**Módulo IV**

**Atendimento Inicial ao Paciente Intoxicado**

**Exames complementares**

Como em qualquer atendimento médico, os exames complementares constituem componente essencial para a avaliação clínica do paciente intoxicado e podem fornecer informações importantes para o diagnóstico e evolução do envenenamento/intoxicação e guiar a investigação para uma análise toxicológica específica.

Quando a história é clara e os sintomas são leves não é necessária a realização de exames adicionais. Porém, se há evidências de toxicidade moderada ou grave, podem ser necessários exames laboratoriais de rotina ou exames específicos da(s) substância(s) tóxica(s) envolvida(s), qualitativos ou quantitativos, principalmente em pacientes sintomáticos, nas intoxicações que apresentam potencial significativo de toxicidade sistêmica, em exposições a substâncias ou agentes desconhecidos, nas ingestões intencionais e nos casos de comorbidades significativas.

**A – Exames laboratoriais de rotina**

Não existem regras definidas sobre a adequação ou não de uma análise laboratorial devido à enorme variedade de condições clínicas que podem surgir em decorrência de uma intoxicação ou envenenamento. Deve-se sempre ter em mente que a solicitação de um exame implica em uma pergunta ao laboratório e, se essa não for adequada, tanto o médico quanto o laboratório estarão realizando um trabalho desnecessário, com pouco ou nenhum benefício para o paciente, além de expô-lo ao de risco em procedimentos invasivos e aumentar os custos do tratamento.

Por isso, não se deve estabelecer um protocolo rígido. As solicitações de exames laboratoriais devem atender a uma das razões abaixo:

1ª) - diagnosticar ou confirmar uma suspeita clínica;

2ª) - excluir outra patologia ou diagnóstico;

3ª) - fornecer uma informação prognóstica, ou seja, avaliar a gravidade da intoxicação;

4ª) - indicar orientação terapêutica;

5ª) - rastrear comorbidades

Entre os exames laboratoriais mais utilizados para o acompanhamento do paciente agudamente intoxicado destacam-se:

**- Hemograma completo** – deve ser sempre solicitado, pois é um exame útil na avaliação do bem-estar geral do paciente e da presença de quadro infeccioso. Embora não reflita alterações imediatas, pode fornecer indicações de anemia hemolítica aguda causadas por acidentes com múltiplas picadas de abelhas, aranhas do gêneroLoxosceles e outros agentes com atividade hemolítica (ex. dapsona) e de perdas sangüíneas como nos casos em que há sangramento importante (ex. acidente botrópico, derivados cumarínicos, etc.). Leucocitose com neutrofilia e desvio à esquerda, nos casos graves é comumente observada em muitas intoxicações e envenenamentos, principalmente, em acidentes com animais peçonhentos. Entretanto, trata-se, em geral, de uma resposta do organismo à presença do agente tóxico, que se normaliza após o tratamento adequado.

**- Provas de coagulação** – as alterações da coagulação sangüínea, na prática clínica, podem ser evidenciadas através do tempo de coagulação (TC), tempo da protrombina (TP), tempo da tromboplastina parcial ativada (TTPA), contagem de plaquetas e dosagem de fibrinogênio no plasma. Estes exames são extremamente úteis no diagnóstico e tratamento dos distúrbios causados por várias substâncias ou toxinas. Podem estar alterados, por exemplo, em casos de hepatopatia alcoólica, hepatotoxicidade causada por paracetamol, ferro e paraquate, ingestão de raticidas cumarínicos (anticoagulantes), acidentes ofídicos (botrópico, crotálico e laquético) e acidentes por Lonomia, etc.

**- Glicemia** – o nível sérico de glicose do paciente pode estar alterado em decorrência do estado nutricional, dos níveis endógenos de insulina, da função endócrina e hepática e também pela presença de várias substâncias ou toxinas (Tabela 23). Nas intoxicações e envenenamentos a **hiperglicemia** geralmente é leve e transitória. Nos casos de hiperglicemia grave ou sustentada (>500 mg/dL) pode ocorrer desidratação e distúrbios hidroeletrolíticos pelo efeito osmótico do excesso de glicose na urina, com passagem de água do cérebro para o plasma, o que pode resultar em coma hiperosmolar. Quando não há resolução espontânea ou se o paciente estiver sintomático, deve ser tratada. A **hipoglicemia** grave (<40 mg/dL) ou sustentada pode causar rapidamente lesão cerebral permanente.

|  |
| --- |
| **Tabela 23 - Causas de alterações da glicemia** |
| **Hiperglicemia** | **Hipoglicemia** |
| administração de glicose | AIDS, anorexia nervosa, desnutrição grave e jejum prolongado, neoplasias |
| fármacos beta-2 adrenérgicos | atividade física excessiva |
| corticosteróides | distúrbios endócrinos (hipopituitarismo, doença de Addison) e doenças auto-imunes |
| *diabetes mellitus* | esteróides anabolizantes |
| diuréticos tiazídicos | gravidez, diarréia (crianças) |
| glucagon | hipoglicemiantes orais (sulfoniluréia) |
| epinefrina | insulina |
| intoxicação por cafeína e teofilina | intoxicação por etanol (especialmente em crianças) |
|   | intoxicação por propranolol, salicilatos e ácido valpróico |
|   | intoxicação por haloperidol, ferro, betabloqueadores |
|   | insuficiência renal e hepática |

