

BMJ Best Practice

Intoxicação por salicilato

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
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	10
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	16
Critérios de diagnóstico	18
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	25
Acompanhamento	32
Recomendações	32
Complicações	33
Prognóstico	34
Diretrizes	35
Diretrizes de diagnóstico	35
Diretrizes de tratamento	35
Recursos online	36
Nível de evidência	37
Referências	38
Aviso legal	40

Resumo

- ◇ Intoxicação potencialmente fatal que ocorre como resultado de ingestão ou, raramente, de exposição tópica aos salicilatos. Pode se apresentar de forma aguda ou indolente com a exposição mais crônica.
- ◇ O diagnóstico deve ser considerado em qualquer paciente que se apresente com história de ingestão ou exposição a uma toxina desconhecida, particularmente na presença de um distúrbio ácido-base sem explicação. Uma consulta imediata ao centro de controle de intoxicação local e/ou toxicologista é recomendada.
- ◇ O quadro clínico é mais importante que os níveis de salicilato para orientar as decisões terapêuticas.
- ◇ A alcalinização do soro e da urina é considerada o tratamento de primeira linha para pacientes com sinais clínicos e sintomas moderados ou graves. O segredo do sucesso da alcalinização é o manejo agressivo da hipocalemia.
- ◇ A hemodiálise de emergência é recomendada para pacientes instáveis com insuficiência renal, insuficiência respiratória aguda, acidose metabólica refratária à alcalinização, intervalo QT corrigido prolongado, edema pulmonar não cardiogênico, convulsões ou níveis de salicilato >100 mg/dL.

Definição

A intoxicação por salicilato é o resultado da ingestão ou, raramente, de exposição tópica às substâncias químicas metabolizadas para salicilato. A intoxicação pode ocorrer por causa de uma exposição aguda ou crônica ao salicilato, caracterizada por distúrbios ácido-base, anormalidades eletrolíticas e efeitos no sistema nervoso central (SNC). A fonte mais comum de intoxicação por salicilato é a aspirina propriamente dita (ácido acetilsalicílico), que é rapidamente hidrolisada para salicilato no trato gastrointestinal e na corrente sanguínea. A toxicidade aguda pode ocorrer após a ingestão de uma dose única de aspirina ou o equivalente a > 150 mg/kg ou > 6.5 g.[1] A intoxicação crônica tende a ocorrer como resultado da exposição repetida a altas doses de aspirina ou equivalente (150 mg/kg/dia).

Epidemiologia

Embora a incidência internacional de intoxicação por salicilato não esteja disponível, é útil mencionar a incidência mundial geral de intoxicação. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, em 2004, 346,000 pessoas morreram em todo o mundo por intoxicação não intencional; dessas mortes, 91% ocorreram em países de baixa e média renda.[2] Estima-se que, em 2000, cerca de 1 milhão de mortes tenham sido decorrentes de suicídio em todo o mundo; entre esses casos, um quarto foi atribuído à ingestão de substâncias químicas.

No Reino Unido, a morte por superdosagem suicida de analgésicos, incluindo os salicilatos, foi reduzida em 22% no ano seguinte à introdução, em 1998, da legislação limitando o tamanho das embalagens de analgésicos que podiam ser adquiridas.[3] A intoxicação não fatal por salicilato também foi reduzida no segundo e no terceiro ano após a introdução da legislação.

Nos EUA, dados de 2009 do centro de intoxicação revelaram que houve 10,215 exposições adultas e pediátricas de agente único aos salicilatos.[4] Entre as décadas de 1950 e 1970, os salicilatos foram a causa mais frequente de mortes relacionadas à intoxicação infantil nos EUA. No entanto, desde então várias mudanças importantes quase que erradicaram a morte infantil por intoxicação por salicilato. Esse declínio positivo é atribuído à introdução de embalagens resistentes a crianças e de frascos menores de aspirina infantil, e a melhorias nos cuidados intensivos.[1] Além disso, o reconhecimento de uma associação entre a aspirina e a síndrome de Reye teve como resultado a evitação do uso de aspirina em crianças.

Nos EUA, os analgésicos são as substâncias mais frequentemente envolvidas na exposição à intoxicação humana em todas as faixas etárias, e as terceiras substâncias mais frequentemente envolvidas nas exposições pediátrica (5 anos de idade ou menos) e adulta (> 19 anos de idade).[4]

Etiologia

O ácido salicílico é um metabólito terapêutico, porém potencialmente tóxico, derivado de sais e ésteres de salicilato. Embora pequenas quantidades sejam encontradas em algumas plantas, quantidades clinicamente importantes de salicilato são encontradas em muitas residências na forma de produtos farmacêuticos. A intoxicação pode ocorrer como resultado da ingestão acidental, lesão autoprovocada ou tentativa de suicídio. A dosagem incorreta de salicilato em crianças e idosos também pode resultar em uma exposição tóxica ao salicilato. Foi demonstrado que pessoas em extremidades etárias (crianças com 3 ou menos anos de idade e adultos com 70 ou mais anos de idade) estão particularmente em risco, quando comparadas

com a população geral.[1] Embora incomum, a absorção cutânea de salicilatos (particularmente do salicilato de metila) também pode causar toxicidade.

A fonte mais comum de intoxicação por salicilato é a aspirina (ácido acetilsalicílico), que é rapidamente hidrolisada para salicilato no trato gastrointestinal e na corrente sanguínea. A dose de salicilatos foi padronizada ao equivalente da aspirina. No Reino Unido, vários produtos contendo aspirina e vendidos sem prescrição estão disponíveis, incluindo Alka-Seltzer XS, Anadin e Anadin Extra, Askit powders, Aspro Clear, Beechams powders, Codis 500 e Disprin. Os produtos Goody's powder e BC powder são analgésicos populares, contendo aspirina e vendidos sem receita, no sul dos EUA. Muitos preparados para o resfriado e a gripe (influenza) também contêm salicilatos e os consumidores podem não perceber que estão se expondo a uma intoxicação cumulativa. Fontes adicionais de exposição incluem salicilato de metila (óleo de gualtéria), encontrado em algumas pomadas tópicas (Bengay, IcyHot, Tiger Balm) e subsalicilato de bismuto, um equivalente em 50% à aspirina encontrado em alguns medicamentos antidiarreicos vendidos sem prescrição (Pepto-Bismol, Maalox Total Stomach Relief e Kaopectate). [1] [5] [6]

A declaração de consenso por um painel de especialistas reconhece que uma dose limite definitiva para a toxicidade não foi estabelecida, e que muitas exposições não são de dose única.[1] O painel concluiu que a ingestão aguda de 150 mg/kg ou 6.5 g (a que for menor) de aspirina ou equivalente a aspirina é uma indicação para a avaliação de emergência por causa do risco de intoxicação por salicilato. A ingestão superior a experimental ou a uma gota de óleo de gualtéria (98% de salicilato de metila) por crianças <6 anos de idade, ou >4 mL por pacientes com 6 ou mais anos de idade, também apresenta risco.[1] O risco de intoxicação com a exposição crônica ao salicilato é extremamente difícil de prever. A intoxicação crônica tende a ocorrer como resultado da exposição repetida a altas doses de aspirina ou equivalente (150 mg/kg/dia ou mais).

Fisiopatologia

A intoxicação por salicilato é caracterizada por distúrbios ácido-base mistos, anormalidades eletrolíticas e efeitos no sistema nervoso central (SNC). Na superdosagem, o efeito sistêmico inicial é a hiperpneia, que surge da estimulação direta, induzida pelo salicilato, do centro respiratório no tronco encefálico. Inicialmente, isso resulta na alcalose respiratória. À medida que mais salicilato é absorvido, ocorre o desacoplamento da fosforilação oxidativa e o paciente desenvolve acidose metabólica concomitante. A acidose metabólica se desenvolve mais rapidamente nas crianças, que têm uma capacidade reduzida de compensação respiratória.

A fonte mais comum de intoxicação por salicilato é a aspirina propriamente dita (ácido acetilsalicílico), que em doses atóxicas é rapidamente hidrolisada para salicilato no trato gastrointestinal e na corrente sanguínea (a aspirina tem uma meia vida sérica de 15 minutos).[7] Quando os comprimidos contendo salicilato são ingeridos na superdosagem, os bezoares funcionais, concreções e piloroespasmo podem resultar em um atraso significativo na taxa de absorção.[1] À medida que a carga corporal total de salicilato aumenta, as vias metabólicas exibem saturação, resultando no acúmulo adicional de salicilato e na eliminação mais lenta. A meia vida sérica da excreção de salicilato aumenta de 2 para 4 horas na aspirina em baixas doses, para 12 horas na dosagem anti-inflamatória, para 15 horas ou mais na superdosagem.[7] Até 30% do salicilato é excretado inalterado na urina, mas essa proporção é drasticamente reduzida na presença de acidemia ou insuficiência renal. Na urina com pH <6.0 (acidoses acentuadas), o salicilato desassociado e não ligado é reabsorvido nos túbulos renais por difusão não iônica. Salicilatos não ionizados atravessam a barreira hematoencefálica e são responsáveis por aumentar a toxicidade para o SNC. Além disso, os numerosos efeitos fisiológicos negativos dos salicilatos incluem:

- Irritação local do trato gastrointestinal
- Hiperpneia decorrente de estimulação direta do centro respiratório no tronco encefálico, com subsequente alcalose respiratória
- Acidose metabólica decorrente do desacoplamento da fosforilação oxidativa
- Estimulação da taxa metabólica
- Distúrbio do metabolismo de carboidratos e lipídios
- Interferência na hemostasia
- Edema cerebral, lesão pulmonar aguda (edema pulmonar).

Os salicilatos comprometem a produção de energia principalmente de duas maneiras. Primeiramente, eles interferem no ciclo de Krebs, resultando na produção reduzida de adenosina trifosfato (ATP). Eles também desacoplam a fosforilação oxidativa, que resulta no acúmulo de piruvato e lactato e na liberação de energia na forma de calor. Esses efeitos combinados resultam em hipertermia e diaforese.

