



MED-REVIEW



INTOXICAÇÕES AGUDAS

Antes de você mergulhar nesse conteúdo, é importante entender quem somos e por que milhares de médicos e residentes confiam na gente.

A **MED-Review** é uma das maiores plataformas de ensino médico do Brasil.

Criada por médicos, para médicos, ela tem uma missão clara: **transformar a forma como você aprende e se prepara, não só para as provas mais exigentes da carreira, mas para a vida profissional.**



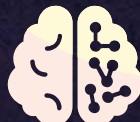
Nossa metodologia une:



**Didática
Absurda**



**Estudo Ativo &
Repetição Espaçada**



Neurociência

Tudo isso para fazer você aprender mais em menos tempo, com conteúdo direto ao ponto, leve e, acima de tudo: eficiente.



Aulas com linguagem acessível e visual envolvente.



Simulados mensais.



Qbank com milhares de questões comentadas e filtros inteligentes.



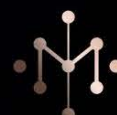
Suporte próximo para dúvidas.



Flashcards com memória visual e repetição espaçada.

Dezenas de milhares de médicos já fazem parte dessa jornada.

E agora, você também pode dar o próximo passo.



MED-REVIEW

ABORDAGEM INICIAL AO PACIENTE INTOXICADO

ESTÁ SEM TEMPO?

O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

As intoxicações agudas exigem uma abordagem sistemática que prioriza a estabilização sobre a identificação do agente. Se você tiver pouco tempo, foque nesta tabela que resume as prioridades de prova:

CONCEITO-CHAVE	DICAS PARA PROVA
Estabilização Inicial	Siga o ABCDE , e jamais espere o diagnóstico toxicológico para agir.
Sobre Via Aérea	O Glasgow 8 é alerta, mas não é indicação absoluta de intubação em intoxicados se houver proteção de via aérea e tempo conhecido de ação do intoxicante.
Dextrose	Glicemia capilar deve ser medida em todo paciente com alteração mental (Glicemia é sinal vital!).
Carvão Ativado	Eficácia máxima na primeira 1 hora da ingestão. Ineficaz para moléculas pequenas e polares. O mnemônico " PHAILS " (Pesticidas, Hidrocarbonetos, Ácidos/Álcalis, Ferro(Iron), Lítio e Solventes) resume as falhas mais comuns do carvão. É contraindicado na obstrução intestinal e substâncias cáusticas/corrosivas .
Lavagem Gástrica	Atualmente em desuso na literatura internacional; reservada para casos letais em até 1h, por especialistas. Risco de perfuração de órgãos.

CONTEXTO CLÍNICO E A MEDICINA INVESTIGATIVA

A toxicologia aproxima o médico da figura de um **detetive**, pois o paciente muitas vezes chega com informações limitadas ou precárias. Você deve ser um investigador estratégico, procurando pistas no exame físico que revelem o agente causador. Você deve **coletar dados** rapidamente com equipe pré-hospitalar, testemunhas e registros, além de solicitar aos acompanhantes possíveis para buscar frascos, embalagens, fichas de segurança, histórico farmacêutico e listas de prescrições do paciente e das pessoas próximas a ele.



Se o seu suporte for inadequado ou o tratamento estiver errado, você pode **piorar drasticamente** a situação do paciente. Por isso, lembre-se: nas intoxicações agudas, **tratamos o paciente** e não o “veneno”.

E por fim, preserve a **capacidade operacional** do serviço e a segurança da sua equipe! Exposição a toxinas altamente potentes pode incapacitar um setor inteiro, embora seja uma raridade fora de acidentes maiores ou terrorismo, porém lembre-se da sua segurança: Equipamentos básicos (luvas, óculos, avental) sempre devem ser usados nesses contextos!

ESTABILIZAÇÃO INICIAL (ABCDE)

Aqui nas intoxicações, faremos uma adaptação do ABCDE do trauma, veja abaixo as particularidades:

A VIA ÉREA

Arresponsivos e desprotegidos.
Considerar escala de coma de Glasgow

B REATHING

Suplementar oxigênio e dar suporte ventilatório conforme necessidade

C IRCULAÇÃO

Avaliar FC, perfusão (TEC > 3 segs), pulsos, pressão arterial, ritmo cardíaco (ECG)

D ISFUNÇÕES EXTROSE

Exame físico e neurológico focados.
Checar glicemia!

E XPOSIÇÃO LIMINAÇÃO

Atenção ao risco para a equipe!
Descontamine! Minimize a absorção do veneno no paciente.

Via Aérea (A) e Respiração (B)

Em pacientes com alteração grave do estado mental, você deve garantir a permeabilidade da via aérea, mas atenção: o uso isolado da **Escala de Coma de Glasgow (ECG)** para decidir a intubação é **discutível** na toxicologia, pois a intubação, em alguns contextos, pode ser pior para o paciente do que a própria intoxicação.

Diferente do trauma, um paciente com Glasgow 8 que se intoxicou por depressores de curta ação (ou algo que tenha um antídoto conhecido e rápido) pode ser apenas monitorado se estiver protegendo a via aérea eficientemente. Mas ele deve ser muito bem observado e acompanhado rigorosamente!

Precisou mesmo intubar? Sempre fazer a **sequência rápida de intubação**, com algumas observações: no bloqueio neuromuscular, prefira usar o rocurônio na suspeita de intoxicação por organofosforado (pois succinilcolina pode ter ação prolongada por inativação de colinesterases) e em intoxicação por digoxina com hipercalemia (uma contraindicação relativa à succinilcolina).

Em casos de ingestão cáustica com estridor e sialorreia, intubação precoce deve ser conduzida pelo profissional mais experiente presente, com paciente preferencialmente acordado, com plano alternativo e de via aérea cirúrgica pronta, se for necessário.



ATENÇÃO NA PEGADINHA DE PROVA

A suplementação de oxigênio deve ser oferecida a todos os pacientes críticos, mas o oxímetro de pulso pode ser **falso-normal** em intoxicações por Monóxido de Carbono! Falaremos disso mais adiante!

Circulação (C) e o terror do ECG

Primeiro de tudo, monitore o ritmo cardíaco nessa fase do suporte. Em caso de assistolia e fibrilação ventricular, devemos seguir protocolos de suporte avançado de vida.

Diversas drogas podem causar arritmias, e o traçado do ECG deve ser cuidadosamente avaliado em conjunto com a pressão arterial e demais dados de circulação, lançando mão inclusive de ultrassom/ecocardiografia à beira leito para auxiliar no diagnóstico.

Dextrose e Disfunções (D)

Nunca esqueça de medir a glicemia capilar (Dextrose) na hora, pois a hipoglicemia pode simular qualquer alteração neurológica, de agitação a coma.

O exame físico e neurológico deve ser muito cuidadoso, especialmente em busca de alterações de consciência, pupilares, autonômicas e da movimentação apendicular, bem como de reflexos osteotendíneos.

Descontaminação e Eliminação (E)

Além de garantir que o contaminante seja eliminado de roupas e pele do paciente, podendo afetar a equipe que o atende, é necessária a eliminação "internamente", quando possível, para minimizar a absorção do tóxico e seus efeitos.

Para a descontaminação gastrointestinal, o Carvão Ativado é a estrela

Ele atua por meio da **adsorção**, impedindo que o tóxico caia na circulação. Sua eficácia máxima ocorre quando administrado na **primeira hora** após a ingestão. É um pó altamente adsorvente produzido a partir de polpa de madeira. Ele se liga a diversas substâncias orgânicas devido à sua grande área superficial.

É indicado para intoxicações por via oral. O **paracetamol** é um exemplo clássico de indicação. Em alguns casos, pode ser usado até **4 horas após** a ingestão deste fármaco.

Nós somos os carvões
ativados e vamos
desvenenar você!



Não deve ser usado se a via aérea estiver desprotegida ou houver **obstrução intestinal**. É contraindicado em ingestões de substâncias **cáusticas ou corrosivas**, pois atrapalha a endoscopia.

O carvão é **ineficaz** para moléculas pequenas e polares, como **metais, alcoóis e eletrólitos**. O mnemônico **"PHAILS"** (Pesticidas/Potássio, Hidrocarbonetos, Ácidos/Álcalis, Ferro(*Iron*), Lítio e Solventes) resume as falhas mais comuns do carvão!

A dose padrão para adultos é de **50 a 100 g**. Em crianças, utiliza-se **1 g/kg** de peso.



NÃÃÃ! TIRA ESSE
TUBO DAQUI!

LAVAGEM GÁSTRICA

VS

Tchau, sujeira! Tchau
preguiça! Adeus
cheirinho de toxina!



IRRIGAÇÃO INTESTINAL

Irrigação Intestinal e Lavagem Gástrica

A **irrigação intestinal** é reservada para ingestão de cápsulas de liberação lenta ou para "mulas" (*body packers*), pessoas que contrabandearam drogas ilícitas escondendo pacotes contendo substâncias (como cocaína ou heroína) dentro do próprio corpo.

A irrigação intestinal pode ser realizada com solução de Polietilenoglicol (PEG), 2 L/h, por sonda gástrica (crianças: 500 mL/h ou 35mL/kg/h), até que o efluente retal esteja claro.

Já a **lavagem gástrica** é raramente indicada devido ao risco de perfuração, sangramentos de mucosas, e broncoaspiração, sendo restrita a ocasiões quando o paciente tomou uma overdose maciça ou ingeriu uma substância particularmente tóxica, sem qualquer antídoto disponível.

Questão Estratégica – Abordagem Inicial



QUESTÃO UNESP - 2021

O uso do carvão ativado está indicado na intoxicação por:

- A) Chumbo.
- B) Paracetamol.
- C) Ácido muriático.
- D) Monóxido de carbono.

Comentário:

O chumbo (metal), o ácido muriático (cáustico) e o monóxido de carbono (inalado) não são absorvidos ou tratados pelo carvão ativado. O paracetamol é uma substância orgânica clássica que pode ser adsorvida pelo carvão na primeira hora.



CONEXÃO COM O CONTEÚDO

Como vimos, saber as contraindicações do carvão ativado (metais, álcoois e cáusticos) é o caminho mais rápido para excluir alternativas erradas.

Gabarito: Letra B

OS PRINCIPAIS ANTÍDOTOS DA EMERGÊNCIA

Dominar a associação entre a substância e o seu respectivo antídoto ou método de eliminação é essencial. As bancas focam exaustivamente nestas correlações:



AGENTE TÓXICO	ANTÍDOTO / INTERVENÇÃO DE ESCOLHA	DICA DE PROVA
Paracetamol	N-acetilcisteína (NAC)	Repõe glutathione para neutralizar o NAPQI.
Opioides	Naloxona	Reverte a depressão respiratória (bradipneia).
Antidepressivos Tricíclicos	Bicarbonato de Sódio	Use se QRS > 100ms; estabiliza o canal de sódio.
Organofosforados	Atropina + Pralidoxima	Atropina seca secreções; Pralidoxima trata fasciculações.
Cianeto	Hidroxocobalamina (Vit. B12)	Suspeite em vítimas de incêndios (plásticos/nylon).
Beta-bloqueadores	Glucagon	Ativa a adenilato ciclase ignorando os receptores bloqueados.
Metanol / Etilenoglicol	Etanol (venoso ou oral) ou Fomepizol	Compete pela enzima álcool desidrogenase.
Lítio / Salicilatos	Hemodiálise	Melhor método para toxinas de baixo volume de distribuição.

MÉTODOS DE ELIMINAÇÃO ACELERADA

Alcalinização Urinária (*Ion Trapping*)

A alcalinização urinária é uma técnica de eliminação de tóxicos baseada no princípio do “aprisionamento iônico”. Ao elevar o pH da urina, as substâncias que se comportam como ácidos fracos tornam-se ionizadas e altamente hidrossolúveis. Essa forma ionizada não atravessa membranas lipídicas, o que impede sua reabsorção renal.

O que se faz (geralmente) é um bólus intravenoso de bicarbonato de sódio a 8,4%, na dosagem de 1 a 2 mEq/kg de peso corporal. Após o bólus, passa-se para infusão contínua para sustentar a alcalinidade urinária ao longo do tempo.

O objetivo terapêutico principal é atingir e manter um pH urinário superior a 7,5. A faixa ideal de segurança fica entre 7,5 e 8,5. Além disso, tem que monitorar o pH sistêmico via gasometria arterial ou venosa. O limite superior de segurança para o pH sérico é de 7,55 a 7,60 para ter menor risco de complicações neurológicas e cardiovasculares por alcalemia excessiva.



DICA PRÁTICA

Este método é especialmente eficaz para **Salicilatos (Aspirina)** e **Fenobarbital**.



Hemodiálise e Hemoperfusão

Quando o suporte e o carvão falham, a diálise entra em cena. Para ser “dialisável”, a substância deve ter baixo peso molecular, baixo volume de distribuição e baixa ligação a proteínas.

- **Hemodiálise:** Padrão para Lítio, Metanol, Etilenoglicol e Salicilatos graves.
- **Hemoperfusão:** O sangue passa por um filtro de carvão ativado; é superior para a **Teofilina** e Carbamazepina.