**- Provas de função renal**– os exames de auxílio para o diagnóstico e controle da insuficiência renal aguda (IRA) são os rotineiramente utilizados: aumento de uréia e creatinina séricas, hiperpotassemia, hiperfosfatemia, hiperuricemia, etc. A alteração da função renal pode ser causada por ação nefrotóxica direta do agente tóxico, pela precipitação maciça de mioglobina (devido à rabdomiólise), hemoglobina (decorrente de hemólise) ou de cristais de oxalato de cálcio nos túbulos renais (ex. etilenoglicol), ou pode ser secundária ao choque causado por hipovolemia ou colapso cardiovascular. A IRA tem como primeira complicação a hipercalemia (acentuada nos casos em que há rabdomiólise ou hemólise devido à liberação de potássio celular). As complicações tardias incluem acidose metabólica, delírio e coma. Pode-se prevenir a IRA se o tratamento específico para cada toxina ou agente tóxico for realizado em tempo hábil, além da infusão de fluidos EV nos casos de rabdomiólise (para prevenir precipitação tubular) ou choque. Deve-se monitorar o nível sérico de potássio e tratar hipercalemia, se houver. Evitar administração suplementar de potássio e o uso de catárticos contendo magnésio, fosfato e sódio. Realizar hemodiálise, se necessário. Exemplos de substâncias e toxinas que podem causar IRA estão listadas na Tabela 24.

|  |
| --- |
| **Tabela 24 - Causas de insuficiência renal aguda** |
| **Efeito nefrotóxico direto** | **Hemólise** |
| paracetamol | arsina |
| cogumelos tóxicos | naftalina |
| analgésicos (ibuprofeno, fenacetina) | agentes oxidantes (especialmente em deficiência de G6PD) |
| antibióticos (aminoglicosídios) | acidentes com abelhas e aranhas do gênero Loxosceles |
| brometos | **rabdomiólise** (ver também [**Tabela 21**](http://ltc.nutes.ufrj.br/toxicologia/mIV.ex.fis.htm)) |
| ciclosporina |   |
| etilenoglicol (glicolato, oxalato) | compostos anfetamínicos e cocaína |
| hidrocarbonetos clorados | estricnina |
| metais pesados (mercúrio, chumbo, cádmio) | coma com imobilização prolongada (barbitúricos) |
|   | hipertermia |

A função renal também deve ser especialmente monitorada nos casos de terapia com agentes quelantes, como a deferoxamina nas intoxicações por ferro e o Na2EDTA (edetato dissódico de cálcio) nas intoxicações por chumbo, pelo risco de desenvolvimento de IRA. Para minimizar a toxicidade desses agentes é importante assegurar o volume urinário adequado antes e durante o tratamento.

- **Provas de função hepática** – a hepatotoxicidade pode ser determinada por lesão hepatocelular direta (ex. cogumelos tóxicos), produção de metabólitos hepatotóxicos (ex. paracetamol e tetracloreto de carbono) ou trombose hepática (ex. plantas que contêm o alcalóide pirrozilidina). Recomenda-se dosar bilirrubinas, a atividade de protrombina e as aminotransferases (ALT ou TGP – alanina aminotransferase e AST ou TGO – aspartato aminotransferase). As evidências clínicas e laboratoriais de hepatite não aparecem antes de 24-36 horas após a exposição. Nesse período, os níveis séricos de transaminases elevam-se rapidamente e diminuem em 3-5 dias. Se a lesão hepática for grave, as provas de função hepática (como bilirrubina e tempo de protrombina) continuam a se deteriorar, mesmo com os níveis de transaminases dentro dos valores referenciais de normalidade. Acidose metabólica e hipoglicemia indicam prognóstico ruim. O comprometimento da função hepática pode resultar em hemorragias devido à produção insuficiente dos fatores de coagulação vitamina K dependentes. Nos casos graves, encefalopatia hepática pode levar ao coma e óbito em 5-7 dias. Entre os agentes hepatotóxicos destacam-se: paracetamol, alguns cogumelos, metais (ferro, arsênico, cromo), tetracloreto de carbono e outros hidrocarbonetos clorados, etanol, halotano, nitrosamina, fenol, fósforo, tálio, ácido valpróico, paraquate, bifenilas policloradas, entre outros. Na exposição a essas substâncias recomenda-se a determinação diária dos níveis séricos de bilirrubina, transaminases e do tempo de protrombina (TP) e prevenir, se possível, a lesão hepática mediante o uso de tratamento específico.