Portanto, a toxicidade por salicilato pode paradoxalmente causar febre e alcalose respiratória além de acidose metabólica, que por sua vez aumenta a toxicidade em um ciclo vicioso.

Prevenção primária

A prevenção primária envolve instruções detalhadas aos pacientes e famílias de que até mesmo os produtos contendo salicilato e vendidos sem receita, incluindo os agentes tópicos, podem ser tóxicos e potencialmente fatais. Além disso, os pacientes devem ser aconselhados a prestar muita atenção aos ingredientes dos medicamentos, para que verifiquem se já não estão tomando um medicamento que contenha salicilato. As recomendações de posologia devem ser rigorosamente respeitadas. Quando houver dúvida, os pacientes devem consultar seu médico ou farmacêutico.

No Reino Unido, a morte por superdosagem suicida de analgésicos, incluindo os salicilatos, foi reduzida em 22% no ano seguinte à introdução, em 1998, da legislação limitando o tamanho das embalagens de analgésicos que podiam ser adquiridas.[3] A intoxicação não fatal por salicilato também foi reduzida no segundo e no terceiro ano após a introdução da legislação. No entanto, não está claro se isso se deve às embalagens ou se segue uma tendência maior na redução de suicídios em geral.

A introdução de embalagens resistentes a crianças e de frascos menores de aspirina infantil teve um papel significativo na redução do número de mortes por intoxicação por salicilato nas crianças nos EUA.[1]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um rapaz de 17 anos de idade é trazido ao hospital pela polícia, em decorrência de uma superdosagem de substâncias desconhecidas após uma briga com sua namorada. Inicialmente, o exame físico não mostra nada digno de nota, com exceção de pressão arterial (PA) de 149/99 mmHg e taquicardia sinusal com frequência de 130 bpm. No entanto, logo após a chegada ao pronto-socorro, o paciente sofre uma convulsão e precisa ser intubado. O painel dos eletrólitos séricos e a análise da gasometria arterial revelam acidose metabólica com anion gap aumentado. O rastreamento para drogas de abuso e bebidas alcoólicas é negativo. Observa-se que o paciente tem um nível sérico de salicilatos de 94.8 mg/dL.

Caso clínico #2

Uma mulher de 48 anos de idade apresenta-se ao pronto-socorro com queixas vagas de sentir-se mal nos últimos dias. Ela relata dores generalizadas no corpo e que, por isso, tomou o fármaco Goody's powder, paracetamol, difenidramina e vários outros preparados para resfriado nas últimas 72 horas. Desde a noite anterior à apresentação, ela parecia confusa e fornecia respostas vagas às perguntas. Além disso, ela não consegue entender que havia ingerido múltiplos medicamentos que incluíam a mesma substância química. No exame físico, observa-se hiperpneia. As investigações laboratoriais revelam nível sérico de bicarbonato de 9 mmol/L e nível de salicilato de 50.6 mg/dL.

Outras apresentações

Embora incomuns, há relatos de ocorrência de intoxicação fatal por salicilato decorrente da aplicação tópica de pomadas para as articulações contendo salicilato de metila. A presença de dermatite de contato tem sido uma dica vital nesses casos.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A intoxicação por salicilato é caracterizada por distúrbios ácido-base (particularmente a acidose metabólica com anion gap aumentado; a alcalose respiratória é observada em 78% dos adultos; distúrbios mistos são comuns), anormalidades eletrolíticas e efeitos no sistema nervoso central (SNC).^[8] Ingestões menores resultarão em zumbido, náuseas e vômitos. O diagnóstico deve ser considerado em qualquer paciente que apresente história de ingestão ou exposição a uma toxina desconhecida, particularmente na presença de um distúrbio ácido-base não explicado.

Embora exista uma sobreposição considerável dos sinais e sintomas associados ao salicilismo agudo versus crônico, o quadro clínico após a intoxicação crônica por salicilato é frequentemente considerado menos grave, e não é percebido ou seu reconhecimento é protelado. Tipicamente, a população vulnerável é o paciente idoso que consome salicilato para uma afecção crônica como uma das doenças artríticas. Os sintomas gastrointestinais são geralmente menos proeminentes e os distúrbios do SNC tendem a dominar o quadro clínico.^[1] Os pacientes se apresentam com uma constelação de sinais e sintomas semelhantes aos de outras afecções como demência, encefalopatia, cetoacidose alcoólica, choque cardiogênico ou sepse.

Devido ao diagnóstico incorreto, a morbidade e a mortalidade associadas ao salicilismo crônico podem ser altas.

História

A ingestão aguda de 150 mg/kg ou 6.5 g (a que for menor) de aspirina ou equivalente a aspirina exige a avaliação em um pronto-socorro por causa do risco de intoxicação por salicilato. Além disso, a história de ingestão de óleo de gualtéria (98% de salicilato de metila), superior a experimental ou uma gota por crianças <6 anos de idade ou >4 mL por pacientes com 6 ou mais anos de idade, apresenta risco de intoxicação por salicilato.[1] Uma colher de chá de óleo de gualtéria concentrado contém 5 g de salicilato de metila, que é equivalente a 7.5 g de aspirina.

Uma tentativa prévia de suicídio ou lesão autoprovocada entre adolescentes e adultos pode ser sugestiva; portanto, deve haver a suspeita de uma superdosagem suicida. As crianças ou os pais podem relatar a história de ingestão accidental. A ingestão accidental, principalmente crônica, também é uma preocupação específica em idosos (70 anos de idade ou mais). Uma lista completa dos medicamentos do paciente deve ser indagada, com consideração particular sobre o uso de qualquer produto contendo salicilato (tópico e por via oral), e a quantidade e o horário da ingestão ou exposição ao salicilato devem ser estabelecidos. A presença de qualquer afecção médica e a ingestão concomitante de qualquer toxina adicional potencial deve ser excluída (por exemplo, paracetamol, drogas de abuso e bebidas alcoólicas).

Os pacientes podem estar assintomáticos nos estágios iniciais após a ingestão aguda ou dizer que têm zumbido, náuseas, vômitos, hematêmese ou dor epigástrica. A produção comprometida de energia e sua liberação na forma de calor podem resultar em febre (pode ocorrer hiperpirexia). Uma queixa principal de dispneia associada a uma história de suspeita de intoxicação deve alertar o médico quanto à possibilidade de acidose metabólica e/ou alcalose respiratória subjacentes.

Os efeitos no SNC podem ocorrer e ser leves, moderados ou graves.[9] Os sintomas leves incluem zumbido, surdez, tontura e mal-estar, e estão geralmente presentes nos estágios iniciais da ingestão aguda. Os sintomas moderados e mais graves geralmente ocorrem em um estágio posterior e incluem irritabilidade, alucinações, comportamento anormal, estupor, distúrbios do movimento, asterixis (flapping), confusão, convulsões, coma e sintomas de edema cerebral (por exemplo, cefaleia).

Exame físico

Deve haver suspeita de acidose metabólica e/ou alcalose respiratória em qualquer paciente que se apresente com dispneia, taquipneia, hiperpneia ou respirações de Kussmaul (padrão de respiração profunda e difícil associada à acidose metabólica grave). Os sinais de depleção de volume incluem turgor cutâneo diminuído e membranas mucosas secas. A diaforese profusa pode enganar os médicos e o estado de desidratação no paciente intoxicado por salicilato pode não ser percebido. O edema pulmonar não cardiogênico, sugerido pela presença de estertores na ausculta e baixa saturação de oxigênio associada a dispneia, pode se desenvolver nos casos de intoxicação aguda e crônica, com risco adicional em alta altitude.[10] Os efeitos leves no SNC geralmente são obtidos na coleta da história. Efeitos moderados e mais graves no SNC tendem a ocorrer em um estágio posterior do ciclo de toxicidade aguda, e frequentemente são características proeminentes da intoxicação crônica. Estes incluem irritabilidade, alucinações, comportamento bizarro, estupor, distúrbios de movimento, asterixis (flapping), confusão, convulsões, coma e sinais de edema cerebral (por exemplo, presença de papiledema na fundoscopia). A presença de dermatite de contato pode sugerir a exposição cutânea ao salicilato.

Exames laboratoriais

Os pacientes com intoxicação por salicilato se apresentam com alcalose respiratória, acidose metabólica ou ambas. Quando a acidose metabólica está presente, o anion gap é geralmente elevado. As investigações de linha basal devem incluir os eletrólitos séricos para avaliar as anormalidades eletrolíticas, bem como a gasometria arterial para avaliar o distúrbio ácido-base. O anion gap sérico (AGS) pode ser calculado usando a fórmula a seguir: $AGS = Na - Cl - HCO_3$. No entanto, muitos toxicantes e outros estados patológicos podem causar a acidose metabólica com anion gap aumentado, portanto, uma investigação abrangente deve ocorrer a seguir para identificar a causa subjacente. Por outro lado, os níveis elevados de salicilato podem causar pseudonormalização do anion gap em algumas análises laboratoriais, portanto um anion gap normal não descarta necessariamente a intoxicação por salicilato.[11]

Testes adicionais de linha basal devem incluir medição da ureia e creatinina séricas, corpos cetônicos no soro e níveis glicêmicos. Um nível de salicilato sérico maior que a faixa terapêutica (10-20 mg/dL) aumenta o índice de suspeita de intoxicação aguda ou crônica. Uma investigação completa da suspeita de intoxicação ou ingestão de analgésicos deve incluir um rastreamento de drogas de abuso, etanol sérico e nível de paracetamol se a história ou o exame físico estiverem obscuros. O hemograma completo, embora inespecífico, pode mostrar uma contagem leucocitária elevada. Os testes da função hepática no soro são indicados porque a hepatotoxicidade direta pode ocorrer e geralmente é reversível, mas a maioria dos pacientes desenvolve uma elevação assintomática das transaminases.[12] [13] Os níveis séricos de tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada e razão normalizada internacional (INR) devem ser medidos para descartar coagulopatia na presença de sangramento ativo.

