

SEPARATA CIENTÍFICA

7ª SEPARATA - EDIÇÃO N. 18 - NOVEMBRO 2020

TEMAS EM REVISÃO

Abordagem pré-hospitalar das intoxicações no adulto

Rita Fernandes

Administração de fármacos por via intra-nasal - uma alternativa no pré-hospitalar

Tânia Capelas, Teresa Tomásia e Silva, Luís Vicente, Guilherme Henriques, Micael Mendes, Ana Baptista

Helicóptero de Emergência Médica do Algarve - Actividade Operacional em 2019

Vasco Monteiro, Milci Palminha, Sandra Nunes e Marlene Pereira

HOT TOPIC

COVID-19: Estratégias de abordagem terapêutica

Inês Santos

RUBRICA PEDIÁTRICA

Intoxicações agudas em idade pediátrica

Teresa Monteiro



Contactos:

www.chalgarve.min-saude.pt/lifesaving

issuu.com/lifesaving

lifesavingonline.com

facebook.com/revistalifesaving

facebook.com/vmerdfaro



INTOXICAÇÕES AGUDAS EM IDADE PEDIÁTRICA

Teresa Monteiro¹

¹Interna de Pediatria do Centro Hospitalar e Universitário do Algarve

RESUMO

As intoxicações são uma emergência médica relativamente frequente em todo o mundo. Em idade pediátrica assumem relevância as intoxicações acidentais em crianças e intencionais em adolescentes. A abordagem da criança vítima de intoxicação assemelha-se à do adulto e passa por i) reanimação e estabilização inicial, ii) caracterizar a intoxicação (tipo, dose e via de administração), iii) descontaminação e eliminação do tóxico, iv) administração de um antídoto, se existente e indicado.

ABSTRACT

Acute poisoning is a frequent medical emergency worldwide. Accidental poisoning usually occurs in young children, while intentional poisoning is more frequent in adolescents. The approach of toxic exposure in children is similar to the adult: i) resuscitation and stabilization, ii) characterization of the intoxication (type, dosage and route of administration), iii) toxic decontamination and elimination, iv) antidote administration, if available and appropriate.

INTRODUÇÃO

As intoxicações são uma emergência médica relativamente frequente em todo o mundo. Em 2018 nos EUA cerca de metade das exposições a tóxicos em todas as faixas etárias ocorreram em crianças com menos de 6 anos.¹ As intoxicações acidentais são mais frequentes em crianças do que em adolescentes. Crianças com menos de 1 ano são particularmente vulneráveis a intoxicações fatais pelo seu menor peso (a toxicidade da maioria das substâncias refere-se à dose por kg de peso corporal).² As intoxicações intencionais são mais frequentes nos adolescentes, quer por comportamentos de risco (álcool, drogas ilícitas), quer por intoxicações associadas a patologia psiquiátrica e ideação suicida.³⁻⁴ Os agentes mais frequentemente envolvidos em Pediatria são: medicamentos, drogas recreativas, produtos domésticos (agentes de limpeza, desinfetantes), pesticidas, plantas venenosas e mordidas de animais ou insetos.² Em Portugal, o Centro de Informação Antivenenos (CIAV) do Instituto Nacional de Emergência Médica (INEM) – TEL. 808 250 250 - presta informações relativas ao diagnóstico, toxicidade, terapêutica e prognóstico da exposição a tóxicos.

Palavras-Chave: intoxicação aguda; descontaminação; antídoto

Keywords: acute intoxication; decontamination; antidote



Tabela 1. Síndromes toxicológicas. Tabela adaptada de "The Poisoned Pediatric Patient" pediatrics in review⁹. ↑ aumentado; ↓ diminuído; +/- variável; - não alterado; FC frequência cardíaca; N normal; PA pressão arterial; T temperatura.

