

## **AVANÇOS NO TRATAMENTO DA INTOXICAÇÃO POR METANOL: UMA REVISÃO DAS EVIDÊNCIAS CLÍNICAS ATUAIS**

## **ADVANCES IN THE TREATMENT OF METHANOL POISONING: A REVIEW OF CURRENT CLINICAL EVIDENCE**

## **AVANCES EN EL TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN POR METANOL: UNA REVISIÓN DE LA EVIDENCIA CLÍNICA ACTUAL**



10.56238/MedCientifica-074

**Laura Leme de Araujo Rodrigues da Silva**

Pós-graduanda em Unidade Intensiva do Adulto

Instituição: Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa Albert Einstein (IIEP)

E-mail: lauraleme@hotmail.com

**Lara Tatyane Ferreira Santos Honório**

Graduanda em Medicina

Instituição: CESMAC

E-mail: larafhonorio@gmail.com

**Clarissa Maria Tito Beltrão**

Graduanda em Medicina

Instituição: CESMAC

E-mail: clarissamtbeltrao@gmail.com

**Laércio Pol Fachin**

Pós-doutorado

Instituição: Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães,

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

E-mail: laercio.fachin@cesmac.edu.br

**Marília Timo Pinheiro de Almeida**

Medicina

Instituição: Universidade do Estado do Mato Grosso

E-mail: mariliatimopa@gmail.com

**Isisnaldo Silva Correia**

Medicina

Instituição: Universidade Federal do Maranhão

E-mail: isisnaldocorreia@gmail.com



**Hiago Cezar Rocha de Carvalho**

Médico

Instituição: Universidad Privada del Este (UPE)

E-mail: hiagocezar.ca@gmail.com

**Morgana Sayuri Sanomia**

Médica

Instituição: Unicesumar

E-mail: morganasayuri@hotmail.com

**Danielle Lumi Kague**

Clínica Médica

Instituição: Unicesumar, Universidade Estadual de Londrina (UEL)

E-mail: danilumika@gmail.com

**Caio de Lima Ferreira**

Médico

Instituição: Univille

E-mail: caiodelimaferreira@gmail.com

**Thaila Raissa da Costa Siqueira**

Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho

E-mail: thaila.siqueira@uni9.edu.br

**Lana Luísa Alves da Costa**

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia

E-mail: lanaluisaalvesdacosta@gmail.com

**Júlio César Figueiredo de Medeiros**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde - Campus Aparecida de Goiânia

E-mail: jcesar.f.medeiros@gmail.com

**Thiago de Almeida Garcia**

Médico

Instituição: Universidade Brasil

E-mail: thiagogarcia16@gmail.com

**João Gonçalves Simões Filho**

Médico

Instituição: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

E-mail: joaogonsf@outlook.com



**Lucas Rezende**

Medicina

Instituição: Universidade Paranaense (Unipar)

E-mail: rezelucas@gmail.com

**Igor Augusto Lima Barbonaglia da Silva**

Médico

Instituição: Fundación H. A. Barceló

E-mail: igoralbs@gmail.com

**Márcio José de Carvalho Lima**

Medicina

Instituição: Centro Universitário Maurício de Nassau

E-mail: marcio.j.c.lima@gmail.com

**Omilto de Souza Machado Filho**

Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UniRV)

E-mail: omiltofh@gmail.com

**Fernanda Costa Rodrigues**

Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras, revalidado pela Universidade Federal de São João del-Rei

E-mail: fernandacostamed26@gmail.com

**Lucas Cardeal Simão Ribeiro**

Medicina

Instituição: Universidade Católica de Pernambuco

E-mail: lucasribeirosimao@gmail.com

## RESUMO

A intoxicação por metanol constitui um grave problema de saúde pública global, associada a elevadas taxas de morbimortalidade e a surtos relacionados ao consumo de bebidas adulteradas. Este estudo teve como objetivo identificar, analisar e sintetizar as evidências clínicas recentes sobre as estratégias de tratamento da intoxicação por metanol, com ênfase nos avanços terapêuticos e organizacionais da última década. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida conforme as etapas propostas por Whittemore e Knafl (2005). A busca foi realizada nas bases PubMed, SciELO, Scopus e Consensus Database, entre novembro e dezembro de 2025, utilizando os descritores “methanol poisoning”, “treatment”, “fomepizole”, “ethanol therapy” e “hemodialysis”. Foram identificados 216 estudos, dos quais 12 atenderam aos critérios de inclusão (publicações entre 2013 e 2025, texto completo e enfoque clínico-terapêutico). As evidências apontam o fomepizole como antídoto de primeira escolha e a hemodiálise precoce como fator determinante para a redução da mortalidade e das sequelas neurológicas. Protocolos clínicos padronizados e equipes multiprofissionais contribuíram para maior eficácia e agilidade no atendimento. Conclui-se que esta revisão contribui para consolidar