Investigações adicionais

Pacientes com sintomas respiratórios significativos devem fazer uma radiografia torácica para descartar o edema pulmonar não cardiogênico. O edema pulmonar não cardiogênico é uma indicação para hemodiálise urgente. Se a etiologia for obscura, um ecocardiograma pode ser considerado para avaliar a função cardíaca e ajudar a diferenciar o edema pulmonar não cardiogênico do cardiogênico.

Um eletrocardiograma (ECG) deve ser obtido em todos os casos de suspeita de intoxicação por salicilato. A taquicardia sinusal é comum, mas um intervalo QT corrigido prolongado é associado a disritmias ventriculares graves. Isso certamente é uma indicação para a alcalinização e pode indicar uma necessidade de hemodiálise aguda. A taquicardia ventricular monomórfica e torsades de pointes foram relatados em associação com a intoxicação por salicilato.[7]

Uma tomografia computadorizada (TC) de crânio é indicada para pacientes com sinais de lateralização, uma avaliação para hérnia ou para descartar a presença de uma lesão estrutural no SNC. Para pacientes com salicilismo conhecido e estado mental alterado, uma TC de crânio não deve ser realizada quando causar um atraso no início da hemodiálise.

Um eletroencefalograma (EEG) pode ajudar a descartar um transtorno convulsivo subjacente.

Fatores de risco

Fortes

ingestão de 150 mg/kg ou mais, ou de 6.5 g ou mais, de aspirina ou equivalente

- A declaração de consenso de um painel de especialistas reconhece que uma dose limite definitiva para a toxicidade não foi estabelecida e que muitas exposições não são de dose única.[1] O painel concluiu que a ingestão aguda de 150 mg/kg ou 6.5 g (a que for menor) de aspirina ou equivalente a aspirina exige a avaliação em um pronto-socorro por causa do risco de intoxicação por salicilato.

ingestão de óleo de gualtéria

- Particularmente, a ingestão superior a experimentar ou uma gota por crianças <6 anos de idade ou >4 mL por pacientes com 6 ou mais anos de idade.
- O óleo de gualtéria tem 98% de salicilato de metila, e sua ingestão envolve um risco significativo de intoxicação por salicilato.[1] Ele é encontrado em algumas pomadas tópicas (Bengay, IcyHot, Tiger Balm). Uma colher de chá de óleo de gualtéria concentrado contém 5 g de salicilato de metila, que é equivalente a 7.5 g de aspirina.

ingestão de subsalicilato de bismuto

- Muitos medicamentos antidiarreicos vendidos sem prescrição contêm subsalicilato de bismuto, equivalente em 50% à aspirina (Pepto-Bismol, Maalox Total Stomach Relief e Kaopectate).

história de lesão autoprovocada ou tentativa de suicídio

- Os produtos contendo salicilato podem ser ingeridos em uma superdosagem como forma de lesão autoprovocada ou tentativa de suicídio.[1]

crianças com 3 ou menos anos de idade e adultos com 70 ou mais anos de idade

- A dosagem incorreta de salicilato em crianças e idosos pode resultar em uma exposição tóxica ao salicilato. A ingestão acidental também é uma preocupação específica nas extremidades etárias. Entre as 23 mortes relatadas ao American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System que eram relacionadas à exposição não intencional ao salicilato entre 1985 e 2003, 9 pacientes tinham 3 ou menos anos de idade, 10 tinham 70 ou mais anos de idade e os demais 4 tinham 55, 45 e 14 anos de idade (um foi descrito como adulto, sem uma idade específica).[1]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

ingestão de 150 mg/kg ou mais, ou de 6.5 g ou mais, de aspirina ou equivalente (comum)

- A declaração de consenso de um painel de especialistas reconhece que uma dose limite definitiva para a toxicidade não foi estabelecida e que muitas exposições não são de dose única.[1] O painel concluiu que a ingestão aguda de 150 mg/kg ou 6.5 g (a que for menor) de aspirina ou equivalente a aspirina exige a avaliação em um pronto-socorro por causa do risco de intoxicação por salicilato.

ingestão de óleo de gualtéria (comum)

- Particularmente, a ingestão superior a experimentar ou uma gota por crianças <6 anos de idade ou >4 mL por pacientes com 6 ou mais anos de idade.

- O óleo de gualtéria tem 98% de salicilato de metila, e sua ingestão envolve um risco significativo de intoxicação por salicilato.[1] Ele é encontrado em algumas pomadas tópicas (Bengay, IcyHot, Tiger Balm) e muitos medicamentos antidiarreicos contendo subsalicilato de bismuto, 50% equivalente à aspirina (Pepto-Bismol, Maalox Total Stomach Relief e Kaopectate). Uma colher de chá de óleo de gualtéria concentrado contém 5 g de salicilato de metila, que é equivalente a 7.5 g de aspirina.

ingestão ou exposição a uma toxina desconhecida (comum)

- O diagnóstico de intoxicação por salicilato deve ser considerado em todos os pacientes com história de ingestão ou exposição a uma toxina de qualquer tipo, particularmente na presença de acidose metabólica sem explicação.

lesão autoprovocada ou tentativa de suicídio (comum)

- Em adolescentes e adultos, deve despertar a suspeita de ingestão de toxina, incluindo salicilatos.

comportamento anormal (comum)

- O delírium não explicado deve causar o início da investigação de intoxicação, incluindo a toxicidade por salicilato.

crianças com 3 ou menos anos de idade e adultos com 70 ou mais anos de idade (comum)

- A dosagem incorreta de salicilato em crianças e idosos pode resultar em uma exposição tóxica ao salicilato. A ingestão acidental também é uma preocupação específica nas extremidades etárias. Entre as 23 mortes relatadas ao American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System relacionadas à exposição não intencional ao salicilato entre 1985 e 2003, 9 pacientes tinham 3 anos de idade ou menos, 10 tinham 70 anos de idade ou mais e as demais 4 tinham 55, 45 e 14 anos de idade (um foi descrito como adulto, sem uma idade específica).[1]

náuseas, vômitos, hematêmese, dor epigástrica (comum)

- Sintomas gastrointestinais em associação à ingestão de toxinas devem despertar a suspeita de possível intoxicação por salicilato.

febre e diaforese (comum)

- A produção comprometida de energia e sua liberação na forma de calor podem resultar na febre (a hiperpirexia pode ocorrer) e diaforese. Em associação à ingestão de toxinas, esses sintomas devem despertar a suspeita de possível intoxicação por salicilato.

dispneia (comum)

- Uma queixa principal de dispneia associada a uma história de suspeita de intoxicação deve alertar o médico quanto à possibilidade de acidose metabólica e/ou alcalose respiratória subjacentes.
- Também pode refletir o início do edema pulmonar não cardiogênico, que, embora não seja comum, é considerado um risco de vida e pode se desenvolver na intoxicação subaguda e crônica, com risco adicional em alta altitude.[10]
- A dispneia pode ser o único sintoma de apresentação.

taquipneia, hiperpneia, respirações de Kussmaul (comum)

- Os salicilatos estimulam o centro respiratório diretamente e causam a taquipneia. A acidose metabólica associada também estimula uma resposta respiratória compensatória.
- Os sinais respiratórios podem ser a única característica apresentada.

zumbido e/ou surdez (comum)

- Os efeitos leves no SNC geralmente se apresentam nos estágios iniciais de ingestão aguda. O zumbido é comumente reconhecido como um sintoma clínico que indica o início de potencial toxicidade por salicilato. O zumbido é tão comum nos níveis de salicilato de 20 mg/dL e superiores que pode ser usado para medir a presença de ingestão excessiva. O zumbido e a surdez são reversíveis.

mal-estar e/ou tontura (comum)

- Os efeitos leves no SNC geralmente se apresentam nos estágios iniciais de ingestão aguda.

distúrbios do movimento, asterixis (flapping), estupor (comum)

- A toxicidade neurológica pode ser o único sinal ou sintoma presente. A toxicidade neurológica substancial indica intoxicação grave.

confusão e/ou delirium (irritabilidade, alucinações) (comum)

- A toxicidade neurológica pode ser o único sinal ou sintoma apresentado, com confusão e o delirium ocorrendo particularmente nas ingestões crônicas ou subagudas. A toxicidade neurológica substancial indica intoxicação grave.

coma e/ou papiledema (comum)

- A toxicidade neurológica pode ser o único sinal ou sintoma presente. Ela pode se estender além do zumbido e da confusão leve até manifestações com risco de vida como coma e edema cerebral (o papiledema é sugestivo, mas não é um achado sensível nem específico).

convulsões (comum)

- Alta probabilidade de convulsões em pacientes com níveis de salicilato de 80 mg/dL e superiores.

estertores associados a baixa saturação de oxigênio (incomum)

- Indica o edema pulmonar não cardiogênico com risco de vida, que pode se desenvolver na intoxicação subaguda e crônica, com risco adicional em alta altitude.^[10]
- O edema pulmonar marca a intoxicação como grave e é uma indicação para hemodiálise urgente.