GRUPO	SINAIS VITAIS								OUTROS
	PA	FC	FR	T	CONSCIÊNCIA	PUPILAS	PERISTALTISMO	DIAFORESE	
Anticolinérgicos	-/↑	↑	+/-	↑	Delírio	↑	↓	↓	Mucosas secas, rubor, retenção urinária
Colinérgicos	+/-	+/-	-/↑	-	N, ↓	+/-	↑	↑	Sialorreia, lacrimejo, diarreia, broncorreia, fasciculações, sialorreia
Etanol ou sedativos /hipnóticos	↓	↓	↓	-/↓	↓, agitado	+/-	↓	-	Hiporreflexia, ataxia
Opióides	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	-	Hiporreflexia
Simpaticomiméticos	↑	↑	↑	↑	Agitado	↑	-/↑	↑	Tremor, convulsões
Abstinência etanol ou sedativos /hipnóticos	↑	↑	↑	↑	Agitado, desorientado	↑	↑	↑	Tremor, convulsões
Abstinência opióides	↑	↑	-	-	N, ansioso	↑	↑	↑	Vómitos, rinorreia, diarreia

AVALIAÇÃO INICIAL

A abordagem da criança vítima de intoxicação é baseada em quatro princípios:

1. reanimação e estabilização inicial de acordo com ABCDE
2. identificação do tóxico pela história e clínica e avaliação do risco
3. descontaminação e eliminação do tóxico,
4. terapêutica específica e administração de um antídoto, se existente e indicado.

1 - Reanimação e estabilização inicial de acordo com ABCDE5-6

A – Via aérea (VA)

- Manter VA permeável, aspiração de secreções
- Monitorizar VA mesmo em doentes sem depressão respiratória ou do SNC pelo risco de rápida deterioração clínica
- Se VA instável, entubação endotraqueal

B – Ventilação

- Monitorizar frequência respiratória, auscultação pulmonar, saturação oxigénio
- Administrar oxigénio para saturação >95% (contraindicado na intoxicação por paraquat)

C – Circulação

- Monitorizar frequência cardíaca, auscultação cardíaca, pressão arterial, pulsos, tempo de reperfusão capilar, temperatura
- 2 acessos intravenosos (IV), se indicado
- Se compromisso circulatório: bólus soro fisiológico 20ml/kg e considerar suporte inotrópico/ vasoactivo
- Se arritmias: antiarrítmicos (monitorização cardíaca)

D – Neurológico

- Avaliar nível de consciência - escala de coma de Glasgow, pupilas, tónus
- Se ECGf8 ou a deteriorar indicação para entubação endotraqueal

- Glicemia – se hipoglicemia administrar bólus de glicose iv 0,25g/kg (máximo 25g/dose) (2,5mL/kg de dextrose 10%)
- Se convulsões administrar midazolam 0,2mg/kg (máx. 10mg) iv, im ou nasal. Se depressão do SNC e suspeita de intoxicação por opioides administrar naloxona (ver adiante)

E – Exposição

(ver ponto 2)

2 - Identificação do tipo de intoxicação pela história e sintomas e avaliação do risco⁷⁻⁸

É fundamental uma anamnese detalhada:

- QUEM – idade, sexo, peso, patologias prévias, medicação habitual, alergias?
- O QUÊ – identificação do tóxico
- QUANTO – quantidade? Formulação? Vómitos após ingestão? Se dose desconhecida deverá ser considerada a dose máxima possível

LIFE SAVING



1. Bloqueadores dos canais de Cálcio (ex. Diltiazem, Verapamil)
2. Anfetaminas
3. Antidepressivos tricíclicos
4. Cloroquina
5. Opioides
6. Sulfonilureias
7. Teofilina

Tabela 2. A ingestão de 1 ou 2 comprimidos pode ser letal para uma criança de 10 kg⁶

- QUANDO - tempo decorrido desde exposição?
- ONDE – local da exposição ao produto?
- COMO – via de administração (oral, inalação, contacto com pele e/ou mucosas, conjuntamente com bebidas alcoólicas)?

Perante uma intoxicação cujo agente é desconhecido o exame físico inicial é fundamental, porque permite identificar precocemente sinais e sintomas causados por um tóxico específico ou por um grupo restrito de tóxicos – síndromes toxicológicas.⁹

Se não há história de ingestão de tóxicos, suspeitar de intoxicação perante quadro de início súbito, sem causa identificada, de: alteração do comportamento, do estado de consciência, convulsões, acidose metabólica, arritmias ou sinais de falência multiorgânica.¹⁰

É importante ter em atenção que a ingestão de pequenas quantidades de alguns tóxicos pode ser letal em crianças pequenas.

