

ARTIGO ORIGINAL

CUIDADOS INTENSIVOS EM PACIENTES ADMITIDOS POR INTOXICAÇÃO AGUDA EM TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL - ANÁLISE COMPARATIVA

LIANA MOREIRA **MAGALHÃES**¹; GDAYLLON CAVALCANTE **MENESES**²; ÁLVARO ROLIM **GUIMARÃES**⁴; VITTORIA NOBRE **JACINTO**⁴; JAMILE CARNEIRO **DOURADO**¹; JOSÉ MARTINS **DE ALCÂNTARA NETO**¹; POLIANNA LEMOS MOURA MOREIRA **ALBUQUERQUE**³.

1 - Hospital Universitário Walter Cantídio, Assistência em Terapia Intensiva, Fortaleza, Ceará, Brasil.

2 - Programa de Graduação em Ciências Médicas, Escola de Medicina, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, Ceará, Brasil.

3 - Informação toxicológica e Centro de assistência, Instituto Doutor José Frota Hospital, Fortaleza, Ceará, Brasil.

4 - Escola de Medicina, Universidade Federal do Ceará. Fortaleza, Ceará, Brasil.

Artigo submetido em: XX/XX/2022

Artigo aceito em: XX/XX/2022

Conflitos de interesse: não há.

Autor Correspondente: lianamagalhaes78@gmail.com.

RESUMO

Intoxicações agudas com quadros clínicos graves demandam cuidados intensivos e terapia de substituição renal (TSR) o que requer maior atenção e custos para os serviços de saúde. Trata-se de estudo retrospectivo e descritivo a partir de prontuários eletrônicos de pacientes admitidos no Instituto Dr. José Frota- Fortaleza-Ceará, por intoxicação exógena aguda e em TSR, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020. Foi realizada análise comparativa das variáveis clínico-epidemiológicas e laboratoriais entre os pacientes assistidos em UTI e os não assistidos, objetivando principalmente determinar fatores preditivos de gravidade e a incidência do emprego da TSR no manejo de intoxicações graves. A principal indicação de TSR no grupo admitido na UTI (n=64) foi a eliminação do agente tóxico (n=38), sendo que o principal agente nesse grupo foram os medicamentos (n=41), onde a classe dos antiepilépticos prevaleceu sobre as outras. No grupo admitido na UTI a maioria era do gênero feminino (n=33), idade média de 36,7 ±17 anos, e a circunstância envolvida foi tentativa de suicídio (n=46). No grupo não-UTI (n=53) a principal indicação de TSR foi terapia de suporte (n=27), sendo os envenenamentos causados por animais peçonhentos predominantes (n=22), a maioria do gênero masculino (n=36), idade média 42 ± 16 anos, e a circunstância envolvida foram causas acidentais (n=26). A tentativa de autoextermínio é um importante fator preditivo de gravidade em pacientes intoxicados com necessidade de TSR, podendo ser um importante norteador de medidas de saúde pública.

Palavras-chave: Terapia Intensiva; Intoxicação; Envenenamento; Hemodiálise.

ABSTRACT

Acute poisonings with severe clinical conditions demand intensive care and renal replacement therapy (RRT), which requires greater attention and costs for health services. This is a retrospective and descriptive study based on electronic medical records of patients admitted to Instituto Dr. José Frota- Fortaleza-Ceará, due to acute exogenous poisoning and in RRT, from January 2015 to December 2020. A comparative analysis of clinical-epidemiological and laboratory variables was carried out between patients attended by the Intensive Care Unit (ICU) and by other units, mainly aiming to determine predictive factors of severity and the incidence of the use of RRT in the management of severe intoxications. The main indication for RRT in the group admitted to the ICU (n=64) was the elimination of the toxic agent (n=38), with the main agent in this group being medicines (n=41), where the class of antiepileptics were prevalent. In the group admitted to the ICU, most were female (n=33), mean age was 36.7 ±17 years, and the circumstance involved was a suicide attempt (n=46). In the non-ICU group (n=53) the main indication for RRT was supportive therapy (n=27), with envenomings caused by venomous animals predominant (n=22), most of them male (n=36), mean age 42 ± 16 years, and the circum-

stance involved were accidental causes (n=26). The suicide attempt was a predictor of severity and need of RRT in acute poisoned patients and can be provide crucial insights to better public health measures.

Keywords: Intensive Care; Intoxication; Poisoning; Hemodialysis.

INTRODUÇÃO

As intoxicações agudas são causas frequentes de procura de atendimento médico nos serviços de urgências ⁽¹⁾, o que é um problema de saúde pública principalmente em se tratando de países em desenvolvimento ⁽²⁾. Intoxicações acidentais ou intencionais, bem como superdosagens de medicamentos, constituem uma fonte significativa de morbimortalidade e de gastos em serviços de saúde ⁽³⁾.

