TRAUMA, CIRURGIA E MEDICINA INTENSIVA

EDIÇÃO VI

Capítulo 18

TOXIDROMES NA EMERGÊNCIA: UMA REVISÃO NARRATIVA DE LITERATURA

FERNANDA NOSCHANG DA ROCHA COLCETE[1]
HELOISA BERNARDO PEREIRA[2]
MANUELLA MAFFI RITZEL[2]
MARINA PEDRINI POSSEBON[2]
PEDRO MARIN DE CARVALHO[2]
CAROLINE ESTEVAM FARIAS[2]
AMANDA BRANDT DE OLIVEIRA VILLAR[2]
GABRIELA DE OLIVEIRA CENTOFANTE[2]
ISABELLA MÂNCIO[2]
MARTINA ALANA LODI[2]
GABRIELA PACHECO[2]
VICTOR FAÉ CAVALCANTI[2]
MEIRIELY CRISTINA BERTOL CUNHA[2]
INAIARA DA ROCHA FRASSÃO SILVEIRA[2]
ALEXANDRE GIRELI COLCETE[3]

[1]Discente – Universidade Luterana do Brasil, Canoas, Rio Grande do Sul, Brasil
[2]Discente – Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil
[3]Médico – Pneumologista - formado pela Universidade Federal de Santa Maria em 1994

Palavras-chave: *Intoxicação; Toxidromes; Emergência.*

DOI 10.59290/978-65-6029-239-0.18

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

Toxidromes são conjuntos de sinais e sintomas clínicos característicos que indicam a exposição a classes específicas de substâncias tóxicas (GOLDFRANK *et al*, 2019). No contexto da emergência, a prevalência de toxidromes é significativa, representando uma parcela relevante dos atendimentos por intoxicações agudas (GOLDFRANK *et al*, 2019). Nesse contexto, este capítulo propõe uma revisão narrativa de literatura centrada nos principais sintomas clínicos de uma série de toxidromes e nas condutas mais atualizadas para conduzir um quadro de suspeita dessa condição. Por conseguinte, o objetivo geral desta revisão é apresentar sete principais síndromes tóxicas no contexto da emergência. Tem-se como objetivos específicos: 1. avaliar sete toxidromes comuns no cenário da emergência, conceituá-las, identificar quais prováveis agentes causadores e revisar os principais sinais clínicos dessas toxidromes; 2. verificar na literatura quais as possíveis condutas imediatas e mais atualizadas diante do reconhecimento clínico dessas síndromes tóxicas; 3. realizar uma discussão dos dados encontrados.

MÉTODO

Foi elaborada uma revisão narrativa da literatura, com enfoque descritivo, cujo objetivo é reunir e analisar publicações científicas relevantes sobre sete toxidromes observadas no contexto da emergência clínica, enfatizando os principais sinais clínicos e as condutas imediatas recomendadas e mais atualizadas para cada síndrome de envenenamento.

A pesquisa bibliográfica foi realizada tanto em livros acadêmicos (acessados através da Biblioteca Virtual, por exemplo - e entre outras maneiras), quanto nas bases de dados eletrônicas PubMed, SciELO, LILACS, *National Library of Medicine*, Google Acadêmico, Elsevier e *UpToDate*. Foram utilizados os descritores (DeCS/MeSH), combinados entre si com operadores booleanos ("*AND*", "*OR*") para as seguintes palavras-chave: "*Poisoning", "Toxidrome", "Medical emergency", "Toxic syndromes", "Acute poisoning", "Diagnosis", "Emergency treatment", "Management", "Clinical signs syndrome", "Opioid syndrome", "Sympathomimetics syndrome", "Anticholinergic syndrome", "Cholinergic syndrome", "Sedative-Hypnotic syndrome", "Serotoninergic syndrome", "Hydrocianic syndrome*". Esses operadores foram aplicados para busca no texto/resumo, além do título. A busca não teve limite de data, foram utilizados artigos escritos nos idiomas português, inglês e espanhol, e com disponibilidade do texto completo.

Os dados obtidos foram organizados de forma a contemplar três eixos principais: 1. descrição dos sete toxidromes selecionados, seus principais sinais clínicos e seus agentes causadores; 2. levantamento das condutas imediatas recomendadas conforme diretrizes e literatura recente.

Critérios de inclusão e exclusão de artigos

Apenas foram incluídos nesta revisão de literatura artigos e diretrizes que abordam toxidromes em ambiente de emergência, diretrizes sobre diagnóstico e conduta em intoxicações e trabalhos que apresentem sinais clínicos característicos de toxidromes específicas. Foram excluídos artigos e diretrizes com foco laboratorial ou experimental sem aplicação clínica direta e trabalhos com conteúdos irrelevantes para os objetivos desta revisão. Apenas foram incluídos nesta revisão de literatura artigos e diretrizes que abordam toxidromes em ambiente de emergência, diretrizes sobre diagnóstico e conduta em intoxicações e trabalhos que apresen-

tem sinais clínicos característicos de toxidromes específicas. Foram excluídos artigos e diretrizes com foco laboratorial ou experimental sem aplicação clínica direta e trabalhos com conteúdos irrelevantes para os objetivos desta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O reconhecimento precoce dos sinais clínicos é essencial para o manejo eficaz das intoxicações agudas em ambientes de emergência, onde a confirmação laboratorial nem sempre é imediata (GOLDFRANK *et al*., 2019; HOFFMAN & NILLAS, 2025). A identificação de padrões clínicos específicos permite não apenas o diagnóstico presuntivo, mas também a orientação das condutas terapêuticas, como a administração de antídotos ou descontaminação. Segundo Goldfrank *et al*. (2019), o entendimento dos mecanismos de ação dos agentes tóxicos é um dos pilares para o manejo eficiente das intoxicações, complementado pela avaliação clínica sistemática destacada por Hoffman & Nillas (2025).