Exames complementares de diagnóstico:

Realizar de acordo com sintomas e agente responsável pela intoxicação. Perante intoxicação desconhecida ponderar:

- Hemograma
- Gasimetria, glicemia, função renal e hepática, sedimento urinário, ionograma e osmolaridade (calcular hiato aniônico e osmolar)
- Exame toxicológico no sangue e urina
- Electrocardiograma, radiografia de tórax

3 - Descontaminação e eliminação do tóxico¹¹⁻¹²

- **Carvão activado (CA)** – composto altamente absorvente, é o método preferencial de descontaminação gastrointestinal em idade pediátrica. Tem maior eficácia se administrado quando o tóxico ainda se encontra no estômago (até 1h após ingestão). - Contraindicações: depressão do SNC (risco de aspiração e compromisso da VA), apresentação tardia, necessidade de realizar endoscopia (ex. intoxicação por cáusticos), obstrução intestinal.
 - Dose: 1g/kg (adulto 50-100g)
- **Lavagem gástrica (LG)** – recomendada em casos específicos (ex. intoxicação recente e potencialmente letal) e não por rotina em todas as intoxicações.¹²
 - Contraindicações: VA instável, intoxicação por cáusticos (risco de agravamento de lesões esofágicas ou gástricas) ou hidrocarbonetos (elevado risco de aspiração),

doentes com risco de hemorragia ou perfuração GI (cirurgia recente, coagulopatia...)¹¹

- **Irrigação intestinal (II)** – usar em intoxicações por substâncias não absorvíveis pelo CA. Administrar solução de polietilenoglicol e sulfato de sódio: 9 meses- 6 anos 1/2L; 6-12anos 1L; adolescentes 1,5-2L.

4 - Terapêutica específica.¹³⁻³⁶

Os antídotos podem reverter os efeitos tóxicos de um determinado agente por vários mecanismos: atividade quelante, bloqueio de receptores em órgãos-alvo, bloqueio da conversão do agente em metabolitos tóxicos, neutralização da fisiopatologia induzida pela toxina, inactivação do agente tóxico ligando-o a um anticorpo ou aumento da eliminação do tóxico.⁸ VER ANEXO 1

TAKE-HOME MESSAGES:

- O alto índice de suspeição, o diagnóstico e abordagem precoces são essenciais perante uma criança ou adolescente com intoxicação aguda. O tratamento de suporte atempado e, se indicada, a descontaminação são na maioria dos casos suficientes para uma recuperação completa.
- Devido ao seu baixo peso, as crianças são um grupo particularmente vulnerável a intoxicações graves, pois a dose tóxica é muito inferior à de um adulto.
- As intoxicações são acidentes preveníveis, nomeadamente através da educação das famílias durante as consultas de saúde infantil **L**

Tabela 3. Terapêutica específica de acordo com agente responsável pela intoxicação. ↑ - aumento; - não realizado na prática clínica; AINEs – Anti-inflamatórios não esteróides; AST- Aspartato Aminotransferase; BQ – bioquímica; Brb – bilirrubina; BZ – Benzodiazepinas; CI – Contra indicação; CID – Coagulação Intravascular Disseminada; EA – Efeitos adversos; Fe – Ferro; FN – Falsos Negativos FR – Frequência Respiratória; GI – Gastrointestinal; HD- Hipocondro Direito; IC -Insuficiência cardíaca LRA – Lesão Renal Aguda; Máx – máximo; Min – minutos; MCDTs – Meios complementares de diagnóstico; MDMA - 3,4-metilendioxi metanfetamina; OGF – Organofosforados; SNG – Sonda naso-gástrica; TP – tempo de pró-trombina; VO – Via oral