Resumo em 1 minuto

- **Prioridade:** Trate o paciente, não o exame (Suporte ABCDE).
- **Glasgow:** Se Glasgow < 8 mas protege via aérea, a intubação pode ser evitada em alguns casos toxicológicos.
- **QRS alargado:** Pense em bloqueio de canal de sódio (ex: Tricíclicos) e use Bicarbonato.
- **Carvão Ativado:** Só na 1ª hora e nunca para metais, álcool ou cáusticos.
- **Glicemia:** É sinal vital e deve ser medida em todo paciente rebaixado.

AS GRANDES SÍNDROMES TÓXICAS (TOXÍNDROMES)

ESTÁ SEM TEMPO?

O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

Entender as toxíndromes é como aprender a ler um mapa no Pronto-Socorro. Domine o conteúdo deste quadro:

SÍNDROME	PUPILAS	CAUSAS	PELE/MUCOSAS	PERISTALTISMO	DICA PRA PROVA
Simpatico-mimética	Midríase	Cocaína, Anfetaminas	Diaforese (Suada)	Presente	Agitação e Hipertensão (Cocaína/Anfetamina).
Anticolinérgica	Midríase	Atropina, Antidepressivos Tricíclicos, Anti-histamínicos	Seca e Quente	Ausente (Íleo)	Lembre-se do paciente "louco como um chapeleiro, cego como morcego, seco como osso".
Opioide	Miose puntiforme	Morfina, tramadol, metadona	Normal	Diminuído	Tríade: Coma + Miose + Bradipneia.
Colinérgica	Miose	Organofosforados e carbamatos	Hipersecretiva	Aumentado	Mnemônico DUMBBELSS (Diarreia, Urina (incontinência), Miose, Broncorreia, Bradicardia, Emese, Lacrimejamento, Salivação / Sudorese.).
Serotoninérgica	Midríase	Antidepressivos (ISRS, IRSN, IMAOs), triptanos	Diaforese	Aumentado	Hiperatividade neuromuscular (hiperreflexia) + instabilidade autonômica + alterações do estado mental.

SÍNDROME	PUPILAS	CAUSAS	PELE/ MUCOSAS	PERISTAL- TISMO	DICA PRA PROVA
Neuroléptica Maligna	Normal	Antipsicóticos (ha- loperidol, clorpro- mazina), antieméticos (domperidona, metoclopramida)	Diaforese	Normal	Rigidez em "Cano de Chumbo " e CK elevada.

A arte do diagnóstico clínico

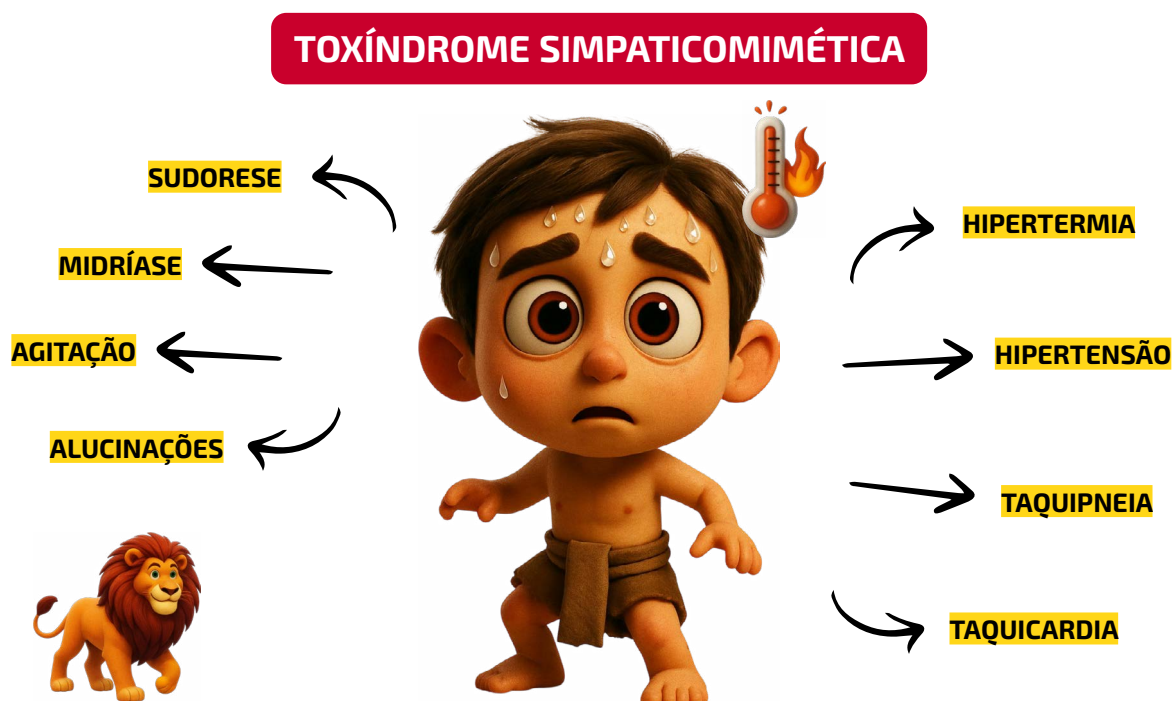
Em meio às dificuldades em determinar a causa das intoxicações, podemos nos beneficiar com as características do paciente que nos apontam às **Toxíndromes** – conjuntos de sinais e sintomas que podem revelar a classe do agente tóxico.

TOXÍNDROMES COM MIDRÍASE (PUPILAS DILATADAS)

Simpaticomimética vs. Anticolinérgica – O segredo está na pele

Ambas as síndromes aceleram tudo: taquicardia, hipertensão e midríase. Mas como diferenciar?

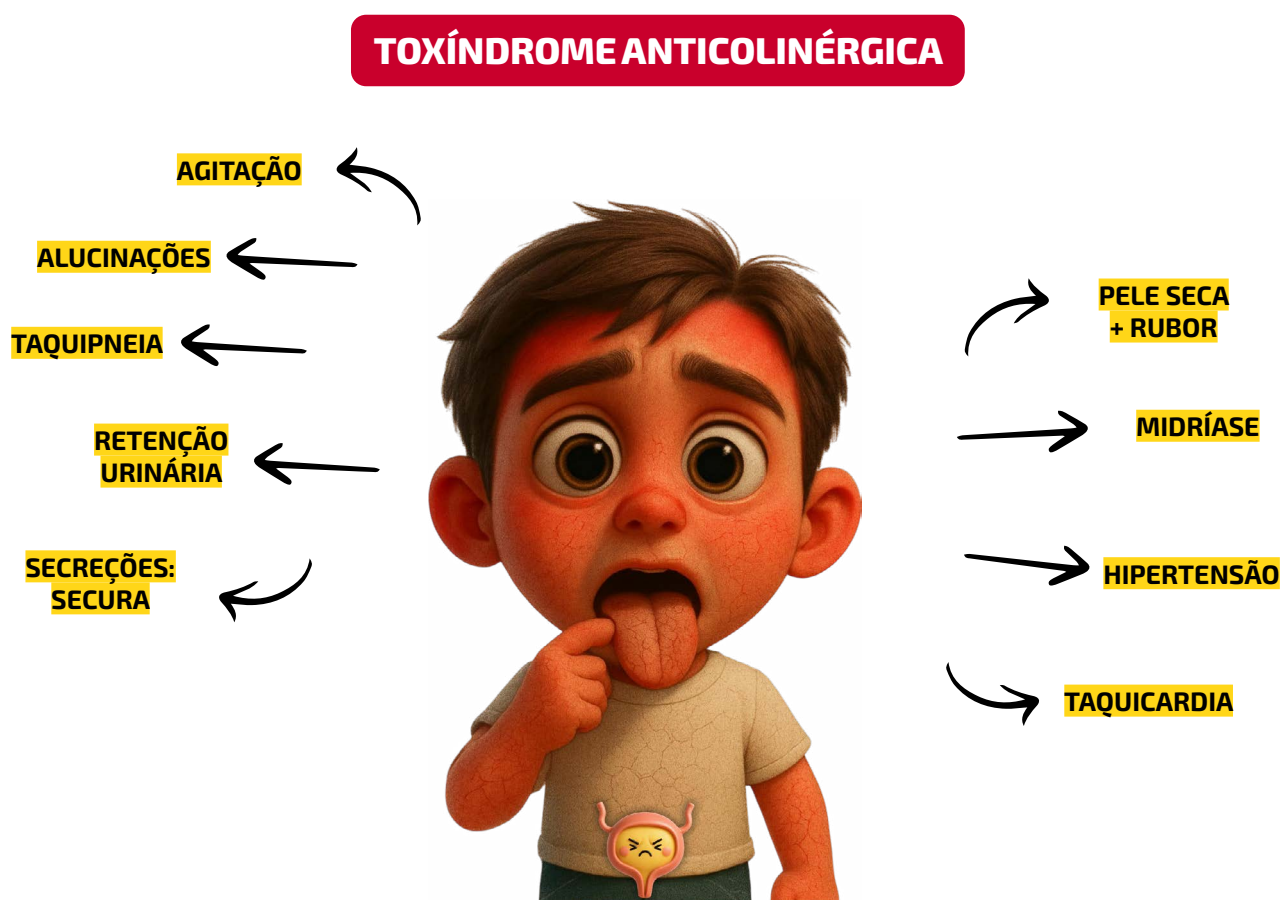
1. Síndrome Simpaticomimética (Adrenérgica)



Esta síndrome ocorre pela ativação máxima do sistema simpático ("luta ou fuga"), geralmente por drogas que impedem a recaptação de neurotransmissores como norepinephrine, dopamine and serotonin.

- **Sinais Vitais:** Taquicardia, hipertensão arterial, taquipneia e hipertermia (que pode ser agressiva).
- **Pupilas:** Midríase (dilatadas).
- **Pele e Secreções:** Pele suada (diaforese). É um ponto crucial para diferenciar da síndrome anticolinérgica! Aqui, a acetilcolina não está bloqueada, o sistema parassimpático atua livremente para se opor ao simpático.
- **Estado Mental:** Agitação psicomotora, agressividade, alucinações e risco de convulsões.
- **Agentes Comuns:** Cocaína, crack, anfetaminas (incluindo MDMA/Ecstasy), cafeína e descongestionantes como a nafazolina.

2. Síndrome Anticolinérgica



Ocorre pelo bloqueio da acetilcolina nos receptores muscarínicos, inibindo o sistema parasimpático e deixando o sistema simpático sem oposição.

- **Sinais Vitais:** Taquicardia, hipertensão leve, taquipneia e hipertermia (pela incapacidade de suar para dissipar calor).
- **Pupilas:** Midríase acentuada e não reativa (já dilatou a pupila alguma vez? Você fica com a visão turva e com intensa fotofobia! É por isso que a frase de rememoração da síndrome refere a um “cego como morcego”).
- **Pele e Secreções:** Pele muito seca, quente e avermelhada (rubor facial). Mucosas também secas (boca e olhos secos, por isso “seco como osso”). Note que aqui o sistema simpático atua sem oposição do parassimpático, que está bloqueado, essa a diferença chave!
- **Achados Específicos:** Retenção urinária (bexiga não relaxa para eliminar) e diminuição dos ruídos intestinais (íleo paralítico).
- **Estado Mental:** Confusão, delírio agitado (“louco como um chapeleiro”) e alucinações visuais.
- **Agentes Comuns:** Atropina, escopolamina, anti-histamínicos (ex: difenidramina), antidepressivos tricíclicos (esses são os mais cobrados), antipsicóticos e plantas como a Beladona.



PULO DO GATO

Em provas, se o examinador descrever um paciente agitado, com midríase e **axilas e mucosas secas**, marque sem medo: Síndrome Anticolinérgica.

Questão Estratégica – Diagnóstico diferencial



MEDREVIEW (AUTORAL) - 2026

Paciente de 19 anos, com agitação psicomotora, temperatura de 38,5°C, frequência cardíaca de 125 bpm e pupilas dilatadas. Ao exame físico, apresenta pele seca e ausência de ruídos hidroaéreos. Qual a síndrome e o provável agente?

- A) Simpaticomimética / Cocaína.
- B) Anticolinérgica / Atropina.
- C) Serotoninérgica / Fluoxetina.
- D) Colinérgica / Organofosforado.

Comentário:

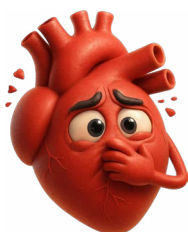
O detalhe da “pele seca” e “ausência de ruídos hidroaéreos” (peristaltismo reduzido) fecha a questão. A cocaína, da toxíndrome simpaticomimética, causaria sudorese..

Gabarito: Letra B

Tratamentos das toxíndromes Simpaticomimética e Anticolinérgica

No tratamento da **toxíndrome simpaticomimética**, o foco é reduzir a hiperatividade do sistema nervoso simpático.