**- Enzimas musculares** – pode-se detectar níveis séricos elevados de creatinoquinase (CK), desidrogenase lática (LDH), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT) e aldolase como resultado de lesão muscular maciça (rabdomiólise). As causas de rabdomiólise incluem convulsões repetidas, hiperatividade muscular, hipertermia e toxicidade celular direta. Exemplos de drogas e toxinas que causam rabdomiólise são listadas na **Tabela 21**.

**- Urinálise** – por ser uma amostra facilmente obtida, a análise da urina através da observação do seu aspecto geral, do emprego de tiras reagentes e da avaliação microscópica, pode fornecer informações valiosas em muitas situações clínicas. É um exame útil, por exemplo, para o controle do pH urinário nos casos em que há indicação de alcalinização para aumentar a excreção de fenobarbital e salicilatos. A destruição de células musculares e de hemácias levam, respectivamente, à excreção dos pigmentos mio e hemoglobina na urina que conferem coloração escura à mesma. A mioglobinúria também pode ser evidenciada pelas tiras reagentes para urinálise que dão reação igualmente positiva para a hemoglobina (detectam a presença de grupo heme). É necessário cuidado especial na coleta da mesma, evitando-se sondagem vesical pelo risco de ocorrer traumatismos, com liberação de hemácias que pode ocasionar um resultado falso-positivo para hemoglobina. A diferenciação entre os dois pigmentos pode ser feita por métodos específicos (imunoeletroforese, imunodifusão e teste de aglutinação em látex). O exame sumário de urina também pode revelar hematúria (macro e/ou microscópica) em intoxicações ou envenenamentos nos quais os pacientes estejam apresentando sangramentos, assim como cristalúria nas intoxicações por etilenoglicol devido à formação de oxalato de cálcio.

**- Gasometria arterial** – avaliação da função respiratória, detecção de distúrbios ácido-base e cálculo do hiato aniônico (anion gap). Deve sempre ser solicitada para o monitoramento do pH sangüíneo quando a administração de bicarbonato for necessária para aumentar a excreção de certos toxicantes e proteger os rins da deposição de mioglobina.

**- Eletrólitos** – para determinação de sódio, potássio, hiato osmolar (osmolar gap) e hiato aniônico (anion gap). Os vômitos, a diarréia e a acidose metabólica podem determinar alterações hidroeletrolíticas.

**• Alterações do nível plasmático de sódio (hiper e hiponatremia)** - não são freqüentes em intoxicações (Tabela 25). Os distúrbios nas concentrações plasmáticas de sódio estão mais comumente associados com doenças de base. O hormônio antidiurético (ADH) é responsável pela concentração da urina e pelo controle da perda excessiva de água.

|  |
| --- |
| **Tabela 25 - Substâncias e condições que podem alterar as concentraçõesplasmáticas de sódio** |
| **Hipernatremia** | **Hiponatremia** |
| ácido valpróico | diuréticos |
| gastroenterites graves | iatrogênico (administração de fluidos por via endovenosa) |
| ingestão excessiva de sódio | polidipsia psicogênica |
| manitol | síndrome da secreção inadequada deADH (hormônio antidiurético):amitriptilinaclorpropamidaecstasy (MDMA)fenotiazinasocitocinas |
| terapia com lactulose |
| uso excessivo de catárticos |
| uso prolongado de lítio |

**1 - Hipernatremia** (sódio plasmático > 145 mEq/L) pode ser causada por ingestão excessiva de sódio, grande perda de líquidos ou capacidade de concentração renal alterada. O tratamento depende da causa, mas, na maioria dos casos o paciente está hipovolêmico e precisa de reposição de líquidos.

**2 - Hiponatremia** (sódio plasmático <130mEq/L) – é um distúrbio hidroeletrolítico comum que pode ser causado por vários mecanismos. Hiponatremia grave (sódio <110 – 120mEq/L) pode causar convulsões e alterações do estado de consciência. O tratamento depende da causa, da volemia e, principalmente, das condições clínicas do paciente. Evite corrigir os níveis de sódio muito rapidamente porque isso pode causar lesões no sistema nervoso central.

**• Alterações do nível plasmático de potássio (hiper e hipocalemia)** – várias drogas e toxinas podem alterar as concentrações plasmáticas de potássio (Tabela 26). Os níveis plasmáticos de potássio dependem da ingestão e liberação de potássio pelos músculos, do uso de diuréticos, da função apropriada da bomba de ATPase, do pH plasmático e da atividade beta-adrenérgica.

|  |
| --- |
| **Tabela 26 - Substâncias e condições que podem alteraras concentrações plasmáticas de potássio** |
| **Hipercalemia** | **Hipocalemia** |
| acidose | alcalose |
| agentes alfa-adrenérgicos | agentes beta-adrenérgicos |
| betabloqueadores | bário |
| fluoreto | cafeína |
| inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) | diuréticos (uso prolongado) |
| insuficiência renal | epinefrina |
| lítio | teofilina |
| rabdomiólise | tolueno (uso crônico) |

Uma queda nas concentrações plasmáticas de potássio podem não refletir a perda ou excesso de potássio no organismo, porque existem fatores que alteram a concentração intracelular e a plasmática (acidose aumenta a concentração plasmática retirando o íon da célula).

