cientes de que a intoxicação por chumbo é uma afecção crônica e que são necessários monitoramento em longo prazo do chumbo sanguíneo e acompanhamento para as complicações.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
anemia	curto prazo	baixa
A anemia induzida por chumbo remite facilmente com a redução da exposição e possivelmente com a quelação. Se houver anemia, deve ser fornecida suplementação com ferro, já que isso diminui a exposição ao chumbo e trata qualquer anemia ferropriva coincidente.		
retardo no neurodesenvolvimento em crianças	longo prazo	alta

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>O retardo no neurodesenvolvimento causado pela exposição intrauterina ou na primeira infância não melhora com a terapia de quelação. No entanto, fortes esforços educacionais e de reabilitação, com a interrupção da exposição, podem melhorar os desfechos.</p> <p>Para crianças que preenchem os critérios de transtorno de déficit de atenção ou de transtorno de déficit da atenção com hiperatividade, os medicamentos estimulantes parecem ser eficazes.</p> <p>Os índices crescentes de transtorno do espectro autista geraram um aumento na preocupação sobre a possibilidade de contribuição do chumbo para esse diagnóstico, bem como os efeitos documentados do chumbo sobre o neurodesenvolvimento. No entanto, os estudos são contraditórios e não conclusivos.[45] [46] [47]</p>		
hipertensão	longo prazo	média
A hipertensão não é revertida por terapia de quelação e deve ser manejada de acordo com as diretrizes aceitas para a hipertensão essencial.		
doença arterial coronariana	longo prazo	média
Os pacientes com intoxicação por chumbo podem desenvolver doença arterial coronariana. Esta não é revertida pela terapia de quelação e requer manejo separado.		
acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico	longo prazo	média
Pacientes com intoxicação por chumbo apresentam mortalidade elevada por AVC. Esta não é evitada pela terapia de quelação e são necessárias medidas para a prevenção primária de AVC.		
doença vascular periférica	longo prazo	média
Os pacientes com intoxicação por chumbo podem desenvolver doença arterial periférica. Esta não é prevenida ou revertida pela terapia de quelação e requer manejo separado.		
disfunção cognitiva em adultos	longo prazo	média
Evidências consideráveis sugerem que a exposição ao chumbo causa disfunção cognitiva. Esta não parece melhorar com a interrupção da exposição ou com a terapia de quelação.		
câncer	longo prazo	baixa
Baseada em evidências epidemiológicas, que avaliam o risco de câncer global, a International Agency for Research on Cancer classificou os compostos de chumbo inorgânico como 2A (provável carcinógeno humano).		
perda auditiva	longo prazo	baixa
Há evidências que sugerem que a exposição ao chumbo pode ser um fator de risco para a perda auditiva em adolescentes e adultos.[48] [49]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
síndrome de Fanconi	variável	média
O chumbo é uma potente toxina para os túbulos renais proximais nos rins. Os pacientes podem desenvolver a síndrome de Fanconi renal, com fosfatúria, glicosúria e aminoacidúria. Esta geralmente responde à redução da exposição ao chumbo e à terapia de quelação.		
insuficiência renal crônica	variável	média
Alguns poucos pacientes podem apresentar disfunção renal crônica após o tratamento bem-sucedido da disfunção tubular. Esses pacientes devem ser tratados de acordo com as diretrizes habituais para disfunção e insuficiência renal.		

Prognóstico

A maior parte da toxicidade da intoxicação por chumbo não é reversível com terapia medicamentosa. O chumbo permanece nos ossos em depósitos de chumbo por muitas décadas após a interrupção da exposição. Portanto, a intoxicação por chumbo é considerada uma afecção crônica que requer observação e manejo em longo prazo.

Encefalopatia aguda por chumbo

A sobrevivência de crianças com encefalopatia aguda é boa com cuidados intensivos e quelação agressiva. Contudo, a maioria das crianças que sobrevive apresenta dano neurológico.

Cólicas por chumbo

As cólicas por chumbo são facilmente revertidas com a terapia de quelação.