- **Agitação e Convulsões:** O tratamento de primeira linha são os **benzodiazepínicos** (diazepam, midazolam ou lorazepam) venosos.
- **Hipertensão e Taquicardia:** Podem ser usados vasodilatadores como a **fentolamina** (que infelizmente não é comercializada no Brasil atualmente, mas pode cair em sua prova) ou **nitroprussiato** titulados de acordo com a necessidade do paciente.
- **Alterações Cardíacas:** Se houver alargamento do complexo QRS (sugerindo a ocorrência de bloqueio de canal de sódio) ou arritmias ventriculares graves por esses agentes (especialmente a cocaína), indica-se o **bicarbonato de sódio** (administrado em bolus na dose de 1 a 2 mEq/kg) ou a **lidocaína** em caso de não resposta.

NÃO USE BETABLOQUEADOR!

XAMA O XAMU!

**O BLOQUEIO BETA-2 (VASODILATADOR) LEVA A
PREDOMÍNIO ALFA-1 (VASOCONSTRITOR)****USE:**

Calma, cara!

**FENTOLAMINA****ATENÇÃO**

É contraindicado o uso de **betabloqueadores** isolados (especialmente na intoxicação por cocaína), pois o bloqueio beta-2 isolado pode causar uma vasoconstrição alfa-1 sem oposição, piorando drasticamente a hipertensão do paciente!

Já em **se tratando da toxíndrome anticolinérgica**, o objetivo é restaurar a atividade colinérgica e controlar o delírio.

- **Controle da Agitação:** Utilizam-se benzodiazepínicos também para acalmar o paciente.
- **Antídoto Específico:** A fisostigmina pode ser usada quando há delirium ou agitação significativa, e quando medidas não farmacológicas ou benzodiazepínicos não resolveram.

A dose recomendada de fisostigmina é de **0,5 a 1 mg IV** lenta (máximo 1 mg/minuto), podendo ser repetida a cada 10–30 minutos até resposta clínica, com doses pediátricas de 0,01–0,02 mg/kg. O monitoramento cardíaco é obrigatório durante a administração.

**CONTRAINDICAÇÃO CRÍTICA**

NÃO se deve usar fisostigmina em intoxicações por **antidepressivos tricíclicos**, mesmo diante da toxíndrome anticolinérgica, pois isso pode precipitar assistolia e convulsões! Essa é uma pegadinha clássica de prova!



PULO DO GATO

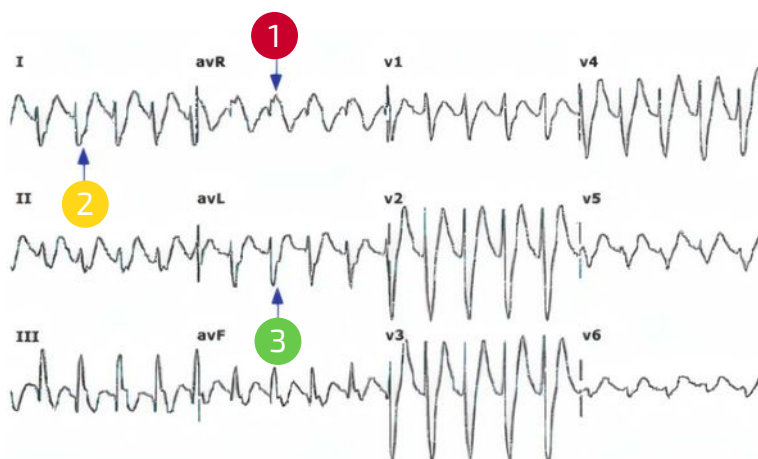
O antidepressivo tricíclico é o "terror" do ECG nas provas, cai demais: observe abaixo as alterações esperadas nessa intoxicação:

INTOXICAÇÃO POR ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

Sou o terror dos ECG!



- 1 Onda R em aVR > 3 mm: relação R/S em aVR > 0.7
- 2 Prolongamento do QRS > 100 ms
- 3 Onda S profunda e aberrante nas derivações DI e aVL

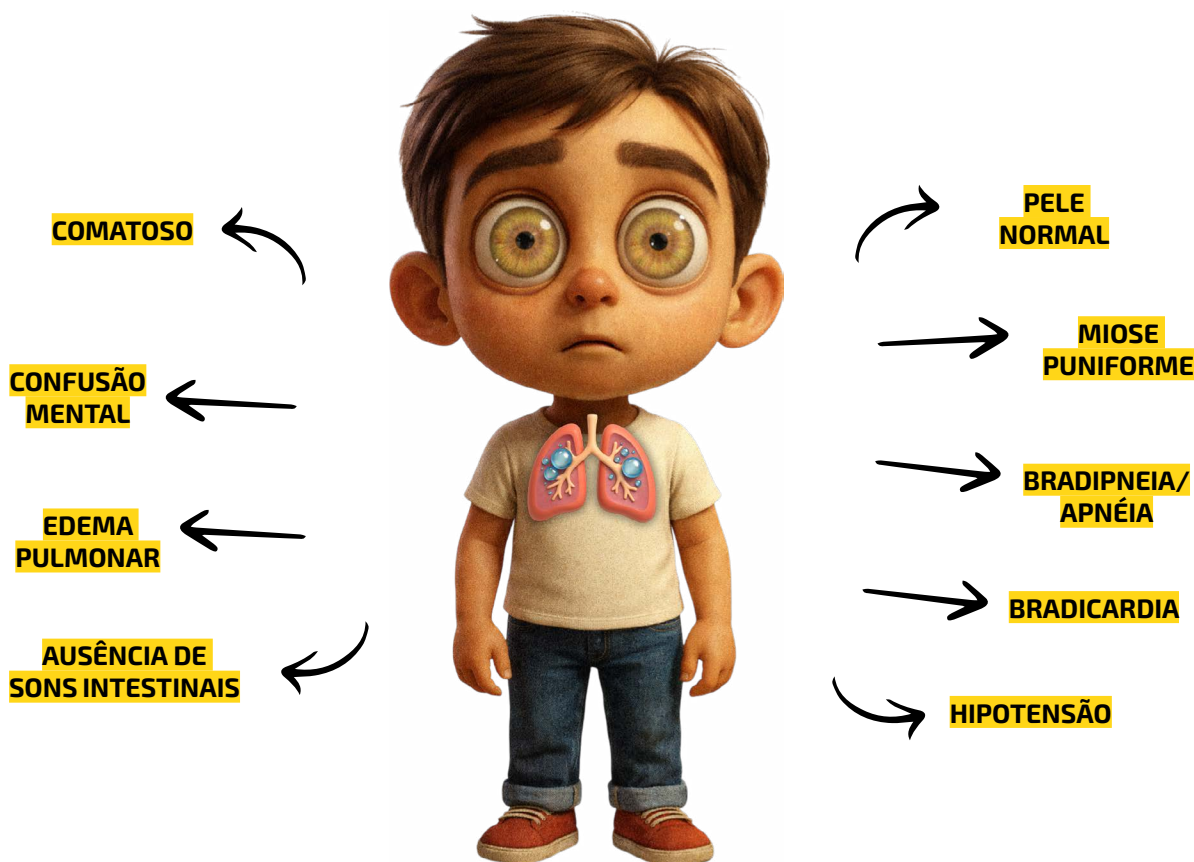


Diante de sinais de cardiotoxicidade no ECG na intoxicação por tricíclicos, indica-se o uso de **bicarbonato de sódio**, em dose igual a descrita para cocaína inicialmente (administrado em bolus na dose de 1 a 2 mEq/kg), podendo evoluir para uso em infusão contínua, após resposta inicial (administrar solução de 150 mEq de bicarbonato de sódio em 1 L de dextrose a 5% infundida a 250 mL/hora, em adultos).

TOXÍNDROMES COM MIOSE (PUPILAS PUNTIFORMES)

Síndrome Opioide – O perigo da Bradipneia

Caracteriza-se pela depressão do sistema nervoso central e das funções vitais através do estímulo de receptores opioides, especialmente dos tipos Mü, Delta e Kappa.

TOXÍNDROME OPIOIDE

- **Tríade Clássica:** Coma + Miose Puntiforme (pupilas do tamanho de ponta de alfinete) + Depressão Respiratória (bradipneia ou apneia).
- **Sinais Vitais:** Bradicardia, hipotensão e hipotermia podem ocorrer.
- **Outros Achados:** Diminuição dos ruídos intestinais e pele geralmente pálida ou cianótica.
- **Agentes Comuns:** Morfina, heroína, fentanil, metadona, oxicodona e tramadol.

O foco do tratamento é a restauração da função respiratória.

- **Antídoto de Escolha:** A **naloxona** é o antagonista específico. Deve ser administrada em doses pequenas e repetidas para restaurar a respiração sem causar uma síndrome de abstinência abrupta em dependentes crônicos.

Pacientes apneicos devem receber doses iniciais mais elevadas de naloxona (0,2 a 1 mg). Pacientes em **parada cardiorrespiratória** após possível overdose de opioides devem receber no mínimo 2 mg de naloxona.

Já quando há **ventilação espontânea**, uma dose inicial de 0,04 ou 0,05 mg por via intravenosa já costuma ser suficiente, pode repetir a cada poucos minutos até que a frequência respiratória seja maior ou igual a 12 irpm.



PULO DO GATO

Você pode diluir 1 mL de naloxona a 0,4 mg/mL em 9 mL de solução salina (criando um volume total de 10 mL com uma concentração de 0,04 mg/mL) e administrar alíquotas de 1 a 2 mL de cada vez!



Deixa ele respirar, pow!



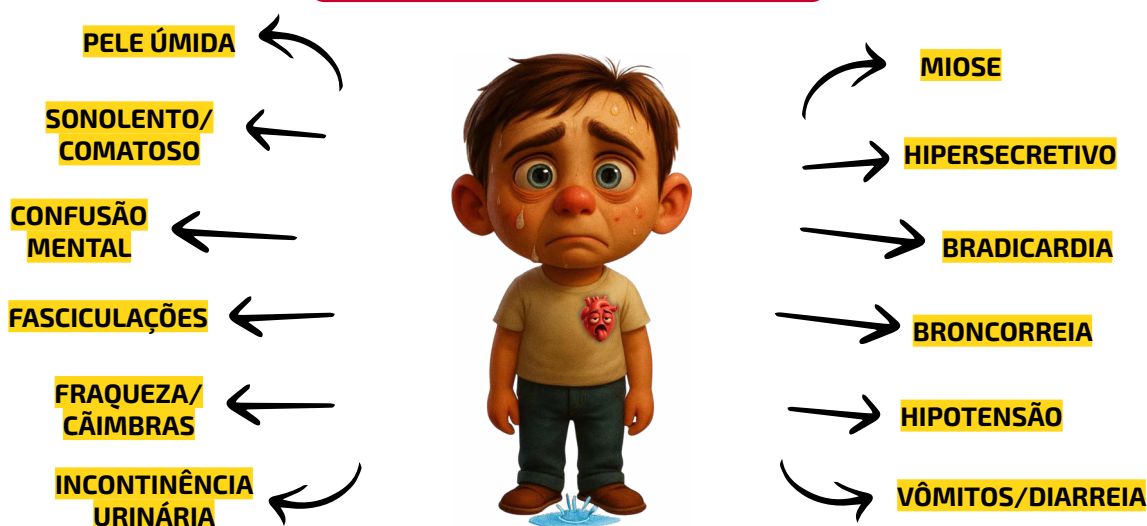
ATENÇÃO

O objetivo da administração de naloxona não é um nível normal de consciência, mas sim uma ventilação adequada! Não queira precipitar uma abstinência em usuários crônicos, nestes pode ocorrer principalmente manifestações autonômicas (sudorese, taquicardia) e gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia).

Síndrome Colinérgica – O paciente “molhado”

Representa o excesso de acetilcolina no organismo, geralmente por **inibição da enzima acetilcolinesterase**, levando ao acúmulo de acetilcolina nas sinapses e à hiperestimulação dos receptores muscarínicos e nicotínicos.

TOXÍNDROME COLINÉRGICA





- **Manifestações Muscarínicas:** O paciente "vaza" por todos os orifícios. O mnemônico **DUMBBELSS** te ajuda a lembrar das manifestações: **D**iarreia, **U**rina (incontinência), **M**iose, **B**roncorreia (excesso de secreção pulmonar), **B**roncospasmo, **B**radicardia, **E**mese, **L**acrimejamento, **S**alivação e **S**udorese profusa.
- **Manifestações Nicotínicas:** Fasciculações musculares, tremores, fraqueza e risco de paralisia muscular respiratória.
- **Estado Mental:** Pode variar de confusão mental e agitação a convulsões e coma.
- **Agentes Comuns:** Inseticidas organofosforados e carbamatos, nicotina e intoxicação por medicamentos anticolinesterásicos, como piridostigmina, neostigmina, fisostigmina.