Toxidrome Opioide

Os opiáceos são substâncias narcóticas de origem natural, como a morfina e a codeína, extraídas do ópio. Este, por sua vez, é obtido da planta de papoula *Papaver somniferum*. (HOLSTEGE & BOREK *et al*., 2012). Os opioides representam uma categoria mais ampla, que engloba os opiáceos e todas as substâncias que atuam nos receptores opioides do organismo. Entre eles estão compostos semissintéticos e sintéticos, como hidrocodona, hidromorfona, oxicodona, metadona e fentanil (HOLSTEGE & BOREK, 2012). Todos esses medicamentos apresentam efeitos analgésicos e sedativos potentes, ainda que possuam diferenças em sua farmacocinética (HOLSTEGE & BOREK, 2012). Os opioides exercem seus efeitos terapêuticos por meio da ligação com três tipos principais de receptores: mu (μ), kappa (κ) e delta (δ), também conhecidos como OP3, OP2 e OP1, respectivamente. Cada substância pode ter diferentes graus de afinidade por esses receptores, o que resulta em variações nos efeitos clínicos observados (HOLSTEGE & BOREK, 2012). Os opioides potentes são frequentemente utilizados para aliviar a dor em doentes com patologias em fase avançada e potencialmente fatais, como parte dos cuidados paliativos, assim como no tratamento da dor crónica intensa (HOLSTEGE & BOREK, 2012). No entanto, o uso prolongado destes fármacos pode resultar na acumulação de metabólitos tóxicos, o que pode originar vários efeitos adversos, conhecidos como toxicidade opióide. Essa condição é, muitas vezes, subdiagnosticada na prática clínica e, por conseguinte, raramente tratada de forma adequada (HOLSTEGE & BOREK, 2012). Entre os sinais típicos de toxicidade opióide encontram-se pupilas contraídas (miose), alucinações, sonolência excessiva, náuseas e vómitos, confusão mental, movimentos musculares involuntários (mioclonias) e depressão respiratória (DR) (HOLSTEGE & BOREK, 2012). Embora a DR grave represente uma complicação distinta associada ao uso de opióides, deve ser prontamente identificada e tratada com antagonistas opióides, dada a sua gravidade potencialmente fatal (HOLSTEGE & BOREK, 2012). Alguns opioides podem provocar sintomas atípicos que dificultam o diagnóstico clínico. Tramadol, propoxifeno e meperidina, por exemplo, podem causar convulsões. O propoxifeno também pode afetar o ritmo cardíaco, e a metadona pode prolongar o intervalo QT (HOLSTEGE & BOREK, 2012). Fentanil pode levar à rigidez da parede torácica, com risco de vida. Certos opioides (como meperidina, fentanil e tramadol) têm ação serotoninérgica e, combinados

com outros agonistas serotoninérgicos (HOLSTEGE & BOREK, 2012).

A intoxicação por opioides pode ser revertida com antagonistas como a naloxona ou a naltrexona. A naloxona é frequentemente utilizada em pacientes com coma, tanto como tratamento quanto como ferramenta diagnóstica (HOLSTEGE & BOREK, 2012). O protocolo usual envolve a administração lenta de 0,4 a 2 mg por via intravenosa, repetida a cada 5 minutos até atingir os objetivos clínicos, como a recuperação da depressão respiratória, proteção das vias aéreas e melhora do nível de consciência. Se a via IV não for possível, alternativas incluem administração intramuscular, intraóssea, intranasal ou por nebulização (HOLSTEGE & BOREK, 2012). A ausência de resposta à naloxona pode ocorrer por dose inadequada, inexistência de exposição a opioides, intoxicação combinada com outros depressores do sistema nervoso central, ou por causas médicas ou traumáticas (HOLSTEGE & BOREK, 2012). A naloxona pode desencadear sintomas de abstinência em indivíduos com tolerância aos opioides, como os usuários crônicos (HOFFMAN & NILLAS, 2025). Para minimizar esse risco, recomenda-se administrar a substância em doses graduais, ajustadas conforme a resposta clínica, com o objetivo de reverter a depressão respiratória sem provocar abstinência (HOFFMAN & NILLAS, 2025). Em resposta à crise global de opioides, a distribuição de naloxona para leigos tem sido adotada como estratégia de redução de danos em países como o Reino Unido e diversas outras nações. (HOFFMAN & NILLAS, 2025).

Toxidrome Simpaticomimética

A intoxicação por agentes simpaticomiméticos, frequentemente observada em contextos de emergência, é caracterizada pela ativação excessiva do sistema nervoso simpático e seus efeitos adrenérgicos sistêmicos (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). As substâncias mais comumente associadas a essa condição incluem anfetaminas, catinonas, canabinoides sintéticos, cocaína e arilciclohexilaminas, como a fenciclidina, que atuam como agonistas de receptores adrenérgicos pós-sinápticos (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). O mecanismo central envolve a inibição da recaptação de catecolaminas - como noradrenalina e dopamina - ou o aumento da liberação pré-sináptica destes neurotransmissores, resultando em hiperestimulação simpática (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). Clinicamente, a síndrome se manifesta por taquicardia, hipertensão, agitação psicomotora, convulsões, hipertermia, rabdomiólise e acidose metabólica – complicações decorrentes da liberação desregulada de catecolaminas e do hipermetabolismo (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). Além disso, a apresentação sintomática varia de acordo com a via de administração (inalação, ingestão ou administração intravenosa), com início dos sintomas ocorrendo de forma rápida ou tardia (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). Em termos fisiopatológicos, a toxicidade simpaticomimética aguda decorre do aumento da ligação de monoaminas biogênicas (noradrenalina e dopamina) aos seus receptores, seja por inibição da recaptação (como na cocaína) ou liberação pré-sináptica exacerbada (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). As anfetaminas, por sua vez, atuam por múltiplas vias: além de bloquearem a recaptação, desestabilizam vesículas sinápticas e invertem o fluxo dos transportadores de monoaminas, amplificando a disponibilidade desses neurotransmissores na fenda sináptica (SCHAFFER & RICHARDS, 2025).

Os sinais e sintomas refletem a hiperatividade adrenérgica, variando conforme a progressão da toxicidade (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). Nas manifestações iniciais, observam-se