Outros fatores de diagnóstico**depleção de volume (comum)**

- Sinal comum embora inespecífico, incluindo membranas mucosas secas e turgor cutâneo diminuído.
- A depleção de volume central pode não ser óbvia em um paciente com diaforese.

erupção cutânea (incomum)

- A dermatite de contato pode sugerir a exposição tópica ao salicilato.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> Deve ser medida em pacientes gravemente doentes que apresentam uma queixa principal de dispneia, ou que têm hiperpneia ou respirações de Kussmaul, particularmente nos casos de suspeita de intoxicação. Identifica os distúrbios ácido-base, amplia as informações disponíveis da química clínica básica e identifica a deterioração na oxigenação que pode ainda não ser clinicamente aparente. 	inicialmente alcalose respiratória; depois, acidose metabólica concomitante (mais proeminente em crianças, que têm menos capacidade de compensar com hiperventilação que os adultos), potencialmente com anion gap aumentado
painel de eletrólitos séricos <ul style="list-style-type: none"> Múltiplas anormalidades eletrolíticas podem ocorrer. 	hipocalemia, hipocalcemia e/ou hipomagnesemia podem estar presentes
nível de salicilato sérico <ul style="list-style-type: none"> Os níveis de salicilato devem ser acompanhados a cada 2-4 horas até atingirem o seu pico.^[14] Muitas exposições são subagudas ou crônicas e os níveis de salicilato, se positivos, são principalmente úteis para ajudar a aumentar a probabilidade de diagnóstico. As decisões sobre o tratamento são orientadas pelo quadro clínico e não pelo nível de salicilato, porém os níveis de salicilato podem ajudar a determinar se o paciente ainda está absorvendo o salicilato e, portanto, podem auxiliar na decisão. 	podem ser positivos ou negativos
ureia e creatinina séricas <ul style="list-style-type: none"> A insuficiência renal é rara. 	podem mostrar insuficiência renal
cetonas séricas <ul style="list-style-type: none"> O resultado é positivo, particularmente em crianças com intoxicação por salicilato. 	podem ser positivos ou negativos
glicose sanguínea <ul style="list-style-type: none"> Pode ser elevada por causa do desequilíbrio do metabolismo dos carboidratos. 	hiperglicemia ou hipoglicemia
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Inespecífico. 	a contagem de leucócitos pode estar elevada
testes séricos da função hepática <ul style="list-style-type: none"> A hepatotoxicidade direta pode ocorrer e geralmente é reversível.^[12] Contudo, a maioria dos pacientes desenvolve elevação assintomática das transaminases. Raramente, a hepatite induzida por medicamento pode ocorrer. 	a aspartato transaminase (AST) e a alanina aminotransferase (ALT) podem estar elevadas

Exame	Resultado
tempo de protrombina (TP) sérico, tempo de tromboplastina parcial (TTP) ativada, razão normalizada internacional (INR) <ul style="list-style-type: none"> Os defeitos hemostáticos como resultado de disfunção das plaquetas, fator VII reduzido e hipoprotrombinemia geralmente não causam manifestações clinicamente significativas, a menos que haja um local de sangramento. 	coagulopatia pode estar presente
análise toxicológica <ul style="list-style-type: none"> Nos casos em que o diagnóstico é incerto, uma investigação mais ampla da suspeita de intoxicação deve ser realizada. Uma vez que os pacientes e cuidadores frequentemente erram ao relatar as exposições a analgésicos, a medição dos níveis séricos de paracetamol é indicada na maioria dos casos. Os rastreamentos de níveis séricos de etanol, níveis de outros toxicantes que causam acidose metabólica (por exemplo, metanol, etilenoglicol) e da urina para as drogas de abuso devem ser realizados quando necessário, para responder a questões clínicas específicas. 	variável
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> No cenário da intoxicação por salicilato, os pacientes com sintomas respiratórios devem fazer uma radiografia torácica para descartar o edema pulmonar não cardiogênico. O edema pulmonar não cardiogênico é uma indicação para hemodiálise urgente. 	o edema pulmonar pode estar presente
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Deve ser obtido em todos os casos suspeitos de intoxicação por salicilato. O intervalo QT corrigido prolongado é associado a disritmias ventriculares graves e pode ser um risco de vida.^[15] 	comumente taquicardia sinusal; intervalo QT corrigido prolongado ou disritmias ventriculares podem ocorrer; taquicardia ventricular monomórfica e torsades de pointes podem estar presentes

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ecocardiograma <ul style="list-style-type: none"> Pode ser considerado para avaliar a função cardíaca e ajudar a diferenciar o edema pulmonar não cardiogênico do cardiogênico. 	variável
tomografia computadorizada (TC) de crânio <ul style="list-style-type: none"> Indicada para pacientes com sinais neurológicos de lateralização, ou que precisam de avaliação, ou com suspeita de uma lesão estrutural do SNC. Para pacientes com salicilismo conhecido e estado mental alterado, uma TC de crânio não deve ser realizada quando causar um atraso no início da hemodiálise. 	variável
eletroencefalograma (EEG) <ul style="list-style-type: none"> Pode ajudar a descartar um transtorno convulsivo subjacente nos pacientes que apresentam convulsões. 	variável

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Cetoacidose diabética	<ul style="list-style-type: none"> História de diabetes associado a uma insulino-terapia abaixo do ideal. Uma afecção clínica aguda recente ou atual pode ser o fator desencadeador. Os sintomas comuns incluem dor abdominal associada a poliúria, polifagia e polidipsia. 	<ul style="list-style-type: none"> Glicose sanguínea >13.9 mmol/L (>250 mg/dL) com a presença de acidose e cetonemia.
Demência	<ul style="list-style-type: none"> Mais comum na população idosa. Pode haver história familiar de demência de Alzheimer ou história pessoal de acidente vascular cerebral. Declínio cognitivo geralmente mais gradual. 	<ul style="list-style-type: none"> Tomografia computadorizada (TC) de crânio ou ressonância nuclear magnética (RNM) mostram perda do volume do hipocampo nos casos de demência de Alzheimer, demência vascular e demência com corpos de Lewy; a desaceleração do ritmo de fundo no eletroencefalograma (EEG) é um achado comum na demência de Alzheimer e com corpos de Lewy.
Pneumonia	<ul style="list-style-type: none"> Tipicamente, a febre é associada a tosse, dispneia e dor torácica. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica pode mostrar infiltrados definidos, condensações, derrames e/ou cavitações.
Superdosagem de paracetamol	<ul style="list-style-type: none"> Pode estar presente a história de uso repetido de analgésicos vendidos sem prescrição para o alívio da dor. A superdosagem aguda de paracetamol produz poucos achados clinicamente úteis no exame físico, particularmente durante as primeiras 12 horas. A intoxicação pode causar vários graus de lesão hepática, incluindo insuficiência hepática fulminante e síndrome hepatorrenal. O coma inicial e a acidose metabólica grave são raros. 	<ul style="list-style-type: none"> A concentração sérica de paracetamol pode ser positiva.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Ingestão tóxica de álcool (etanol, etilenoglicol, metanol ou álcool isopropílico)	<ul style="list-style-type: none"> • A história de consumo crônico de bebidas alcoólicas pode sugerir toxicidade por etanol. A hepatomegalia e os sinais de doença hepática crônica podem estar presentes (nevos de aranha, leuconíquia, eritema palmar, hematomas, icterícia, marcas de arranhões). • A história de ingestão de anticongelante ou fluido de freio de automóveis por um paciente confuso com sinais de acidose metabólica (por exemplo, respirações de Kussmaul) sugere intoxicação por etilenoglicol. • A toxicidade por metanol é sugerida por cegueira ou acuidade visual reduzida e neurite óptica no exame fundoscópico. Além disso, podem ocorrer convulsões e os sinais de acidose metabólica podem estar presentes (por exemplo, respirações de Kussmaul). • Distúrbios da marcha, tontura e confusão são características comuns da ingestão de álcool isopropílico. A hipotermia e a hipotensão podem resultar da ingestão de grandes doses.[16] 	<ul style="list-style-type: none"> • Análise toxicológica sérica (etanol, metanol, etilenoglicol, álcool isopropílico): positivo; presença de gap osmolar e um anion gap;[17] sem acidose metabólica com álcool isopropílico; lactato sérico elevado.
Acidose láctica	<ul style="list-style-type: none"> • História de possível causa subjacente: hipoperfusão tecidual, sepse de várias fontes de infecção, diabetes, medicamentos (por exemplo, metformina), defeitos genéticos (por exemplo, síndrome MELAS: encefalopatia mitocondrial, acidose láctica e episódios tipo AVC) • Pode haver achados do exame físico relacionados à causa subjacente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Acidose metabólica com anion gap aumentado, junto com o nível elevado de lactato sérico, confirma o diagnóstico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Toxicidade por ferro	<ul style="list-style-type: none"> História de anemia pode estar presente (exposição a comprimidos de ferro e/ou transfusões de sangue repetidas envolvem o risco de toxicidade). Os efeitos gastrointestinais são comuns e incluem náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. 	<ul style="list-style-type: none"> Nível de ferro sérico elevado.
Encefalopatia hepática	<ul style="list-style-type: none"> História de possível causa subjacente: doença hepática preexistente ou intoxicação por amatoxina após a ingestão de <i>Amanita</i> spp. Alteração no estado mental, coma ou edema cerebral com anormalidades concomitantes na função hepática e nas enzimas hepáticas. 	<ul style="list-style-type: none"> Níveis séricos elevados de amônia; bilirrubina elevada; tempo de protrombina elevado; testes da função hepática anormais.
Choque cardiogênico	<ul style="list-style-type: none"> História de doença arterial coronariana ou insuficiência cardíaca congestiva. Dor torácica, dispneia, tontura, náuseas. Bradicardia ou taquicardia, distensão da veia jugular, dispneia, estertores basais, estertores na ausculta torácica e edema depressível dos pés e tornozelos dão suporte à insuficiência cardíaca; um sopro pode ser ouvido na ausculta cardíaca se uma anormalidade das valvas estiver presente. 	<ul style="list-style-type: none"> Biomarcadores séricos como troponinas, mioglobina ou creatina quinase podem estar elevados. Os sinais de edema pulmonar podem aparecer na radiografia torácica. Sinais de isquemia no eletrocardiograma (ECG; desvio do segmento ST, ondas Q anormais ou perda da onda R, ondas T negativas discordantes ou bloqueio de ramo) e arritmias potencialmente críticas, sobretudo taquicardia de complexo largo.

Critérios de diagnóstico

Um fluxograma baseado em evidências para orientar o manejo da superdosagem aguda de salicilato (aspirina)^[14]

As intoxicações por salicilato são classificadas como leves, moderadas ou graves com base nos critérios clínicos, em associação aos níveis de salicilato. Os níveis limite de salicilato são diferentes para adultos e para crianças e idosos.

