

Intoxicação por Raticidas Cumarínicos

Classe toxicológica: Anticoagulantes orais (inibidores da síntese de fatores de coagulação dependentes de vitamina K)

Nomes comerciais/Outros nomes: Ratol, Rato Lagarto, Mata Rato, D-Con, Maki. Princípios ativos: Warfarina (1ª geração), Brodifacoum, Bromadiolona, Difenacoum, Cumatetralil (2ª geração - superwarfarinas)

Dose tóxica:

- **Adultos:** Warfarina: > 0,5 mg/kg; Superwarfarinas: > 1-2 mg (qualquer ingestão intencional deve ser considerada potencialmente tóxica)
- **Crianças:** Warfarina: > 0,5 mg/kg; Superwarfarinas: ingestão acidental de pequenas quantidades (< 1 isca) geralmente não é tóxica
- **Observações sobre variabilidade individual:** Pacientes hepatopatas, em uso de medicações que interagem com anticoagulantes, desnutridos ou com deficiência de vitamina K apresentam maior sensibilidade. Superwarfarinas (2ª geração) são 100x mais potentes que warfarina e têm meia-vida muito prolongada (20-120 dias)

Quadro clínico:

- **Sinais e sintomas iniciais (primeiras 24-48h):**
 - Geralmente assintomático nas primeiras 24-72h
 - Período de latência até início da coagulopatia: 1-5 dias
 - Primeiros sintomas podem aparecer apenas após 2-3 dias
- **Sinais e sintomas tardios (após 24-72h):**
 - Manifestações hemorrágicas: epistaxe, gengivorragia, hematúria, melena, hematêmese
 - Equimoses e hematomas espontâneos ou após traumas mínimos
 - Hemorragia intracraniana (sintomas neurológicos)
 - Hemorragia retroperitoneal (dor abdominal/lombar, hipotensão)
 - Hemoptise, hemartrose
 - Sangramento prolongado de feridas
- **Achados ao exame físico:**
 - Palidez cutânea-mucosa
 - Petéquias, equimoses, hematomas
 - Sangramento ativo em mucosas
 - Sinais de hipovolemia se sangramento significativo

- Déficits neurológicos focais se hemorragia intracraniana

Exames complementares indicados:

- **Iniciais (na admissão):**
 - Hemograma completo (hemoglobina, hematócrito, plaquetas)
 - Coagulograma completo: TP/INR, TTPA
 - Tipagem sanguínea e prova cruzada
- **Após 24h e 48h da exposição:**
 - Novo TP/INR e TTPA
 - Hemograma de controle
- **Se sangramento presente:**
 - Ureia, creatinina, eletrólitos
 - Transaminases hepáticas
 - TC de crânio (se alteração neurológica ou trauma craniano)
 - Radiografia de tórax (se hemoptise)
 - TC de abdome (se dor abdominal/sangramento retroperitoneal)
- **Timing:** TP/INR começa a se alterar após 24-48h; pico de alteração em 48-72h. Controles seriados do TP/INR a cada 24-48h por pelo menos 3-5 dias

Critérios de internação:

- Ingestão intencional ou tentativa de autoextermínio (qualquer dose)
- Ingestão de superwarfarinas (brodifacoum, bromadiolona)
- Ingestão de dose significativa de warfarina ($> 0,5$ mg/kg)
- INR $> 1,5$ em qualquer momento
- Presença de sangramento ativo
- Crianças com ingestão não testemunhada ou duvidosa
- **Internação em UTI se:**
 - Sangramento ativo grave
 - Hemorragia intracraniana
 - Instabilidade hemodinâmica
 - INR $> 5,0$

Tratamento:

- **Medidas gerais:**
 - Estabilização hemodinâmica (acesso venoso calibroso, reposição volêmica se necessário)
 - Descontaminação gastrointestinal: carvão ativado 50g (adultos) ou 1g/kg (crianças) se < 2 h da ingestão e paciente consciente
 - Proteção gástrica: inibidor de bomba de prótons
 - Suspende medicações que potencializam sangramento (AINEs, AAS)
 - Evitar procedimentos invasivos desnecessários e IM se coagulopatia presente
- **Antídoto/Tratamento específico:**
 - **Nome:** Vitamina K1 (Fitomenadiona)
 - **Apresentação:** Ampolas 10mg/mL (1mL), comprimidos 10mg

