

Intoxicação acidental por metadona em paciente pediátrico

Accidental intoxication by methadone in a pediatric patient

Ana Clarice Bartosiewicz **PRESTES**^{1,2*}, Naiara Bozza **PEGORARO**^{2*}, Gabriela Esmanhoto **RODRIGUES**^{2*}, Ana Luisa Diomedes **SARDINHA**^{2*}, Carolina Weibel **THOMÉ**^{2*}, Ariadna Lorrane **ROMUALDO**^{2*}, Giovanna **MARTINS**^{3*}, Mariane Wehmuth Furlan **EULÁLIO**^{3*}

PALAVRAS-CHAVE: Metadona. Analgésico opioide. Analgésicos. Pediatria.

KEYWORDS: Methadone. Opioid analgesic. Analgesics. Pediatrics.

INTRODUÇÃO

Os acidentes toxicológicos na infância têm sido alvo de estudos com o decorrer dos anos, sendo a busca de prevenção e fatores associados o foco dessas pesquisas. As crianças são mais propícias aos acidentes, visto que apresentam imaturidade física e cerebral, a curiosidade e a incoordenação motora.¹

De acordo com dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico- Farmacológicas (SINITOX), as intoxicações dos menores em idade entre 0-19 anos representaram 33,41% de todos os acidentes, sendo as de 1-4 anos as mais afetadas, com 14,62%. Além disso, os medicamentos e os animais peçonhentos são as maiores causas dessas intoxicações.²

Foram identificadas 17.725 internações por intoxicações medicamentosas no Brasil em menores de 5 anos entre 2003 e 2012 (SIH/SUS) envolvendo 22.395 agentes. As classes terapêuticas que mais geraram internações foram: fármacos não especificados (38,0%); antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos (19,8%); antibióticos sistêmicos (13,4%); e analgésicos/ antiérgicos não opiáceos (6,5%).³

Em 2004, a intoxicação medicamentosa ocasionou mais de 45 mil mortes infantis ao redor do mundo e no mesmo ano, nos Estados Unidos, 3.145 em menores de 5 anos. A maioria dos casos ocorreu em ambiente domiciliar, tendo como principais agentes drogas orais, normalmente prescritas para adultos na mesma residência. Também são causas frequentes a administração de drogas não prescritas, como ibuprofeno e aspirina.⁴

RELATO DO CASO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos CAAE: Instituto Presbiteriano Mackenzie 160576722.5.0000.0103 Número do Parecer: 5.580.051.

Menina de 8 anos, necessitou atendimento médico por ingestão de 5 comprimidos, inicialmente desconhecidos, após dificuldades para dormir. Foi levada à UPA em nível 3 da escala de coma de Glasgow, pupilas mióticas e não reativas e cianose perioral. Iniciou-se tratamento com naloxona e a seguir foi encaminhada a hospital terciário. Durante o internamento teve boa evolução clínica, recebendo alta hospitalar após 4 dias. Porém, foi novamente internada 2 dias após com febre, sialorreia, hiporexia, astenia e dor, iniciada em região cervical com progressão para tórax esquerdo e corpo.

Ao exame físico, apresentava-se prostrada, hipoativa, porém agitada à manipulação, com estabilidade hemodinâmica, sem alterações neurológicas. Exames laboratoriais foram normais. Durante todo o internamento permaneceu pouco responsiva à estímulos, recusando-se a deambular ou a comunicar-se e mantendo a queixa de dor cervical. Na evolução, houve regressão do controle esfinteriano e postura viciosa de flexão de braço direito, associada à hipertonia do membro, que respondia bem a analgésicos comuns. Foi levantada a suspeita de síndrome de Munchausen, devido à falta de especificidade dos sintomas, e encaminhada para acompanhamento psiquiátrico.

Retornou após 2 semanas da alta hospitalar com piora neurológica, com distonia importante de membros superiores, hipoatividade, sonolência, disfagia, ataxia de marcha, disartria e hipertonia com hiperreflexia de dimídio esquerdo. Investigação metabólica foi sem alterações, e exame de imagem evidenciou lesões comprometendo de forma bilateral e relativamente simétrica os núcleos lentiformes e caudados (Figuras 1A e 1B), associadas à edema citotóxico na substância nigra bilateralmente. Distúrbio metabólico ou dano anóxico-isquêmico foram descartados e as lesões em RM foram compatíveis com intoxicação por metadona, medicamento consumido no primeiro atendimento. A criança recuperou-se dos sintomas, com redução das lesões em RM de controle após 3 meses (Figura 1C).