- Intoxicação leve: níveis geralmente <60 mg/dL em adultos, <45 mg/dL em crianças ou idosos; mal-estar, náuseas, vômitos, zumbido e tontura geralmente são observados.
- Intoxicação moderada: níveis geralmente de 60 a 80 mg/dL em adultos, 45 a 70 mg/dL em crianças ou idosos; as características clínicas de toxicidade moderada incluem aquelas observadas na toxicidade leve associadas a taquipneia, hiperpirexia, diaforese, depleção de volume, perda de coordenação e inquietação.
- Intoxicação grave: níveis geralmente >80 mg/dL em adultos, >70 mg/dL em crianças ou idosos; as características clínicas podem incluir hipotensão, acidose metabólica que persiste após a reidratação, oligúria, insuficiência renal e sinais de toxicidade neurológica, incluindo alucinações, estupor, convulsões ou coma.

Nomograma de Done[18]

O nomograma de Done original prevê a gravidade da intoxicação em ingestões agudas em crianças, com base no nível sérico de salicilato medido 6 a 60 horas após a exposição. Os critérios clínicos são incluídos na avaliação. Subsequentemente, foi observado que o nomograma de Done é um preditor fraco da gravidade clínica, com o índice preditivo mais alto de 0.79 na categoria de nível leve de salicilato.[19] Não foi demonstrado que o nomograma de Done é superior à avaliação clínica, e ele não deve ser usado para orientar o tratamento.

Abordagem passo a passo do tratamento

Os médicos são aconselhados a consultar o centro de controle de intoxicação local e/ou o toxicologista clínico para obter orientação. [WHO: world directory of poisons centres] [Toxbase] [American Association of Poison Control Centers]

Pacientes assintomáticos que não atendem aos critérios de manejo de paciente hospitalizado podem ser observados em casa por cerca de 24 horas após a ingestão. Todos os outros pacientes devem ser encaminhados ao pronto-socorro, onde os cuidados de suporte e a descontaminação gastrointestinal com carvão ativado de múltiplas doses são iniciados, conforme apropriado.

Apenas os pacientes com sinais ou sintomas clínicos moderados a graves precisam de monitoramento e manejo em um ambiente de unidade de terapia intensiva (UTI). A base do tratamento nesses casos é a alcalinização da urina e do soro. O segredo do sucesso da alcalinização é a suplementação adequada com potássio, que promove a retenção do bicarbonato ao nível tubular. A necessidade de hemodiálise de emergência para os pacientes instáveis de alto risco deve ser discutida com um nefrologista especialista. Se uma lesão autoprovocada ou intenção suicida for uma preocupação, o paciente deve ser encaminhado para avaliação psiquiátrica assim que estiver estável.

O tratamento da intoxicação crônica não é diferente do tratamento da toxicidade aguda. Os níveis de salicilato podem ajudar a orientar as decisões sobre o tratamento, particularmente ao demonstrar se o paciente ainda está absorvendo salicilato. No entanto, as decisões sobre o tratamento devem ser orientadas principalmente pelo quadro clínico, não pelo nível de salicilato.

Manejo de paciente hospitalizado versus ambulatorial

O encaminhamento ao pronto-socorro deve ser considerado para uma ingestão aguda:[1]

- Se houver suspeita de intenção suicida, lesão autoprovocada ou administração mal-intencionada por outra pessoa
- Se a situação familiar for preocupante, apesar da ausência dos itens acima
- Se o paciente for sintomático de qualquer maneira
- Se o paciente for assintomático, mas exposição <12 horas (<24 horas se exposição foi à aspirina com revestimento entérico) e a quantidade total ingerida não puder ser estimada
- Se a dose aguda máxima ingerida, com base na equivalência à aspirina, for >150 mg/kg ou >6.5 g, o que for menor
- Se o paciente foi exposto ao óleo de gualtéria (98% de salicilato de metila); mais que experimentar ou uma gota por crianças <6 anos de idade ou >4 mL por pacientes com 6 ou mais anos de idade.

Os pacientes que não cumprirem nenhum dos critérios acima podem ser observados em casa com acompanhamento de aproximadamente 12 horas após a ingestão aguda de salicilatos sem revestimento entérico e 24 horas após a ingestão de preparados com revestimento entérico. Esse esquema também se aplica às gestantes.

Não existem diretrizes para encaminhamento ao pronto-socorro de pacientes com intoxicação dérmica ou crônica por salicilato; portanto, a decisão nesses casos deve ser baseada na presença de sinais e sintomas.

- Se os sintomas e sinais estiverem ausentes, as exposições dérmicas geralmente podem ser observadas em casa após a lavagem completa da área afetada com água e sabonete.[1]

- Uma vez que os efeitos graves no sistema nervoso central (SNC) frequentemente são proeminentes na intoxicação crônica por salicilato, esses pacientes geralmente precisam ser tratados no hospital.

Após a avaliação e a estabilização no pronto-socorro, os pacientes com sinais moderados a graves de toxicidade devem ser internados na UTI. É fundamental que esses pacientes sejam monitorados rigorosamente, porque seu estado clínico pode se deteriorar rapidamente.

Cuidados de suporte

O primeiro passo ao tratar qualquer paciente com suspeita de intoxicação ou superdosagem que se apresente ao pronto-socorro é garantir a patência das vias aéreas e a adequação da respiração e circulação. A hipoventilação pode ser extremamente perigosa para um paciente intoxicado por salicilato, piorando a acidemia.

Depois que isso for realizado, a gravidade da toxicidade por salicilato deve ser avaliada e categorizada como leve, moderada ou grave. No caso de toxicidade leve, os pacientes geralmente se queixam de zumbido e náuseas e têm sintomas consistentes com gastrite. Conforme a gravidade da toxicidade aumenta, os pacientes tornam-se hiperpneicos e taquipneicos e desenvolvem alcalose respiratória e acidose metabólica subsequente, resultando em um distúrbio ácido-base misto e combinado. Esses pacientes são capazes de compensar a evolução da acidose com sua ventilação-minuto aumentada, e também com a sua capacidade de tamponamento ácido-base. Uma vez que esses mecanismos compensatórios são subjugados, o paciente corre o risco de evoluir para disfunção de órgão-alvo. Isso se manifesta como estado mental alterado, edema cerebral, convulsão, colapso cardiovascular, edema pulmonar, insuficiência renal e acidose metabólica descompensada, e é considerado salicilismo grave. A hipertermia e a diaforese profusa são sinais do significativo desacoplamento da fosforilação oxidativa e são de grande preocupação.

Pacientes incapazes de proteger suas vias aéreas por causa das sequelas neurológicas ou convulsões, ou os pacientes com insuficiência respiratória hipóxica grave, precisam de intubação e de ventilação mecânica. É necessário um grande cuidado para ajustar o ventilador, de maneira que a hiperventilação seja fornecida para otimizar o pH. A alcalose respiratória induzida deve ser monitorada com a medição frequente de gasometria arterial e ajustada conforme os sinais e sintomas clínicos diminuem. O paciente deve ser removido da ventilação mecânica o quanto antes.

A hidratação deve ser avaliada e quaisquer anormalidades eletrolíticas devem ser corrigidas assim que possível. Frequentemente os pacientes apresentam depleção de volume no momento da apresentação, decorrente de vômitos e perdas insensíveis por causa da hiperventilação e da diaforese. Os anticonvulsivantes geralmente não são indicados, porque a maioria das convulsões se resolve com a remissão da toxicidade. As convulsões podem ser terminadas administrando benzodiazepínicos, mas é necessário cuidado na sua administração por via intravenosa. Em doses altas, estes podem causar depressão respiratória, que por sua vez pode agravar a acidose e a intoxicação por salicilato. A intubação com hiperventilação adequada pode ser indicada nesses casos.

O zumbido e a surdez não exigem um tratamento específico, e o zumbido geralmente se resolve quando o nível de salicilato estiver abaixo de 20 mg/dL.

Se uma lesão autoprovocada ou intenção suicida for uma preocupação, o paciente deve ser encaminhado para avaliação psiquiátrica assim que estiver estável.

descontaminação do trato gastrointestinal

A descontaminação do trato gastrointestinal pode ser considerada um tratamento adjuvante após a chegada ao pronto-socorro, principalmente se houver suspeita de bezoares ou concreção (um grande número de comprimidos ingeridos), ou se a aspirina com revestimento entérico foi ingerida. [1] [20] [21] 1[B]Evidence Se o paciente ingeriu produtos de salicilato com revestimento entérico, pode haver um certo benefício, mesmo que ele não se apresente em até 1 hora. O carvão ativado pode ser administrado no ambiente extra-hospitalar se estiver imediatamente disponível e não protelar o transporte para o pronto-socorro.

O carvão ativado deve ser rigorosamente evitado se qualquer contraindicação estiver presente (por exemplo, nível deprimido de consciência).

O carvão ativado em doses seriadas não é rotineiramente recomendado na intoxicação, [22] mas pode cumprir uma função na intoxicação por salicilato, particularmente nos casos em que o nível de salicilato continua aumentando. A indução de vômito não é indicada para as ingestões de salicilato.

Alcalinização da urina e do soro

A base do tratamento é a diurese alcalina induzida pela administração de uma intervenção com infusão de bicarbonato de sódio. Demonstrou-se que a alcalinização da urina aumenta a eliminação de salicilato dos tecidos e do soro, em comparação com a fluidoterapia intravenosa isolada ou a diurese forçada. [23] 2[B]Evidence Ela é considerada o tratamento de primeira linha para pacientes com sinais e sintomas clínicos que sejam moderados (taquipneia, hiperpirexia, diaforese, depleção de volume, perda de coordenação e inquietação) a graves (hipotensão, edema pulmonar não cardiogênico, acidose metabólica que persiste após a reidratação, oligúria, insuficiência renal e sinais de toxicidade neurológica, incluindo alucinações, estupor, convulsões ou coma). [14] Em casos de intoxicação grave, deve ser usada como uma ponte para a hemodiálise.