alterações cardiovasculares, como taquicardia, hipertensão e vasoconstrição periférica; neurológicas, como midríase (pupilas dilatadas), agitação psicomotora e hipervigilância; e autonômicas, como diaforese (sudorese excessiva), com pele quente e seca (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). Com a progressão do quadro tóxico, surgem alterações musculoesqueléticas, como hipertonia muscular e hiperreflexia; manifestações neuropsiquiátricas, como delírio, alucinações e comportamento agressivo; além de distúrbios metabólicos, como hipertermia (acima de 40 °C), acidose láctica e rabdomiólise (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). As complicações graves incluem eventos cardiovasculares, como isquemia miocárdica ou cerebral e colapso circulatório; renais, como injúria renal aguda secundária à rabdomiólise; neurológicas, como convulsões e hemorragia intracraniana; e sistêmicas, como coagulopatia e falência múltipla de órgãos (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). A gravidade do quadro simpaticomimético pode ser classificada em quatro graus progressivos: no grau 1, ocorrem agitação, irritabilidade, sudorese e midríase; no grau 2, observam-se confusão, hiperatividade, febre, hipertensão arterial e taquicardia; no grau 3, predominam delirium, arritmias, febre alta, hipertensão grave e comportamento autoagressivo; e, no grau 4, há convulsão, coma, colapso cardiocirculatório e óbito (SILVA, 2022). O diagnóstico baseia-se no reconhecimento da toxidrome, pois a história do paciente pode ser imprecisa devido à adulteração de drogas recreacionais (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). O exame físico deve priorizar a avaliação da função cardiovascular (pressão arterial e ritmo cardíaco), do estado neurológico (nível de consciência, tônus muscular e reflexos) e do metabolismo (temperatura corporal e pH sanguíneo) (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). Embora o quadro clínico da toxidrome simpaticomimética compartilhe semelhanças com a toxidrome antimuscarínica, como agitação e midríase, distingue-se pela presença marcante de sudorese (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). O diagnóstico diferencial exige atenção, uma vez que outras condições clínicas e síndromes de abstinência podem apresentar manifestações semelhantes (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). Alguns exemplos seriam: delirium tremens, emergências hipertensivas, síndrome anticolinérgica, síndrome neuroléptica maligna, síndrome serotoninérgica, hipertermia maligna, intoxicação por salicilatos, abstinência de benzodiazepínicos ou baclofeno, transtorno do pânico, envenenamento por escorpião, tireotoxicose e sepse (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). O tratamento da toxicidade simpatiacomimética baseia-se principalmente em medidas de suporte e controle sintomático, conforme apontado nas atualizações mais recentes da *American Heart Association* (2023). As intervenções iniciais devem priorizar o controle da agitação psicomotora, da hipertermia e das complicações cardiovasculares, sendo os benzodiazepínicos os fármacos de primeira escolha para conter a excitação neuroautonômica, reduzir o risco de rabdomiólise, acidose e hipertermia, e permitir uma avaliação mais segura do paciente (LAVONAS *et al*., 2023; SCHAFFER & RICHARDS, 2025). Embora, em casos extremos, o uso de contenção física possa ser necessário, esta deve ser evitada por longos períodos, pois pode agravar a hipertermia e o estado de agitação (SILVA, 2022). Na presença de delírio e agitação acentuados associados a sinais simpaticomiméticos, é essencial considerar a possibilidade de intoxicação por catinonas sintéticas ou anfetaminas em altas doses, já que esses agentes frequentemente produzem quadros mais prolongados, com sintomas que po-

dem persistir por mais de 24 horas - em oposição ao perfil mais autolimitado observado na intoxicação por cocaína (SILVA, 2022). Quando presente, a hipertermia grave deve ser abordada com métodos de resfriamento rápido, como técnicas externas ou por imersão, uma vez que são mais eficazes do que cobertores refrigerantes ou dispositivos endovasculares na redução imediata da temperatura corporal (SILVA, 2022). A indução de hipotermia controlada é considerada essencial para reduzir o dano térmico sistêmico (SILVA, 2022). Em relação às complicações cardiovasculares, como o vasoespasmo coronariano ou emergências hipertensivas, são recomendados vasodilatadores de ação direta — como a nitroglicerina e o nitroprussiato de sódio — além de antagonistas dos receptores alfa-adrenérgicos, que atuam revertendo marcadores de isquemia (SILVA, 2022; SCHAFFER & RICHARDS, 2025). Por outro lado, o uso de betabloqueadores está contraindicado em intoxicações por substâncias com efeito alfa-adrenérgico, como a cocaína, devido ao risco de agravamento do vasoespasmo (SILVA, 2022; SCHAFFER & RICHARDS, 2025). A cocaína, em particular, apresenta propriedades únicas que combinam efeitos anestésicos locais, vasoconstritores e ação psicoestimulante central. Essa combinação contribui para o quadro típico de delirium agitado associado ao toxidrome simpaticomimético (GOLDFRANK *et al*., 2011). Embora muitos pacientes respondam bem à sedação e ao resfriamento, casos mais graves exigem abordagens individualizadas e, idealmente, acesso a programas estruturados de desintoxicação (GOLDFRANK *et al*., 2011). Nos casos mais graves, em que há disritmias refratárias ou choque cardiogênico, a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO) venoarterial pode ser uma alternativa terapêutica viável, devendo ser considerada precocemente em pacientes que não respondem às medidas tradicionais (LAVONAS *et al*., 2023). Para o controle de estados hiperadrenérgicos persistentes, as diretrizes da ASAM/AAAP (BATKI *et al*, 2024) recomendam a continuidade do uso de benzodiazepínicos e, quando necessário, a adição de bloqueadores beta com antagonismo alfa-1, agonistas alfa-2 adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio ou vasodilatadores mediados por óxido nítrico. Ressalta-se, ainda, que embora a acidificação urinária possa aumentar a excreção de anfetaminas, essa prática não é indicada, pois eleva o risco de lesão renal associada à rabdomiólise (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). No manejo geral é importante evitar o uso de cetamina, visto que seus efeitos dissociativos tendem a intensificar o delirium e a agitação psicomotora (SILVA, 2022).

Toxidrome Anticolinérgica

A toxidrome anticolinérgica ocorre quando os agentes anticolinérgicos bloqueiam competitivamente, de forma excessiva, a ligação do neurotransmissor acetilcolina aos receptores muscarínicos e, de forma mínima, aos receptores nicotínicos (BRODERICK *et al*., 2023). A maioria desses agentes são administrados de forma oral, embora a aplicação tópica também seja uma via comum (BRODERICK *et al*., 2023). Geralmente, a toxicidade dos anticolinérgicos ocorre de forma secundária a uma overdose de compostos com propriedades anticolinérgicas, todavia, formas leves de toxicidade também podem ser vistas como efeito colateral de um medicamento utilizado corretamente (BRODERICK *et al*., 2023) Atropina, hiosciamina e escopolamina são os anticolinérgicos dos quais os demais são sintetizados. Medicamentos com propriedades anticolinérgicas estão presentes em diversas classes terapêuticas, incluindo antidepressivos, anti-histamíni-

cos, antiespasmódicos e antipsicóticos. (BRODERICK *et al*., 2023) Além disso, há também relatos de intoxicação acidental e intencional por plantas com propriedades alucinógenas com potencial de abuso, e por drogas ilícitas contaminadas com anticolinérgicos como hiosciamina ou atropina. (BRODERICK *et al*., 2023)

A apresentação aguda dos pacientes que experienciam toxidrome anticolinérgica inclui rubor na pele, decorrente da vasodilatação, ressecamento de pele e boca, midríase e visão turva, decorrente da falta de acomodação devido a paralisia da musculatura ciliar, podendo resultar em distúrbios visuais, alucinações e delírio, hipertermia, retenção de urinária e diminuição de ruídos hidroaéreos devido ao menor peristaltismo (SU & GOLDMAN, 2024). O início da ação da toxidrome começa em torno de 2 horas após a exposição ao agente causador, e a duração varia, enquanto no sistema nervoso central podem durar mais de 8 horas, os efeitos no sistema cardiovascular tendem a ser mais breves (BRODERICK *et al.*, 2023).