as evidências clínicas sobre o tratamento da intoxicação por metanol, oferecendo subsídios para a prática baseada em evidências e para a formulação de políticas públicas voltadas à toxicologia clínica.

**Palavras-chave:** Intoxicação por Metanol. Fomepizole. Etanol. Hemodiálise. Toxicologia Clínica. Revisão Integrativa.

## ABSTRACT

Methanol poisoning represents a serious global public health problem, associated with high morbidity and mortality rates and outbreaks linked to the consumption of adulterated alcoholic beverages. This study aimed to identify, analyze, and synthesize recent clinical evidence regarding treatment strategies for methanol poisoning, with an emphasis on therapeutic and organizational advances over the past decade. An integrative literature review was conducted following the methodological framework proposed by Whittemore and Knafl (2005). The search was performed in PubMed, SciELO, Scopus, and the Consensus Database between November and December 2025, using the descriptors "methanol poisoning," "treatment," "fomepizole," "ethanol therapy," and "hemodialysis." A total of 216 studies were identified, of which 12 met the inclusion criteria (publications from 2013 to 2025, full-text availability, and clinical-therapeutic focus). The evidence highlights fomepizole as the first-line antidote and early hemodialysis as a key factor in reducing mortality and neurological sequelae. Standardized clinical protocols and multidisciplinary teams contributed to greater effectiveness and agility in patient management. This review strengthens and consolidates clinical evidence on the treatment of methanol poisoning, providing support for evidence-based practice and for the development of public health policies focused on improving clinical toxicology care.

**Keywords:** Methanol Poisoning. Fomepizole. Ethanol. Hemodialysis. Clinical Toxicology. Integrative Review.

## RESUMEN

La intoxicación por metanol constituye un grave problema de salud pública mundial, asociado con altas tasas de morbilidad y mortalidad, y brotes relacionados con el consumo de bebidas adulteradas. Este estudio tuvo como objetivo identificar, analizar y sintetizar la evidencia clínica reciente sobre estrategias de tratamiento para la intoxicación por metanol, con énfasis en los avances terapéuticos y organizativos de la última década. Se trata de una revisión bibliográfica integradora, realizada según los pasos propuestos por Whittemore y Knafl (2005). La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, SciELO, Scopus y Consensus Database entre noviembre y diciembre de 2025, utilizando los descriptores "intoxicación por metanol", "tratamiento", "fomepizol", "terapia con etanol" y "hemodiálisis". Se identificaron 216 estudios, de los cuales 12 cumplieron los criterios de inclusión (publicaciones entre 2013 y 2025, texto completo y enfoque clínico-terapéutico). La evidencia señala al fomepizol como antídoto de primera línea y a la hemodiálisis temprana como un factor determinante en la reducción de la mortalidad y las secuelas neurológicas. Los protocolos clínicos estandarizados y los equipos multidisciplinarios han contribuido a una mayor efectividad y rapidez en la atención. Esta revisión concluye que contribuye a consolidar la evidencia clínica sobre el tratamiento de la intoxicación por metanol, respaldando la práctica basada en la evidencia y la formulación de políticas públicas centradas en la toxicología clínica.

**Palabras clave:** Intoxicación por Metanol. Fomepizol. Etanol. Hemodiálisis. Toxicología Clínica. Revisión Integrativa.