A acidose metabólica aumenta o movimento do ácido salicílico para os tecidos e intracelularmente pela difusão não iônica, aumentando assim os níveis intracelulares de salicilato e a toxicidade. [24] Além disso, a alcalose respiratória (uma característica comum da intoxicação por salicilato, principalmente em adultos) aumenta a excreção de bicarbonato e potássio no túbulo proximal, aumentando ainda mais a acidose metabólica. Consequentemente, a alcalinização da urina e do soro ajuda a eliminar os salicilatos, promovendo sua ionização. Os salicilatos ionizados não podem ser reabsorvidos pelos túbulos renais (aumentando assim sua excreção urinária) ou atravessar a barreira hematoencefálica (diminuindo assim a concentração de salicilato no SNC). O objetivo do tratamento é promover o movimento do salicilato para fora do SNC ou prevenir que o salicilato sérico se difunda para o SNC. [7]

Os protocolos hospitalares locais devem ser consultados sobre a preparação, dosagem e taxa de infusão do bicarbonato de sódio, porque eles podem variar conforme a instituição. Uma opção é iniciar a alcalinização da urina para níveis de salicilato >30 mg/dL e continuar o tratamento até que o nível de salicilato atinja o nível pico, com o declínio do nível confirmado pelo menos por dois exames sucessivos, e até que o nível tenha caído abaixo de 30 mg/dL. O objetivo do tratamento é que o pH sérico não exceda 7.5, e um pH urinário >7.5, com o objetivo de 8. [25] O monitoramento cuidadoso desses pacientes, incluindo a reavaliação frequente do estado clínico, potássio sérico, estado ácido-base e níveis de salicilato, é exigido. O objetivo do tratamento é que o pH sérico seja aproximadamente normal (7.35 a 7.5) e o urinário seja ligeiramente alcalino (7.5 a 8). Se possível, o pH urinário deve ser avaliado de hora em hora. O segredo do sucesso da alcalinização da urina é o manejo agressivo da hipocalcemia com suplementação adequada com potássio, que promove a retenção do bicarbonato ao nível tubular.

A acidose metabólica descompensada significativa (pH sérico < 7.3 apesar do tratamento) é uma indicação para hemodiálise aguda.

Uma deterioração neurológica pode progredir durante o tratamento de alcalinização apesar do declínio rápido na concentração sérica de salicilato, teoricamente decorrente do aprisionamento de salicilato no SNC com a subsequente hipoglicemia celular local.[26]

Os pacientes com sinais e sintomas que sugerem toxicidade leve (mal-estar, náuseas, vômitos, zumbido e tontura) devem ser monitorados rigorosamente, prestando-se atenção especificamente a qualquer mudança no quadro clínico, débito urinário e estado dos fluidos. Os níveis de salicilato neste grupo devem ser medidos a cada 2 a 4 horas até que a concentração atinja o valor pico (que pode ocorrer 24 horas ou mais após a ingestão). [14]

Hemodiálise de emergência

A hemodiálise de emergência é recomendada para pacientes instáveis com insuficiência renal, insuficiência respiratória aguda, acidose metabólica grave refratária à alcalinização, intervalo QT corrigido prolongado, edema pulmonar não cardiogênico, convulsões e/ou níveis de salicilato acima de 100 mg/dL, nível de salicilato >80 mg/dL e subindo apesar do tratamento adequado, ou pH >7.3 apesar do tratamento adequado.[27] 3[C]Evidence A consulta urgente com um nefrologista especialista é recomendada. Mais de 1 episódio de diálise pode ser necessário se os sinais e sintomas clínicos persistirem, independente do nível de salicilato.

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](#)

Agudo (resumo)		
assintomático: sem critérios para o encaminhamento ao hospital		
	1a	observação em casa + acompanhamento ambulatorial
assintomático: com critérios para o encaminhamento ao hospital		
	1a	encaminhamento ao pronto-socorro
	adjunto	descontaminação do trato gastrointestinal
pacientes sintomáticos		
<div> <div></div> leve </div> <div> <div></div> moderada ou grave </div>	1a	internação hospitalar + cuidados de suporte
	adjunto	descontaminação do trato gastrointestinal
	1a	internação em unidade de terapia intensiva (UTI) + cuidados de suporte

Agudo		(resumo)
	mais	alcalinização da urina e do soro
	adjunto	descontaminação do trato gastrointestinal
	adjunto	hemodiálise de emergência

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](#)

Agudo

assintomático: sem critérios para o encaminhamento ao hospital

1a

observação em casa + acompanhamento ambulatorial

» Os médicos são aconselhados a consultar o centro de controle de intoxicação local e/ou o toxicologista clínico para obter orientação. [\[WHO: world directory of poisons centres\]](#) [\[Toxbase\]](#) [\[American Association of Poison Control Centers\]](#)

» Independentemente dos sinais e sintomas, pacientes com qualquer um dos itens a seguir devem ser encaminhados a uma instituição de saúde para avaliação:[1] 1) intenção suicida, lesão autoprovocada ou administração mal-intencionada por outra pessoa suspeita; 2) a situação familiar é um pouco preocupante, apesar de ausência do item anterior; 3) <12 horas desde a exposição (<24 horas se a exposição foi à aspirina com revestimento entérico) e a quantidade total ingerida não pode ser estimada; 4) dose aguda máxima ingerida (baseada na equivalência da aspirina) é >150 mg/kg ou >6.5 g; 5) o paciente foi exposto ao óleo de gualtéria (98% de salicilato de metila) — mais que experimentar em crianças de <6 anos de idade, ou >4 mL se o paciente tiver 6 anos de idade ou mais.

» Esse esquema também se aplica às gestantes.

» Pacientes assintomáticos, que não atenderem aos critérios acima para manejo de paciente hospitalizado, podem ser considerados para a observação em casa por 12 a 24 horas. Se os sintomas e sinais estiverem ausentes, as exposições dérmicas geralmente também podem ser observadas em casa após a lavagem completa da área afetada com água e sabonete.[1]

assintomático: com critérios para o encaminhamento ao hospital

1a

encaminhamento ao pronto-socorro

Agudo

» Os médicos são aconselhados a consultar o centro de controle de intoxicação local e/ou o toxicologista clínico para obter orientação. [\[WHO: world directory of poisons centres\]](#) [\[Toxbase\]](#) [\[American Association of Poison Control Centers\]](#)

» O encaminhamento ao pronto-socorro deve ser considerado em qualquer um dos seguintes casos:^[1] 1) se a intenção suicida, lesão autoprovocada ou administração mal-intencionada por outra pessoa for suspeita (paciente precisará de avaliação psiquiátrica); 2) se a situação familiar for um pouco preocupante, apesar de ausência do item anterior; 3) se <12 horas desde a exposição (<24 horas se a exposição foi à aspirina com revestimento entérico) e a quantidade total ingerida não pode ser estimada; 4) se a dose aguda máxima ingerida (baseada na equivalência da aspirina) é >150 mg/kg ou >6.5 g, o que for menor; 5) se o paciente foi exposto ao óleo de gualtéria (98% de salicilato de metila) — mais que experimentar em crianças de <6 anos de idade, ou >4 mL se o paciente tiver 6 anos de idade ou mais.

adjunto **descontaminação do trato gastrointestinal**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **carvão ativado**: crianças: 1 g/kg por via oral em dose única; adultos: 50-100 g por via oral em dose única

» Pode ser considerada um tratamento adjuvante após a chegada ao pronto-socorro, principalmente se houver suspeita de bezoares ou concreção, ingestão de aspirina com revestimento entérico ou níveis crescentes de salicilatos.^{[1] [20] [21] 1[B]}[Evidence](#)

» O carvão ativado pode ser administrado no ambiente extra-hospitalar se estiver imediatamente disponível e não protelar o transporte para o pronto-socorro.

» O carvão ativado deve ser rigorosamente evitado se qualquer contraindicação estiver presente (por exemplo, rebaixamento do nível de consciência), a menos que as vias aéreas estejam protegidas.

» A indução de êmese não é indicada para as ingestões de salicilato.

pacientes sintomáticos

Agudo

■ leve

1a **internação hospitalar + cuidados de suporte**

» Em casos de intoxicação leve, mal-estar, náuseas, vômitos, zumbido e tontura geralmente são observados,^[14] mas as características de toxicidade moderada (taquipneia, hiperpirexia, diaforese, depleção de volume, perda de coordenação e inquietação) estão ausentes. As características de toxicidade grave também estão ausentes (por exemplo, hipotensão, acidose metabólica que persiste após a reidratação, oligúria, insuficiência renal e sinais de toxicidade neurológica, incluindo alucinações, estupor, convulsões ou coma).

» O primeiro passo ao tratar qualquer paciente com suspeita de intoxicação ou superdosagem que se apresente ao pronto-socorro é garantir a patência das vias aéreas e a respiração e circulação adequadas.

» A hidratação deve ser avaliada e quaisquer anormalidades eletrolíticas devem ser corrigidas assim que possível. Os pacientes frequentemente apresentam depleção de volume no momento da apresentação. Dois acessos intravenosos devem ser colocados (um em cada braço) para iniciar a reidratação adequada e a alcalinização se necessário.

» O zumbido e a surdez não exigem um tratamento específico. O zumbido geralmente se resolve quando o nível de salicilato for <20 mg/dL.

» Se uma lesão autoprovocada ou intenção suicida for uma preocupação, o paciente deve ser encaminhado para avaliação psiquiátrica assim que for liberado pelo médico.

» Esses pacientes devem ser monitorados rigorosamente, prestando-se atenção especificamente a qualquer mudança no quadro clínico, débito urinário e estado dos fluidos. Os níveis de salicilato nesse grupo devem ser medidos a cada 2 a 4 horas até a concentração pico, até que haja dois níveis em declínio sucessivamente e o nível de salicilato caia abaixo de 30 mg/dL (pode ocorrer até 24 horas após a ingestão, principalmente se a aspirina com revestimento entérico for a fonte).^[14]

adjunto **descontaminação do trato gastrointestinal**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Agudo

Opções primárias

» **carvão ativado**: crianças: 1 g/kg por via oral em dose única, ou 0.5 g/kg por via oral a cada 2 horas se múltiplas doses forem necessárias; adultos: 50-100 g por via oral em dose única ou 25 g por via oral a cada 2 horas se múltiplas doses forem necessárias

» Pode ser considerada um tratamento adjuvante após a chegada ao pronto-socorro, principalmente se houver suspeita de bezoares ou concreção, ingestão de aspirina com revestimento entérico ou níveis crescentes de salicilatos.[1] [20] [21] 1[B]Evidence

» O carvão ativado pode ser administrado no ambiente extra-hospitalar se estiver imediatamente disponível e não protelar o transporte para o pronto-socorro.