Toxicidade do sistema nervoso central e periférico

Existem poucas evidências de que a terapia de quelação reverta de maneira significativa essas formas de toxicidade. Pode-se esperar que tanto crianças quanto adultos com esses efeitos continuem a apresentar alguma deficiência.

Toxicidade cardiovascular

Há poucas evidências de que a terapia de quelação reverta de modo significativo a toxicidade cardiovascular. É provável que essa toxicidade persista.

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Medical management guidelines for lead-exposed adults

Publicado por: Association of Occupational and Environmental Clinics

Última publicação em:
2007

Managing elevated blood lead levels among young children: recommendations from the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2002

Diretrizes de tratamento

América do Norte

Medical management guidelines for lead-exposed adults

Publicado por: Association of Occupational and Environmental Clinics

Última publicação em:
2007

Managing elevated blood lead levels among young children: recommendations from the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2002

Recursos online

1. [Agency for Toxic Substances and Disease Registry: case studies in environmental medicine: lead toxicity \(external link\)](#)
-

Artigos principais

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Blood lead levels: United States, 1988-1991. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1994;43:545-548. [Texto completo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adult blood lead epidemiology and surveillance: United States, 2003-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006;55:876-879. [Texto completo](#)
- Harvey B, ed. Managing elevated blood lead levels among young children: recommendations from the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. Atlanta, GA: CDC; 2002. [Texto completo](#)
- Mahaffey KR. Nutrition and lead: strategies for public health. Environ Health Perspect. 1995;103(suppl 6):191S-196S. [Texto completo](#)
- Yeoh B, Woolfenden S, Lanphear B, et al. Household interventions for preventing domestic lead exposure in children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(12):CD006047. [Texto completo](#)

Referências

- Rabinowitz M. Historical perspective on lead biokinetic models. Environ Health Perspect. 1998;106(suppl 6):1461S-1465S. [Texto completo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Blood lead levels: United States, 1988-1991. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1994;43:545-548. [Texto completo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Adult blood lead epidemiology and surveillance: United States, 2003-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006;55:876-879. [Texto completo](#)
- Harvey B, ed. Managing elevated blood lead levels among young children: recommendations from the Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. Atlanta, GA: CDC; 2002. [Texto completo](#)
- Association of Occupational and Environmental Clinics. Medical management guidelines for lead-exposed adults. April 2007. <http://www.aoec.org> (last accessed 22 March 2016). [Texto completo](#)
- Tripathi RK, Sherertz PC, Llewellyn GC, et al. Lead exposure in outdoor firearm instructors. Am J Public Health. 1991;81:753-755. [Texto completo](#)
- Levin R, Brown MJ, Kashtock ME, et al. Lead exposures in U.S. children, 2008: implications for prevention. Environ Health Perspect. 2008;116:1285-1293. [Texto completo](#)
- Maas RP, Patch SC, Morgan DM, et al. Reducing lead exposure from drinking water: recent history and current status. Public Health Rep. 2005;120:316-321. [Texto completo](#)