Tóxico	Sinais e Sintomas	CA/LG/II	Doseamento	Antídoto
Amfetaminas	Assintomáticos ou agitação, taquicardia, psicose, sudorese, HTA, hipertermia, convulsões, acidose metabólica, choque, hipercalemia, insuficiência renal, coma, hemorragia intracraniana.	Se intoxicação por VO (raro) CA e II	Pesquisa de amfetaminas na urina	X não existe antídoto específico
Benzodiazepinas	Depressão do SNC, depressão respiratória, ataxia, diarreia, nistagno, confusão, arreflexia, hipotonia, convulsões, hipotensão, hipotermia, midríase	CA: até 1h após ingestão	Pesquisa de BZ urina: muitos FN	Flumazenil IV - indicado se depressão do SNC causada exclusivamente por BZ - Dose inicial 0.01mg/kg administrado em 15seg (máx 0.2mg) - repetir a cada 1-2 min se mantiver depressão do SNC (máx total 0.05mg/kg ou 1mg), seguido de perfusão 2-10mg/kg/h
Cocaína	Taquicardia, HTA, isquemia cardíaca, arritmias, IC, agitação, cefaleias, convulsões, hemorragia intracraniana, coma, hipertermia, hipercalemia, hipocalemia, rabdomiólise	Se intoxicação por VO (raro) CA e II	Pesquisa de benzilcogonina (metabólito de cocaína) na urina	X não existe antídoto específico
MDMA (Ecstasy)	Agitação, euforia, náuseas, truxismo, ataxia, sudorese, HTA, taquicardia, hipertermia, hiponatremia, convulsões, CID, hepatotoxicidade	CA: até 1h após ingestão	Pesquisa de MDMA sérico e urina: muitos FN	X não existe antídoto específico
Ferro	Dose tóxica: >40-60mg/kg de Fe elementar 1) Fase GI (30min-6h) – dor abdominal, vômitos, diarreia, hematemese, melenas, letargia, acidose metabólica. 2) Fase latente (6-24h) 3) Choque hipovolêmico e acidose metabólica (6-72h) 4) Hepatotoxicidade/ necrose hepática (12-96h) 5) Obstrução intestinal (2-6sem)	CA: não está indicado LG: realizar com tubo largo II: caso grave	Fe sérico (diagnóstico e prognóstico)	Desferrocaxina IV - quelante do Fe - perfusão contínua 15mg/kg/h - se agravamento clínico aumentar 5-10mg/kg/h de 2 em 2h até máx 35mg/kg/h
Ibuprofeno	>100mg/kg: náuseas, vômitos, dor abdominal, hemorragia GI, lesão hepática, acufenos, cefaleias, tonturas, letargia, taquicardia e hipotensão >400mg/kg: coma, convulsões, bradicardia, acidose metabólica, hipó/hipercalemia, LRA e CID	CA: até 1h após ingestão LG: não está indicada		X não existe antídoto específico
Monóxido de Carbono	Intoxicação moderada: cefaleia, mal-estar, tonturas, náuseas, perda de consciência, confusão. Intoxicação grave: convulsões, coma, isquemia miocárdica, arritmias, acidose metabólica e síndrome neurosiquiátrica tardia.		Doseamento de carboxihemoglobina (apesar de má correlação com gravidade)	Oxigênio de alto débito 1F linha Gênera hipertônica (1Fes 5h) - CO >25% - CO >20% em grávidas - perda consciência - acidose metabólica grave (pH < 7.1) - isquemia de órgão alvo
Opióides	Depressão respiratória, depressão SNC, miose, obstipação. Hipotermia e bradicardia em crianças muito pequenas.	CA: máx benefício até 1h após ingestão II: doses elevadas, liberação prolongada	Pesquisa urina	Naloxona IV ou IM - 0.01mg/kg repetido em cada 2min x4 se necessário, seguido de perfusão 0.01mg/kg/h
Organofosforados	Início de sintomas: 30min a 2h após contacto Dose tóxica: 0.1-5g 1) Síndrome colinérgica: sintomas muscarínicos (miose, broncospasmo, salivoreia, lacrimejo, náuseas, vômitos, hipotensão e bloqueio AV), sintomas nicotínicos (fasciculações, mioclônias, palidez, parálise muscular, HTA e taquicardia), aringimento do SNC (confusão, cefaleias, ataxia, diarreia, depressão respiratória, convulsões e coma). 2) Síndrome intermediária (24-96h) generaliza muscular, insuficiência respiratória 3) Neuropatia tardia (2-4 semanas)	LG e CA: até 30min a 1h após ingestão		Atropina IV - 0.02-0.05mg/kg/dose (máx 3mg). Duplicar a dose a cada 5-10min até sinais de antiposição (BR: remissão de Bradicardia, Broncospasmo e Broncorreia), geralmente conseguida em 30min - iniciar perfusão (10-20% da dose usada para atropinização por hora) - ↓ progressivamente a dose se sintomas estiverem >6h Pralidoxima IV - 25-50mg/kg (máx 2g) em administração lenta 30min seguido de perfusão 10-20mg/kg/h (máx 0.5-1g/h) durante 48h. Administrar apenas se doente atropinizado.
Paracetamol	Dose tóxica: >150mg/kg; adulto >7.5-8g 1) Fase I (0-24h): assintomático ou náuseas, vômitos, mal-estar geral e anorexia 2) Fase II (24-48h): assintomático, desconforto na palpção do HD, hepatomegalia. ↑transaminases, bilirrubina, TP e creatinina 3) Fase III (48-96h) – pode reaparecer clínica da fase I. Insuficiência renal e hepática: icterícia, pancreatite, coagulopatia, encefalopatia, oligúria/anúria, hipoglicemia e morte. ↑creatinina e pico de AST (>1000UI) 4) Fase IV (4-14dias) – resolução clínica (função hepática normaliza em semanas)	CA: se ingestão há <4h LG: não está indicada	Acetaminofeno sérico	Acetaminofeno (NAC) - determinar nível sérico de acetaminofeno 4h após a ingestão - indicações: 1. Nível de paracetamol dentro dos valores tóxicos (acima da linha de tratamento) do nomograma de Rumack-Matthews (Fig 2) 2. Se não for possível obter nível sérico, iniciar antes do início da lesão hepática, que ocorre 8h após a ingestão 3. Tempo de ingestão ou dose desconhecidos com doseamento de acetaminofeno sérico (>10 mcg/mL, 666 micromol/L) e/ou ↑transaminases