**INSETICIDAS CARBAMATOS
E ORGANOFSFORADOS**



ATENÇÃO NA PROVA

Tratamento é voltado para conter o excesso de acetilcolina, e os sintomas muscarínicos e nicotínicos:

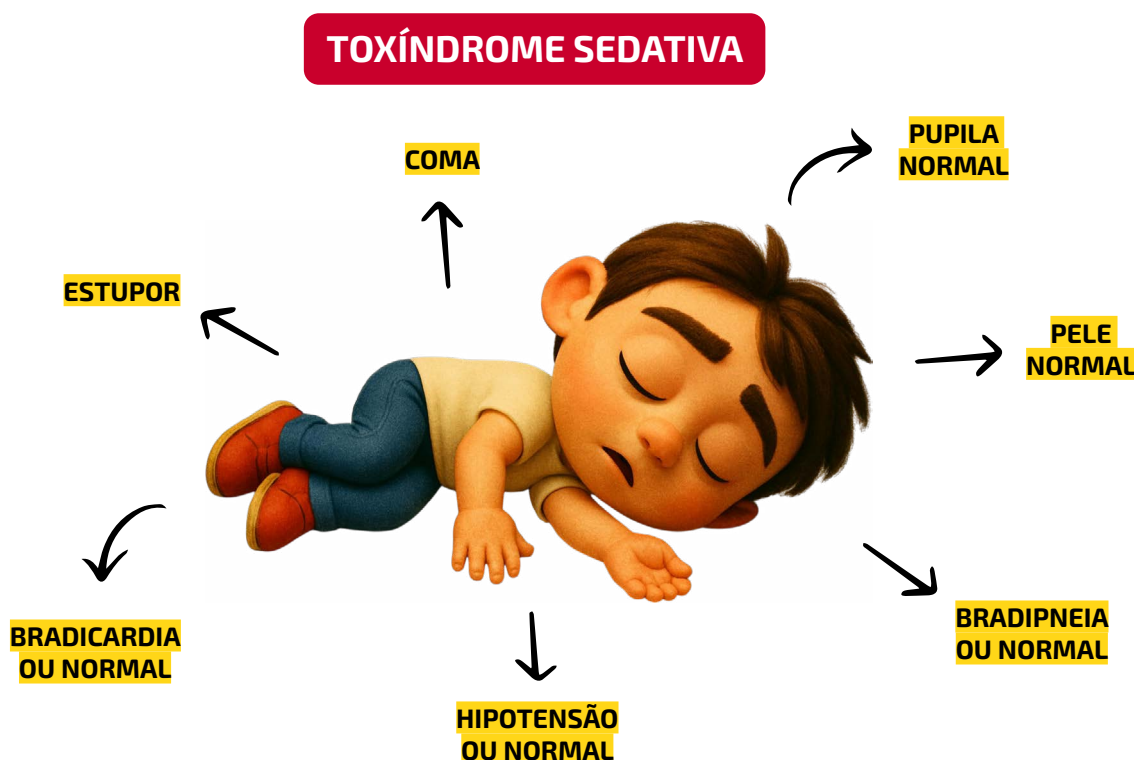
- **Sintomas Muscarínicos:** A **atropina** é o pilar para secar secreções pulmonares (broncorreia) e tratar a bradicardia. A dose em adultos é **1 a 6 mg IV, IM ou ET**, repetida a cada 3 a 5 minutos até que haja resposta clínica, vista pela redução do broncoespasmo, melhora da oxigenação e diminuição das secreções pulmonares.
- **Sintomas Nicotínicos:** A **pralidoxima** (ou outras oximas) é utilizada como reativador da enzima acetilcolinesterase para tratar fraqueza muscular e fasciculações. A dose em adultos é **1 a 2g por via intravenosa, administrada lentamente em infusão de 15 a 30 minutos**. Se necessário, pode-se repetir a dose após 1 hora, e doses adicionais podem ser administradas a cada 10-12 horas caso a fraqueza muscular persista.



TOXÍNDROME SEDATIVO-HIPNÓTICA

A mais misteriosa das toxíndromes:

Apresenta um quadro clínico muitas vezes obscuro por não possuir tantos sinais autonômicos exuberantes como as outras. Dependemos mais da história do paciente que nunca. Anamnese deve ser perfeita e investigativa.



- **Nível de Consciência:** Principal achado é o rebaixamento do nível de consciência (sonolência, estupor ou coma).
- **Sinais Vitais:** Bradicardia, bradipneia e hipotensão podem até aparecer, mas geralmente são leves.
- **Pupilas e Pele:** Geralmente normais, embora a miose possa ocorrer em casos de barbitúricos.
- **Agentes Comuns:** Benzodiazepínicos, barbitúricos, etanol, metanol e etilenoglicol. O que você mais vai encontrar em sua prova são os benzodiazepínicos e o etanol, mas podem surgir muitas questões sobre o metanol atualmente!
- **Suporte:** Manutenção de via aérea e ventilação mecânica se necessário.
- **Antídoto:** O **flumazenil** pode reverter o coma por **benzodiazepínicos**. Contudo, seu uso é restrito devido ao risco de desencadear convulsões refratárias em usuários crônicos ou em intoxicações mistas.



Devido ao risco descrito acima, os especialistas costumam **contraindicar** o uso de flumazenil como antídoto nas seguintes situações:

- Como parte do "coquetel de coma" em qualquer paciente rebaixado.
- Alteração do estado mental com convulsão presenciada ou suspeita.
- Suspeita de ingestão concomitante de substâncias pró-convulsivantes (ex.: antidepressivos tricíclicos, bupropiona).
- Em paciente que faz uso de benzodiazepínico para tratamento de epilepsia.
- Sobredosagem iatrogênica de benzodiazepínicos causada pelo tratamento de estado epilético.

Por sorte a apresentação clássica de um paciente com overdose isolada de benzodiazepínicos é de depressão do sistema nervoso central com sinais vitais normais, exceto quando há uso **concomitante** de outros sedativos, como o etanol.

A intoxicação por **etanol** é muito comum nas nossas emergências. A apresentação clássica de alterações comportamentais e psicológicas, como desinibição, euforia, labilidade do humor, comportamento inadequado (incluindo agressividade ou conduta sexual imprópria), além de comprometimento do julgamento e da capacidade de realizar tarefas complexas, como dirigir, são o que mais vivenciamos nos pacientes.

No **exame físico** desses paciente veremos tipicamente incoordenação motora, ataxia, fala arrastada, diminuição do nível de consciência e amnésia.

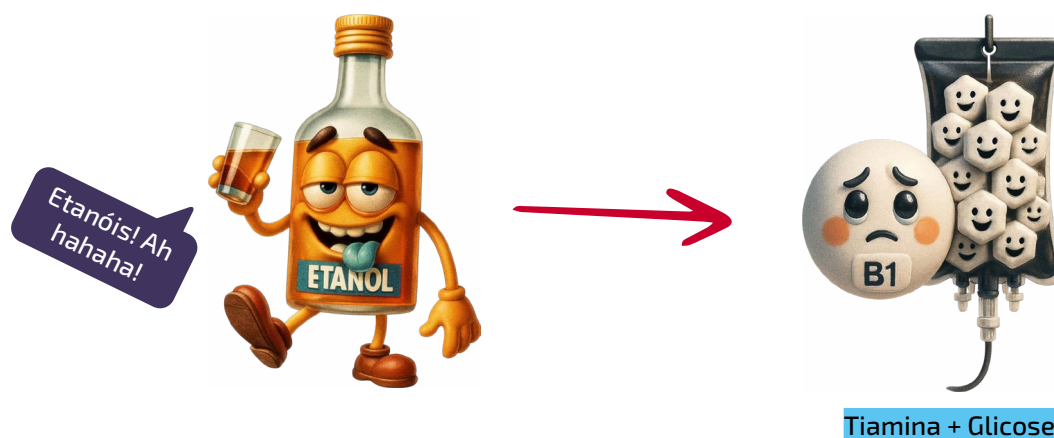
Alguns podem se apresentar com mais **gravidade**, com hipotensão, hipoglicemia, hipotermia, depressão respiratória, coma e risco de morte, especialmente em indivíduos não tolerantes e com níveis elevados de etanol (>300 mg/dL).

Com um bom suporte e tratamento direcionado, o risco de óbito é baixo.



ATENÇÃO NA PROVA

Na intoxicação por **etanol**, isoladamente, administra-se **tiamina** seguida de **glicose** para prevenir a **encefalopatia de Wernicke** em pacientes rebaixados.



Muito mais perigosa do que a intoxicação por etanol, são as intoxicações **pelos álcoois tóxicos**, metanol e etilenoglicol.

As intoxicações por **metanol e etilenoglicol** são emergências toxicológicas graves e resultam em danos a órgãos-alvo distintos. Ambas as substâncias são álcoois incolores, sendo o metanol comumente encontrado em solventes e removedores, enquanto o etilenoglicol é o principal componente de fluidos anticongelantes.

Ambas as substâncias são biotransformadas pela enzima **álcool desidrogenase (ADH)**. O perigo não reside no álcool original, mas nos ácidos orgânicos gerados:

- **Metanol:** É oxidado a formaldeído e, posteriormente, a **ácido fórmico (formato)**. O formato é o responsável pela acidose metabólica e pela toxicidade ocular. Inicialmente ocorre inebriação e gastrite. Após latência de 6 a 30 horas, surge acidose metabólica grave e distúrbios visuais por degeneração do nervo óptico, podendo causar cegueira permanente. O exame de fundo de olho pode revelar hiperemia do disco óptico e edema retiniano. Além disso, pode ocorrer necrose bilateral simétrica do putamen (gânglio da base cerebral).
- **Etilenoglicol:** É metabolizado em ácido glicólico, glioxílico e **oxálico**. O ácido oxálico precipita-se com o cálcio, formando cristais de oxalato de cálcio que se depositam nos tecidos, especialmente nos rins. Cristais de oxalato de cálcio podem ser encontrado no exame de urina.



Alterações Laboratoriais:

- **Gap Osmolar:** Inicialmente elevado em ambas, pois as moléculas de álcool são osmoticamente ativas.
- **Anion Gap (Intervalo Aniônico):** Eleva-se conforme os metabólitos ácidos (formato ou glicolato/oxalato) se acumulam, após algumas horas da intoxicação.
- **Dica diagnóstica:** A presença de acidose metabólica com anion gap elevado acompanhada de gap osmolar aumentado sugere fortemente a intoxicação por um desses álcoois.

O **tratamento** dessas intoxicações é urgente e foca em bloquear o metabolismo tóxico e remover as substâncias do sangue.

1. **Bloqueio da ADH:** Utiliza-se **Fomepizol** ou **Etanol** (endovenoso ou oral). O etanol tem maior afinidade pela enzima ADH, impedindo que ela processe o metanol ou o etilenoglicol em metabólitos venenosos.
2. **Antídotos/Cofatores Específicos:**
 - **Metanol: Ácido Fólico ou Folínico**, que acelera a degradação do formato em CO₂ e água.
 - **Etilenoglicol: Piridoxina (B6) e Tiamina (B1)**, que estimulam o metabolismo em direção a metabólitos menos tóxicos.
3. **Hemodiálise:** É o método mais eficiente para remover tanto o álcool original quanto os metabólitos ácidos (formato e glicolato), além de corrigir a acidose grave.
4. **Bicarbonato de Sódio:** Indicado para corrigir a acidose metabólica grave, o que também ajuda a reduzir a toxicidade do formato no metanol.

SÍNDROMES DE RIGIDEZ E HIPERTERMIA

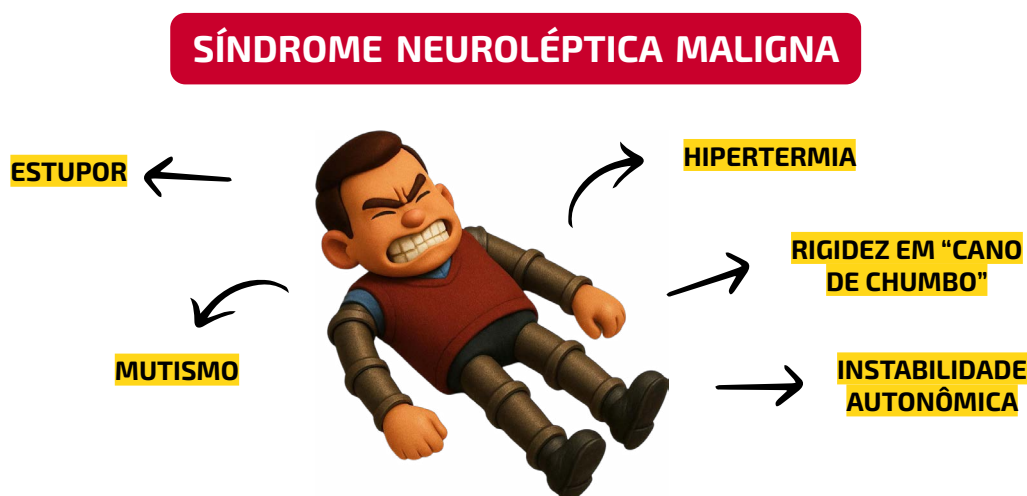
Serotoninérgica vs. Neuroléptica Maligna

O que acontece quando o termômetro sobe e o paciente “endurece”?