**1 - Hipercalemia**– quando o potássio sérico encontra-se acima de 5mEq/L pode ocorrer fraqueza muscular que interfere com a condução normal de impulsos pelo coração. Onda T apiculada e prolongamento do intervalo PR são sinais precoces de cardiotoxicidade. Quando o nível sérico de potássio está muito alto pode ocorrer aumento do intervalo QRS, bloqueio atrioventricular, fibrilação ventricular e parada cardíaca.

**2 - Hipocalemia** – (potássio <3,5mEq/L) pode ocorrer fraqueza muscular, hiporreflexia, íleo e, menos freqüentemente, rabdomiólise. O ECG mostra um achatamento das ondas T e ondas U proeminentes. Na hipocalemia grave pode ocorrer bloqueio atrioventricular, arritmias ventriculares e parada cardíaca.

**a –** nas intoxicações por teofilina, cafeína e beta-2 agonistas, as concentrações de potássio no corpo estão normais, apesar da concentração plasmática estar diminuída devido ao seu transporte para dentro da célula. Nesses casos, o paciente não apresenta muitos sintomas, não tem alterações no ECG e, portanto, não necessita de reposição imediata de potássio.

**b –** em intoxicações por bário uma profunda hipocalemia pode levar a fraqueza dos músculos respiratórios e até parada cardiorrespiratória, necessitando, portanto, de precoce reposição de potássio.

**c –** hipocalemia resultante de terapia com diuréticos pode contribuir para arritmias ventriculares, principalmente, aquelas causadas por intoxicação digitálica.

•**Uso da osmolalidade sérica e do hiato osmolar (osmolal gap)** – a concentração de soluto no plasma e no soro determina a osmolalidade (OM) e interfere com o movimento dos fluidos através das membranas corporais. Em condições normais, a OM de todos os fluidos corporais, exceto a urina, é de cerca de 290 a 310 mOsm/Kg da água plasmática.

A OM de uma amostra de soro ou plasma pode ser medida diretamente no laboratório, através da depressão do ponto de congelamento induzida na água por partículas do soluto osmoticamente ativas, ou calculada (OC) se as concentrações dos principais solutos (sódio, glicose e uréia) já forem conhecidas. Existem várias fórmulas para calcular a OM do soro. A mais simples é:

**OM sérica (mmol/Kg) = 2x [sódio] soro (mmol/L)**

Essa fórmula simples vale somente se as concentrações de glicose e uréia estão dentro das faixas de normalidade. Se qualquer uma das duas ou ambas estiverem anormalmente altas, a concentração de uma ou de ambas (em mmol/L) deve ser somada para produzir a osmolalidade correta. Uma fórmula simples, mas razoavelmente precisa para o cálculo da osmolalidade do soro (baseada nos pesos moleculares da glicose e da uréia) mais o peso da contribuição do sódio e seus ânions circulantes é:

**Osmolalidade calculada (OC) = 2 x [Na] + glicose / 18 + uréia / 2,8**

Alterações nas concentrações de glicose e uréia interferem com a OM e são facilmente detectadas. Quando a OM é significativamente diferente do valor calculado por essa fórmula, o problema reside, geralmente, no acúmulo de substâncias anormais como drogas, álcoois, entre outras. Essa diferença entre a osmolalidade medida (OM) e a osmolalidade calculada (OC) é conhecida como hiato osmolal (osmolal gap) – HO, mais comumente referido como hiato osmolar (osmolar gap).

**HO = OM – OC -> Normal: 0 ± 5 ( muitos autores consideram normal até 10)**

**1 – Causas de elevação do gaposmolar** (Tabela 27)

|  |
| --- |
| **Tabela 27 - Causas de elevação do gap osmolar** |
| acetona | manitol |
| álcool isopropílico | metanol |
| etanol | propilenoglicol |
| etilenoglicol e outros glicóis de baixo peso molecular | insuficiência renal sem diálise |
| éter etílico | cetoacidose alcoólica grave, cetoacidose diabética e cetocidose lática |

**a -** o gap osmolar pode estar aumentado na presença de substâncias de baixo peso molecular tais como etanol, outros álcoois e glicóis, entre outras e cada uma delas pode contribuir para a osmolalidade medida mas não para a calculada.

**b -** gap osmolar elevado acompanhado de acidose metabólica com hiato aniônico é altamente sugestivo de intoxicação por metanol ou etilenoglicol. Entretanto, o gap osmolar pode estar normal, apesar da presença desses álcoois, se a osmolalidade for medida pelo método de pressão de vapor (este método não detecta álcoois voláteis) e não pela depressão do ponto de congelamento.