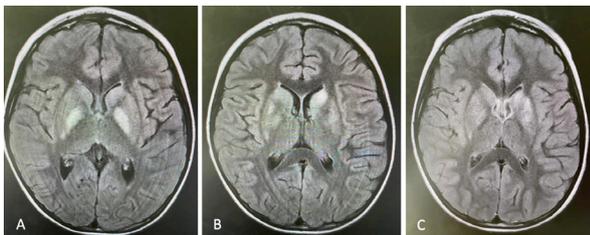


FIGURA 1 - A) Lesão de núcleo lentiforme; B) lesão de núcleo caudado; C) diminuição da lesão em núcleos lentiforme e caudado após 3 meses

DISCUSSÃO

As intoxicações com opiáceos em crianças são raras, na grande maioria acidentais, mas podem ser potencialmente fatais se não diagnosticadas e tratadas tempestivamente. A ingestão de analgésicos opioides por crianças pode levar à toxicidade significativa, com depressão dos sistemas nervoso central e respiratório. A metadona é considerada a mais tóxica dentre os opioides; dose baixa, como 1 comprimido, pode levar até à morte. Todas as crianças que ingeriram qualquer quantidade de metadona precisam ser observadas em pronto atendimento e consideradas para internamento hospitalar.⁵

A metadona é utilizada como terapêutica de substituição de outros opiáceos nos programas de apoio e reabilitação de toxicodependentes. Ela é fornecida na formulação oral, em comprimidos de 5/10 mg ou solução a 1%. O seu efeito inicia-se em 1 h, com pico de ação em 12 h, podendo durar até 48 h, o que permite tomada em dose única diária. É metabolizada pelo fígado e excretada pelos rins, podendo ser detectada na urina até 4 dias após. Administrações repetidas têm efeito cumulativo.^{6,7}

A metadona tem maior afinidade ao receptor opiáceo do subtipo m, com distribuição preferencial no cerebelo e hipocampus, e efeito analgésico e sedativo.⁸ Além de sintomas neurológicos, provoca depressão da consciência, miose pupilar, depressão respiratória e outros menos frequentes.^{6,7,9}

Há poucos relatos acerca de intoxicação por opioides na faixa pediátrica. Os achados associados à overdose mais comumente encontrados são alteração no nível de consciência, bradipneia, pupilas mióticas, hipertonia, hiperreflexia e ataxia. Neste relato foram vistas alterações neurológicas que corroboram com o descrito na literatura.^{10,11}

É válido ressaltar que a detecção da metadona na urina não é possível, sendo necessário teste específico, não disponível em todos os serviços. Além dessa dificuldade, há também intoxicações mais graves que não se resolvem com doses habituais de naloxona, às vezes 10 vezes maiores.^{6,7}

No caso de suspeita dessa intoxicação o manejo consiste principalmente em verificar vias aéreas, devendo ser considerada intubação orotraqueal, e administração de naloxona, antídoto este que deve ser ofertado mesmo antes do resultado toxicológico pois serve também como teste terapêutico. As dosagens da medicação variam, mas existe consenso de doses iniciais menores naqueles com respiração espontânea, aumentando se necessário. Alternativamente, alguns estudos apontam o uso de lavagem

gástrica com solução salina e carvão ativado, nos admitidos em até 2 h da ingestão. Neste relato ela foi administrada na UPA, ou seja, o mais breve, conforme sugere a literatura.^{11,12} Segundo Deuchande et al.¹³ a dose inicial é de 10 mcg/kg, podendo repeti-la até ao máximo de 400-800 mcg/dia. A inicial menor é preconizada a fim de evitar rápidos efeitos hemodinâmicos da reversão. Entretanto, recomenda-se naqueles em apneia que recebam quantidades iniciais mais altas de naloxona e em parada cardiorrespiratória, no mínimo 2 mg como dose inicial.¹³

Estudos evidenciaram maior risco de apneia pela ingestão de metadona 17,3 vezes mais do que quando comparado à buprenorfina. Como no caso apresentado, é de importância atentar-se aos sinais de pupila miótica, pois indicam ainda maior risco de evolução para bradipneia. Essas características do medicamento justificam a indicação de observação prolongada durante os internamentos pediátricos visando identificar a piora respiratória.²

A prevenção ainda é o pilar de tratamento das intoxicações, visto que a principal causa é a ingestão não intencional. Ainda, foi evidenciado que as intoxicações ocorrem principalmente em famílias onde os usuários do medicamento são mal informados a respeito dos possíveis eventos adversos e das medidas de segurança necessárias.¹⁴ A alta disponibilidade destes medicamentos nos domicílios coloca a população infantil em risco e foi demonstrado que a implementação de campanhas de redução de prescrição dos opioides diminuiu a taxa de intoxicações em crianças e adolescentes.¹⁵

No Brasil, a ingestão de medicamentos prescritos, ou não, é uma das principais causas de intoxicação infantil. Dessa forma, a relevância de investimentos em medidas preventivas, tais como, melhor informação do paciente a respeito dos efeitos da intoxicação e melhor fiscalização de embalagens medicamentosas, se torna evidente, de forma a diminuir a ocorrência de intoxicações medicamentosas infantis.