O uso de terapias extracorpóreas no tratamento de intoxicações agudas tem sido crescente nas últimas décadas, tanto para remover o agente tóxico quanto para terapia de suporte. A diálise pode reverter as anormalidades eletrolíticas e corrigir a acidose metabólica associadas a alguns tipos de envenenamento ⁽⁴⁾. Dessa forma, essa terapia é muito importante no manejo de overdoses de medicamentos, drogas ilícitas e outros quadros de envenenamentos.

A lesão renal aguda (LRA) é uma das condições clínicas associadas a maior morbimortalidade em envenenamentos agudos ⁽⁵⁾. Esta pode ser causada por uma variedade de agentes tóxicos, e apresentar mecanismos variados ^(6,7). As intoxicações que são induzidas por medicamentos, drogas ilícitas, álcool e mordeduras de serpentes podem cursar com LRA, requerem uma investigação mais precisa já que têm uma taxa de gravidade significativa⁽⁸⁾. Intoxicações graves podem requerer cuidados intensivos, que variam da necessidade de terapia dialítica a ventilação mecânica invasiva e drogas vasoativas, para evitar complicações e melhorar o desfecho ⁽⁹⁾.

Este estudo objetiva entender o perfil clínico, epidemiológico e laboratorial dos pacientes admitidos no serviço de emergência por intoxicação aguda com necessidade de hemodiálise, terapia intensiva, e determinar: fatores preditivos de gravidade, a incidência do emprego da TSR no manejo de intoxicações graves e discutir a relação entre a necessidade do uso de diálise com o desfecho da intoxicação.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo retrospectivo e descritivo sobre intoxicações e envenenamentos em pacientes que foram atendidos no Instituto Doutor José Frota (IJF), localizado na cidade de Fortaleza, Nordeste do

Brasil, no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020. Trata-se de um hospital terciário, de alta complexidade e referência estadual e nacional no atendimento de pacientes intoxicados, servindo como norteador de políticas públicas junto ao Ministério da Saúde do Brasil.

Os pacientes incluídos apresentaram intoxicação aguda na admissão hospitalar e foram submetidos a hemodiálise. Foram selecionados os que apresentavam tinham idade ≥ 18 anos e excluídos os que tinham dados omissos no prontuário eletrônico.

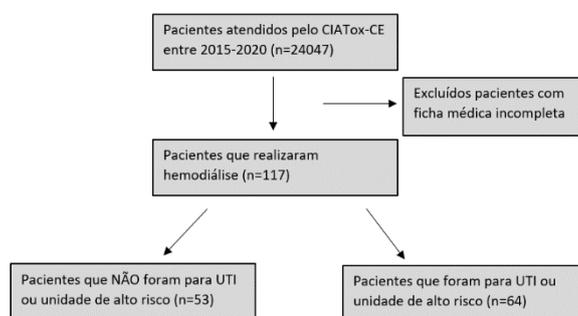


Figura 1. Fluxograma do conjunto de pacientes selecionados para a análise.

Fonte: imagem pertencente aos arquivos pessoais dos próprios autores.

Dos pacientes selecionados, foi realizada uma análise comparativa entre os subgrupos UTI e não-UTI, sendo analisadas variáveis clínico-epidemiológicas e laboratoriais. As variáveis selecionadas foram idade, sexo, tempo decorrido entre exposição e assistência médica, circunstância da intoxicação ou envenenamento, agente tóxico, indicação da TSR, número de sessões de diálise, desfecho e exames laboratoriais (Ureia e creatinina séricos, parâmetros hematológicos, creatina quinase, aspartato aminotransferase, eletrólitos). Os medicamentos foram classificados de acordo com o sistema de classificação Anatômico Terapêutico Químico (Anatomical Therapeutic Chemical – ATC). A gravidade clínica do quadro de intoxicação é realizada por equipe interdisciplinar composta por equipe médica e de farmacêuticos pertencentes ao Centro de Informação e Assistência Toxicológica do hospital em questão.

A coleta de dados foi realizada a partir do registro de prontuários eletrônicos e dos dados cadastrados no banco de registro de intoxicações dos centros de informação e assistência toxicológicas (DATATOX). Os resultados dos exames laboratoriais foram colhidos pelo programa institucional Softlab®, e foram tabulados desde o dia da admissão até o momento do óbito, alta hospitalar ou transferência para outras unidades hospitalares. Por fim, esses dados foram transferidos para planilhas no Software Microsoft Excel 365® para posterior análise estatística.

Ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Fortaleza (nº 41664214.5.0000.5052).

Análise Estatística

As variáveis qualitativas foram expressas como contagem absoluta e porcentagens. Para comparações dos dados categóricos entre grupos independentes foi usado o teste do qui-quadrado ou exato de Fisher. As variáveis quantitativas foram expressas como média ± desvio ou como mediana e amplitude interquartil de acordo com a normalidade dos dados. Foi usado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Para comparações entre os dados quantitativos foram utilizados os testes t de Student ou teste de mann-Whitney, conforme apropriado. Valores de p<0,05 foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram analisados no software SPSS para Macintosh, versão 23 (Armonk, NY: IBM Corp.).