**2 - Diagnóstico diferencial**

**a -** a elevação combinada de gap osmolar e hiato aniônico pode ser observada em cetoacidose alcoólica e cetoacidose diabética devido ao acúmulo de ânions não medidos e de substância osmoticamente ativas (acetona, glicerol e aminoácidos).

**b -** pacientes com insuficiência renal crônica não submetidos a hemodiálise podem apresentar gap osmolar elevado devido ao acúmulo de solutos de baixo peso molecular.

**c -** a elevação do gap osmolar (falso) pode ser causada por coleta inadequada (utilização de tubos contendo EDTA, fluoreto-oxalato e citrato como anticoagulantes).

**c -** gap osmolar falsamente elevado pode ocorrer em pacientes com hiperlipidemia severa.

• Uso do hiato aniônico (anion gap) – o hiato ou gap aniônico é a diferença entre a somatória dos cátions Na+ e K+ e a somatória dos ânions Cl- e HCO3-. Os valores de K+ contribuem proporcionalmente muito pouco e, assim, o hiato aniônico freqüentemente é calculado com o Na+ como único cátion e a somatória das concentrações de Cl- e HCO3- é subtraída da concentração de Na+.

**Hiato aniônico = [Na+] – ( [Cl-] + [HCO3- ] )**

O conceito de gap aniônico permite considerar as perturbações metabólicas sem a necessidade de quantificar diretamente os metabólitos específicos. Assim, a presença desses metabólitos é eficientemente inferida pela aplicação do hiato aniônico calculado.

O gap aniônico normal é de 12 – 18 mEq/L. Acidose metabólica geralmente está associada com um gap aniônico elevado.

**1 – Causas de acidose com elevação do anion gap (Tabela 28)**

|  |
| --- |
| **Tabela 28 – Causas de acidose com elevação do gap aniônico** |
| **Acidose lática** | **Outras** |
| agentes antiretrovirais | ácido valpróico |
| cafeína | ácidos minerais e orgânicos exógenos |
| drogas beta-adrenérgicas | cetoacidose alcoólica |
| cianeto | cetoacidose diabética |
| convulsões, choque ou hipóxia | etilenoglicol |
| ferro | formaldeído |
| isoniazida | ibuprofeno |
| monóxido de carbono | metaldeído |
| salicilatos | metanol |
| sulfeto de hidrogênio | salicilatos |
| teofilina |   |

**a -** acidose com gap aniônico elevado geralmente é conseqüente a um acúmulo de ácido lático, mas também, pode ser causada por outros ácidos não mensuráveis, como o fórmico (intoxicação por metanol) ou oxálico (intoxicação por etilenoglicol).

**b –** em qualquer paciente com um gap aniônico elevado recomenda-se verificar o gap osmolar, porque quando ambos estão aumentados, sugere intoxicação por metanol ou etilenoglicol. O aumento dos dois também pode ser observado na cetoacidose diabética ou alcoólica.

**c –** um hiato aniônico estreito pode ocorrer com overdose de brometo ou nitrato, porque ambos elevam o nível sérico de cloreto. Altas concentrações de lítio, cálcio e magnésio também estreitam o hiato aniônico devido à diminuição da concentração sérica de sódio.

**2 – Diagnóstico Diferencial:** causas comuns de acidose lática como hipóxia e isquemia; falsas determinações de bicarbonato e PCO2.

**- Teste de gravidez** – deve sempre ser realizado em mulheres em idade fértil. As intoxicações intencionais durante a gravidez são muito freqüentes, provavelmente, em virtude de fatores estressantes associados e também pela maior disponibilidade de certos fármacos neste período (por ex. tentativas de suicídio por sais de ferro).

B – Exames de imagem

**Radiografia simples de abdômen**– pode ser utilizada para confirmar a ingestão de substâncias radiopacas como sais de ferro, bismuto, chumbo, compostos iodados, entre outras, e sua localização no trato digestivo (estômago, intestino delgado e intestino grosso). A ausência de imagem não descarta a ingestão. No caso de ingestão proposital de “saquinhos” contendo droga de abuso, artifícios usados por traficantes, podem ser vistos na radiografia simples ou contrastada.

**Radiografia de tórax** – pode revelar alterações prévias à intoxicação e também permite o acompanhamento de complicações como pneumonia por aspiração e edema agudo de pulmão e fibrose pulmonar (nas intoxicações por paraquate). Portanto, deve ser feita em pacientes com diminuição do nível de consciência (com risco de aspiração do conteúdo gástrico), nos pacientes com comprometimento, ou suspeita, de doença cardíaca prévia, e também no acompanhamento de pacientes em ventilação mecânica.

**Radiografia de coluna cervical** – deve ser feita sempre que houver suspeita de trauma.

Eletrocardiograma (ECG) – pode detectar arritmias provocadas por um agente tóxico e deve ser realizado em todo paciente que ingeriu droga potencialmente cardiotóxica ou que estejam apresentando sinais ou sintomas sugestivos de isquemia miocárdica. O ECG deve ser feito no momento da admissão, em todos os pacientes intoxicados por antidepressivos tricíclicos, bloqueadores beta-adrenérgicos, neurolépticos, em pacientes com múltiplas picadas de abelhas e em casos de escorpionismo, para o diagnóstico de alterações prévias (se o tempo de evolução é pequeno) ou como parâmetro nos casos de evolução desfavorável.

