

# Intoxicação por Paracetamol

Manejo de intoxicação exógena por Paracetamol.

- **Classe toxicológica:** Analgésico não opioide e antipirético
- **Nomes comerciais/Outros nomes:** Tylenol, Dôrico, Parador, Resfenol, Acetaminofeno, Acetominofen, N-acetil-para-aminofenol

## Dose tóxica:

- Adultos: > 7,5 g em dose única ou > 150 mg/kg
- Crianças: > 150 mg/kg ou > 200 mg/kg
- Observações sobre variabilidade individual:
  - Dose terapêutica máxima: 4 g/dia em adultos, 2 g/dia em etilistas
  - Em crianças: dose terapêutica de 50 mg/kg/dia
  - Hepatotoxicidade pode ocorrer com ingestões de 2-4 vezes a dose terapêutica
  - Overdoses < 150 mg/kg são improváveis de resultar em toxicidade
  - Fatores de risco: doença hepática prévia, etilismo crônico, desnutrição, uso de indutores enzimáticos (fenitoína, carbamazepina)

## Quadro clínico:

- **Sinais e sintomas iniciais (primeiras horas - Fase I: 0-24h):**
  - Assintomático ou sintomas inespecíficos
  - Anorexia
  - Náuseas e vômitos
  - Mal-estar generalizado
  - Palidez
  - Diaforese
  - Letargia
- **Sinais e sintomas tardios:**
  - Fase II (24-72h): Melhora aparente dos sintomas iniciais, início de elevação de transaminases, dor em quadrante superior direito do abdomen, hepatomegalia
  - Fase III (72-96h): Pico de hepatotoxicidade, icterícia, coagulopatia (sangramento), confusão mental/encefalopatia hepática, insuficiência renal aguda, acidose metabólica, hipoglicemia
  - Fase IV (> 5 dias): Recuperação completa ou evolução para insuficiência hepática fulminante e morte
- **Achados ao exame físico:**
  - Fase inicial: geralmente exame físico normal
  - Fase II-III: hepatomegalia dolorosa, icterícia, sinais de encefalopatia (alteração do nível de consciência, asterixis), manifestações hemorrágicas

## Exames complementares:

- **Função hepática (admissão e diariamente por 3 dias):**
  - AST (TGO) e ALT (TGP)
  - Bilirrubinas totais e frações
  - Fosfatase alcalina, Gama-GT
- **Coagulograma:** TP/INR, TTPA
- **Função renal:** ureia, creatinina
- **Eletrólitos:** sódio, potássio, cálcio, bicarbonato, cloro
- **Glicemia**
- **Gasometria arterial** (se sinais de gravidade)
- **Hemograma completo**
- **CPK** (se suspeita de rabdomiólise)
- **Amilase** (se suspeita de pancreatite)
- **Nível sérico de salicilato** (descartar coingestão)

## Critérios de internação:

- Ingestão de dose potencialmente tóxica (> 150 mg/kg ou > 7,5 g)
- Nível sérico de paracetamol acima da linha de tratamento no nomograma de Rumack-Matthew
- Tempo de ingestão desconhecido com nível sérico > 10 mcg/mL
- Qualquer elevação de transaminases
- Presença de sintomas (náuseas, vômitos, dor abdominal)
- Ingestão com intenção suicida
- História clínica não confiável
- **Critérios para UTI:**
  - Encefalopatia hepática
  - Coagulopatia grave (INR > 3)
  - Insuficiência hepática fulminante
  - Insuficiência renal aguda
  - Acidose metabólica refratária
  - Níveis séricos > 900 mcg/mL
  - Necessidade de hemodiálise ou avaliação para transplante hepático

## Tratamento:

- **Medidas gerais:**
  - Estabilização ABC (vias aéreas, respiração, circulação)
  - Acesso venoso calibroso
  - Monitorização contínua de sinais vitais
  - Oxigenoterapia se necessário
  - Hidratação venosa com SF 0,9%
  - Suporte de vômitos: Ondansetrona 4-8 mg EV
  - **Descontaminação gástrica:**
    - Carvão ativado 1 g/kg (máximo 50 g) VO ou SNG
    - Indicado se ingestão há menos de 1-2 horas