O manejo do paciente intoxicado deve sempre começar com a estabilização da via aérea, da ventilação e da circulação. Estes pacientes devem possuir acesso venoso, oxigênio suplementar, oximetria de pulso contínua e monitorização cardíaca (SU & GOLDMAN, 2024). O clínico responsável deve estar familiarizado com esta toxidrome, tendo em vista que muitas das vezes não será possível a obtenção de uma história prévia precisa, e que este diagnóstico é clínico, mesmo que exames laboratoriais sejam uma opção auxiliar e confirmativa (BRODERICK *et al*., 2023). Após o manejo inicial citado, o paciente deve ser exposto e examinado quanto a possíveis fontes tópicas de toxicidade, como por exemplos adesivos de escopolamina (BRODERICK *et al*., 2023). A agitação psicomotora é um dos desafios para o tratamento, a administração de benzodiazepínicos é comumente realizada como primeira linha de terapia, podendo ser necessária em altas doses (BRODERICK *et al*., 2023). Em caso de suspeita de hipotensão ou rabdomiólise, fluídos intravenosos devem ser administrados. E no caso do desenvolvimento de arritmias complexas, deve ser administrado bicarbonato intravenoso (BRODERICK *et al*., 2023). A fisostigmina é um inibidor da enzima acetilcolinesterase ativo nos sistemas nervosos central e periféricos, sendo assim uma opção de conduta. Contudo, o uso dela ainda é controverso e deve ser realizado com cautela (BRODERICK *et al*., 2023; SU & GOLDMAN, 2024). Este medicamento é geralmente administrado somente quando os sintomas de envenenamento anticolinérgico forem tanto periféricos quanto centrais, e é recomendada somente em casos de envenenamento anticolinérgico puro (BRODERICK *et al*, 2023; SU & GOLDMAN, 2024). Se for decidido por seu uso, antes da administração deve-se garantir que equipamentos de ressuscitação, incluindo atropina, estarão disponíveis (BRODERICK *et al*, 2023; SU & GOLDMAN, 2024). Se a ingesta do agente causador ocorreu em até 1 hora, o carvão ativado deve ser considerado como uma opção para a desintoxicação, no entanto, se este tempo já estiver excedido o uso do carvão pode ser contraindicado, tendo em vista que a toxidrome por anticolinérgicos reduz a motilidade gastrointestinal (BRODERICK *et al*, 2023). Apesar de intoxicações sistêmicas anticolinérgicas devido à absorção cutânea e ocular já terem sido reportadas, a maioria dos casos é causada pela ingesta. Assim, dependendo do agente e do tempo de exposição, uma descontaminação gastrointestinal deve ser performada (SU & GOLDMAN, 2024). É importante a atenção durante o manejo desta toxidrome, pois ela é facilmente confundida com a toxidrome simpaticomimética (BRODERICK

et al, 2023). A ausência de sudorese é um fator importantíssimo no diagnóstico diferencial, sugerindo intoxicação anticolinérgica (BRODERICK *et al*, 2023). As complicações possíveis são diversas, como depressão respiratória, colapso cardiovascular, desmaios, como e até mesmo morte, todavia, com uma identificação precoce e um suporte adequado, o prognóstico tende a ser satisfatório (BRODERICK *et al*, 2023).

Toxidrome Colinérgica

A síndrome colinérgica é caracterizada por uma hiperestimulação dos receptores colinérgicos muscarínicos e nicotínicos, decorrente do acúmulo excessivo de acetilcolina na fenda sináptica (PAKALA *et al*, 2021). Esse acúmulo geralmente ocorre pela inibição da enzima acetilcolinesterase, que se torna inativa quando agentes organofosforados se ligam de forma irreversível a ela, impedindo a degradação da acetilcolina (PAKALA *et al*, 2021). O diagnóstico é baseado nos achados clínicos, como sinais típicos de intoxicação colinérgica, e confirmado por histórico de exposição a pesticidas organofosforados ou carbamatos (ZOOFAGHARI *et al*., 2024). Após a exposição oral ou inalatória, os sintomas costumam surgir em até três horas. Já em casos de contato cutâneo, a manifestação clínica pode demorar até 12 horas. (ZOOFAGHARI *et al*., 2024). As manifestações podem ser agrupadas da seguinte forma: 1. Muscarínicas: diarreia, broncoespasmo, micção frequente, hipotensão, broncorreia, salivação, lacrimejamento, miose e vômito (ZOOFAGHARI *et al*., 2024); 2. Nicotínicas (sistema autônomo): midríase, sudorese, hipertensão e taquicardia; 3. Nicotínicas (sistema nervoso central): confusão, coma, falência respiratória e agitação; 4. Nicotínicas (junção neuromuscular): fasciculações, paralisia e fraqueza muscular (ZOOFAGHARI *et al*., 2024).

Em casos de contaminação por contato, deve-se remover roupas e lavar bem a pele e mucosas do paciente (PAKALA *et al*., 2021). Pacientes com estado mental alterado devem receber oxigênio a 100%, e pode ser necessária intubação orotraqueal. Nesse caso, bloqueadores neuromusculares não-despolarizantes como o rocurônio são preferíveis. A succinilcolina deve ser evitada, pois depende da acetilcolinesterase para seu metabolismo (ZOOFAGHARI *et al*., 2024). A lavagem gástrica não é recomendada, exceto em situações muito específicas, devido ao risco de aspiração. A administração de carvão ativado (50 g) pode ser considerada se a ingestão for recente e não houver contraindicações (ZOOFAGHARI *et al*., 2024).