9. Brown MJ, Margolis S. Lead in drinking water and human blood lead levels in the United States. *MMWR Surveill Summ.* 2012;61(suppl):1-9. [Texto completo](#)
10. Mahaffey KR. Nutrition and lead: strategies for public health. *Environ Health Perspect.* 1995;103(suppl 6):191S-196S. [Texto completo](#)
11. Rabinowitz MB, Wetherill GW, Kopple JD. Kinetic analysis of lead metabolism in healthy humans. *J Clin Invest.* 1976;58:260-270. [Texto completo](#)
12. Goyer RA. Nutrition and metal toxicity. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(3 suppl):646S-650S.
13. Marchetti C. Molecular targets of lead in brain neurotoxicity. *Neurotox Res.* 2003;5:221-236.
14. Cremin JD Jr, Smith DR. In vitro vs in vivo Pb effects on brain protein kinase C activity. *Environ Res.* 2002;90:191-199.
15. Fujita H, Nishitani C, Ogawa K. Lead, chemical porphyria, and heme as a biological mediator. *Tohoku J Exp Med.* 2002;196:53-64. [Texto completo](#)
16. Senut MC, Cingolani P, Sen A, et al. Epigenetics of early-life lead exposure and effects on brain development. *Epigenomics.* 2012;4:665-674. [Texto completo](#)
17. Nolan CV, Shaikh ZA. Lead nephrotoxicity and associated disorders: biochemical mechanisms. *Toxicology.* 1992;73:127-146.
18. Navas-Acien A, Guallar E, Silbergeld EK, et al. Lead exposure and cardiovascular disease: a systematic review. *Environ Health Perspect.* 2007;115:472-482. [Texto completo](#)
19. Lanphear BP, Hornung R, Khoury J, et al. Low-level environmental lead exposure and children's intellectual function: an international pooled analysis. *Environ Health Perspect.* 2005;113:894-899. [Texto completo](#)
20. Jusko TA, Henderson CR, Lanphear BP, et al. Blood lead concentrations < 10 microg/dL and child intelligence at 6 years of age. *Environ Health Perspect.* 2008;116:243-248. [Texto completo](#)
21. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing lead poisoning in young children. Atlanta, GA: CDC; 2005. [Texto completo](#)
22. Canfield RL, Henderson CR Jr, Cory-Slechta DA, et al. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 microg per deciliter. *N Engl J Med.* 2003;348:1517-1526. [Texto completo](#)
23. Krigman MR, Hogan EL. Effect of lead intoxication on the postnatal growth of the rat nervous system. *Environ Health Perspect.* 1974;7:187-199. [Texto completo](#)
24. Silbergeld EK. Toward the twenty-first century: lessons from lead and lessons yet to learn. *Environ Health Perspect.* 1990;86:191-196. [Texto completo](#)

25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning Prevention. Interpreting and managing blood lead levels < 10 microg/dL in children and reducing childhood exposures to lead. MMWR Recomm Rep. 2007;56:1-16. [Texto completo](#)
26. American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Lead exposure in children: prevention, detection, and management. Pediatrics. 2005;116:1036-1046. [Texto completo](#)
27. Dolcourt JL, Hamrick HJ, O'Tuama LA, et al. Increased lead burden in children of battery workers: asymptomatic exposure resulting from contaminated work clothing. Pediatrics. 1978;62:563-566.
28. Hu H, Rabinowitz M, Smith D. Bone lead as a biological marker in epidemiologic studies of chronic toxicity: conceptual paradigms. Environ Health Perspect. 1998;106:1-8. [Texto completo](#)
29. Schwartz BS, Caffo B, Stewart WF, et al. Evaluation of cumulative lead dose and longitudinal changes in structural magnetic resonance imaging in former organolead workers. J Occup Environ Med. 2010;52:407-414. [Texto completo](#)
30. Brubaker CJ, Dietrich KN, Lanphear BP, et al. The influence of age of lead exposure on adult gray matter volume. Neurotoxicology. 2010;31:259-266. [Texto completo](#)
31. Brubaker CJ, Schmithorst VJ, Haynes EN, et al. Altered myelination and axonal integrity in adults with childhood lead exposure: a diffusion tensor imaging study. Neurotoxicology. 2009;30:867-875. [Texto completo](#)
32. Gorospe EC, Gerstenberger SL. Atypical sources of childhood lead poisoning in the United States: a systematic review from 1966-2006. Clin Toxicol (Phila). 2008;46:728-737.
33. Abelsohn AR, Sanborn M. Lead and children: clinical management for family physicians. Can Fam Physician. 2010;56:531-535. [Texto completo](#)
34. Rischitelli G, Nygren P, Bougatsos C, et al. Screening for elevated lead levels in childhood and pregnancy: an updated summary of evidence for the US Preventive Services Task Force. Pediatrics. 2006;118:e1867-e1895.
35. Wengrovitz AM, Brown MJ; Advisory Committee on Childhood Lead Poisoning, Division of Environmental and Emergency Health Services, National Center for Environmental Health; Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for blood lead screening of Medicaid-eligible children aged 1-5 years: an updated approach to targeting a group at high risk. MMWR Recomm Rep. 2009;58:1-11. [Texto completo](#)
36. Boreland F, Lyle D. Screening children for elevated blood lead: learnings from the literature. Sci Total Environ. 2008;390:13-22.
37. Yeoh B, Woolfenden S, Lanphear B, et al. Household interventions for preventing domestic lead exposure in children. Cochrane Database Syst Rev. 2014;(12):CD006047. [Texto completo](#)
38. Bradberry S, Vale A. Dimercaptosuccinic acid (succimer; DMSA) in inorganic lead poisoning. Clin Toxicol (Phila). 2009;4:617-631.