1. **Síndrome Serotoninérgica:** Causada pelo excesso de serotonina no cérebro, com início tipicamente agudo (poucas horas).



- **Neurológico:** Clônus (especialmente nos membros inferiores), hiperreflexia, tremores e rigidez muscular.
 - **Autonômico:** Midríase, taquicardia, hipertensão, diaforese e diarreia.
 - **Geral:** Febre/hipertermia e agitação.
 - **Agentes Comuns:** Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina (ISRS), IMAOs, antidepressivos tricíclicos, sibutramina e combinação desses agentes com lítio. O uso isolado ou a combinação de um ou mais desses agentes associada a essa apresentação clínica deve ligar o alerta!
 - **Medidas Gerais:** Suspensão imediata dos fármacos causadores e controle da agitação com benzodiazepínicos.
 - **Hipertermia:** Casos graves requerem resfriamento físico agressivo e, às vezes, paralisia neuromuscular com entubação.
 - **Antídotos:** A **cipro-heptadina** (antagonista 5-HT) é indicada para reduzir os sintomas. A clorpromazina é uma alternativa parenteral.
2. **Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM):** Uma reação grave a antipsicóticos, com início mais lento que a serotoninérgica (dias).



- **Motor:** Rigidez muscular intensa, descrita como em "cano de chumbo".
- **Sinais Vitais:** Hipertermia severa e instabilidade autonômica (variações rápidas de pulso e pressão).
- **Laboratorial:** Elevação acentuada da Creatina Quinase (CK).
- **Estado Mental:** Estupor, confusão ou mutismo.
- **Agentes Comuns:** Antipsicóticos (haloperidol, olanzapina) e antieméticos (metoclopramida).
- **Relaxamento:** Uso de benzodiazepínicos e **dantrolene** para reduzir a rigidez muscular intensa ("cano de chumbo") e a hipertermia.

- **Suporte Dopaminérgico:** A **bromocriptina** pode ser utilizada para restaurar o tônus dopaminérgico central.



DICA PRÁTICA

Se houver reflexos aumentados e sacudidas (clônus), pense em Serotonina. Se o paciente estiver duro como uma estátua e a CK estiver no teto, pense em Neuroléptico.

Resumo em 1 minuto

Para fixar o raciocínio:

- **Pupila dilatada + Pele suada** = Simpaticomimético (Cocaína).
- **Pupila dilatada + Pele seca** = Anticolinérgico (Atropina/Tricíclico).
- **Pupila puntiforme + "Seco"** = Opioide (Naloxona é antídoto).
- **Pupila puntiforme + "Molhado"** = Colinérgico (Organofosforados e carbamatos).
- **Rigidez + Clônus + Hiperreflexia** = Serotoninérgica.
- **Rigidez em Cano de Chumbo + CK alta** = Neuroléptica Maligna.

INTOXICAÇÕES POR SUBSTÂNCIAS QUE NÃO SE ENCAIXAM EM TOXÍNDROMES

ESTÁ SEM TEMPO?

O QUE MAIS CAI EM PROVA NESSE TEMA

Preparamos este mapa de prioridades de intoxicações mais comuns nas provas, para você garantir os pontos principais:

AGENTE	QUADRO CLÍNICO TÍPICO	ANTÍDOTO / CONDUTA	"PULO DO GATO" PARA PROVA
Chumbo	Cólica abdominal, punho caído, ponteados basófilos.	Afastamento + EDTA/BAL/Succímero.	"Saturnismo". Casas antigas (tinta).
Mercúrio	Tremor, eretismo, gengivite (Forma Elementar - hidrargirismo).	Succímero (DMSA) ou Unitiol (DMPS).	BAL é contraindicado o orgânico/elementar.
Monóxido de Carbono	Cefaleia, pele vermelho-cereja (raro), confusão.	Oxigênio 100% ou Hiperbárico.	Oximetria de pulso é falsamente normal.
Cianeto	Vítima de incêndio, acidose láctica grave, odor de amêndoas.	Hidroxocobalamina (Vitamina B12).	Bloqueia a citocromo oxidase mitocondrial.
Arsênico	Diarreia em "água de arroz", odor de alho, linhas de Mees.	Unitiol (DMPS) ou BAL.	Gás Arsina causa hemólise maciça.
Naftalina	Náuseas, vômitos, agitação, convulsões, meta-hemoglobinemia e cianose.	Azul de metileno para a meta-hemoglobinemia	Se o paciente tiver deficiência de G6PD, use ácido ascórbico como antídoto.
Paracetamol	Assintomático inicial → Hepatite → Insuficiência Hepática.	N-acetilcisteína (NAC).	Nomograma de Rumack-Matthew (coleta em 4h).
Lítio	GI precoce, Neuro tardio (tremores, ataxia).	Salina 0.9% e Hemodiálise.	Desidratação, diuréticos e AINEs aumentam os níveis.
Anestésicos Locais	Gosto metálico, zumbido → Convulsão → Colapso CV.	Emulsão Lipídica 20%.	Bupivacaína é a mais cardiotoxica.

Intoxicação por Chumbo – Saturnismo

A intoxicação por chumbo, historicamente conhecida como **saturnismo**, ocorre principalmente pela **ingestão ou inalação de poeira e lascas de tinta à base de chumbo** descascada, especialmente comum em crianças que vivem em casas antigas. Outras fontes significativas incluem solo contaminado, água da torneira passando por canos de chumbo e cerâmicas esmaltadas.

Após a absorção, o chumbo distribui-se pelo sangue, onde 99% ligam-se aos eritrócitos.

O chumbo interfere na síntese do **grupo heme**, inibindo enzimas como a ácido aminolevulínico desidrase (**ALA-D**) e a ferroquelatase.

- **Efeitos Hematológicos:** Anemia (normocrômica ou microcítica) e presença de **ponteado basófilo** nas hemácias.
- **Efeitos Gastrointestinais:** A clássica “**cólica do chumbo**” (dor abdominal intensa e espasmódica) e constipação.
- **Efeitos gengivais:** O chumbo circulante (íons Pb^{2+}) reage com o sulfeto produzido por bactérias presentes na placa bacteriana. O resultado é a precipitação de **sulfeto de chumbo (PbS)**, um sal insolúvel que adere fortemente ao tecido gengival, criando a típica **Orla ou Linha Gengival de Burton**.
- **Efeitos Neurológicos:** Neuropatia motora periférica (caracterizada pelo “**punho caído**”) e encefalopatia aguda (delirium, convulsões e coma), que é mais comum em crianças.
- **Efeitos Renais:** Pode causar gota (por redução da excreção de ácido úrico) e insuficiência renal crônica (nefroesclerose satúrnica).



SATURNISMO

Para realização do diagnóstico, é possível o uso de alguns exames:

- **Plumbemia (Pb-S):** É o indicador mais útil de exposição. Níveis acima de 70-80 µg/dL em adultos costumam estar associados a sintomas clínicos claros.
- **Indicadores de Efeito:** Aumento do ácido aminolevulínico na urina (**ALA-U**) e da protoporfirina eritrocitária (ou **ZPP**).
- **Radiografia:** O chumbo é radiopaco, radiografias de abdome podem visualizar lascas de tinta ou objetos de chumbo ingeridos.
- A medida de **tratamento** principal é o **afastamento imediato da fonte de exposição**.
- **Descontaminação:** O carvão ativado **não absorve metais** e é contraindicado. Em ingestões maciças de objetos sólidos, utiliza-se a **irrigação intestinal total** com polietilenoglicol.
- **Terapia Quelante:** Indicada para casos sintomáticos ou com níveis sanguíneos muito elevados:
 - **EDTA Cálcico:** Administrado IV ou IM, é o padrão para intoxicações graves.
 - **BAL (Dimercaprol):** Usado via IM profunda, geralmente associado ao EDTA em casos de encefalopatia.
 - **Succímero (DMSA):** Quelante por via oral, eficaz para reduzir níveis de chumbo em pacientes ambulatoriais ou após estabilização inicial.

Intoxicações por Mercúrio

O mercúrio é um camaleão toxicológico. Dependendo da sua forma — se o metal puro, se um sal inorgânico ou se o metilmercúrio presente nos peixes — ele vai “escolher” um caminho diferente para destruir o organismo.

1. Mercúrio Elementar – O perigo do vapor

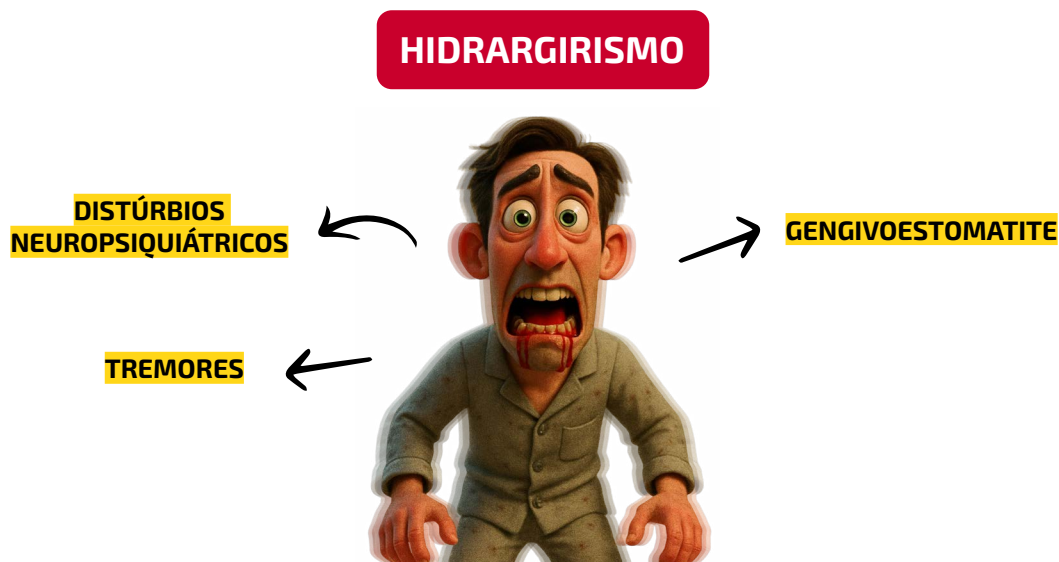
O mercúrio metálico líquido (elementar) é inofensivo se ingerido (menos de 0,01% é absorvido), mas é extremamente perigoso quando inalado. Ele causa o hidrargirismo (ou mercurialismo). Os vapores atravessam os pulmões e atingem o cérebro com facilidade, pois são lipossolúveis.

Em doses altas e agudas, ele causa uma pneumonite química grave, que pode evoluir para edema pulmonar agudo e falência respiratória. Lembre-se também da gengivite e sangramento gengival, muito comum (e bem cobrado em prova).



PULO DO GATO

No exame físico, procure pela tríade clássica do hidrargirismo: **tremor, distúrbios neuropsiquiátricos (eretismo) e gengivoestomatite**.



2. Mercúrio Inorgânico – O ataque aos rins

Aqui o cenário muda. Geralmente ocorre por ingestão acidental ou tentativa de suicídio com sais (como o cloreto de mercúrio). O quadro é dramático: dor abdominal intensa, vômitos e diarreia com sangue. O paciente pode chocar rapidamente pela perda de volume. Se ele sobreviver às primeiras 24 horas, o mercúrio se deposita nos rins, causando necrose tubular aguda e insuficiência renal.

3. Mercúrio Orgânico – A tragédia neurológica

Já o metilmercúrio (forma orgânica) é famoso pela "Doença de Minamata", associada ao garimpo ilegal. Ele se concentra na cadeia alimentar (peixes grandes como tubarão e peixe-espada), lembra da tal magnificação trófica lá da sua aula de biologia na escola? A toxicidade aguda causa parestesias, ataxia (dificuldade de andar), disartria e constrição do campo visual.



ATENÇÃO NA PROVA

O mercúrio orgânico atravessa a placenta e é um potente teratôgeno, causando danos irreversíveis ao feto.

Investigação Laboratorial

Como confirmar a suspeita?

1. **Mercúrio Elementar e Inorgânico:** O nível de mercúrio no **sangue total** é útil na fase aguda. Mas a **urina de 24 horas** é o melhor biomarcador para exposições crônicas ou estáveis.
2. **Orgânico:** Esqueça a urina! O mercúrio orgânico é eliminado pelas fezes. O diagnóstico **deve ser feito pela presença no sangue total**.