- **Indicações:**
 - INR > 1,5
 - Sangramento ativo independente do INR
 - Ingestão de superwarfarinas (mesmo sem alteração laboratorial inicial)
- **Dose e administração:**
 - **Adultos com sangramento grave:** 10mg EV lento (diluído em 50mL de SF0,9%) em 30 minutos, pode repetir a cada 12-24h conforme INR
 - **Adultos sem sangramento (INR 1,5-3,0):** 2,5-5mg VO ou EV
 - **Adultos sem sangramento (INR 3,0-10):** 5-10mg VO ou EV
 - **Adultos sem sangramento (INR > 10):** 10mg EV
 - **Crianças:** 0,5-1mg/kg (máximo 10mg) pela mesma via
 - **Superwarfarinas:** doses altas e prolongadas podem ser necessárias (25-125mg/dia por semanas a meses)
- **Diluição:** 10mg (1 ampola) + 50mL de SF0,9%, infundir em 30 minutos
- **Prescrição prática:**
 - Vitamina K1 (Fitomenadiona) 10mg/mL – 01 ampola (10mg) + SF0,9% 50mL, EV em 30 minutos
 - Vitamina K1 (Fitomenadiona) 10mg – 01 comprimido, VO, a cada 24h (ou conforme INR)
- **Efeitos adversos do antídoto:**
 - Via EV: reação anafilática (rara), hipotensão, rubor facial, dispneia, dor torácica (infusão rápida)
 - Via IM: hematoma local (evitar se coagulopatia)
 - Via oral: melhor tolerada, mas ação mais lenta (4-24h)
- **Contraindicações:** Hipersensibilidade conhecida à vitamina K1
- **Tratamento de suporte - Reposição de fatores de coagulação:**
 - **Complexo Protrombínico (CCP):**
 - Indicação: sangramento grave ameaçador à vida ou INR muito elevado com risco de sangramento
 - Apresentação: 500UI/20mL ou 1000UI/40mL
 - Dose de acordo com INR:
 - INR 1,3-1,9: 10-20 UI/kg
 - INR 2,0-3,5: 25-35 UI/kg
 - INR > 3,5: 40-50 UI/kg
 - Prescrição prática: Complexo Protrombínico 1000UI – calcular dose conforme peso e INR, diluir e administrar EV em 10-15 minutos
 - Reversão imediata do INR
 - **Plasma Fresco Congelado (PFC):**
 - Indicação: se CCP não disponível
 - Dose: 15-20 mL/kg ou 4 unidades em adultos
 - Prescrição prática: Plasma Fresco Congelado – 4 unidades (1000mL) EV, em 1 hora
 - Aumenta 20-30% os níveis dos fatores de coagulação
 - **Concentrado de Hemácias:**
 - Indicação: Hb < 7 g/dL ou < 8 g/dL se cardiopata/sangramento ativo
 - Dose: 10-20 mL/kg (230-300mL aumenta Hb em 1g/dL)

- Prescrição prática: Concentrado de Hemácias – 01 unidade (300mL) EV em 60-120 minutos

Tempo de observação:

- **Ingestão de warfarina (1ª geração):**
 - Mínimo 48-72h com controles seriados de TP/INR
 - Se INR permanecer normal após 48-72h, pode receber alta
- **Ingestão de superwarfarinas (2ª geração):**
 - Mínimo 48-72h de observação inicial
 - Controles de INR podem ser necessários por semanas a meses
 - Seguimento ambulatorial semanal do INR por 4-6 semanas
- **Condições que prolongam observação:**
 - Qualquer elevação do INR
 - Ingestão de dose significativa ou quantidade desconhecida
 - Presença de sangramento
 - Comorbidades (hepatopatia, desnutrição, uso de medicações interagentes)

Critérios de alta:

- Ausência de sangramento ativo
- INR < 1,5 em duas medidas com intervalo de 24h (warfarina)
- Paciente assintomático e estável hemodinamicamente
- Hemoglobina estável
- Garantia de seguimento ambulatorial
- Não se aplica a ingestões intencionais até avaliação psiquiátrica
- **Orientações pós-alta:**
 - Retornar imediatamente se sangramento (qualquer sítio)
 - Seguimento ambulatorial com controle de INR:
 - Warfarina: semanal por 2-3 semanas
 - Superwarfarinas: semanal por 4-6 semanas, depois mensal por 3-6 meses
 - Prescrever vitamina K1 oral se indicado (superwarfarinas)
 - Evitar trauma, quedas, medicações que aumentem sangramento

Observações importantes:

- **Particularidades do manejo:**
 - Período de latência: coagulopatia não é imediata, desenvolve-se em 24-72h
 - Meia-vida prolongada: warfarina (36-42h), superwarfarinas (20-120 dias)
 - Mecanismo: inibição da epóxido redutase → impede regeneração de vitamina K → reduz síntese dos fatores II, VII, IX, X e proteínas C e S
 - Fator VII (meia-vida 6h) diminui primeiro → aumento do TP/INR é o primeiro sinal
 - TTPA pode alterar posteriormente (fatores IX, II, X)
- **Prognóstico:**
 - Excelente se diagnóstico precoce e tratamento adequado
 - Mortalidade < 1% com tratamento apropriado
 - Maioria das ingestões acidentais em crianças (< 1 isca) não causa toxicidade

- Superwarfarinas: recuperação completa, mas requerem tratamento prolongado
 - **Complicações tardias a monitorar:**
 - Ressangramento após suspensão precoce de vitamina K
 - Hemorragia intracraniana tardia (pode ocorrer dias após exposição)
 - Síndrome compartimental por sangramento muscular
 - Anemia crônica por sangramento oculto
 - **Interações relevantes:**
 - Potencializam efeito: antibióticos (diminuem flora intestinal produtora de vit K), AINEs, AAS, antifúngicos azólicos, amiodarona, omeprazol, álcool
 - Diminuem efeito: rifampicina, carbamazepina, fenobarbital, vitamina K em alimentos
 - **Ajustes em populações especiais:**
 - **Gestantes:** Vitamina K é segura (categoria C); evitar warfarina (teratogênico). Avaliar risco-benefício em intoxicações
 - **Idosos:** maior sensibilidade aos anticoagulantes; doses menores de vitamina K podem ser suficientes
 - **Insuficiência hepática:** maior risco de coagulopatia; pode necessitar doses maiores de vitamina K e reposição de fatores
 - **Insuficiência renal:** clearance de anticoagulantes pode estar reduzido; monitorização mais prolongada
-
-

Revision #1

Created 6 October 2025 22:00:08 by Heric

Updated 6 October 2025 22:06:13 by Heric