**Eletroencefalograma (EEG)** - faz parte dos exames utilizados para o diagnóstico de morte encefálica e pode ser útil na diferenciação de coma orgânico e psicogênico e identificarstatus epilepticus. Tem pouco valor na intoxicação por depressores do SNC, como por exemplo, o fenobarbital (linha isoelétrica).

**Endoscopia digestiva alta (EDA)**– importante no diagnóstico de acidentes com produtos cáusticos, pois além de revelar se realmente ocorreu, mostra a gravidade o que possibilita a orientação do tratamento e definindo o prognóstico. Esse exame tem também função terapêutica, quando usado para remoção de “saquinhos” contendo drogas e de corpo estranho, como baterias tipo “botão”, encarceradas no esôfago.

C – Análises toxicológicas

As análises toxicológicas são requeridas sempre que se torna necessário esclarecer, confirmar ou prevenir uma intoxicação. Também são realizadas para auxiliar no tratamento do paciente intoxicado fornecendo ao clínico:

• o diagnóstico preciso de uma intoxicação ou sua exclusão e possibilitando uma reavaliação do paciente;

• a identificação do toxicante que proporcionará a indicação de intervenções mais específicas e adequadas (por ex. o uso de antídotos, antagonistas, hemodiálise, etc.);
• o acompanhamento mais adequado do paciente mediante a repetição de análises para avaliar o progresso de intoxicações graves com as causadas por ferro, metanol, fenobarbital e dapsona. Em intoxicações por dapsona, além da dosagem sérica do fármaco, deve-se realizar também a determinação de metemoglobinemia formada pela ação de metabólitos tóxicos da dapsona e que constitui o parâmetro mais importante a ser avaliado até que haja a estabilização dos níveis sangüíneos dentro dos valores de referência de normalidade;

• o estabelecimento de um prognóstico mais previsível (por ex. nas intoxicações por paraquate e paracetamol).

De acordo com Moraes, Sznelwar e Fernicola (1991), quatro perguntas devem ser feitas, obrigatoriamente, antes da realização de uma análise toxicológica:

Para quê? 🡪Finalidade

O quê? 🡪 Agente

Onde 🡪 Amostra

Como 🡪 Método

A **finalidade** orienta o planejamento analítico e deve, portanto, ser a primeira questão respondida. Segundo a finalidade, as análises podem ser classificadas em:

- Análises toxicológicas de urgência – para esclarecer, confirmar ou excluir uma intoxicação;

- Análises toxicológicas de controle – quando a finalidade é prevenir a intoxicação. Relacionam-se às áreas de aplicação da toxicologia e são executadas para avaliar o grau de exposição ambiental ou ocupacional a xenobióticos, para a monitorização do uso terapêutico ou do abuso de medicamentos, para a pesquisa de constituintes tóxicos naturais ou contaminantes de alimentos e, na área social, para o monitoramento de farmacodependência.

Quanto ao **toxicante**, é necessário saber se a análise deve ser direcionada ao agente precursor (substância química inalterada) e/ou a um de seus produtos de biotransformação (metabólito), ou ainda, avaliar algum indicador que aponte o efeito do toxicante no organismo (parâmetros bioquímicos ou hematológicos). Para isso, é imprescindível os conhecimentos da toxicocinética e da toxicodinâmica da substância.

Uma vez definida a finalidade da análise e a natureza da substância ou indicador que se pretende reconhecer ou quantificar, deve-se selecionar a **amostra** que melhor represente a biodisponibilidade, a eliminação ou o efeito do agente tóxico no organismo. Nas intoxicações agudas, o sangue (soro e plasma) e/ou urina são as amostras mais usadas. O conteúdo gástrico (aspirado ou vômito), assim como restos de alimentos, medicamentos (comprimidos, xaropes) e resíduos de substâncias presentes em copos, colheres, seringas, etc., encontrados junto ao paciente, também podem ser analisados.

Para o controle da exposição ambiental e ocupacional a xenobióticos emprega-se sangue e urina, para o controle terapêutico, o soro ou plasma e, para o controle da dopagem e da dependência de drogas, a amostra de escolha é a urina. Deve-se dar atenção especial à amostra quanto ao horário e recipiente da coleta, uso de conservantes, tempo e temperatura de armazenamento, e também ao tipo de anticoagulante adequado, no caso de amostras de sangue. A quantidade e o volume da amostra são determinados pela concentração do toxicante nela presente (deve ser representativa) e do método analítico disponível.