Em toxicidade leve (miose isolada, secreção nasal excessiva), recomenda-se atropina 1 a 2 mg IV, IM ou IO em adultos; e 0,02 a 0,05 mg/kg em crianças, com dose máxima de 2 mg. (ZOOFAGHARI *et al*., 2024). Para casos moderados a graves (dispneia, vômitos, fraqueza muscular, coma, convulsões, apneia), iniciar com 2 a 5 mg de atropina em adultos, ou 0,05 mg/kg em crianças. A dose pode ser dobrada a cada 3-5 minutos até melhora dos sintomas respiratórios. Taquicardia e midríase não contraindicam o uso de atropina (ZOOFAGHARI *et al*., 2024). A pralidoxima (2-PAM) é indicada para reativar a acetilcolinesterase antes do "envelhecimento" da enzima, processo que depende do organofosforado envolvido. Em adultos, recomenda-se 30 mg/kg em 30 minutos, seguido de infusão contínua de 8 mg/kg/h (ZOOFAGHARI *et al*., 2024). Em crianças, 20 a 50 mg/kg, seguido de 10 a 20 mg/kg/h (ZOOFAGHARI *et al*., 2024). Importante lembrar que se deve sempre administrar a atropina antes da pralidoxima. Se a frequência cardíaca permanecer <80 bpm ou houver hipotensão persistente mesmo com frequência cardíaca entre 80-100

bpm, pode-se considerar infusão de epinefrina (ZOOFAGHARI *et al*., 2024).

Toxidrome Sedativo-Hipnótica

Estima-se que os tranquilizantes, principalmente os benzodiazepínicos, estejam entre os medicamentos mais frequentemente envolvidos em overdoses, correspondendo a cerca de 30% das intoxicações medicamentosas nos Estados Unidos (SHARMA *et al*., 2018). O quadro clínico decorrente de intoxicações por sedativos-hipnóticos caracteriza-se por depressão generalizada do sistema nervoso central, manifestando-se com rebaixamento do nível de consciência, fala arrastada, ataxia, bradipneia e, nos casos mais graves, coma (SHARMA *et al*., 2018). A diferenciação dessa para outras toxídromes está no fato dessa não alterar o limiar de dor e não causar labilidade emocional, podendo variar conforme o agente e a presença de coingestões (GOLDFRANK, 2019).

Os agentes envolvidos nesse grupo pertencem a diferentes classes farmacológicas, como benzodiazepínicos, barbitúricos, hipnóticos do tipo Z (ex.: zolpidem) e o ácido gama-hidroxibutírico (GHB) (FILIP, 2023). Apesar de todos exercerem efeitos sedativos, os mecanismos neuroquímicos variam, por exemplo: Benzodiazepínicos aumentam a frequência de abertura dos canais de cloro mediados pelo receptor GABA-A, enquanto barbitúricos prolongam sua abertura, promovendo uma depressão mais intensa e prolongada (FILIP, 2023). O GHB atua sobre receptores GABA-B e receptores específicos para a própria substância, sendo frequentemente implicado em intoxicações recreativas, particularmente em contextos de uso concomitante com álcool (FILIP, 2023). Os fármacos Z, como zolpidem, zaleplona e zopiclona, classificados como agonistas de receptores benzodiazepínicos não benzodiazepínicos (NBRAs), também atuam nos receptores GABA-A, porém, com estrutura química distinta, conferindo um perfil farmacológico diferente dos benzodiazepínicos clássicos (SHARMA *et al*., 2018).

Outros agentes com propriedades sedativo-hipnóticas que também são relevantes do ponto de vista toxicológico são o propofol e o etomidato. Eles são usados como indutores anestésicos e podem levar à depressão respiratória e do nível de consciência quando administrados em doses excessivas ou fora de contexto hospitalar (GOLDFRANK *et al*., 2019). A dexmedetomidina, um agonista alfa-2-adrenérgico central comumente usado em sedação em UTI, pode causar bradicardia e hipotensão em casos de sobredose. Já a melatonina e a ramelteona, embora possuam menor potencial tóxico, estão associadas a episódios de sedação, letargia e irritabilidade em superdosagens, especialmente em crianças (GOLDFRANK *et al*., 2019). O padrão de uso abusivo dessas substâncias, especialmente quando associadas a outros depressores como opioides ou etanol, amplia substancialmente o risco de complicações agudas, como insuficiência respiratória, aspiração pulmonar e necessidade de suporte ventilatório invasivo (SHARMA *et al*., 2018; GOLDFRANK *et al*., 2019).

O atendimento inicial deve seguir os princípios da abordagem sistematizada ABCDE, com foco prioritário na proteção das vias aéreas e suporte respiratório. Em pacientes com sinais de hipoventilação, a oxigenação suplementar e, quando necessário, ventilação assistida, devem ser prontamente iniciadas (GRELLER & GUPTA, 2024). Embora o diagnóstico seja predominantemente clínico, exames complementares como gasometria arterial, oximetria e rastreios toxicológicos em urina podem auxiliar na confirmação etiológica (GRELLER & GUPTA, 2024; SHARMA *et al*., 2018). No

entanto, testes rápidos podem falhar em detectar algumas drogas, como os hipnóticos não-benzodiazepínicos, exigindo correlação cuidadosa com a história clínica (GRELLER & GUPTA, 2024; SHARMA *et al*., 2018).

O uso do flumazenil como antídoto nos casos de intoxicação por benzodiazepínicos deve ser restrito a situações específicas. Seu uso inadequado pode precipitar crises convulsivas, principalmente em pacientes dependentes crônicos da substância ou com coingestão de fármacos serotoninérgicos e tricíclicos (GRELLER & GUPTA, 2024). A diretriz da *American Heart Association* classifica o uso de flumazenil como potencialmente danoso em pacientes com risco de convulsões ou histórico de uso crônico de benzodiazepínicos. Ainda segundo essa diretriz, flumazenil não tem benefício em casos de parada cardiorrespiratória por benzodiaze-pínicos isolados (GRELLER & GUPTA, 2024).

Em situações que envolvem intoxicação por barbitúricos, sobretudo os de longa ação como o fenobarbital, pode haver indicação de técnicas de depuração extracorpórea (como hemodiálise) nos casos de instabilidade hemodinâmica refratária, acidose grave ou níveis plasmáticos elevados da substância (FILIP, 2023; GOLDFRANK *et al*., 2019). Goldfrank *et al* (2019) também destaca que a hemodiálise pode reduzir a meia-vida plasmática do fenobarbital em até 50%, sendo especialmente útil em pacientes com função renal comprometida.

Já nas intoxicações por GHB, a conduta baseia-se exclusivamente em suporte intensivo, visto que não há antídoto específico. Embora muitos pacientes apresentem melhora espontânea após algumas horas, recidivas abruptas da depressão do sensório são comuns, exigindo monitoramento contínuo até resolução completa do quadro (SHARMA *et al*., 2018). Quando possível, a administração precoce de carvão ativado pode ser considerada em ingestões recentes (preferencialmente até 1 hora), particularmente em casos de drogas com alto potencial tóxico, como barbitúricos de longa ação, desde que não haja contraindicações clínicas como risco de aspiração (FILIP, 2023; GOLDFRANK *et al*., 2019). Por fim, após a estabilização clínica, é fundamental avaliar aspectos psicossociais, com encaminhamento para serviços de saúde mental ou programas de reabilitação, de modo a reduzir o risco de recorrência (SHARMA *et al*., 2018).