## 1 INTRODUÇÃO

A intoxicação por metanol representa um grave problema de saúde pública mundial, frequentemente associada à ingestão accidental ou intencional de bebidas adulteradas e produtos industriais contendo o composto. O metanol é um álcool tóxico que, após absorção, é metabolizado no fígado pela enzima álcool desidrogenase, originando formaldeído e ácido fórmico, metabólitos altamente lesivos ao sistema nervoso central, ao trato gastrointestinal e ao nervo óptico. A ingestão de pequenas quantidades pode resultar em cegueira irreversível, acidose metabólica severa e morte, configurando uma emergência médica de alta letalidade (Paasma et al., 2018).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023), estima-se que mais de 20 mil casos de intoxicação por metanol tenham sido registrados globalmente nas últimas duas décadas, com taxas de mortalidade variando entre 30% e 60%, especialmente em países da Ásia, África e América Latina, onde há menor controle sobre a produção e comercialização de bebidas alcoólicas. No Brasil, surtos ocasionais continuam sendo relatados, como o ocorrido em 2020, no Estado de Santa Catarina, que resultou em múltiplos óbitos após consumo de bebidas adulteradas (Fiocruz, 2021). Esses episódios evidenciam a necessidade de aprimorar os protocolos de vigilância, diagnóstico e tratamento, além de reforçar políticas públicas voltadas à prevenção e manejo dessas intoxicações.

O tratamento da intoxicação por metanol evoluiu substancialmente nas últimas décadas. Tradicionalmente, o etanol foi amplamente utilizado como antídoto competitivo por sua capacidade de inibir a ação da álcool desidrogenase e impedir a formação de metabólitos tóxicos. Contudo, estudos recentes demonstram que o fomepizole tornou-se o antídoto de primeira escolha, devido à sua maior eficácia, segurança e previsibilidade farmacocinética (Hassanian-Moghaddam et al., 2019). Paralelamente, a hemodiálise precoce mantém-se como intervenção essencial, permitindo a rápida remoção do metanol e seus metabólitos, bem como a correção da acidose metabólica grave (Zakharov et al., 2021).

Nos últimos anos, o avanço tecnológico tem proporcionado novas possibilidades no manejo clínico, com destaque para o uso de algoritmos de inteligência artificial na detecção precoce de intoxicações, aprimoramento de protocolos multidisciplinares de atendimento e desenvolvimento de diretrizes clínicas atualizadas voltadas à toxicologia de emergências (Liu et al., 2020). Essas inovações reforçam a importância de revisitar as evidências científicas recentes, buscando compreender como as novas abordagens terapêuticas e tecnológicas têm influenciado os desfechos clínicos e a sobrevida dos pacientes.

Apesar desses progressos, persistem lacunas significativas na literatura científica. Ainda há divergências quanto ao antídoto mais eficaz, ao momento ideal de início da hemodiálise, às doses recomendadas de fomepizole e à aplicabilidade das tecnologias emergentes na prática clínica. Observa-se também uma dispersão de estudos em diferentes bases de dados e contextos clínicos, dificultando a



consolidação de diretrizes atualizadas e integradas sobre o manejo da intoxicação por metanol (Paasma et al., 2018; Zakharov et al., 2021).

Diante desse cenário, torna-se essencial reunir e analisar criticamente as evidências clínicas publicadas na última década, de modo a identificar os principais avanços terapêuticos e reconhecer as limitações ainda existentes nas estratégias de manejo da intoxicação por metanol. Para isso, optou-se pela realização de uma revisão integrativa da literatura, abordagem que possibilita a síntese de resultados provenientes de diferentes delineamentos de estudo, favorecendo uma visão abrangente e atualizada sobre o tema.

Assim, este estudo tem como objetivo identificar, analisar e sintetizar as evidências clínicas recentes sobre as estratégias de tratamento da intoxicação por metanol, com ênfase nos avanços terapêuticos, protocolos de manejo e inovações tecnológicas descritas na literatura científica publicada entre 2013 e 2025. Espera-se que esta revisão contribua para o aprimoramento do conhecimento clínico, favoreça a atualização de diretrizes terapêuticas e fortaleça a prática assistencial baseada em evidências no campo da toxicologia clínica.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, método que visa reunir, analisar e sintetizar criticamente o conhecimento científico disponível sobre determinado tema, permitindo a combinação de resultados de estudos empíricos e teóricos e proporcionando uma compreensão ampla e atualizada do fenômeno estudado. Essa modalidade de revisão foi escolhida por possibilitar a integração de diferentes tipos de estudos e delineamentos, oferecendo uma análise abrangente das evidências existentes sobre o tratamento da intoxicação por metanol.

A elaboração desta revisão seguiu as etapas metodológicas propostas por Whittemore e Knafl (2005): identificação do problema, definição dos critérios de inclusão e exclusão, busca e seleção dos estudos, extração e avaliação dos dados, análise e síntese dos resultados.