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 117 pacientes intoxicados e submetidos à hemodiálise. Desses, 64 foram admitidos em uma unidade de terapia intensiva (grupo UTI) e 53 não foram admitidos em UTI (grupo Não-UTI). As características epidemiológicas iniciais foram semelhantes em ambos os grupos, o que mostra a **Tabela 1**, com exceção do gênero (p=0,02) e da circunstância da intoxicação (<0,001). Tabela 1: Dados epidemiológicos dos casos de intoxicações e envenenamentos dos grupos não-UTI e UTI.

Em continuidade, os resultados dos dados clínicos envolvidos nas intoxicações são apresentados através da **Tabela 2**.

Tabela 1 - Dados epidemiológicos dos casos de intoxicações e envenenamentos dos grupos não-UTI e UTI.

	Não-UTI	UTI
Idade [n]	42 ± 16,2	36,7 ± 17,4
Gênero[n (%)]		
Masculino	36 (69,2)	30 (47,6)
Feminino	16 (30,8)	33 (52,4)
Tempo de exposição (horas) [n (variação)]	17 (9 - 24)	13 (5 - 24)
Circunstância[n (%)]		
Acidental	26 (50)	11 (17,5)
Outros	1 (1,9)	1 (1,6)
Abuso de substâncias	3 (5,8)	1 (1,6)
Tentativa de suicídio	16 (30,8)	46 (73)

Teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov; Comparações entre grupos independentes: Teste do qui-quadrado.

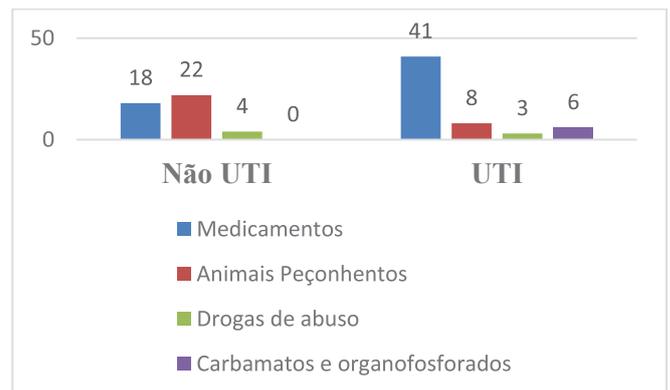
Tabela 2 - Dados clínicos dos casos de intoxicações e envenenamentos dos grupos NÃO-UTI e UTI.

	Não-UTI	UTI
Gravidade[n (%)]		
Leve	9 (17,3)	0 (0)
Moderado	10 (19,2)	13 (20,6)
Grave	25 (48,1)	50 (79,4)
Indicação da TSR[n (%)]		
Remover intoxicante	18 (40)	38 (60,3)
Tratamento suportivo	27 (60)	25 (39,7)
Número de diálises[n (variação)]	4 (3 - 11)	2 (2 - 5)
Desfecho[n (%)]		
Alta	44 (84,6)	44 (69,8)
Óbito	8 (15,4)	19 (30,2)

Teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov; Comparações entre grupos independentes: Teste do qui-quadrado

Neste seguimento, como principais agentes tóxicos envolvidos no estudo (**Gráfico 1**), os medicamentos foram os mais presentes nos casos de UTI com 41 (70,7%) casos. Em contrapartida, no grupo Não-UTI os animais peçonhentos foram as principais causas de envenenamento com 22 (50%) casos, seguido das intoxicações por medicamentos com 18 (40,9%) casos (p = <0,001).

Gráfico 1 - Agentes tóxicos envolvidos nos casos de intoxicações e envenenamentos dos grupos Não-UTI e UTI.



Em relação aos medicamentos envolvidos nas intoxicações agudas do estudo, a **Tabela 3** traz as principais classes presentes de acordo com a classificação anatômico terapêutico químico (ATC). Sendo esses medicamentos presentes isolados ou em associações com outras classes, de acordo com cada caso do estudo, os antiepilépticos foram os mais frequentes e com significância estatística ($p=0,01$), os antipruriginosos/anti-histaminicos e os anestésicos tenderam a ser significativos ($p = 0,06$).

Tabela 3 - Classificação ATC dos medicamentos envolvidos nos casos de intoxicações e envenenamentos dos grupos Não-UTI e UTI.