Trabalho realizado no

¹Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil;

²Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná, Curitiba, PR, Brasil; e

³Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil.

Correspondência:

Naiara Bozza Pegoraro

Email: naiarabpegoraro@gmail.com

Conflitos de interesse: Nenhum

Financiamento: Nenhum

Recebido em: 17/10/2022

Aceito em: 23/04/2023

Contribuição dos autores:

Ana Clarice Bartosievicz Prestes - Concepção e delineamento da pesquisa,

Naiara Bozza Pegoraro - Coleta, análise e interpretação dos dados

Gabriela Esmanhoto Rodrigues - Coleta, análise e interpretação dos dados,

Ana Luisa Diomedes Sardinha - Coleta, análise e interpretação dos dados,

Carolina Weibel Thomé - Coleta, análise e interpretação dos dados

Ariadna Lorrane Romualdo - Coleta, análise e interpretação dos dados

Giovanna Martins - Revisão crítica do conteúdo intelectual e aprovação final da versão a ser publicada

Mariane Wehmuth Furlan Eulálio - Concepção e delineamento da pesquisa

Como citar

Prestes ACB, Pegoraro NB, Rodrigues GE, Sardinha ALD, Thomé CW, Romualdo AL, Martins G, Eulálio MWF. Intoxicação acidental por metadona em paciente pediátrico. *Rev. BioSCIENCE* 2023; 81(1):

REFERÊNCIAS

1. Domingos SM, Borghesan NBA, Merino MFGL, Higarashi IH. Poison-related hospitalizations of children aged 0-14 at a teaching hospital in Southern Brazil, 2006-2011. *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília*, 25(2):343-350, abr-jun 2016
2. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas - Sinitox - Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas [Internet]. *sinitox.icict.fiocruz.br*. Available from: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/>
3. Morbidade Hospitalar do SUS (SIH/SUS) – DATASUS [Internet]. Available from: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/morbidade-hospitalar-do-sus-sih-sus/>
4. Franklin RL, Rodgers GB. Unintentional child poisonings treated in United States hospital emergency departments: national estimates of incident cases, population-based poisoning rates, and product involvement. *Pediatrics*. 2008 Dec;122(6):1244-51.
5. Maior MCLS, Castro CGSO, Andrade CLT. Internações por intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos no Brasil, 2003-2012. *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília*, 26(4):771-782, out-dez 2017
6. Anselmo M, Campos Rainho A, do Carmo Vale M, Estrada J, Valente R, Correia M, Vieira JP, Barata D. Methadone intoxication in a child: toxic encephalopathy? *J Child Neurol*. 2006 Jul;21(7):618-20.
7. Haghighi-Morad M, Naseri Z, Jamshidi N, Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Ahmad-Molaei L. Methadone-induced encephalopathy: a case series and literature review. *BMC Med Imaging*. 2020 Jan 17;20(1):6.
8. Santos CM, Sá G, Geraldo AF, Tavares JB, Neto L, Campos JG. Cerebelite aguda na criança - A propósito de diferentes etiologias. *Acta Med Port* 2012 Jul-Ago;25(S1):38-41
9. Oliveira ES, Liberato FLR, Romeu GA, Morais CLN. Intoxicação por opióide (metadona): relato de caso. *Rev. Saúde.com* 2020; 16(3): 1946 - 1949.
10. Tiong SC, Chieng JSL, Khoo HW, Ng CH. Methadone-induced Toxic Encephalopathy In Pediatric Patients: Two Case Reports. *J Radiol Case Rep*. 2019 May 31;13(5):1-9
11. Glatstein M, Finkelstein Y, Scolnik D. Accidental methadone ingestion in an infant: case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care*. 2009 Feb;25(2):109-11
12. Osterwalder JJ. Naloxone--for intoxications with intravenous heroin and heroin mixtures--harmless or hazardous? A prospective clinical study. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996;34(4):409-16.
13. Deuchande Setal. Naloxona na intoxicação por metadona. *Acta Pediatr Port* 2010;41(5):211-3
14. Kashani P, Safari S, Hatamabadi H, Arhami Dolatabadi A, Manouchehrifar M, Dokht Tabrizi M. Characteristics of Methadone Intoxicated Children Presenting to Emergency Department; a Cross Sectional Study. *Emerg (Tehran)*. 2017;5(1):e80.
15. Toce MS, Michelson K, Hudgins J, Burns MM, Monuteaux MC, Bourgeois FT. Association of State-Level Opioid-Reduction Policies With Pediatric Opioid Poisoning. *JAMA Pediatr*. 2020 Oct 1;174(10):961-968.