Toxidrome Serotoninérgica

A síndrome serotoninérgica (SS) é uma condição farmacológica potencialmente grave, desencadeada pelo uso de substâncias que aumentam a atividade da serotonina no sistema nervoso central e periférico, com consequente hiperestimulação dos receptores pós-sinápticos (MIKKELSEN *et al*., 2023). Essa condição se manifesta por uma tríade clássica de sintomas: alterações do estado mental (como agitação e confusão), hiperatividade autonômica (taquicardia, hipertensão, hipertermia) e anormalidades neuromusculares (tremores, mioclonias e hiperreflexia), com risco de evolução fatal (MIKKELSEN *et al*., 2023). A síndrome pode ocorrer tanto pelo uso terapêutico de medicamentos serotoninérgicos quanto por interações entre drogas ou overdose intencional (SIMON *et al*., 2022). Diversos fármacos estão associados ao desenvolvimento da SS, incluindo antidepressivos (como ISRSs, SNRIs e tricíclicos), opioides (tramadol, metadona), antieméticos (ondansetrona), drogas ilícitas (MDMA, LSD) e até mesmo antibióticos (linezolida) (MIKKELSEN *et al*., 2023). A combinação dessas substâncias pode originar um ciclo farmacocinético-farmacodinâmico perigoso, especialmente quando há inibição das enzimas CYP450, aumentando a concentração de drogas

serotonérgicas no organismo (MIKKELSEN *et al*., 2023).

A fisiopatologia da SS está ligada à superestimulação dos receptores 5-HT1A e 5-HT2A, que regulam funções como termorregulação, tono muscular e atividade autonômica (MIKKELSEN *et al*., 2023). A serotonina, além de seus efeitos centrais, exerce efeitos periféricos, como vasoconstrição e aumento da motilidade gastrointestinal, contribuindo para as manifestações clínicas da síndrome (MIKKELSEN *et al*., 2023). O diagnóstico é baseado nos Critérios de Hunter, que apresentam alta sensibilidade e especificidade, destacando clonus ocular, hiperreflexia e hipertermia como achados-chave (SIMON *et al*., 2024). No entanto, a SS é frequentemente subdiagnosticada devido à sobreposição de sintomas com outras condições, como síndrome neuroléptica maligna, toxicidade anticolinérgica e hipertermia maligna, exigindo avaliação cuidadosa do histórico farmacológico e exame físico (SIMON *et al*., 2024).

Assim, é importante em um primeiro momento no manejo da síndrome serotoninérgica reconhecer corretamente a condição, tendo em vista que diagnósticos errados são frequentes frente a este quadro (SIMON *et al*., 2024). Assim, mesmo com um diagnóstico ainda incerto, o clínico não deve fornecer agentes serotoninérgicos e deve providenciar um suporte agressivo, antecipando a necessidade de intervenção antes do paciente apresentar piora, os diagnósticos diferenciais incluem síndrome neuroléptica maligna, toxicidade por anticolinérgicos e síndrome extrapiramidal aguda (BOYER *et al*., 2024). Consoante Boyer *et al* (2024), existem cinco princípios centrais para o manejo da síndrome serotoninérgica: 1. Descontinuação de todos os agentes serotoninérgicos; 2. Suportes voltados para a normalização dos sinais vitais; 3. Sedação com benzodiazepínicos; 4. Administração de antagonistas da serotonina; 5. Avaliação da necessidade de retomar o uso de serotoninérgicos após a resolução dos sintomas. A aplicação destes princípios sofre alterações conforme a severidade do quadro (BOYER *et al*., 2024). O suporte, após a descontinuação de todos os agentes serotoninérgicos, inclui a administração de fluidos intravenosos e de oxigênio, monitoramento cardíaco e correção dos sinais vitais na instabilidade autonômica. Também, cristaloides intravenosos podem ser administrados para auxiliar no tratamento da hipovolemia, que ocorre em decorrência da hipertermia (SIMON *et al*., 2024). A sedação é realizada pois a agitação delirante e a contração muscular contribuem significativamente para a hipertermia e para o aumento da creatina quinase, sendo os benzodiazepínicos os fármacos de preferência, visto que não possuem propriedades anticolinérgicas ou serotoninérgicas e não são antagonistas dos receptores de dopamina (SIMON *et al*., 2024). Além disso, eles auxiliam no controle da hipertensão e da taquicardia (SIMON *et al*., 2024). A administração de um antídoto, no caso um antagonista serotoninérgico, nem sempre é necessária. Em situações nas quais as medidas de suporte, o manejo dos sinais vitais e a sedação química não tratam adequadamente a toxidrome, um antagonista deve ser considerado (SIMON *et al*., 2024). A Ciproeptadina é um fármaco anti-histamínico muito utilizado para estes casos, notavelmente, ela é disponível somente na forma de pílula oral, podendo ser quebrada e administrada via nasogástrica ou orogástrica (SIMON *et al*., 2024). O prognóstico desta toxidrome varia conforme o grau da intoxicação, a qual depende da dose e do tipo de agente serotoninérgico. MAO-Is (Inibidores da enzima Monoamina Oxidase) são muito associados a quadros seve-

ros de síndrome serotoninérgica, os quais requerem cuidado intensivo, enquanto casos leves requerem apenas um período de observação (SIMON *et al*., 2024).