» O carvão ativado deve ser rigorosamente evitado se qualquer contraindicação estiver presente (por exemplo, rebaixamento do nível de consciência), a menos que as vias aéreas estejam protegidas.

» O carvão ativado em múltiplas doses pode ser indicado quando houver evidência de absorção contínua de salicilato. Os pacientes devem ser avaliados quanto ao estado mental normal e os ruídos hidroaéreos ativos antes de cada dose. A dosagem deve ser reduzida se houver incapacidade de proteger as vias aéreas, ou se sinais de obstrução intestinal ou íleo paralítico estiverem presentes.

» A indução de êmese não é indicada para as ingestões de salicilato, por causa da rápida taxa de absorção de salicilato e ao risco de aspiração.

■ moderada ou grave

1a

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

» Além dos sintomas de intoxicação leve (mal-estar, náuseas, vômitos, zumbido e tontura), os pacientes com toxicidade moderada apresentam taquipneia, hiperpirexia, diaforese, depleção de volume, perda de coordenação e inquietação.[14]

» As características de toxicidade grave incluem hipotensão, acidose metabólica que persiste após a reidratação, oligúria, insuficiência renal e sinais de toxicidade neurológica, incluindo alucinações, estupor, convulsões ou coma.[14]

Agudo

» A patência das vias aéreas com respiração e circulação adequadas deve ser estabelecida. A hipoventilação ou falha em hiperventilar na presença de acidose metabólica pode ser extremamente perigosa para um paciente intoxicado por salicilato, agravando a acidemia. Pacientes incapazes de proteger suas vias aéreas por causa das sequelas neurológicas ou convulsões, ou os pacientes com insuficiência respiratória hipóxica grave, precisam de intubação e de ventilação mecânica. Após uma intubação bem-sucedida e rápida, é fundamental garantir a hiperventilação para compensar a acidose metabólica induzida pelo salicilato.

» Uma vez que os efeitos graves no sistema nervoso central (SNC) frequentemente são proeminentes na intoxicação crônica por salicilato, esses pacientes geralmente precisam de manejo na UTI.

» A depleção de volume deve ser tratada e quaisquer anormalidades eletrolíticas devem ser corrigidas assim que possível.

» Embora os anticonvulsivantes geralmente não sejam exigidos, as convulsões podem ser terminadas com a administração de benzodiazepínicos. No entanto, uma vez que a falha em hiperventilar pode envolver risco de vida, os pacientes que precisam de benzodiazepínicos para as convulsões induzidos por salicilato frequentemente requerem intubação, hiperventilação mecânica e hemodiálise.

» Se uma lesão autoprovocada ou intenção suicida for uma preocupação, o paciente deve ser encaminhado para avaliação psiquiátrica assim que estiver estável.

mais

alcalinização da urina e do soro

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **bicarbonato de sódio**: consulte o protocolo hospitalar para obter orientação sobre a preparação, dosagem e velocidade de administração

» A base do tratamento para pacientes com sinais e sintomas clínicos moderados a graves é a diurese alcalina induzida pela administração do bicarbonato de sódio por via intravenosa. Demonstrou-se que a alcalinização da urina aumenta a eliminação de salicilato dos tecidos

Agudo

e do soro, em comparação com a fluidoterapia intravenosa isolada ou a diurese forçada.[23] 2[B]Evidence

» A alcalinização da urina e do soro ajuda a eliminar os salicilatos, promovendo sua ionização. Os salicilatos ionizados não podem ser reabsorvidos pelos túbulos renais (aumentando assim sua excreção urinária) ou atravessar a barreira hematoencefálica (diminuindo assim a concentração de salicilato no SNC).[7]

» O segredo do sucesso da alcalinização é o manejo agressivo da hipocalcemia com suplementação adequada com potássio, que promove a retenção do bicarbonato ao nível tubular.

» O objetivo do tratamento é que o pH sérico fique aproximadamente normal (7.35 a 7.5) e a urina fique ligeiramente alcalina (7.5 a 8).

» O monitoramento rigoroso com cuidados intensivos desses pacientes é necessário.

adjunto descontaminação do trato gastrointestinal

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **carvão ativado**: crianças: 1 g/kg por via oral em dose única, ou 0.5 g/kg por via oral a cada 2 horas se múltiplas doses forem necessárias; adultos: 50-100 g por via oral em dose única ou 25 g por via oral a cada 2 horas se múltiplas doses forem necessárias

» Pode ser considerada um tratamento adjuvante após a chegada ao pronto-socorro, principalmente se houver suspeita de bezoares ou concreção (ingestão de um grande número de comprimidos), a aspirina com revestimento entérico foi ingerida ou o nível de salicilato está aumentando.[1] [20] [21] 1[B]Evidence Deve ser rigorosamente evitada em pacientes instáveis.

» O carvão ativado (dose única ou múltipla) pode ser útil nos casos envolvendo a absorção protelada de salicilatos. O carvão ativado em múltiplas doses pode ser indicado quando houver evidência de absorção contínua de salicilato. Os pacientes devem ser avaliados quanto ao estado mental normal e os ruídos hidroaéreos ativos antes de cada dose. A dosagem deve ser reduzida se houver incapacidade de proteger as vias aéreas, ou se

Agudo

sinais de obstrução intestinal ou íleo paralítico estiverem presentes.

» A indução de êmese não é indicada para as ingestões de salicilato, por causa da rápida taxa de absorção de salicilato e ao risco de aspiração.

adjunto hemodiálise de emergência

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Recomendada para pacientes instáveis com insuficiência renal, insuficiência respiratória aguda, acidose metabólica grave descompensada e refratária à alcalinização, intervalo QT corrigido prolongado, edema pulmonar não cardiogênico, convulsões e/ou níveis de salicilato >100 mg/dL.^[27]
[3\[C\]Evidence](#)

» A consulta urgente com um nefrologista especialista é recomendada.

» Mais de 1 episódio de diálise pode ser necessário se os sinais e sintomas clínicos persistirem, independente do nível de salicilato.

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes que não cumprirem os critérios para encaminhamento ao hospital e fiquem em observação em casa devem ser acompanhados por cerca de 24 horas após a ingestão.

Os pacientes com sinais e sintomas sugestivos de toxicidade leve (mal-estar, náuseas, vômitos, zumbido e tontura) devem ser monitorados rigorosamente, prestando-se atenção especificamente a qualquer mudança no quadro clínico, débito urinário e estado dos fluidos. Os níveis de salicilato neste grupo devem ser medidos a cada 2 a 4 horas até aos picos de concentração (que podem ocorrer até 24 horas ou mais após a ingestão).^[14]

A gasometria arterial ou venosa deve ser medida frequentemente se a alcalinização for induzida e/ou o paciente precisar de intubação e ventilação mecânica. Além disso, um painel sérico de eletrólitos deve ser repetido frequentemente para monitorar as anormalidades eletrolíticas.

Se uma lesão autoprovoçada ou intenção suicida for uma preocupação, o paciente deve ser encaminhado para avaliação psiquiátrica quando estiver estável. Uma vez que os sintomas de toxicidade tiverem remitido e o paciente tiver alta do hospital, nenhum acompanhamento médico adicional será necessário.

Instruções ao paciente

Os sintomas de intoxicação grave são inespecíficos, mas formam uma síndrome tóxica que deve levar a uma avaliação médica imediata. Portanto, os pacientes enviados para casa para observação devem ser aconselhados a procurar atendimento médico imediato se desenvolverem dispneia não explicada, diaforese, taquicardia, zumbido nos ouvidos, surdez, agitação, febre, convulsões e alucinações.

Famílias com crianças pequenas que ingerem salicilatos acidentalmente devem ser recomendadas a manter os medicamentos fora da visão e do alcance e em frascos à prova de crianças. Medicamentos complementares não contendo salicilato devem ser recomendados para idosos após a alta hospitalar, para minimizar o risco de ingestão excessiva repetida. Todos os pacientes devem ser informados de que medicamentos vendidos sem prescrição podem ser perigosos se tomados em excesso, até mesmo os tópicos. Os atletas devem ser informados de que as pomadas analgésicas tópicas devem ser aplicadas com moderação.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
síndrome do desconforto respiratório agudo	curto prazo	alta
<p>A incidência depende da magnitude e duração da ingestão.</p> <p>Alta probabilidade em pacientes com níveis de salicilato de 80 mg/dL ou mais, ou com níveis inferiores se a ingestão for subaguda ou crônica.</p> <p>O manejo dessa síndrome envolve a intubação e a ventilação mecânica com pressão positiva expiratória final (PEEP) elevada e a evitação de pressões de pico alto das vias aéreas >35 mmHg e pressões altas de platô >30 mmHg. O volume corrente usual exigido para evitar pressões de pico alto das vias aéreas deve estar no intervalo de 4 a 6 mL/kg do peso corporal ideal.</p> <p>O edema pulmonar não cardiogênico no cenário da intoxicação por salicilato é uma indicação para hemodiálise urgente.</p>		
parada cardíaca	curto prazo	alta
<p>Alta probabilidade nos pacientes com intervalo QT corrigido prolongado, particularmente quando combinado com bradicardia ou extremos de pH.</p> <p>A parada cardíaca é tratada usando as diretrizes ACLS, incluindo uma ressuscitação cardiopulmonar (RCP), administração de adrenalina e desfibrilação na presença de ritmo chocável.</p> <p>Embora não seja baseada em evidências, a administração do bicarbonato de sódio é recomendada para a parada cardíaca induzida por salicilato.</p>		
convulsões	curto prazo	alta
<p>Alta probabilidade de convulsões em pacientes com níveis de salicilato de 80 mg/dL ou superiores.</p> <p>Embora os anticonvulsivantes geralmente não sejam exigidos, as convulsões podem ser terminadas com a administração de benzodiazepínicos. No entanto, uma vez que a falha em hiperventilar pode envolver risco de vida, os pacientes que precisam de benzodiazepínicos para as convulsões induzidos por salicilato frequentemente requerem intubação, hiperventilação mecânica e hemodiálise.</p>		
hepatite induzida por medicamento	curto prazo	baixa
<p>Pode afetar alguns pacientes. Geralmente se resolve com a remissão da toxicidade.</p>		