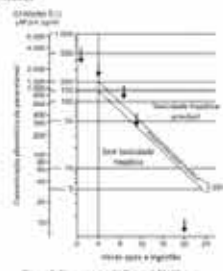


Figura 2. Nomograma de Rumack-Matthews

Dose:
- VO: dose inicial 140 mg/kg seguida por 17 doses de 70 mg/kg a cada 4h (total 1330mg/kg em 72h)
- IV indicada se vômitos persistentes, grávidas, insuficiência hepática, contra-indicações para VO:
• <20kg – 150mg/kg em 5mL/kg de dextrose 5% durante 60min, seguido de 50mg/kg em 7mL/kg de dextrose 5% durante 4h, seguido de 100mg/kg em 14mL/kg de dextrose 5% durante 16h (total 300mg/kg em 21h)
• >20kg – 150mg/kg em 100mL de dextrose 5% durante 60min seguido de 50mg/kg em 250mL de dextrose 5% durante 4h, seguido de 100mg/kg em 500mL de dextrose 5% durante 16h
• Possível reação anafilática

BIBLIOGRAFIA

1. Gummin DD, Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, Beuhler MC, et al. 2018 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 36th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2019 Dec;57(12):1220-1413. PubMed PMID: 31752545.
2. Peden M., Oyegbite K., Ozanne-Smith J., Hyder A., Branche C., Rahman F., Rivara F. and Bartolomeos K. World report on child injury prevention. World Health Organization. 2008. ISBN 9789241563574
3. Manual Emergências Médicas, manual TAS. 1ª edição. 2012. ISBN 9789898646033
4. Nicolai Nistor, Otilia Frăsinariu, Aniela Rugină, Irina Mihaela Ciomaga and Violeta Ştreangă. Poisoning in the Pediatric Intensive Care Unit. February 6th 2019
5. Azkunaga B., Mintegi S. Intoxicaciones. Medidas generales. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Urgencias Pediátricas SEUP-AEP. 2010.
6. Poisoning - management of childhood. Starship hospital clinical guidelines NZ. 2017 June.
7. Woolf AD. Poisoning by unknown agents. *Pediatr Rev*. 1999 May;20(5):166-70. doi: 10.1542/pir.20-5-166. PMID: 10233175.
8. Woolf AD. Poisoning in Children and Adolescents. *Pediatr Rev*. 1993 November; 14; 411; DOI: 10.1542/pir.14-11-411
9. Toce MS, Burns MM. The Poisoned Pediatric Patient. *Pediatr Rev*. 2017 May;38(5):207-220. doi: 10.1542/pir.2016-0130. PMID: 28461612.
10. Velez L, Shepherd G., Goto C. Approach to the child with occult toxic exposure. UpToDate. Aug 2020.
11. Hendrickson R., Kusin S. Gastrointestinal decontamination of the poisoned patient. UpToDate. Aug 2020.
12. Benson BE, Hoppu K, Troutman WG, Bedry R, Erdman A, Höjer J, Mégarbane B, Thanacoody R, Caravati EM; American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clin Toxicol (Phila)*. 2013 Mar;51(3):140-6. doi: 10.3109/15563650.2013.770154. Epub 2013 Feb 18. PMID: 23418938.
13. Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Nelson LS, Lewin NA. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2015:559-74.
14. Wang GS, Hoyte C. Common Substances of Abuse. *Pediatr Rev*. 2018 Aug;39(8):403-414. doi: 10.1542/pir.2017-0267. PMID: 30068741.
15. Bucarechi F, Baracat EC. Exposições tóxicas agudas em crianças: um panorama [Acute toxic exposure in children: an overview]. *J Pediatr (Rio J)*. 2005 Nov;81(5 Suppl):S212-22. Portuguese. doi: 10.2223/JPED.1410. PMID: 16355266.