Toxidrome Cianídrica

A síndrome cianídrica é uma condição clínica grave desencadeada pela exposição ao íon cianeto (CN^-), substância que interfere diretamente no processo de respiração celular. Essa interferência ocorre principalmente pela inibição da enzima citocromo c oxidase, componente essencial da cadeia transportadora de elétrons mitocondrial (DOMAN *et al*., 2022). Ao ligar-se à enzima, o cianeto impede a utilização do oxigênio pelas células, bloqueando a conversão final de oxigênio em água. Como resultado, há colapso na produção de ATP por via aeróbica, forçando o metabolismo celular a recorrer à via anaeróbica. Essa compensação leva ao acúmulo de ácido lático, causando acidose metabólica significativa (DOMAN, 2022)

A intoxicação por cianeto pode ocorrer por diferentes vias de exposição e origens. Em ambientes urbanos, uma das causas mais frequentes está relacionada à inalação de fumaça em incêndios (DESAI *et al*., 2025), principalmente em locais com queima de materiais sintéticos, como lã, seda, plásticos e espumas. Esses materiais, quando submetidos a altas temperaturas, liberam cianeto como subproduto da combustão incompleta (DESAI *et al*., 2025). Outra via importante de exposição é a ingestão de alimentos que contêm compostos cianogênicos naturais, como a mandioca (Manihot esculenta). Certas variedades dessa planta acumulam glicosídeos cianogênicos, que liberam cianeto durante a digestão, caso não sejam devidamente processadas antes do consumo (ALITUBEERA *et al*., 2019). Um surto ocorrido em 2017, no distrito de Kasese, Uganda, evidenciou essa via de intoxicação. Diversas pessoas adoeceram após consumir farinha de mandioca mal processada, destacando a importância das práticas corretas de preparo desses alimentos. (ALITUBEERA *et al*., 2019)

Os sinais e sintomas da intoxicação por cianeto variam conforme a via de exposição, a dose absorvida e o tempo decorrido até o início do atendimento médico. Exposições por inalação podem desencadear sintomas em questão de segundos, enquanto a via oral ou cutânea pode apresentar latência de minutos a horas (DESAI *et al*., 2025). As manifestações clínicas mais comuns afetam predominantemente os sistemas nervoso central e cardiovascular. De maneira geral, os principais sinais e sintomas incluem: 1. Sistema Nervoso Central: cefaleia, ansiedade, tontura, confusão mental, perda de consciência e convulsões; 2. Sistema Cardiovascular: taquicardia e hipertensão em fase inicial, seguidas por bradicardia, hipotensão e arritmias (DESAI *et al*., 2025); 3. Sistema Respiratório: taquipneia inicial, evoluindo para bradipneia e, em casos graves, edema pulmonar; 4. Sistema Gastrointestinal: náuseas, vômitos e dor abdominal; 5. Pele: rubor cutâneo, cianose, prurido, eritema e edema; 6. Rins: insuficiência renal aguda; 7. Fígado: necrose hepática; 8. Músculo Esquelético: rabdomiólise (DESAI *et al*., 2025).

A semelhança entre os sintomas da intoxicação por cianeto e os da intoxicação por monóxido de carbono pode dificultar o diagnóstico clínico (DOMAN *et al*., 2022). No entanto, o tratamento efetivo da intoxicação por cianeto requer antídotos específicos, que atuam sequestrando o íon cianeto ou favorecendo sua metabolização e excreção, o que reforça a importância de um diagnóstico preciso e precoce (DOMAN *et al*., 2022).

A conduta inicial diante de uma suspeita de intoxicação por cianeto deve priorizar a segurança da equipe de atendimento, seguida pela

retirada imediata do paciente da fonte de exposição, pela reanimação e pela estabilização clínica conforme o protocolo "ABCDE" (*Airway, Breathing, Circulation, Disfunction e Exposure*) (WILLIAMS *et al*., 2023). Na reanimação, a principal contraindicação é a respiração de resgate, pois pode expor a equipe ao cianeto residual no trato respiratório do paciente (WILLIAMS *et al*., 2023). Na estabilização da via aérea, pacientes que apresentem sinais sugestivos de lesões por inalação, como queimaduras faciais, presença de fuligem nas narinas ou cavidade oral, rouquidão ou estridor, devem ser prontamente avaliados quanto à necessidade de intubação orotraqueal (WILLIAMS *et al*., 2023). A oxigenação com fração inspirada de oxigênio a 100% é obrigatória, e a ventilação mecânica deve ser iniciada nos casos de insuficiência respiratória, adotando estratégias protetoras para prevenir o desenvolvimento da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (WILLIAMS *et al*., 2023;). Em relação à circulação, é indicado iniciar reposição volêmica com cristaloides, além do uso de agentes vasopressores conforme a necessidade clínica, mantendo monitoramento rigoroso dos parâmetros hemodinâmicos e da perfusão periférica (WILLIAMS *et al*., 2023;).

O diagnóstico da intoxicação por cianeto é essencialmente clínico, sendo crucial a suspeita em cenários de exposição à combustão de materiais sintéticos. Os principais achados clínicos incluem rebaixamento agudo do nível de consciência, convulsões, coma, além de colapso cardiovascular, com hipotensão e bradicardia (BORRON & BAUD, 2012). Outro indicador relevante é a acidose lática grave, com níveis de lactato superiores a 8–10 mmol/L, refletindo falência da fosforilação oxidativa mitocondrial (BORRON & BAUD, 2012). Embora a dosagem sérica de cianeto seja confirmatória, sua indisponibilidade imediata na maioria dos serviços torna inviável esperar o resultado laboratorial para iniciar o tratamento (BORRON & BAUD, 2012).

O tratamento com antídotos deve ser iniciado imediatamente, com base na suspeita clínica. A hidroxicobalamina é o agente de escolha, sendo administrada na dose inicial de 5 gramas por via intravenosa ao longo de 15 minutos (WILLIAMS *et al*., 2023). Caso a resposta clínica seja insuficiente, doses adicionais podem ser administradas. Este fármaco atua formando cianocobalamina, um composto estável que é excretado pelos rins, apresentando um perfil de segurança favorável (WILLIAMS *et al*., 2023). Como alternativas, pode-se utilizar o tiossulfato de sódio, que serve como cofator na conversão hepática do cianeto em tiocianato, sendo mais efetivo quando combinado a outros antídotos (BORRON & BAUD, 2012). O nitrito de sódio é outra opção, pois induz a formação de metahemoglobina, a qual se liga ao cianeto, mas seu uso é contraindicado em casos de exposição concomitante ao monóxido de carbono, dado o risco de agravar a hipóxia (BORRON & BAUD, 2012).

Além do tratamento específico, diversas medidas complementares devem ser instituídas. Entre elas, destacam-se o suporte ventilatório intensivo, o monitoramento hemodinâmico contínuo em unidade de terapia intensiva e a realização seriada de exames laboratoriais, como dosagem de lactato e gasometria arterial (ATSDR, 2006). Nos casos em que há comprometimento da função renal, pode-se considerar a hemodiálise para facilitar a depuração do tiocianato (ATSDR, 2006). O prognóstico dos pacientes intoxicados por cianeto está fortemente relacionado à rapidez do diagnóstico e à instituição precoce da terapêutica adequada. Evidências apontam que o uso imediato da hidroxicobalamina está associado à redução da mor-

talidade e à melhora dos desfechos neurológicos em curto e longo prazo (WILLIAMS *et al*., 2023).