Da sequência das respostas anteriores depende a escolha do **método** mais adequado e disponível para cada tipo de análise. Existem análises extremamente simples, que podem ser executadas em qualquer laboratório, sem necessidade de equipamentos sofisticados e, geralmente, utilizadas para triagem toxicológica. Em função do quadro clínico do paciente, a maioria das solicitações de urgência inclui pesquisa qualitativa (*screening*) de vários grupos de medicamentos (depressores e estimulantes do sistema nervoso central, analgésicos, antidepressivos), praguicidas, drogas de abuso, etc. Essa triagem pode ser realizada por meio de testes imediatos e, principalmente, por CCD (cromatografia em camada delgada), quando necessário, é complementada com por dosagens espectrofotométricas ou por fluorescência polarizada, dependendo do resultado obtido na triagem por CCD. Metodologias mais sofisticadas (cromatografia líquida de alta performance (HPLC), cromatografia gasosa, espectrometria de massa, espectrofotometria de absorção atômica, etc), se disponíveis, podem ser utilizadas em análises quantitativas e de triagem, desde que se observe a finalidade analítica. Estas análises não devem ser realizadas indiscriminadamente, pois apresentam custo elevado.

Quando se tratar de métodos quantitativos, a avaliação do indicador analisado, ou seja, o toxicante e/ou seu metabólito ou o parâmetro biológico, é feita por comparação com valores considerados normais (valores de referência), os quais devem ser conhecidos. É importante ressaltar que existem fatores que podem comprometer a análise e determinar resultados falso-negativos ou falso-positivos e, assim, a intoxicação poderá ser sub ou superestimada.

O *screening* qualitativo tem maior utilidade quando a substância tóxica é desconhecida, em casos de exposição a múltiplas substâncias e quando os achados clínicos não são compatíveis com a história. Lembrar que, na maioria dos casos, o tratamento é de suporte e, geralmente não é afetado pela identificação do agente causador da intoxicação, não havendo necessidade de sua solicitação rotineira.

A dosagem sérica quantitativa será útil em situações onde exista uma relação entre o nível sérico e a toxicidade ou para indicação de intervenções terapêuticas específicas (por exemplo, nas intoxicações por antiarritmicos, barbitúricos, digoxina, etilenoglicol, metanol, paraquate, anticonvulsivantes, lítio, teofilina, paracetamol, salicilatos, carboxiemoglobina e metemoglobina).

**Fatores que podem comprometer o resultado analítico ou interferir na sua correlação com a suspeita ou gravidade da intoxicação:**

• anamnese incompleta – muitas vezes por omissão do paciente ou informante;

• o nível sérico da substância não tem correlação fiel com o quadro clínico (overdose por antidepressivo tricíclico);

• o paciente é usuário crônico do medicamento suspeito de causar a intoxicação e por isso tolera níveis mais elevados (*overdose* por fenobarbital);

• o paciente ingeriu outra droga com reação cruzada (ex. anfetamina e dopamina);

• coleta de material biológico inadequado (por ex. coleta de sangue para dosagem de cocaína cuja análise deve ser feita na urina);

• coleta da amostra antes do pico sérico da droga;

• coleta da amostra muito tempo após o pico seríco da droga que pode ter sido metabolizada em um intermediário tóxico (metabólito ativo) o qual não é detectado pela técnica utilizada (ex. paracetamol);

• armazenamento inadequado da amostra biológica (por ex., falta de refrigeração e vedação de amostra destinada a dosagem alcoólica). Recomenda-se sempre solicitar ao laboratório as orientações sobre como as amostras devem ser colhidas, transportadas e armazenadas;

• envolvimento de vários agentes tóxicos (comum em tentativas de suicídio e abuso de drogas) – podem determinar interação de efeitos tóxicos;

• presença de outras patologias – o paciente tem uma doença que impede a eliminação do agente tóxico e aumenta sua meia-vida (por ex. intoxicação por lítio em paciente com insuficiência renal) ou ele tem uma doença de base que agrava o quadro clínico da intoxicação (paciente cardiopata com intoxicação por digoxina);

• possibilidade de erro laboratorial – por troca de amostra, erro de leitura, falha de equipamentos, presença de contaminantes na vidraria utilizada; uso de reagentes ou Kit adulterados ou com vencimento do prazo de validade.

O diagnóstico e o tratamento das intoxicações devem ser realizados o mais rapidamente possível e, muitas vezes, sem resultados de análises toxicológicas. Embora apresente pouca utilidade no atendimento inicial do paciente intoxicado a identificação (triagem toxicológica) e/ou quantificação de certos agentes tóxicos pode ser extremamente útil para a manutenção do tratamento, a avaliação da gravidade ou a instituição de terapia específica.

Antes da solicitação de qualquer análise toxicológica recomenda-se responder essas duas perguntas:

**1ª)** - o resultado analítico poderá alterar a abordagem e o tratamento do paciente?

**2ª)** - este resultado estará nas mãos do clínico em tempo hábil de tomar providências e, assim, alterar positivamente a evolução da intoxicação?