16. Boyer E., Seifert S., Herson C. Methamphetamine: Acute intoxication. UpToDate. Aug 2020
17. Benzodiazepine poisoning guidelines. The royal Children's Hospital Melbourne. 2019 April.
18. Sharbaf Shoar N, Bistas KG, Saadabadi A. Flumazenil. Updated 2020 Sep. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.
19. Nelson L, Odujibe O. Cocaine: Acute intoxication. UpToDate. Aug 2020
20. Hoffman R. MDMA (ecstasy) intoxication. UpToDate. Aug 2020
21. Liebelt E. Acute iron poisoning. UpToDate. Aug 2020
22. Rakovchik EE, Fein DM. Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug and Salicylate Poisoning. *Pediatr Rev*. 2016 Jan;37(1):48-50. doi: 10.1542/pir.2015-0052. PMID: 26729784.
23. Su M., Nagdev A. Nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) poisoning. UpToDate. Aug 2020
24. Chung EY, Tat ST. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Toxicity in Children: A Clinical Review. *Pediatr Emerg Care*. 2016 Apr;32(4):250-3; quiz 254-5. doi: 10.1097/PEC.0000000000000768. PMID: 27028943.
25. Clardy P, Manaker S., Perry H. Carbon monoxide poisoning. UpToDate. Aug 2020
26. Sivilotti ML. Flumazenil, naloxone and the 'coma cocktail'. *Br J Clin Pharmacol*. 2016 Mar;81(3):428-36. doi: 10.1111/bcp.12731. Epub 2015 Sep 21. PMID: 26469689; PMCID: PMC4767210.
27. Picetti E, Rossi I, Caspani ML. Management of opioid analgesic overdose. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1372; author reply 1372-3. doi: 10.1056/NEJMc1209707. PMID: 23034043.
28. Maas B. Pediatric Guidelines for IV Medication Administration. UMass Memorial Medical Center. 2008.
29. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs: Naloxone dosage and route of administration for infants and children: addendum to emergency drug doses for infants and children. *Pediatrics*. 1990 Sep;86(3):484-5. PMID: 2388800.
30. Yin S. Opioid intoxication in children and adolescents. UpToDate. Aug 2020
31. Williams K, Lang ES, Panchal AR, Gasper JJ, Taillac P, Gouda J, Lyng JW, Goodloe JM, Hedges M. Evidence-Based Guidelines for EMS Administration of Naloxone. *Prehosp Emerg Care*. 2019 Nov-Dec;23(6):749-763. doi: 10.1080/10903127.2019.1597955. Epub 2019 Apr 17. PMID: 30924736.
32. Vázquez A., Rapose M. Protocolo de intoxicación por organofosforados. Sociedad Y Fundación Española de Cuidados Intensivos
33. Eddleston M, Buckley NA, Eyer P, Dawson AH. Management of acute organophosphorus pesticide poisoning. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):597-607. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61202-1. PMID: 17706760; PMCID: PMC2493390.
34. Heard K., Dart R. Clinical manifestations and diagnosis of acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents. UpToDate. Aug 2020
35. Heard K., Dart R. Management of acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents. UpToDate. Aug 2020.
36. Garcia-Abril C., Gutiérrez M. Protocolo de intoxicación por paracetamol. Sociedad Y Fundación Española de Cuidados Intensivos Pediátricos. Pub Março 2013, Rev Maio 2020.