Anatômico Terapêutico Químico (ATC)		Não-UTI	UTI	P
Antiepilépticos	Presença	21 63,6%	36 42,85%	
Derivados benzodiazepínicos	Presença	4 12,5%	16 19%	
Analgésicos	Presença	1 6,30%	1 2,40%	
Inibidores da ECA	Presença	1 6,30%	1 2,40%	
Agentes anticolinérgicos	Presença	0 0,00%	1 2,40%	
Antibacterianos	Presença	1 6,30%	0 0,00%	
Antipruriginosos/ anti-histaminicos	Presença	3 18,80%	1 2,40%	
Antipsicóticos	Presença	7 14,6%	12 9,5%	
Anti parkinsonianos	Presença	0 0%	1 2,4%	
Anestésicos	Presença	3 18,8%	1 2,4%	
Relaxantes musculares	Presença	0 0%	1 2,4%	
Antidepressivos	Presença	1 3,1%	9 10,7%	
Bloqueadores do receptor de angiotensina II	Presença	0 0,00%	1 2,40%	
Anti-inflamatórios não esteroideais	Presença	0 0,00%	1 2,40%	

Teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov; Comparações entre grupos independentes: Teste do qui-quadrado.

O perfil laboratorial entre os grupos foi similar (**Tabela 4**). Em ambos os grupos, os exames laboratoriais que tiveram maior importância clínica foram: Plaquetas admissionais ($p = 0,01$), creatinina sérica máxima ($p<0,001$) creatinina sérica basal ($p<0,001$), creatinina sérica admissional ($p<0,001$), sódio sérico médio (0,029), cálcio sérico médio (0,004).

Tabela 4 - Perfil laboratorial dos casos de intoxicações e envenenamentos dos grupos Não-UTI e UTI.

	Não-UTI	UTI	p
Hemoglobina Média	10,52 ± 2,22	10,77 ± 1,98	0,538
Hemoglobina mais baixa	9,1 ± 2,7	9,1 ± 2,4	0,96
Hematócrito médio	31,86 ± 6,08	32,88 ± 5,97	0,374
Hematócrito mais baixo	27,22 ± 7,8	27,57 ± 7,09	0,807
Leucócitos médio	11961,25 ± 5641,01	12208,33 ± 5476,23	0,816
Leucócitos de admissão	13195,4 ± 7150,1	12370 ± 5843,7	0,505
Plaquetas mais baixas	105136,5 ± 74043,6	132395,9 ± 84122,8	0,074
Plaquetas de admissão'	177038,5 ± 106013,5	223983,1 ± 82039,4	0,01
Creatinina sérica máxima	5,5 (1,2 - 8,1)	1,3 (0,8 - 4,2)	<0,001
Creatinina de base ou mínima	1,1 (0,6 - 2,2)	0,7 (0,5 - 1,2)	<0,001
Creatinina de admissão	2,2 (0,9 - 4,5)	1,1 (0,7 - 1,8)	<0,001

Teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov; Comparações entre grupos independentes: Teste do qui-quadrado.

DISCUSSÃO

Os pacientes admitidos por intoxicação aguda com indicação de TSR diferiram quanto à necessidade de cuidados intensivos. Os pacientes do estudo apresentaram características epidemiológicas semelhantes, independentemente da sua internação em UTI, exceto pelo gênero e circunstância do acidente. A média de idade corrobora com Silva ⁽¹⁰⁾ que também encontrou resultados semelhantes em seu estudo. O gênero feminino teve uma tendência a ser mais prevalente no grupo UTI e o masculino no grupo não-UTI, a predominância do sexo feminino em intoxicações no primeiro grupo pode se justificar por esse gênero ser quatro vezes mais propenso a tentar o suicídio do que o sexo masculino, e a letalidade do método que está relacionada à preferência do gênero na escolha do método suicida. Homens tendem a usar meios mais violentos devido a maior intenção suicida, enquanto as

mulheres tendem a tomar doses excessivas de substâncias ou de venenos ⁽¹¹⁾. No segundo grupo a prevalência do sexo masculino pode refletir a incidência de acidentes com animais peçonhentos, segundo da Silva ⁽¹²⁾ o sexo masculino apresenta-se com maior prevalência de vulnerabilidade aos ataques por animais peçonhentos que pode ser justificado por ter um número maior de trabalhadores braçais rurais e civis no mercado, e tornam-se alvos deste tipo de acidente.

O tempo entre a exposição aguda e o atendimento médico dos grupos não teve discordância estatística. Apesar disso, em intoxicações agudas, a maior velocidade em que o paciente recebe atenção clínica, tratamento urgente e eficaz de acordo com o grau em que a toxicidade é diagnosticada, contribui para melhores resultados clínicos ⁽¹³⁾. Estudos posteriores com maior número de pacientes poderão esclarecer esta discrepância.