- Contraindicado se rebaixamento do nível de consciência sem via aérea protegida
- Dose única (não fazer doses repetidas)
- Correção de hipoglicemia se presente
- Correção de distúrbios hidroeletrólíticos
- **Antídoto/Tratamento específico:**
  - **Nome:** N-acetilcisteína (NAC) - Flui mucil®
  - **Apresentação:**
    - Solução oral 20% (200 mg/mL) - frasco 30 mL
    - Solução IV 10% (100 mg/mL) - ampola 30 mL (3 g)
  - **Indicações:**
    - Ingestão há < 24h com critérios no nomograma de Rumack-Matthew
    - Ingestão > 30 g em adulto
    - Concentração sérica de paracetamol desconhecida com previsão de demora do resultado > 8h
    - História clínica não confiável + paracetamol sérico > 10 mcg/mL ou transaminases elevadas
    - Manifestações de disfunção hepática (encefalopatia, coagulopatia, acidose)
    - Ingestão repetida supraterapêutica: paracetamol ≥ 20 mcg/mL ou elevação de transaminases
  - **Dose e administração:**
    - **Via Oral (preferir se náuseas/vômitos ausentes):**
      - Dose de ataque: 140 mg/kg diluído em 200 mL de SGI 5% ou suco de laranja
      - Manutenção: 70 mg/kg a cada 4 horas por 17 doses (total de 18 doses em 72 horas)
    - **Via Endovenosa (preferir se náuseas/vômitos, rebaixamento do sensorio ou hepatotoxicidade):**
      - Dose de ataque: 150 mg/kg EV em 200 mL de SGI 5%, infundir em 60 minutos
      - Segunda dose: 50 mg/kg EV em 500 mL de SGI 5%, infundir em 4 horas (12,5 mg/kg/h)
      - Terceira dose: 100 mg/kg EV em 1000 mL de SGI 5%, infundir em 16 horas (6,25 mg/kg/h)
      - **Total: 300 mg/kg em 21 horas**
    - Crianças: mesmas doses por kg
  - **Diluição:**
    - Via oral: diluir em suco de laranja ou SGI 5% (1:3 ou 1:4)
    - Via EV: diluir em SGI 5% conforme esquema acima
  - **Prescrição prática:**
    - **Via Oral:**
      - N-acetilcisteína 20% (200mg/mL) – Dose de ataque: \_\_\_ mL diluídos em 200 mL de SGI 5% ou suco de laranja, administrar VO ou por SNG
      - N-acetilcisteína 20% (200mg/mL) – Manutenção: \_\_\_ mL diluídos em 100 mL de SGI 5%, administrar VO ou por SNG de 4/4h por 17 doses
    - **Via Endovenosa:**

- N-acetilcisteína 10% (100mg/mL) – Dose de ataque: \_\_\_ mL + SGI 5% 200 mL, infundir EV em 60 minutos
- N-acetilcisteína 10% (100mg/mL) – 2ª dose: \_\_\_ mL + SGI 5% 500 mL, infundir EV em 4 horas
- N-acetilcisteína 10% (100mg/mL) – 3ª dose: \_\_\_ mL + SGI 5% 1000 mL, infundir EV em 16 horas
- **Efeitos adversos do antídoto:**
  - Reações anafilactoides (mais comum com via EV): urticária, prurido, rash, broncoespasmo, hipotensão (ocorre em 10-20% dos pacientes)
  - Náuseas e vômitos (mais comum via oral)
  - Cefaleia
  - Manejo de reação anafilactoide: interromper infusão, administrar anti-histamínico ± corticoide, reiniciar infusão em velocidade reduzida
- **Contraindicações:** Hipersensibilidade conhecida à N-acetilcisteína (relativa)
- **Tratamento de suporte:**
  - Vitamina K 10 mg EV se coagulopatia
  - Plasma fresco congelado ou concentrado de complexo protrombínico se sangramento ativo
  - Correção de hipoglicemia: Glicose 50% 40-60 mL EV
  - Hemodiálise: indicada se níveis séricos > 900 mcg/mL, acidose metabólica grave refratária, ou insuficiência hepática fulminante
  - **Transplante hepático:** considerar se insuficiência hepática fulminante pelos critérios de King's College modificados