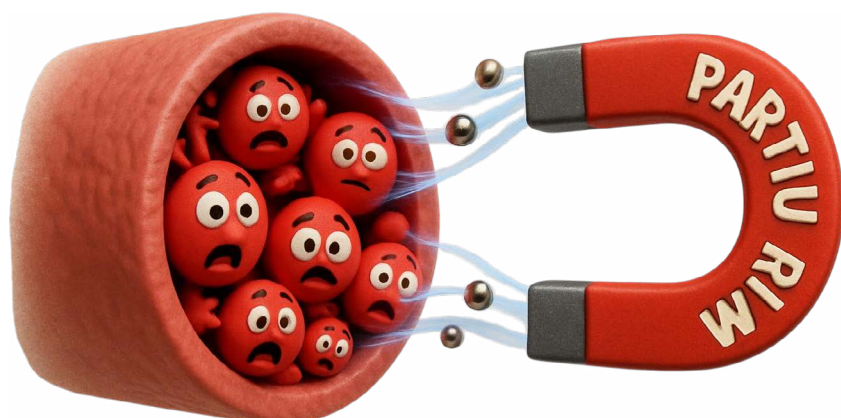
NÃO ERRE

Não peça análise de cabelo para guiar o tratamento agudo. O cabelo reflete exposições passadas e crônicas e pode sofrer contaminação externa, não servindo para decisões imediatas.

O primeiro passo da **conduta** é sempre afastar o paciente da fonte de contaminação.

- **Suporte:** Hidratação agressiva no caso de sais inorgânicos (para proteger o rim e tratar o choque) e oxigênio suplementar na inalação de vapores do elementar.
- **Quelantes:** O **DMSA (Succímero)** é o preferido nos EUA, enquanto o **DMPS (Unitiol)** é muito usado no exterior e no Brasil. Eles se ligam ao mercúrio e facilitam sua excreção urinária.

TERAPIAS QUELANTES



DMSA (SUCCÍMERO)
DMPS (UNITIOL)



DICA PRÁTICA

O **BAL (Dimercaprol)** é contraindicado no mercúrio elementar e orgânico porque pode aumentar a mobilização do metal para o cérebro, piorando a neurotoxicidade.

A trágica intoxicação por Monóxido de Carbono

Essa é uma das emergências toxicológicas mais graves e traiçoeiras, sendo frequentemente chamada de "assassino silencioso" por se tratar de um gás incolor, inodoro, insípido e não irritante.

- **Origem:** O CO é produzido pela combustão incompleta de materiais carbonáceos (madeira, carvão, gasolina, querosene, plásticos e fumaça de cigarro).



- **Absorção e Afinidade:** O CO é rapidamente absorvido pela via respiratória e liga-se à hemoglobina com uma afinidade **200 a 250 vezes maior que a do oxigênio**, formando a carboxi-hemoglobina (COHb).
- **Eliminação:** Ocorre exclusivamente pelos pulmões. A meia-vida em ar ambiente é de cerca de 3 a 5 horas; com oxigênio a 100%, cai para cerca de 74-80 minutos; e com oxigênio hiperbárico, reduz-se para 12 a 20 minutos.

CARBOXY-HEMOGLOBINA



Em casos graves (**COHb > 50%**), ocorre coma, convulsões, arritmias ventriculares, hipotensão e parada cardiorrespiratória.

- **Um sinal clássico:** A pele em tom **vermelho-cereja** ou sangue venoso vermelho brilhante é um sinal clássico, porém raro e geralmente restrito a casos muito graves ou fatais.

No **diagnóstico** dessa condição, existem algumas armadilhas, esteja preparado para conhecê-las:

- **Oximetria de Pulso:** É um erro comum confiar no oxímetro de pulso convencional, pois ele não distingue a oxi-hemoglobina da carboxi-hemoglobina, fornecendo leituras de saturação **falsamente normais**.
- **Gasometria:** A PaO₂ (pressão parcial de oxigênio) costuma estar normal, pois ela mede o oxigênio dissolvido no plasma, e não o ligado à hemoglobina.
- **Exame de Escolha:** A confirmação deve ser feita via **co-oximetria** de sangue venoso ou arterial para medir o nível real de COHb.

Sequelas: Síndrome Neuropsiquiátrica Tardia (SNT): também conhecida como Encefalopatia Tardia por Monóxido de Carbono. Até cerca de 40% das vítimas de intoxicação grave que sobrevivem podem desenvolver uma encefalopatia tardia semanas após a recuperação inicial. Os sintomas incluem Parkinsonismo, demência, perda de memória, distúrbios de marcha e alterações psiquiátricas.

O **tratamento** deve ser rápido:

- **Suporte Imediato:** Afastar a vítima da fonte e administrar **oxigênio a 100%** com máscara de alta concentração ou via tubo endotraqueal.

Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB): Indicada para acelerar a remoção do CO e reduzir o risco de sequelas neurológicas.

Intoxicação por cianeto

A intoxicação aguda por **cianeto** é uma das emergências médicas mais graves e potencialmente fatais, caracterizando-se por um início abrupto de sintomas sistêmicos devido à sua alta toxicidade celular.

O cianeto é frequentemente referido como um **"asfixiante químico"** por impedir a utilização do oxigênio pelas células.

O veneno atua bloqueando a respiração celular ao ligar-se com alta afinidade ao ferro no estado férrico (Fe^{+3}) das metaloenzimas, especificamente o sistema da **citocromo oxidase** nas mitocôndrias. As células perdem a capacidade de utilizar o oxigênio, forçando a glicólise anaeróbia e gerando acidose láctica.

As principais vias de exposição incluem a inalação de gases, ingestão de sais ou absorção pela pele: Incêndios, exposição industrial (metalurgia, mineração, fumigação), fontes químicas e medicamentosas (mistura acidental de ácidos com sais de cianeto e uso excessivo ou prolongado de **nitroprussiato de sódio** (que libera cianeto em seu metabolismo). Além do consumo de algumas plantas, com glicosídeos cianogênicos encontrados na mandioca brava (*Manihot esculenta*), sementes de frutas da família Rosaceae (maçã, cereja, pêssego) e amêndoas amargas.

CIANETO



Em inalações maciças, a morte pode ocorrer em minutos.

- **Sintomas Iniciais:** Cefaleia, tontura, náuseas, dispneia, confusão mental e ansiedade.
- **Progressão Grave:** Síncope, convulsões, coma, midríase, bradicardia ou taquicardia, hipotensão severa e colapso cardiovascular final.
- **Sinal de Alerta:** A pele pode apresentar uma coloração **vermelho-cereja** (rosada) e o sangue venoso pode parecer vermelho brilhante, pois o oxigênio não é retirado do sangue pelos tecidos (saturação venosa mista > 90%). Mas cuidado, esse sinal só aparece em cerca de 11% dos casos, a maioria dos pacientes pode estar cianótica ou com a cor da pele normal.
- **Odor:** Odor de "amêndoas amargas" pode ser exalado pelo paciente, mas a capacidade humana de detectá-lo é geneticamente variável e ele nem sempre está presente.

O diagnóstico deve ser baseado principalmente na suspeita clínica e história de exposição (especialmente vítimas de incêndio em recintos fechados com rebaixamento de consciência e acidose):

1. **Acidose Metabólica Grave:** Presença de hiato aniônico (anion gap) elevado e níveis de lactato sérico muito altos.
2. **Saturação de Oxigênio:** Se você coletar uma gasometria venosa central e uma arterial, notará que o gradiente de PO₂ entre elas diminuiu (estreitamento do gradiente veno-arterial). Isso acontece porque os tecidos não estão extraíndo o oxigênio do sangue.
3. **Níveis Séricos:** A dosagem direta de cianeto no sangue demora muito para guiar a terapia de emergência, não é utilizada.

Para **tratamento**, temos indicação de:

1. **Suporte Vital:** Oxigênio a 100% é mandatório.
2. **Hidroxocobalamina (Vitamina B12/Cyanokit):** É o antídoto padrão-ouro moderno. Ela quela o cianeto para formar cianocobalamina (Vitamina B12 inócua), excretada pelos rins. É a escolha para vítimas de incêndio por ser segura e não comprometer o transporte de oxigênio (diferente dos nitritos).
3. **Sequelas:** Sobreviventes de intoxicações graves podem desenvolver parkinsonismo retardado por lesão nos gânglios da base.
4. **Antídoto de 2ª linha:** Nitrito de Sódio + Tiosulfato de Sódio. **Cuidado:** Nitritos são contraindicados se houver suspeita de co-intoxicação por Monóxido de Carbono (CO), comum em casos de vítimas de incêndio.

Intoxicação por arsênico, o "rei dos venenos"

O arsênico é um metaloide que, em altas doses, causa toxicidade sistêmica grave e morte. Historicamente conhecido como o "rei dos venenos", um dos mais antigos conhecidos, foi

muito utilizado em homicídios e suicídios e tem surgido notícias na mídia brasileira sobre envenenamentos de alimentos com ele.

As principais fontes de exposição aguda incluem:

- **Ingestão:** Pesticidas contendo trióxido de arsênico, iscas para roedores, remédios fitoterápicos contaminados e ingestão acidental (comum em crianças).
- **Uso Terapêutico:** O trióxido de arsênico (ATO) é utilizado no tratamento da leucemia promielocítica aguda.
- **Inalação:** Poeiras ou fumos industriais em ambientes de fundição e refino.
- **Gás Arsina:** Forma altamente tóxica que ocorre em acidentes industriais (refino de minérios, fabricação de semicondutores e microchips) quando ácidos reagem com metais contendo arsênico.

As **manifestações clínicas** do envenenamento se dividem em duas fases:

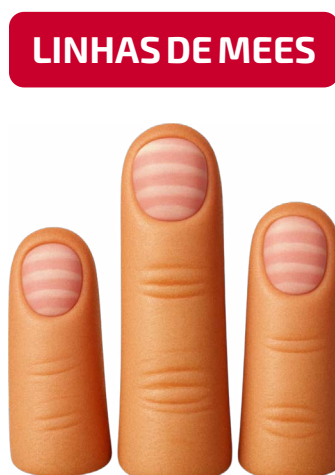
1. Fase Aguda (Minutos a Horas):

- **Gastrointestinal:** Náuseas, vômitos, dor abdominal e **diarreia aquosa profusa** (semelhante à "água de arroz"). Pode haver um **odor de alho** no hálito e nas fezes, além de gosto metálico na boca.
- **Cardiovascular:** Depleção de volume e hipotensão são comuns. Casos graves apresentam choque vasodilatador e disfunção miocárdica.
- **Cardíaco:** **Prolongamento do intervalo QTc** e arritmias ventriculares (como Torsades de Pointes), bradicardia e colapso cardiovascular.
- **Neurológico:** Encefalopatia aguda com delirium, convulsões e coma.
- **Outros:** Insuficiência renal aguda (necrose tubular aguda), hepatite, pancreatite, rabdomiólise e SDRA.



2. Manifestações Subagudas (1 a 3 Semanas após a sobrevivência)

- **Neuropatia:** Neuropatia periférica axonal, começando com parestesias distais seguidas de fraqueza ascendente que pode mimetizar a Síndrome de Guillain-Barré.
- **Hematológico:** Pancitopenia e hepatite (geralmente reversíveis).
- **Pele e Unhas (Semanas a Meses):** Alopecia irregular e as **Linhas de Mees** (faixas brancas transversais nas unhas que surgem cerca de 30 dias após a intoxicação).



O diagnóstico é clínico e baseado na história de exposição, já que os níveis laboratoriais demoram a sair.

- **Exame de Escolha:** Concentração de **arsênico na urina de amostra isolada** (especialização para medir apenas as espécies inorgânicas tóxicas). Em pacientes sintomáticos, os níveis costumam ser >1000 mcg/L.
- **Sangue:** O arsênio é depurado rapidamente do sangue para os tecidos, tornando o exame de sangue menos preferível, exceto se a exposição for muito recente (horas).
- **Exames Auxiliares:** ECG (para avaliar QTc), eletrólitos (K, Mg e Ca para minimizar prolongamento do QT), função renal/hepática e radiografia de abdome (pode mostrar material radiopaco se a ingestão for recente).

Suporte e Descontaminação

- **Suporte:** Cuidados agressivos em UTI, monitoramento de fluidos e eletrólitos e uso de vasopressores se necessário.
- **Descontaminação GI:** Geralmente sem papel devido à absorção rápida e vômitos espontâneos; irrigação intestinal total pode ser considerada se houver material radiopaco visível.

Terapia Quelante

Deve ser iniciada urgentemente em pacientes gravemente doentes, mesmo antes da confirmação laboratorial.

- **Unitiol (DMPS) IV:** Atualmente considerado o quelante com melhor perfil farmacológico para intoxicação aguda por arsênio.
- **Dimercaprol (BAL) IM:** Opção clássica de uso intramuscular profundo.
- **Succímero (DMSA) VO:** Utilizado quando o paciente já está estabilizado e consegue tolerar a via oral.

Especial: Gás Arsina

Apresenta a tríade característica: **dor abdominal, hematúria e icterícia**. A urina pode ficar com cor de “chá” (preta ou vermelha) e a pele pode adquirir um tom bronzeado avermelhado. Os sintomas geralmente surgem após um atraso de 2 a 20 horas.