Em 2014, a Organização Mundial da Saúde ⁽¹⁴⁾ reconheceu o suicídio como questão prioritária de saúde pública, e em 2018, a Organização Pan-Americana da Saúde ⁽¹⁵⁾ apontou que o suicídio foi a segunda principal causa de mortes entre jovens. Segundo os resultados do estudo, a tentativa de suicídio foi a circunstância mais prevalente no grupo com necessidade de UTI. Uma das causas mais frequentes em intoxicações agudas são as superdosagens de medicamentos ⁽¹⁶⁾, esse dado que vai ao encontro do resultado encontrado no estudo (**Gráfico 1**) e corrobora com os estudos feitos por Mehrpour ⁽¹⁷⁾, Silva ⁽¹⁰⁾, e Gonçalves e Silva ⁽¹⁸⁾. As tentativas de suicídio por medicamentos têm sido descritas como uma circunstância importante de óbito relacionada à intoxicação aguda ⁽¹⁹⁾. Nos países em desenvolvimento os agentes de intoxicações agudas mais frequentes são as drogas terapêuticas, especialmente os fármacos que afetam o sistema nervoso central ⁽³⁾. Esse fato pode ser atribuído à regulamentação insuficiente e ao fácil acesso aos psicofármacos e psicotrópicos no Brasil, assim como em outros países subdesenvolvidos ^(2,16). Consequentemente, a elaboração de melhores políticas públicas para a prevenção do suicídio e a favor da valorização da vida humana são necessárias ⁽²⁰⁾.

A TSR é a terapia mais empregada para remoção extracorpórea de substâncias tóxicas, especificamente se estas forem dialisáveis ou através de outros mecanismos diminuir a concentração sérica dessas substâncias ^(21,22). O uso da TSR como medida de eliminação do agente tóxico foi mais prevalente nos pacientes que necessitaram de in-

ternação em UTI (**Tabela 2**), pois os principais agentes tóxicos envolvidos nesse grupo foram os medicamentos (**Gráfico 1**). De acordo com número de sessões de diálise, esse grupo demandou de menos sessões, pois quando o agente é dialisável é necessário menos sessões de terapia dialítica para remoção do agente. O emprego de TSR no paciente com distúrbios da homeostase (terapia de suporte) foi mais prevalente em pacientes vítimas de envenenamentos por animais (Grupo Não-UTI). De acordo com King ⁽²¹⁾ terapias extracorpóreas estão sendo usadas cada vez mais para o tratamento de suporte de LRA em intoxicações não passíveis de remoção extracorpórea, como nos envenenamentos por animais peçonhentos. Assim sendo, de acordo com a fisiopatologia das toxinas que envolvem esses animais e considerando a LRA uma importante consequência dos acidentes por esses causados, a indicação da TSR nesses casos será de suporte ^(22,23). Desta maneira, este último grupo teve uma maior variação no número de sessões, de acordo com a necessidade.

A principal entidade clínica associada ao envenenamento humano é a LRA intrínseca, a qual pode levar a necrose tubular aguda e necessidade de terapia dialítica até o restabelecimento da função do túbulo renal, o que pode se estender por dias ⁽²⁴⁾. O grupo UTI, apresentou quadro clínico mais grave, porém não diferiu do grupo NÃO UTI quanto ao desfecho, o que confirma além de outros fatores, que intervenções eficazes com terapias instituídas de acordo com o grau da toxicidade contribuem para melhores desfechos clínicos ⁽³⁾.

Os medicamentos foram os agentes tóxicos mais presentes no grupo UTI e os segundos mais prevalentes no grupo Não-UTI (**Gráfico 1**). A classe de medicamentos mais significativa e prevalente envolvida nas intoxicações foi a dos antiepiléticos. Já as classes dos antipruriginosos/anti-histamínicos e anestésicos tenderam a ser significativas (**Tabela 3**). Essas classes foram mais presentes no grupo Não-UTI, portanto a maioria das intoxicações agudas envolvendo esses medicamentos não necessitou de suporte intensivo adicional.

Nesse sentido, a superdosagem de drogas antiepiléticas, em especial as de primeira geração, tem o potencial de causar intoxicação grave por apresentarem janelas terapêuticas estreitas, podendo causar intoxicações mesmo em doses terapêuticas ⁽²⁵⁾. Nas intoxicações causadas por essas drogas, geralmente há indicações para a remoção extracorpórea e TSR ⁽²⁶⁾.

A sobredose de medicamentos anti-histaminicos assim como a de anestésicos pode levar a toxicidade grave, e os sintomas incluem a depressão do Sistema nervoso central (SNC), que pode ter seu efeito potencializado se em associação com outros agentes depressores centrais. Os relatos na literatura são de a TSR não ter eficácia na remoção de anti-histaminicos e na maioria dos anestésicos (27,28). Esses medicamentos são muitas vezes usados em combinação com outras substâncias que afetam o SNC, dessa forma a TSR pode ser ter indicação na remoção do agente que está associado em sobredose. Ademais, poderá haver a evolução da intoxicação com distúrbios da homeostase e necessidade de TSR.