## Tempo de observação:

- Mínimo de 24 horas se dose potencialmente tóxica ingerida
- 48-72 horas se elevação de transaminases
- Prolongar observação se:
  - Persistência de sintomas
  - Elevação progressiva de transaminases
  - Desenvolvimento de coagulopatia
  - Alteração do nível de consciência
- Se ingestão de formulação de liberação prolongada: observação mínima 48h e duas dosagens séricas (4h e 8h após ingestão)

## Critérios de alta:

- Assintomático por pelo menos 24 horas
- Função hepática normal ou em melhora (AST e ALT < 50 UI/L ou em queda progressiva)
- Coagulograma normal
- Função renal normal
- Ausência de encefalopatia
- Nível sérico de paracetamol < 10 mcg/mL
- Tratamento completo com N-acetilcisteína se indicado
- Avaliação psiquiátrica se ingestão intencional
- Orientações sobre não uso de hepatotóxicos

- Acompanhamento ambulatorial agendado

## Observações importantes:

- **Particularidades do manejo:**

- A eficácia da N-acetilcisteína é máxima se iniciada nas primeiras 8 horas (diminui mortalidade em 21-28%)
- Benefício da N-acetilcisteína persiste mesmo após 24h da ingestão em pacientes com hepatotoxicidade
- O nomograma de Rumack-Matthew só é válido para ingestão aguda única nas últimas 24h
- Não aplicar nomograma em: ingestão crônica, ingestão repetida, tempo de ingestão desconhecido, ingestão > 24h
- Via EV preferível se: náuseas/vômitos, rebaixamento sensorio, sinais de hepatotoxicidade
- Via oral tem eficácia semelhante mas maior incidência de vômitos
- Carvão ativado pode interferir na absorção de N-acetilcisteína oral (administrar com intervalo)

- **Prognóstico:**

- Excelente se tratamento precoce (< 8h)
- Mortalidade < 1% se tratamento adequado
- Recuperação completa em 5-7 dias na maioria dos casos sem hepatotoxicidade grave

- **Complicações tardias a monitorar:**

- Insuficiência hepática fulminante (pico em 72-96h)
- Insuficiência renal aguda
- Pancreatite
- Miocardite (rara)
- Encefalopatia hepática

- **Interações relevantes:**

- Indutores enzimáticos (fenitoína, carbamazepina, rifampicina, isoniazida) aumentam risco de hepatotoxicidade
- Etanol: uso agudo tem efeito protetor (compete pela CYP2E1), uso crônico aumenta risco
- Inibidores da CYP2E1 (cimetidina) podem ter efeito protetor

- **Ajustes em populações especiais:**

- **Gestantes:** N-acetilcisteína categoria B - usar sem restrições, benefício supera risco
- **Idosos:** maior risco de hepatotoxicidade, ajustar dose pela massa corporal
- **Insuficiência renal:** não necessita ajuste de dose de N-acetilcisteína
- **Insuficiência hepática prévia:** maior risco de toxicidade, iniciar N-acetilcisteína precocemente
- **Etilistas crônicos:** dose tóxica menor (> 2 g/dia), maior suscetibilidade à hepatotoxicidade

- **Crterios de King's College modificados para insuficiência hepática fulminante:**

- pH arterial < 7,30 (após ressuscitação) OU
- INR > 6,5 (TP > 100 segundos) + Creatinina > 3,4 mg/dL + Encefalopatia grau III ou IV

- Presença de qualquer critério indica mau prognóstico e necessidade de avaliação para transplante hepático
- 

Revision #2

Created 6 October 2025 15:16:41 by Heric

Updated 6 October 2025 15:22:45 by Heric