Prognóstico

Níveis de salicilato como preditores do desfecho

Níveis séricos de salicilato >80 mg/dL em adultos e >70 mg/dL em crianças ou idosos indicam intoxicação grave e probabilidade elevada de ingestão fatal.[14] Pacientes com salicilismo crônico e níveis de 40 a 60 mg/dL podem estar gravemente doentes e em risco de morte. A intoxicação não fatal por salicilato é associada a uma recuperação total.[14]

É importante observar que sinais e sintomas clínicos substanciais, particularmente os sinais neurológicos e o edema pulmonar não cardiogênico, podem estar presentes com níveis baixos de salicilato, particularmente nos casos de ingestões crônicas. Portanto, o nível de salicilato isolado não é um preditor confiável do desfecho.

Tempo desde a ingestão até o tratamento

O risco de morte e toxicidade grave pela ingestão aguda aumenta conforme o intervalo entre a ingestão e o tratamento. Um estudo mostrou que a morbidade e a mortalidade significativas aumentaram, se o intervalo estimado entre a ingestão de grandes quantidades de salicilato e o tratamento excedesse 12 horas.[28] Infelizmente, o relatório exato do momento da intoxicação e a estimativa de dose é altamente variável na literatura.[1]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

An evidence based flowchart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose

Publicado por: National Poisons Information Service

Última publicação em:
2002

América do Norte

Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management

Publicado por: American Association of Poison Control Centers

Última publicação em:
2007

Diretrizes de tratamento

Europa

An evidence based flowchart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose

Publicado por: National Poisons Information Service

Última publicação em:
2002

Internacional

Position paper: single-dose activated charcoal

Publicado por: American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists

Última publicação em:
2005

Position paper on urine alkalinization

Publicado por: American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists

Última publicação em:
2004

América do Norte

Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management

Publicado por: American Association of Poison Control Centers

Última publicação em:
2007

Recursos online

1. [WHO: world directory of poisons centres](#) (*external link*)
2. [Toxbase](#) (*external link*)
3. [American Association of Poison Control Centers](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Cinética da eliminação: existem evidências de qualidade moderada de que o carvão ativado reduziu a absorção de salicilato em comparação ao controle.[\[20\]](#) [\[21\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
2. Cinética da eliminação: existem evidências de qualidade moderada de que a alcalinização da urina aumentou a eliminação de salicilato dos tecidos e do soro, em comparação com a fluidoterapia intravenosa isolada ou a diurese forçada.[\[23\]](#)
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
3. Cinética da eliminação: existem evidências de baixa qualidade de que a hemodiálise pode aumentar a eliminação de salicilato do soro.[\[27\]](#)
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Chyka PA, Erdman AR, Christianson G, et al. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2007;45:95-131. [Texto completo](#)
- Dargan PI, Wallace CI, Jones AL. An evidence based flowchart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose. Emerg Med J. 2002;19:206-209. [Texto completo](#)

Referências

1. Chyka PA, Erdman AR, Christianson G, et al. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. Clin Toxicol (Phila). 2007;45:95-131. [Texto completo](#)
2. International Programme on Chemical Safety. Poisoning prevention and management. 2015. <http://www.who.int/> (last accessed 11 July 2016). [Texto completo](#)
3. Hawton K, Simkin S, Deeks J, et al. UK legislation on analgesic packs: before and after study of long term effect on poisonings. BMJ. 2004;329:1076. [Erratum in: BMJ. 2004;329:1159.] [Texto completo](#)
4. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, et al. 2009 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th annual report. Clin Toxicol (Phila). 2010;48:979-1178. [Texto completo](#)
5. Vandenberg SA, Smolinske SC, Spoerke DG, et al. Non-aspirin salicylates: conversion factors for estimating aspirin equivalency. Vet Hum Toxicol. 1989;31:49-50.
6. McEvoy GK, ed. AHFS drug information 2004. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2004:1956.
7. Davison C. Salicylate metabolism in man. Ann NY Acad Sci. 1971;179:249-268.
8. Gabow PA, Anderson RJ, Potts DE, et al. Acid-base disturbances in the salicylate-intoxicated adult. Arch Intern Med. 1978;138:1481-1484.
9. Reed JR, Palmisano PA. Central nervous system salicylate. Clin Toxicol. 1975;8:623-631.
10. Snodgrass W, Rumack BH, Peterson RG, et al. Salicylate toxicity following therapeutic doses in young children. Clin Toxicol. 1981;18:247-259.
11. Jacob J, Lavonas EJ. Falsely normal anion gap in severe salicylate poisoning caused by laboratory interference. Ann Emerg Med. 2011;58:280-281.
12. Rich RR, Johnson JS. Salicylate hepatotoxicity in patients with juvenile rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1973;16:1-9.
13. Wolfe JD, Metzger AL, Goldstein RC. Aspirin hepatitis. Ann Intern Med. 1974;80:74-76.

14. Dargan PI, Wallace CI, Jones AL. An evidence based flowchart to guide the management of acute salicylate (aspirin) overdose. *Emerg Med J.* 2002;19:206-209. [Texto completo](#)
15. Kent K, Ganetsky M, Cohen J, et al. Non-fatal ventricular dysrhythmias associated with severe salicylate toxicity. *Clin Toxicol (Phila).* 2008;46:297-299.
16. Fahlen M, Duarte AG. Gait disturbance, confusion, and coma in a 93-year-old blind woman. *Chest.* 2001;120:295-297. [Texto completo](#)
17. Lynd LD, Richardson KJ, Purssell RA, et al. An evaluation of the osmole gap as a screening test for toxic alcohol poisoning. *BMC Emerg Med.* 2008;8:5. [Texto completo](#)
18. Done AK. Aspirin overdose: incidence, diagnosis and management. *Pediatrics.* 1978;62(suppl 5):890-897.
19. Dugandzic RM, Tierney MG, Dickinson GE, et al. Evaluation of the validity of the Done nomogram in the management of acute salicylate intoxication. *Ann Emerg Med.* 1989;18:1186-1190.
20. Barone, J, Raia J, Huang YC. Evaluation of the effects of multiple-dose activated charcoal on the absorption of orally administered salicylate in a simulated toxic ingestion model. *Ann Emerg Med.* 1988;17:34-37.
21. Neuvonen PJ, Elfving SM, Elonen E. Reduction of absorption of digoxin, phenytoin, and aspirin by activated charcoal in man. *Eur J Clin Pharmacol.* 1978;13:213-218.
22. Johnson D, Eppler J, Giesbrecht E, et al. Effect of multiple-dose activated charcoal on the clearance of high-dose intravenous aspirin in a porcine model. *Ann Emerg Med.* 1995;26:569-574.
23. Prescott LF, Balali-Mood M, Critchley JA, et al. Diuresis or urinary alkalinisation for salicylate poisoning? *BMJ.* 1982;285:1383-1386. [Texto completo](#)
24. Oh MS, Halperin ML. Toxin-induced metabolic acidosis. In: Gennari FJ, Adroque HJ, Galla JH, et al, eds. *Acid-base disorders and their treatment.* Boca Raton, FL: Taylor & Francis; 2005:383-416.
25. Vree TB, Van Ewijk-Beneken Kolmer EW, Verwey-Van Wissen CP, et al. Effect of urinary pH on the pharmacokinetics of salicylate acid, with its glycine and glucuronide conjugates in humans. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 1994;32:550-558.
26. Dove DJ, Jones T. Delayed coma associated with salicylate intoxication. *J Pediatr.* 1982;100:493-496.
27. Higgins RM, Connolly JO, Hendry BM. Alkalinization and hemodialysis in severe salicylate poisoning: comparison of elimination techniques in the same patient. *Clin Nephrol.* 1998;50:178-183.
28. Done AK. Salicylate intoxication: significance of measurements of salicylate in blood in cases of acute ingestion. *Pediatrics.* 1960;26:800-807.

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

Colaboradores:

// Autores:

Chris Hoyte, MD

Medical Toxicology Fellow
Rocky Mountain Poison and Drug Center, Denver, CO
DIVULGAÇÕES: CH declares that he has no competing interests.

Eric Lavonas, MD

Assistant Professor
Department of Emergency Medicine, University of Colorado School of Medicine, Denver, CO
DIVULGAÇÕES: EL declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Chris Hoyte and Dr Eric Lavonas would like to gratefully acknowledge Dr Kathryn A. Koch, a previous contributor to this monograph. KAK declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Colin A. Graham, MBChB, MPH, MD, FRCSEd, FRCSEd, FIMCRCSEd, FCCP, FCEM, FHKCEM, FHKAM

Editor
European Journal of Emergency Medicine, Professor of Emergency Medicine, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, People's Republic of China
DIVULGAÇÕES: CAG is the editor of the European Journal of Emergency Medicine and receives an annual honorarium from Wolters Kluwer Health, the journal's publishers.

Gerald F. O'Malley, DO

Director
Division of Research, Department of Emergency Medicine, Albert Einstein Medical Center, Philadelphia, PA
DIVULGAÇÕES: GFOM declares that he has no competing interests.

Paul Wax, MD

Clinical Professor of Surgery (Emergency Medicine)
University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX
DIVULGAÇÕES: PW is an author of a reference cited in this monograph.