Os envenenamentos agudos por animais peçonhentos são causas de grande morbidade, podendo levar a doença renal crônica, porém, apresentam baixa mortalidade se estabelecido com eficácia o tratamento específico (22,29). No grupo Não-UTI, a principal causa das intoxicações e envenenamentos foram os animais peçonhentos (**Gráfico 1**). Nesse contexto, os acidentes ofídicos são frequentes e um importante problema de saúde pública. Cerca de até 138.000 pessoas morrem a cada ano no mundo por causa de mordedura de serpentes (30), esse tipo de acidente pode causar emergências médicas produzindo vários efeitos tóxicos respiratórios, neurológicos, hemorrágicos, nefrotóxicos, danos locais severos e amputação de membros(23,30).

A predominância de envenenamentos animais leva a disfunção orgânica responsável por alterações laboratoriais. O grupo Não-UTI apresentou mais alterações laboratoriais (**Tabela 4**), o que está relacionado à fisiopatologia do agente tóxico. A tendência à plaquetopenia no grupo não-UTI pode ser justificada pelos envenenamentos com mordeduras de serpentes do gênero *Bothrops*, que têm alterações da coagulação com ação hemorrágica associada à plaquetopenia, além disso, tem ação coagulante e causa um aumento do consumo dos seus fatores e plaquetas, ocasionando incoagulabilidade sanguínea (30). Segundo Santoro (31), a trombocitopenia é um achado comum entre indivíduos envenenados por serpentes do gênero *Bothrops*, sendo esse gênero o mais frequente no Nordeste brasileiro e responsável pelos 90% dos cerca de 20.000 acidentes ofídicos anuais notificados no Brasil (29,32).

A LRA é uma síndrome clínica caracterizada por uma diminuição rápida da função renal, com o

acúmulo de produtos do metabolismo do nitrogênio, como a creatinina e ureia. Outras complicações clínicas associadas à LRA, incluem diminuição da produção de urina, distúrbios eletrolíticos e distúrbios ácido-básicos (33). As mordeduras de serpentes que causam manifestações renais são principalmente as serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus*, sendo a LRA uma complicação grave causada pela mordedura destas. Na LRA causada por *Bothrops* a necrose tubular aguda é o mecanismo fisiopatológico mais descrito, que causa alterações funcionais como a diminuição significativa da taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal, causando oligúria (5,22). Já nos acidentes causados por serpentes do gênero *Crotalus*, são descritos os mecanismos de hemólise, rabdomiólise, choque, coagulação intravascular efeito nefrotóxico direto (22).

De acordo com KDIGO (34), o aumento dos níveis de creatinina séricos e redução dos níveis de urina, classifica os pacientes em três estágios de LRA. Sendo assim, a terapia de substituição renal é indicada na LRA como um tratamento de suporte e quando há refratariedade terapêutica com intervenções clínicas.

Nesse mesmo sentido, a oligúria ou anúria produzida pela LRA tem como consequência a aumento do volume de água no plasma e distúrbios hidroeletrolíticos. No grupo Não-UTI, houve uma tendência à hiponatremia, o que se considera um distúrbio diretamente relacionado a hipervolemia(35). Sugere-se que a oligúria esteve mais presente em pacientes vítimas de envenenamentos por animais. Esse resultado é semelhante aos que foram encontrados por Albuquerque (5).

Os distúrbios acidobásicos causados pela LRA ativam mecanismos fisiológicos de compensação, conhecido como sistema tampão, assim a concentração de cálcio extracelular é mantida por esse sistema que ocorre a nível de osso, rim e intestino, desempenhando um papel importante na homeostase. Há um equilíbrio entre a ligação do cálcio com a albumina, que é determinado pelo pH. Na acidose aguda há uma diminuição dessa ligação, aumentando a proporção de cálcio ionizado, já na alcalose, o cálcio iônico está diminuído e aumentando o cálcio ligado à albumina (36). Esse fato justifica as alterações laboratoriais no cálcio sérico encontradas no estudo.

Este foi o primeiro estudo comparativo em pacientes com intoxicações agudas com necessidade de TSR e suporte intensivo. Esta pesquisa serviu para um dado de suporte nas intervenções terapêu-

ticas após intoxicações agudas. Além disso, também possui dados que complementam a literatura e pode ajudar a caracterizar os casos de envenenamento e intoxicações da área. Esse estudo possui algumas limitações. Por se tratar de uma análise retrospectiva, é possível que algumas informações estejam omissas, além disso, trata-se de um estudo unicêntrico e apresenta um número (n) pequeno de pacientes pesquisados. Não foi possível realizar cálculos preditivos de morbi mortalidade em UTI (APACHE, SOFA) por falta de dados.