39. Bradberry S, Vale A. A comparison of sodium calcium edetate (edetate calcium disodium) and succimer (DMSA) in the treatment of inorganic lead poisoning. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47:841-858.
40. Dietrich KN, Ware JH, Salganik M, et al; Treatment of Lead-Exposed Children Clinical Trial Group. Effect of chelation therapy on the neuropsychological and behavioral development of lead-exposed children after school entry. *Pediatrics*. 2004;114:19-26.
41. Chen A, Rhoads GG, Cai B, et al. The effect of chelation on blood pressure in lead-exposed children: a randomized study. *Environ Health Perspect*. 2006;114:579-583. [Texto completo](#)
42. Chisolm JJ Jr, Harrison HE. The treatment of acute lead encephalopathy in children. *Pediatrics*. 1957;19:2-20.
43. Padilha RQ, Riera R, Átallah AN. Homeopathic Plumbum metallicum for lead poisoning: a randomized clinical trial. *Homeopathy*. 2011;100:116-121.
44. Treatment guidelines for lead exposure in children. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. *Pediatrics*. 1995;96:155-160.
45. Bellinger DC. The protean toxicities of lead: new chapters in a familiar story. *Int J Environ Res Public Health*. 2011 Jul;8(7):2593-628. [Texto completo](#)
46. Gorini F, Muratori F, Morales MA. The role of heavy metal pollution in neurobehavioral disorders: a focus on autism. *Rev J Autism Dev Disord*. 2014;1(4):354-72. [Texto completo](#)
47. Saghazadeh A, Rezaei N. Systematic review and meta-analysis links autism and toxic metals and highlights the impact of country development status: higher blood and erythrocyte levels for mercury and lead, and higher hair antimony, cadmium, lead, and mercury. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017 Jul 14;79(Pt B):340-68.
48. Choi YH, Hu H, Mukherjee B, et al. Environmental cadmium and lead exposures and hearing loss in US adults: the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *Environ Health Perspect*. 2012;120:1544-1550. [Texto completo](#)
49. Shargorodsky J, Curhan SG, Henderson E, et al. Heavy metals exposure and hearing loss in US adolescents. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137:1183-1189. [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	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

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:

J. Routt Reigart, MD

Professor Emeritus of Pediatrics

Medical University of South Carolina, Charleston, SC

DIVULGAÇÕES: JRR declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Howard Hu, MD, MPH, ScD

NSF International Chair

Department of Environmental Health Sciences, Professor of Environmental Health Sciences, Epidemiology and Internal Medicine, University of Michigan Schools of Public Health and Medicine, Ann Arbor, MI

DIVULGAÇÕES: HH is an author of a reference cited in this monograph. HH has received research funding greater than 6 figures USD.

Rose H. Goldman, MD, MPH

Chief

Occupational & Environmental Medicine, Cambridge Health Alliance, Associate Professor of Medicine, Harvard Medical School, Associate Professor of Environmental Health Sciences, Harvard School of Public Health, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: None disclosed.

Alison Jones, MD, FRCPE, FiBIOL, FRCP, FRACP

Dean

School of Medicine, Campbelltown Campus, University of Western Sydney, Australia

DIVULGAÇÕES: AJ declares that she has no competing interests.