Discussão

A análise dos sete toxidromes revisados ressalta a importância do reconhecimento precoce dos padrões clínicos em emergências, especialmente diante da indisponibilidade de exames laboratoriais imediatos (HOFFMANN & NILLAS, 2025). A toxidrome opioide, exemplificada pela tríade de miose, depressão respiratória e rebaixamento do nível de consciência, ilustra bem a eficácia do diagnóstico clínico e da utilização criteriosa da naloxona, com atenção para a possível precipitação de síndrome de abstinência (HOLSTEGE & BOREK, 2012; HOFFMAN & NILLAS, 2024). Em contraste, a toxidrome simpaticomimética apresenta hiperatividade autonômica, e o uso precoce de benzodiazepínicos se mostra essencial para evitar complicações graves, como hipertermia e rabdomiólise (SCHAFFER & RICHARDS, 2025). A diferenciação desse quadro da síndrome anticolinérgica é crítica, sendo a presença de sudorese um achado fundamental (SILVA, 2022). A toxidrome anticolinérgica, frequentemente subestimada, exige atenção para o uso cauteloso da fisostigmina, indicada apenas em casos específicos de intoxicação anticolinérgica pura (BRODERICK *et al*., 2023; SU & GOLDMAN, 2024). Já a toxidrome colinérgica, de alta letalidade, reforça a necessidade de atropinização precoce e uso criterioso de pralidoxima, com ajustes pediátricos quando necessário (PAKALA *et al*., 2021; ZOOFAGHARI *et al*., 2024). No caso da toxidrome sedativo-hipnótica, apesar do potencial diagnóstico do flumazenil, o risco de convulsões desaconselha seu uso rotineiro, priorizando suporte ventilatório e, em casos graves, hemodiálise (SHARMA *et al*., 2018; GRELLER & GUPTA, 2024; FILIP, 2023). A síndrome serotoninérgica, ainda frequentemente subdiagnosticada, exige retirada imediata dos agentes serotoninérgicos e sedação agressiva, com ciproeptadina reservada para quadros moderados a graves (MIKKELSEN *et al*., 2023; SIMON *et al*., 2024; BOYER, 2024). Por fim, a toxidrome cianídrica demanda diagnóstico clínico imediato e uso precoce da hidroxicobalamina como antídoto principal, dada sua eficácia e segurança superior ao nitrito de sódio, especialmente em cenários de coexposição ao monóxido de carbono (DOMAN *et al*., 2022; WILLIAMS *et al*., 2023; BORRON & BAUD, 2012).

CONCLUSÃO

O reconhecimento precoce das toxidromes em ambientes de emergência representa um pilar essencial na condução clínica de pacientes intoxicados, especialmente em contextos em que os exames laboratoriais são limitados ou indisponíveis. Esta revisão narrativa consolidou os principais sinais clínicos e condutas imediatas referentes a sete síndromes toxicológicas de alta relevância no cenário emergencial, reforçando a importância do raciocínio clínico sindrômico como ferramenta diagnóstica. A sistematização do conhecimento prático visa não apenas agilizar a tomada de decisão, mas também minimizar os riscos de atraso terapêutico em situações potencialmente fatais. Ao integrar achados atualizados da literatura científica com a prática clínica, este trabalho busca contribuir com os profissionais da área da emergência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALITUBEERA, P. *et al*. Outbreak of Cyanide Poisoning Caused by Consumption of Cassava Flour. MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report, v. 68, n. 13, p. 308–311, 2017.

BATKI, S. *et al*. The ASAM/AAAP Clinical Practice Guideline on Management of Stimulant Use Disorder. Journal of Addiction Medicine, v. 18, p. 1-56, 2024.

BORRON, S; BAUD, F. Antidotes for acute cyanide poisoning. Current Pharmaceutical Biotechnology, Hilversum, v. 13, p. 1940–1948, 2012. DOI: 10.2174/138920112802273182

BOYER, E. Serotonin syndrome (serotonin toxicity). UpToDate, 2024.

BRODERICK, E. *et al*. Anticholinergic Toxicity. Treasure Island: StatPearl Publishing, 2023.

DESAI, S *et al*. Cyanide poisoning. UpToDate. 2025.

DOMAN, G. *et al*. Cyanide Poisoning. PubMed, v. 7, p. 1–25, 2022. DOI: 10.21980/J80W76

FILIP, A. Barbiturate (phenobarbital) poisoning. UpToDate, 2023.

GOLDFRANK, L. *et al*. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York: McGraw-Hill Education, v. 9, 2011.

GOLDFRANK, L. *et al*. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. New York: McGraw-Hill Education, v. 11, 2019.

GRELLER, H.; GUPTA, A. Benzodiazepine poisoning. UpToDate, 2024.

HOFFMAN, R.; NILLAS, A. Toxidromes and a general approach to poisoning. Archives of Disease in Childhood, 2025. DOI: 10.1136/archdischild-2024-326969

HOLSTEGE, C; BOREK, U. Toxidromes. Critical Care Clinics, v. 28, p. 479-498, 2012. DOI: 10.1016/j.ccc.2012.07.008

MIKKELSEN, N. *et al*. Serotonin syndrome—A focused review. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, v. 133, p. 124-129, 2023. DOI: 10.1111/bcpt.13912

PAKALA, R. *et al.* Cholinergic Medications. PubMed. 2023.

SCHAFFER, D.; RICHARDS, J. Sympathomimetic Toxicity. StatPearls, Treasure Island: StatPearls Publishing. 2025.

SHARMA, S. *et al.* Sedative-hypnotics overdose: Epidemiology, diagnosis and management. Indian Journal of Medical Specialities, v. 9, p. 129–134, 2018. DOI: 10.1016/j.injms.2018.04.009

SILVA, C. Emergências toxicológicas: princípios e prática do tratamento de intoxicações agudas. Manole. 2022.

SIMON, L. *et al.* Serotonin Syndrome. Treasure Island. StatPearl Publishing, 2024.

SU, Mark K.; GOLDMAN M. Anticholinergic poisoning. UpToDate. 2024.

UNITED STATES. Department of Health and Human Services. Toxicological Profile for Cyanide. Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2006.

WILLIAMS, J. *et al*. Prehospital and Emergency Management. Surgical Clinics of North America, v. 103, p. 389–401. 2023. DOI: 10.1016/j.suc.2023.02.001

ZOOFAGHARI, S. *et al.* Organophosphate Poisoning: Review of Prognosis and Management. Advanced Biomedical Research, v. 13, 2024. DOI:10.4103/abr.abr_393_22.