CONCLUSÃO

As intoxicações agudas mais graves com necessidade de TSR, requerem necessidades de cuidado intensivos adicionais. O gênero do paciente e a circunstância que levou a intoxicação foram os dados mais significantes, sendo a tentativa de suicídio associada ao desenvolvimento de quadro clínico mais grave com necessidade de UTI. As alterações laboratoriais foram mais prevalentes no grupo Não-UTI, isso evidenciou os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nos envenenamentos por animais, mais presentes nesse grupo. Com isso, a variação da indicação da TSR como medida de eliminação do agente ou terapia de suporte está associada ao tipo de agente tóxico e aos seus mecanismos que envolvem as disfunções. Apesar da tendência de maior mortalidade no grupo UTI em comparação ao Não-UTI, ambos tiveram taxas maiores de altas, o que pode exemplificar, dentre outros fatores que a TSR foi utilizada devidamente em cada caso, melhorando os desfechos das intoxicações agudas e minimizando os desfechos desfavoráveis.

O presente estudo trouxe informações adicionais sobre o uso de TSR no manejo do paciente vítima de intoxicação aguda grave, podendo assim otimizar a assistência desses pacientes, sugerindo melhorias na assistência médica e no diagnóstico laboratorial de emergência, norteados as terapias adicionais para cada caso.

Por fim, gostaríamos de ao Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Fortaleza-Ceará, pela parceria e pela possibilidade de concretizar este trabalho através do acesso aos seus prontuários e banco de dados. A Gdayllon Cavalcante, pelo auxílio nas análises estatísticas.

REFERÊNCIAS

1. Silva CCS, Souza KS de, Marques, M de FL. Intoxicações Exógenas: Perfil dos Casos que necessitaram de Assistência Intensiva em 2007. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. 2011. v. 15, n. 1, p. 65-68.
2. Moradi M, Ghaemi K, Mehrpour O. A hospital base epidemiology and pattern of acute adult poisoning across Iran: a systematic review. *ElectronPhysician* 2016, 8, 2860–2870. <https://doi.org/10.19082/2860>.
3. Ahuja H, Mathai AS, Pannu A, Arora R. Acute Poisonings Admitted to a Tertiary Level Intensive Care Unit in Northern India: Patient Profile and Outcomes. *J. Clin. Diagn. Res.* 2015, 9(10), UC01–UC4.
4. Harbord N, Gruber SJ, Feinfeld DA, Winchester JF. Hemodialysis, Hemofiltration, and Hemoperfusion in Acute Intoxication and Poisoning. *CriticalCareNephrology*. Elsevier. 2009; p. 919-925.
5. Albuquerque PLMM, Silva JGB, Meneses GC, Martins AMC, Lima DB, Raubenheimer J, Shihana F, Buckley N, Daher EF. Acute Kidney Injury Induced by Bothrops Venom: Insights into the Pathogenic Mechanisms. *Toxins*, 2019, v. 11, p. 148.
6. Mohamed F, Endre ZH, Buckley NA. Role of biomarkers of nephrotoxic acute kidney injury in deliberate poisoning and envenomation in less developed countries: Role of biomarkers in ToxAKI following deliberate poisoning and envenomation. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2015, 80, 3–19. <https://doi.org/10.1111/bcp.12601>.
7. Arogundade FA, Omotoso BA, Sanusi AA, Balogun RA. Burden and etiopathogenesis of acute kidney injury in the tropics. *Clin. Nephrol.* 2019, 93, 8-16. <https://doi.org/10.5414/CNP92S102>.
8. Zimmerman JL, Shen MC. Rhabdomyolysis. *Chest*, 2013, 144, 1058–1065.
9. Liisanantti JH, Ohtonen P, Kiviniemi O, Laurila JJ, Alakokko T. Risk factors for prolonged intensive care unit stay and hospital mortality in acute drug-poisoned patients: an evaluation of the physiologic and laboratory parameters on admission. *Journal Of Critical Care*. Elsevier BV. abr. 2011. v. 26, n. 2, p. 160-165.
10. Silva ESF da, Sousa WRM, Soares JS, Macedo KPC, Leal B de S, Oliveira DA, Costa S de J, Verde RMCL, Soares LF, Sousa F das CA. Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas no Piauí nos anos de 2013 a 2017. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, ago 2020. n. 44, p. 1-8, 27. <http://dx.doi.org/10.25248/reas.e998.2020>.
11. Vieira, LP, Santana VTP de, Suchara EA. Caracterização de tentativas de suicídios por substâncias