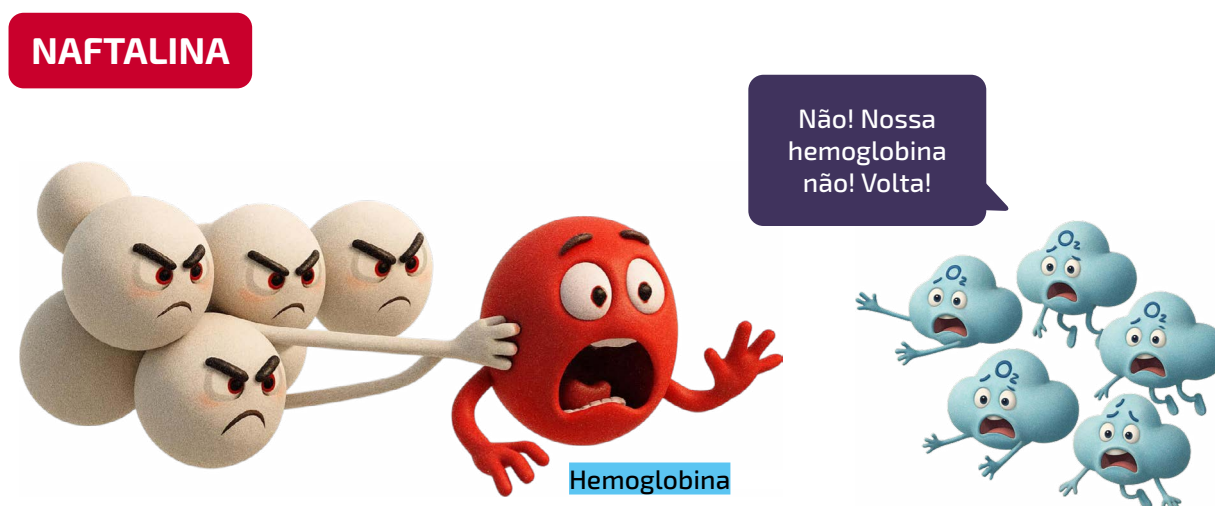
Manejo da Arsina

O tratamento foca na hemólise maciça. Sugere-se **exsanguíneo-transfusão** ou plasmaférese terapêutica para remover detritos de hemácias e produtos de oxidação do arsênico. A quelação é controversa nesses casos e não substitui a transfusão.

Intoxicação por naftalina e a meta-hemoblobinemia

A **naftalina** é um hidrocarboneto aromático policíclico com propriedades oxidantes significativas. Em pediatria, a ingestão acidental pode levar rapidamente a quadros de toxicidade sistêmica. O mecanismo central de dano é a **oxidação do ferro da hemoglobina**.

O ferro hemoglobínico é convertido do estado ferroso (Fe^{2+}) para o estado férrico (Fe^{3+}), resultando na formação de **meta-hemoglobina**. Essa forma de hemoglobina é **incapaz de transportar oxigênio** eficientemente para os tecidos.



Os sintomas costumam manifestar-se rapidamente após a exposição:

- **Gastrointestinal:** A ingestão provoca náuseas e vômitos imediatos.
- **Irritação de Mucosas:** Por ser volátil, a inalação de seus vapores causa irritação nos olhos, nariz e garganta.

- **Sistema Nervoso Central (SNC):** Pode ocorrer agitação, letargia e, em casos mais graves, convulsões.
- **Hematológico:** A principal complicação sistêmica da naftalina é a meta-hemoglobine-mia. Pacientes com essa condição apresentam cianose que não melhora com oxigênio e **sangue com coloração marrom-chocolate**. Outra complicação possível, especial-mente em indivíduos com **deficiência de G6PD**, é a **hemólise intravascular** aguda.

O tratamento de escolha para a meta-hemoglobinemia sintomática é o **azul de metileno**. Ele atua ativando a via da redutase NADPH-dependente, acelerando a conversão da me-ta-hemoglobina de volta para hemoglobina funcional. A dose recomendada é de 1 a 2 mg/kg por via intravenosa.

A administração de **ácido ascórbico (Vitamina C)** é uma estratégia recomendada no trata-mento da intoxicação por naftalina em pacientes com deficiência de G6PD (Glicose-6-Fos-fato Desidrogenase), especialmente quando há metemoglobinemia ou hemólise aguda.



Em casos graves de hemólise, é necessária a transfusão sanguínea.

AS PRINCIPAIS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS COBRADAS EM PROVA

Intoxicação por Paracetamol

A intoxicação por paracetamol é uma das emergências toxicológicas mais comuns, sendo a principal causa de insuficiência hepática aguda induzida por toxinas. O perigo reside no fato de que o paciente pode permanecer assintomático nas primeiras horas, enquanto ocorre uma lesão hepática grave e potencialmente fatal.



O paracetamol é normalmente metabolizado pelo fígado. Uma pequena porcentagem (3% a 8%) é biotransformada pelas enzimas do citocromo P-450 em um metabólito intermediário altamente reativo e tóxico chamado **NAPQI**.

- **Detoxificação Normal:** Em doses terapêuticas, o NAPQI é rapidamente neutralizado pela **glutathiona**.
- **Superdosagem:** Quando há excesso de paracetamol, a **produção de NAPQI excede a capacidade** de reserva da glutathiona. O metabólito livre reage diretamente com as células hepáticas, causando necrose e falência do órgão.
- **Outros Efeitos:** Doses muito elevadas podem causar acidose láctica e alteração do estado mental por disfunção mitocondrial, além de lesão renal.
- **Aguda:** Ingestão única superior a **150 mg/kg** (dose total de **7,5 g**, independentemente do peso) é considerada potencialmente hepatotóxica.
- **Crônica/Repetida:** Toxicidade pode ocorrer com ingestões superiores a **150 mg/kg/dia** (ou 6 g/dia) por até dois dias ou **>4 g/dia** (100 mg/kg/dia) em mais de 48 horas. Pacientes alcoólatras ou em uso de indutores enzimáticos (como isoniazida) têm risco aumentado.

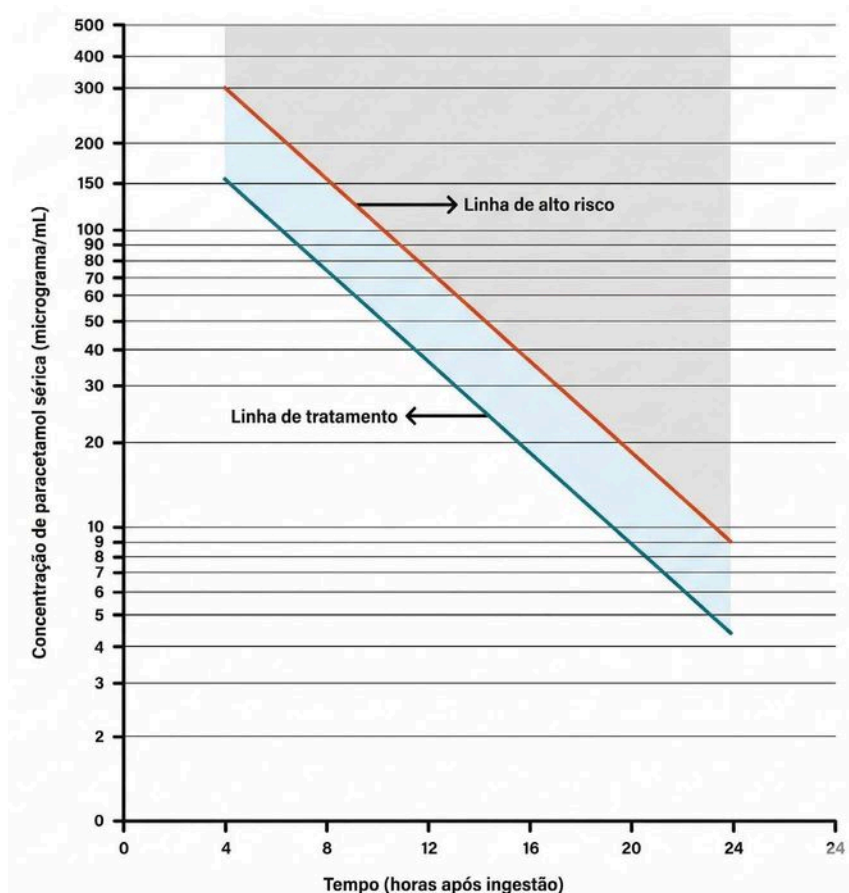
A **apresentação clínica** da intoxicação se dá em estágios:

1. **Fase Inicial (0 a 24 horas):** O paciente costuma ser assintomático ou apresentar sintomas inespecíficos como anorexia, náuseas e vômitos. Em superdosagens maciças, pode haver acidose metabólica precoce.
2. **Fase Intermediária (24 a 72 horas):** Início da evidência laboratorial de lesão hepática, com elevação das transaminases (AST e ALT) e dor no hipocôndrio direito.
3. **Fase 3 - Insuficiência Hepática (3 a 4 dias):** Estágio crítico caracterizado por icterícia, encefalopatia hepática, coagulopatia grave (elevação do TP/INR), hipoglicemia e acidose metabólica. A morte por falência múltipla de órgãos geralmente ocorre nessa fase. Após isso, pode haver fase de recuperação, que dura semanas a meses.

O **diagnóstico** depende da dosagem do nível sérico de paracetamol.

- **Tempo de Coleta:** O nível deve ser colhido **4 horas após a ingestão**. Coletas antes desse período não são confiáveis para interpretação.
- **Nomograma:** Os níveis de 4 horas são plotados no **Nomograma de Rumack-Matthew**. Se o valor estiver acima da linha de "toxicidade possível/provável", o tratamento com antídoto deve ser iniciado. O nomograma não é utilizado se ingestão supratrapêutica repetida ou histórico não confiável.

NOMOGRAMA DE RUMACK-MATTHEW



- **Absorção Retardada:** Se o paciente ingeriu comprimidos de liberação prolongada ou associou o paracetamol a opioides ou anticolinérgicos (que retardam o esvaziamento gástrico), deve-se colher um segundo nível em 8 horas.

O tratamento exige rápida **descontaminação** e uso de **antígeno**:

1. **Descontaminação:** O **carvão ativado** é eficaz se administrado precocemente, idealmente na primeira hora, podendo ser considerado até 4 horas após a ingestão dessa droga.

- **Antídoto (N-acetilcisteína - NAC):** É o pilar do tratamento. A NAC atua repondo os estoques de glutatona e neutralizando o NAPQI. É muito eficaz se iniciada nas primeiras **8 a 10 horas** após a ingestão.
- **Protocolos:** Existem regimes de 20 horas (pela via intravenosa, 300 mg/kg da NAC nesse período) e protocolos de 72 horas (pela via oral, dose de ataque: 140 mg/kg. Em seguida, manutenção: 70 mg/kg a cada 4 horas, totalizando 17 doses de manutenção). O tratamento deve continuar se houver evidência persistente de lesão hepática ou níveis séricos detectáveis.

N-ACETILCISTEÍNA



Sou a NAC, a Santa protetora dos fígados.

2. **Hemodiálise:** Embora remova o paracetamol, raramente é necessária devido à alta eficácia da NAC, sendo reservada para casos de acidose severa ou falência renal.
3. **Transplante Hepático:** É a conduta definitiva para falência hepática fulminante. O transplante hepático de emergência poderá ser necessário em caso de insuficiência hepática fulminante. É recomendada a avaliação de equipe de transplante em casos de:
 - Aumento progressivo das aminotransferases e agravamento das anormalidades de coagulação.
 - Encefalopatia
 - Falência multissistêmica

Intoxicação por lítio

O lítio é um cátion que, no organismo, substitui o sódio ou o potássio, estabilizando membranas celulares e deprimindo a excitação neural e a transmissão sináptica.

O lítio é completamente absorvido em um período de 6 a 8 horas após a ingestão. Ele possui uma penetração lenta nos tecidos e, especificamente, no cérebro, o que explica por que existe um retardo entre os picos dos níveis sanguíneos e os efeitos observados no sistema nervoso central (SNC) em casos agudos.

A eliminação é quase inteiramente renal, sendo filtrado e depois reabsorvido (mais de 60%) nos túbulos proximais, de forma semelhante ao sódio. A meia-vida média em adultos é de 18 horas.

A intoxicação aguda pode ocorrer por **ingestão acidental ou intencional** de dose elevada, pode ocorrer secundária a **desidratação** do usuário crônico da medicação, pois a redução da excreção renal por retenção de sódio, fisiológica nesses casos, aumenta os níveis de lítio, **infecções** que comprometam a função renal também podem aumentar os níveis de lítio, bem como **interações medicamentosas**, como com diuréticos (ex: hidroclorotiazida), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs - ex: ibuprofeno), e inibidores da ECA.

O nível sérico terapêutico é estreito, variando entre 0,6 e 1,2 mEq/L, acima desses valores, podem surgir sintomas, como:

- **Sintomas Gastrointestinais (Precoces):** Náuseas, vômitos e diarreia são os sintomas predominantes iniciais. O vômito é incomum em doses terapêuticas e deve sempre levantar suspeita de toxicidade.
- **Sintomas Neurológicos (Tardios):** Surgem mais tarde porque o lítio demora a se distribuir no SNC. Incluem lentidão (sluggishness), ataxia, confusão, agitação e excitabilidade neuromuscular (tremores grosseiros, fasciculações e mioclonias).
- **Toxicidade Grave:** Pode evoluir para convulsões, estado de mal epilético não convulsivo, encefalopatia, estupor e coma.
- **Manifestações Cardíacas:** Alterações no ECG são possíveis, como achatamento de ondas T, prolongamento do intervalo QTc e bradicardia, embora disritmias perigosas sejam raras.