**Quando então se deve solicitar um exame toxicológico?**

• para diagnosticar ou confirmar uma suspeita clínica – poucos entre os sinais e sintomas apresentados pelo paciente intoxicado são específicos para um determinado agente tóxico;

• em atendimentos de emergência de pacientes com trauma, em coma ou portadores de problemas neurológicos, com o intuito de confirmar ou afastar uma possível intoxicação;

• para fornecer uma informação prognóstica, ou seja, avaliar a gravidade da intoxicação;

• para orientar o uso de uma terapia específica;

• no monitoramento de abuso de drogas e em pacientes em crises de abstinência;

• na investigação de suspeita de intoxicações não acidentais como por exemplo, abuso infantil, homicídios e na identificação de drogas facilitadoras de assaltos e estupro, etc.

**Dificuldades ou limitações** – os principais fatores que limitam ou dificultam a realização de análises toxicológicas são:

• longo tempo necessário para a obtenção dos resultados;

• disponibilidade de métodos confiáveis – para muitos agentes tóxicos (ou seus metabólitos), frequentemente responsáveis por casos de intoxicação, não existem técnicas analíticas estabelecidas ou disponíveis em laboratórios de rotina. Por isso, uma triagem toxicológica negativa não é suficiente para descartar a possibilidade de intoxicação, pois a substância pode não ter sido identificada porque a sua concentração no material analisado encontra-se abaixo do limite de detecção do método empregado, por não fazer parte da triagem proposta ou por impossibilidade técnica de identificação;

**Observações úteis para a solicitação de análises toxicológicas:**

• entrosamento entre o clínico e o analista – o médico deve comunicar ao laboratório as suspeitas clínicas (qual o possível ou possíveis agentes), via de exposição (para priorizar a escolha do material a ser analisado), data e hora da exposição (para a coleta do material mais adequado a ser analisado em função das alterações decorrentes de sua toxicocinética), data e hora da coleta da amostra (pode ocorrer alterações ou transformações do agente tóxico no material colhido ou perda de atividade enzimática do componente a ser analisado), assim como os medicamentos que o paciente faz uso terapêutico e os que foram administrados antes da coleta da amostra;

• obtenção de amostras de sangue e urina e lavado gástrico (se indicado) na admissão do paciente e armazená-las em local apropriado. Se o paciente recuperar-se rapidamente, essas amostras podem ser descartadas;

• a escolha do material biológico a ser analisado (sangue, urina ou conteúdo gástrico) varia segundo a substância envolvida e seu comportamento toxicocinético, com o tempo entre a exposição e a coleta da amostra e também de acordo com o método e a técnica analítica. Não existe um espécime biológico que sirva para todas as análises. Em caso de dúvida, recomenda-se contatar o analista;

• uma triagem toxicológica qualitativa positiva significa apenas que houve exposição ao agente tóxico sem dar indicações sobre a gravidade do excesso da droga. Entretanto, frequentemente, não há necessidade de se determinar a concentração do agente tóxico, uma vez que essa informação não vai alterar o tratamento do paciente e, para a maioria dos toxicantes, não existe correlação entre a concentração sanguínea e a intensidade dos sinais e sintomas clínicos;

• a urina é, em geral, a amostra de eleição para a triagem toxicológica (análise qualitativa) de uma ampla variedade de substâncias. Para essa finalidade também pode ser utilizado o conteúdo gástrico (aspirado ou vômito) para detecção mais precoce. O sangue não é considerado bom material para esses testes. Amostras de soro ou plasma devem ser colhidas quando há indicação de testes quantitativos;

• as determinações quantitativas são úteis apenas quando existe correlação entre as concentrações sanguíneas e os efeitos tóxicos. Dessa forma, é importante decidir se uma análise quantitativa específica poderá predizer a evolução da intoxicação (prováveis efeitos tóxicos esperados e sua prevenção) ou auxiliar na tomada de decisões sobre o procedimento de intervenção mais adequado no tratamento do paciente, como por exemplo, o uso de antídoto ou a indicação de medidas dialíticas, entre outros (Tabela 29).

|  |
| --- |
| **Tabela 29 - Exames quantitativos específicos e possíveis intervenções** |
| **Nível sangüíneo** | **Intervenção** |
| ácido valpróico | múltiplas doses de carvão ativado (MDCA); hemodiálise |
| carbamazepina | múltiplas doses de carvão ativado (MDCA); hemoperfusão |
| carboxiemoglobina | oxigênio 100% |
| digoxina | anticorpos específicos antidigoxina |
| etilenoglicol | uso de etanol ou fomepizol; hemodiálise |
| fenobarbital | alcalinização; hemodiálise |
| ferro | quelação com deferoxamina |
| lítio | hemodiálise |
| metanol | uso de etanol ou fomepizol |
| metemoglobina | uso de azul de metileno |
| paracetamol | uso de N-acetilcisteína |
| paraquate | hemodiálise |
| salicilato | alcalinização; hemodiálise |
| teofilina | múltiplas doses de carvão ativado (MDCA); hemoperfusão |