- exógenas. *Cadernos Saúde Coletiva* [online]. 2015, v. 23, n. 2, pp. 118-123.
12. da Silva PLN, de Andrade CA, Damasceno RF, de Oliveira NAI, Ferreira IR, Fonseca, ADG. Perfil epidemiológico dos acidentes por animais peçonhentos notificados no Estado de Minas Gerais durante o período de 2010-2015. 2017. *Revista Sustinere*, 5(2), 199-217. <https://doi.org/10.12957/sustinere.2017.29816>
13. Lund C, Vallersnes OM, Jacobsen D, Ekeberg O, Hovda KE. Outpatient treatment of acute poisonings in Oslo: poisoning pattern, factors associated with hospitalization, and mortality. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012 Jan 4;20:1. doi: 10.1186/1757-7241-20-1
14. Organização mundial da saúde. *Prevenção del suicidio: un imperativo global*. Washington, DC: OPS, 2014.
15. Organização pan-americana da saúde. *Folha informativa – Suicídio*. 2018.
16. Resiere D, Kallel H, Oxybel O, Chabartier C, Florentin J, Brouste, et al. Clinical and Epidemiological Characteristics of Severe Acute Adult Poisoning Cases in Martinique: Implicated Toxic Exposures and Their Outcomes. *Toxics*, 2020, 8, 28. <https://doi.org/10.3390/toxics8020028>.
17. Mehrpour O, Akbari A, Jahani F, Amirabadizadeh A, Allahyari E, Mansouri B, et al. Epidemiological and clinical profiles of acute poisoning in patients admitted to the intensive care unit in eastern Iran (2010 to 2017). *BMC Emerg. Med*. 2018, 18, 30.
18. Gonçalves e Silva HC, Costa JB da. Intoxicação exógena: casos no estado de Santa Catarina no período de 2011 a 2015. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. out. 2018. v. 47, n. 3, p. 02-15, ISSN 18064280. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/226>.
19. Bjornaas MA, Teige B, Hovda KE, Ekeberg O, Heyerdahl F, Jacobsen D. Fatal poisonings in Oslo: a one-year observational study. *BMC Emerg. Med*. 2010, 10, 13.
20. Dantas ESO. Prevenção do suicídio no Brasil: como estamos?. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro. 2019. v. 29(3).
21. King JD, Kern MH, Jaar BG. Extracorporeal Removal of Poisons and Toxins. *CJASN* 2019, 14, 1408-1415. <https://doi.org/10.2215/CJN.02560319>
22. Albuquerque PLMM, Jacinto CN, Silva Junior, G B, Lima JB, Veras M do SB, Daher EF. Acute kidney injury caused by crotalus and bothrops snake venom: a review of epidemiology, clinical manifestations and treatment. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, set. 2013. v. 55, n. 5, p. 295-301. *FapUNIFESP (SciELO)*
23. Sitprija V, Sitprija S. Renal effects and injury induced by animal toxins. *Toxicon*. 2012;60:943-53.
24. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019 Nov 23;394(10212):1949-1964.
25. Günaydin YK, Akilli NB, Dündar ZD, Köylü R, Sert ET, Çekmen B, Akinci E, Cander B. Antiepileptic drug poisoning: Three-year experience. *Toxicology Reports*. Vol 2, 2015, 56-62.
26. Holubek WJ, Hoffman RS, Goldfarb DS, Nelson LS. Use of hemodialysis and hemoperfusion in poisoned patients. *Kidney Int*. 2008 Nov;74(10):1327-34.
27. Sundbom LT, Wallin BF, Liminga UW, Grass JN, Jönsson AK, Nurminen ML. Sedativa antihistaminer - risk för allvarlig intoxikation. *Läkartidningen*. 2021;118:21037
28. Manual de toxicologia clínica/ Organizador, Kent R. Olson; [Organizadores associados, Ilene B. Anderson ... et al.] ; tradução: Denise Costa Rodrigues, Maria Elisabete Costa Moreira ; revisão técnica: Rafael Linden. – 6. ed. – Porto Alegre : AMGH, 2014.
29. FUNASA. Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos. 2^ª ed. - Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 2001.
30. WHO. Snakebite envenoming. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>. Acesso em: 17 maio 2021. Disponível: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
31. Santoro ML, Sano-Martins IS. Platelet dysfunction during Bothrops jararaca snake envenomation in rabbits. *ThrombHaemost*. 2004 Aug;92(2):369-83.
32. LIRA da SRM. et al. SERPENTES DE IMPORTÂNCIA MÉDICA DO NORDESTE DO BRASIL. *Gazeta Médica da Bahia*, 2009. v. 1, n. 79, p. 7-20.
33. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019 Nov 23;394(10212):1949-1964. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32563-2. PMID: 31777389.
34. KDIGO. KDIGO: Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int. Suppl*. 2012, 2, 1-138
35. Gomes EB, Pereira HCP. Distúrbios do Sódio. *VITALLE - Revista De Ciências Da Saúde*, 2021, 33(1), 219-231. <https://doi.org/10.14295/vittalle.v33i1.13256>
36. Rizzoli R, Bonjour JP. Physiology of Calcium and Phosphate Homeostases. *Dynamics of Bone and Cartilage Metabolism*. 2006. 345-360. doi:10.1016/b978-012088562-6/50021-2