O **diagnóstico**, além de dado pela história de uso da medicação, pode ser confirmado pela dosagem sérica do lítio, se houver concentrações acima de 1,2 mEq/L. No entanto, na fase aguda, os níveis séricos iniciais podem não correlacionar com a gravidade clínica, pois não refletem a concentração no SNC; pacientes podem estar relativamente assintomáticos mesmo com níveis acima de 4 mEq/L.

Além disso, hemograma (o lítio pode causar leucocitose isolada), eletrólitos, função renal (creatinina/BUN) e ECG podem revelar os efeitos da droga.

O objetivo do **tratamento** é restaurar a volemia, aumentar a eliminação renal e, em casos graves, remover o fármaco por métodos extracorpóreos.

- **Fluidos Intravenosos:** A administração de **solução salina isotônica (0,9%)** é fundamental. Inicia-se com bólus até a euvolemia, seguido de infusão (geralmente o dobro da taxa de manutenção) para maximizar a depuração renal, já que o sódio compete com a reabsorção do lítio.
- **Descontaminação Gastrointestinal:** Sugere-se a **irrigação intestinal total com polietilenoglicol (PEG)** para pacientes acordados que se apresentam até 4 horas após ingestão de formulações de liberação sustentada (>10-15 comprimidos) ou até 1 hora após grandes ingestões de liberação imediata. O carvão ativado não é eficaz.
- **Hemodiálise (Tratamento de Escolha):** Indicada nas seguintes situações:
 - Sintomas graves (convulsões, alteração do estado mental, instabilidade hemodinâmica) independentemente da concentração.
 - Nível sérico > 5 mEq/L.
 - Nível sérico > 4 mEq/L em pacientes com função renal comprometida.
- **Efeito Rebote:** Após a hemodiálise, os níveis séricos devem ser medidos imediatamente e após 6 horas, pois o lítio intracelular pode difundir-se de volta para o espaço extracelular, elevando novamente a concentração sanguínea e exigindo novas sessões.

Questão Estratégica — A intoxicação por lítio



QUESTÃO SES/PE - 2021

Um paciente de 68 anos começou a desenvolver sintomas neurológicos após episódio de diarreia e vômitos, associados a intoxicação alimentar. Inicialmente seus familiares o notaram lentificado, evoluindo com dificuldade para deambular e sonolência. Ao ser trazido para a emergência, apresentava fasciculações e mioclonias, evoluindo para episódio convulsivo. Tinha antecedente de transtorno bipolar para o qual usava carbonato de lítio há anos. Não havia relato de outras comorbidades.

Com relação ao caso, assinale a alternativa **INCORRETA**.

- A) Hidratação venosa vigorosa deve ser realizada e pode melhorar o quadro clínico.
- B) A intoxicação crônica pode levar a diabetes insipidus nefrogênico, por isso é essencial à monitorização dos níveis séricos de sódio.
- C) Hemodiálise é o tratamento de escolha em casos graves.
- D) O paciente pode evoluir com sequelas neurológicas, principalmente cerebelares, apesar do tratamento adequado do quadro agudo.
- E) Esse paciente deve ter feito ingestão intencional de dose supratrapêutica do lítio, pois a intoxicação não seria esperada em um paciente que utiliza dose estável da medicação há muito tempo.

Comentário:

A intoxicação crônica ocorre frequentemente em pacientes com doses estáveis. Basta um evento que reduza a função renal, como a desidratação por gastroenterite. Todas as alternativas trazem informações corretas sobre o lítio, exceto a última alternativa.

**CONEXÃO COM O CONTEÚDO**

Os sintomas neurológicos (ataxia, sonolência, mioclonias e convulsões) confirmam a gravidade da neurotoxicidade pelo metal. Observe que o diabetes insípido nefrogênico é uma complicação conhecida do uso crônico de lítio, não da intoxicação aguda, por isso não abordamos o tema nesse capítulo. Os quadros são distintos.

Gabarito: Letra E

Intoxicação por anestésicos locais

A intoxicação sistêmica por anestésicos é uma complicação potencialmente fatal que afeta primariamente os sistemas nervoso central (SNC) e cardiovascular e o reconhecimento precoce e o manejo adequado são fundamentais.

Os anestésicos locais exercem seu efeito bloqueando os canais de sódio dependentes de voltagem, o que impede a despolarização e a geração de potenciais de ação nas células neuronais, impedindo a sinalização de dor.

A toxicidade ocorre quando esses fármacos atingem níveis plasmáticos elevados e passam a afetar canais de sódio cardíacos ou neurônios tálamo-corticais no cérebro.

A cardiotoxicidade varia significativamente entre os agentes e geralmente acompanha a potência anestésica: a bupivacaína é o agente mais cardiotóxico entre os comumente utilizados, seguida pela ropivacaína e, por fim, a lidocaína.

Fatores de Risco

O risco é influenciado por fatores do paciente e do procedimento:

- **Fatores do Paciente:** Extremos de idade (especialmente lactentes com menos de 4 meses e idosos acima de 79 anos), gestantes, pacientes com doenças cardíacas, disfunção renal ou hepática avançada e deficiência de carnitina.
- **Fatores do Procedimento:** Locais de aplicação altamente vascularizados e técnicas que exigem grandes volumes de anestésico.

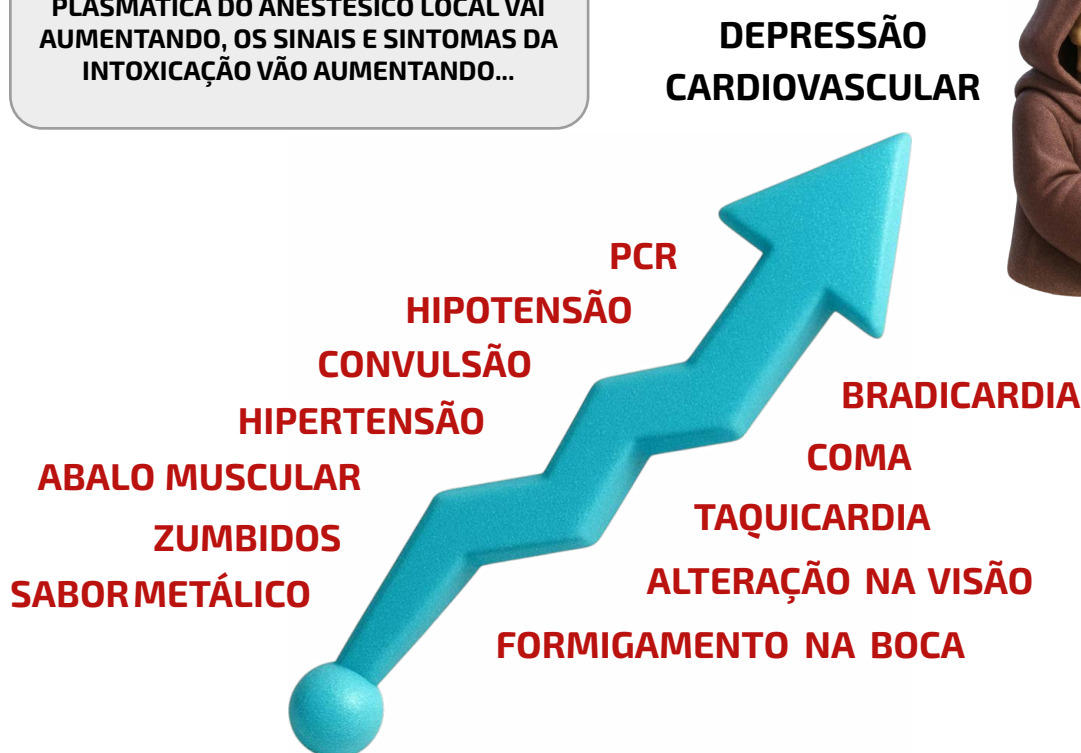
A apresentação clínica é altamente variável, mas pode seguir uma progressão clássica:

- **Início:** Geralmente ocorre logo após a injeção, mas cerca de 40% dos casos apresentam início retardado (>10 a 15 minutos), podendo ocorrer inclusive após 60 minutos da administração.
- **Efeitos no SNC:** Frequentemente começam com sinais excitatórios como dormência perioral, sensação de gosto metálico, alterações visuais, zumbidos, ansiedade, agitação e espasmos musculares, culminando em convulsões. Seguem-se sinais de depressão do SNC, como sonolência, coma e parada respiratória.
- **Efeitos Cardiovasculares:** Podem ocorrer simultaneamente ou após os sintomas neurológicos, ou ainda de forma isolada. Manifestam-se inicialmente com taquicardia e hipertensão (ativação simpática), progredindo para bradicardia, hipotensão, arritmias ventriculares (TV/FV), alargamento do QRS e, em casos extremos, assistolia. O colapso cardiovascular sem sinais prévios do SNC é possível, especialmente em injeções intravasculares rápidas.

INTOXICAÇÕES POR ANESTÉSICOS LOCAIS

QUANDO SUSPEITAR?

CONFORME A CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DO ANESTÉSICO LOCAL VAI AUMENTANDO, OS SINAIS E SINTOMAS DA INTOXICAÇÃO VÃO AUMENTANDO...



60% DOS CASOS ACONTECEM LOGO APÓS A INJEÇÃO

40% DOS CASOS PODEM ACONTECER ATÉ 1H DEPOIS DA INJEÇÃO

No **manejo**, uma vez suspeitada a intoxicação, a interrupção imediata da injeção é o primeiro passo. Focamos em suporte de via aérea (oxigênio a 100% para evitar hipóxia e acidose, que potencializam a toxicidade), controle de convulsões (preferencialmente com benzodiazepínicos) e suporte cardiovascular avançado.

Recomenda-se a administração de **emulsão lipídica a 20%** para pacientes com convulsões ou sinais de toxicidade cardiovascular.

Protocolo de Dosagem (20% de Emulsão Lipídica):

- **Pacientes ≥ 70 kg:** Bolus de 100 mL IV em 2 a 3 minutos, seguido de infusão de 250 mL em 15 a 20 minutos.
- **Pacientes < 70 kg:** Bolus de 1,5 mL/kg (peso ideal) IV em 2 a 3 minutos, seguido de infusão a 0,25 mL/kg/minuto.
- Em caso de instabilidade persistente, o bolus pode ser repetido e a taxa de infusão dobrada, respeitando o limite máximo de aproximadamente **12 mL/kg**.

Resumo em 1 minuto

- **Chumbo:** Saturnismo. Lembre de cólica + punho caído + hemograma com ponteados basófilos. EDTA/BAL/Succímero tratam.
- **Mercúrio:** Hidrargirismo - forma elementar. Lembre de tremores, eretismo e gengivite/estomatite. Succímero (DMSA) ou Unitiol (DMPS) tratam.
- **Arsênico:** Rei dos venenos, lembre de diarreia em "água de arroz", odor de alho, linhas de Mees. Unitiol (DMPS) ou BAL tratam.
- **Monóxido de Carbono:** Oxímetro engana com saturação falsa normal; trate com O₂ 100% ou hiperbárica.
- **Cianeto:** Suspeita-se na vítima de incêndio + acidose, o antídoto é a Hidroxocobalamina.
- **Paracetamol:** NAPQI é o vilão; NAC é o herói; use o Nomograma de Rumack-Matthew para guiar.
- **Lítio:** Nível estreito terapêutico; tratamento: Hidratar com Salina 0,9% + diálise se grave.
- **Naftalina:** Causa meta-hemoglobinemia (sangue chocolate); trate com Azul de Metileno.
- **Anestésicos locais:** Alerta inicial: Dormência perioral e gosto metálico, trate com Emulsão Lipídica 20% de quadro piorar.

Agora que você viveu a metodologia **MED-Review...**

O Extensive **MED-REVIEW** está com inscrições abertas e, se você chegou até aqui, já sabe:

O momento certo para entrar é agora.

imagine ter esse nível de clareza, didática e estratégia em **TODA** a Medicina?

No Extensive você encontra:

- ✓ **Aulas curtas, ilustradas e narrativas** que fazem até os temas mais complexos parecerem simples.
- ✓ **Qbank** com milhares de questões comentadas alternativa por alternativa.
- ✓ **Flashcards** com repetição espaçada e memória visual, do jeito que o cérebro realmente aprende.

- ✓ **Simulados mensais** para você treinar como prova.

- ✓ **Didática ABSURDA** que acelera sua aprendizagem de verdade.

Acesse agora e descubra por que quem estuda com a **MED-REVIEW** aprende mais, lembra mais e aprova mais.

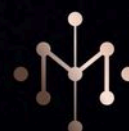


Siga-nos

 @GrupoMEDReview

 @GrupoMED-Review

 @GrupoMEDReview



MED-REVIEW