A questão norteadora que orientou o processo foi: “Quais são os avanços e as evidências clínicas recentes sobre as estratégias de tratamento da intoxicação por metanol nos últimos 10 anos?”. O objetivo geral consistiu em identificar, analisar e sintetizar as evidências clínicas atuais relacionadas às principais estratégias terapêuticas e avanços no manejo da intoxicação por metanol, considerando publicações científicas dos últimos dez anos (2013–2025).

Foram incluídos artigos publicados entre 2013 e 2025, nos idiomas inglês, português ou espanhol, disponíveis em texto completo e que abordassem estratégias terapêuticas, manejo clínico ou avanços recentes no tratamento da intoxicação por metanol. Foram excluídos estudos experimentais, pesquisas *in vitro* ou com animais, artigos sem relação direta com o tratamento clínico, resumos de congresso, editoriais e cartas ao editor.



A busca bibliográfica foi realizada entre novembro e dezembro de 2025 nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e Consensus Database, esta última utilizada como fonte complementar para acesso a artigos internacionais recentes. Os descritores (DeCS/MeSH) utilizados foram combinados a partir dos termos: (“methanol poisoning” OR “methanol intoxication”) AND (“treatment” OR “fomepizole” OR “ethanol therapy” OR “hemodialysis” OR “clinical management” OR “artificial intelligence”). Os operadores booleanos AND e OR foram aplicados para ampliar e refinar os resultados.

A busca inicial identificou diversos estudos relacionados ao tema. Após a remoção de duplicatas, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para verificar a relevância. Em seguida, os artigos selecionados foram submetidos à leitura completa para confirmar a adequação aos critérios de inclusão. Todo o processo de triagem foi conduzido por dois revisores de forma independente, e eventuais divergências foram resolvidas por consenso. O percurso de seleção dos artigos seguiu os princípios do modelo PRISMA adaptado, e o total final incluiu 12 artigos que atenderam integralmente aos critérios estabelecidos.

A extração dos dados foi conduzida por meio de um instrumento estruturado elaborado em planilha eletrônica (Microsoft Excel®), contendo as seguintes variáveis: autor, ano de publicação, periódico, tipo de estudo, país de origem, intervenções terapêuticas descritas, principais resultados e conclusões. Esse instrumento foi validado por revisão cruzada entre os pesquisadores, a fim de garantir consistência e minimizar vieses de interpretação.

Para avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos, foi aplicada uma análise crítica descritiva baseada em critérios de clareza dos objetivos, adequação do delineamento metodológico e coerência entre resultados e conclusões, conforme recomendações do Critical Appraisal Skills Programme (CASP, 2018). Essa avaliação teve caráter exploratório, buscando identificar o nível de robustez metodológica das evidências disponíveis.

A análise dos dados foi conduzida por meio de síntese temática descritiva e interpretativa, com codificação e agrupamento das informações segundo semelhanças de conteúdo e foco clínico. A partir desse processo emergiram quatro categorias principais: (1) antídotos e terapias farmacológicas (fomepizole e etanol), (2) manejo clínico e suporte intensivo (hemodiálise e correção da acidose metabólica), (3) complicações e prognóstico clínico, e (4) avanços terapêuticos recentes, incluindo o uso de inteligência artificial e abordagens multidisciplinares.

A síntese dos estudos permitiu identificar avanços clínicos relevantes no tratamento da intoxicação por metanol, com destaque para o uso do fomepizole como antídoto preferencial, a hemodiálise precoce como medida determinante na redução da mortalidade e o impacto positivo das inovações tecnológicas e protocolos integrados no prognóstico clínico.



Reconhecem-se, entretanto, limitações metodológicas inerentes ao processo, como a restrição temporal e linguística adotada, a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos e o uso de bases que, embora amplas, não contemplam todas as publicações existentes sobre o tema. Tais limitações, contudo, não comprometem a relevância dos achados, mas indicam a necessidade de estudos adicionais com delineamentos comparativos e amostras ampliadas.

Por se tratar de uma pesquisa bibliográfica baseada exclusivamente em fontes secundárias disponíveis publicamente, esta revisão dispensa apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil).

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 ANTÍDOTOS E TERAPIAS FARMACOLÓGICAS

A substituição progressiva do etanol pelo fomepizole como antídoto padrão representa um dos avanços mais consistentes e impactantes no tratamento da intoxicação por metanol. Estudos multicêntricos e relatos de surtos confirmam que o fomepizole oferece maior segurança terapêutica, estabilidade farmacocinética e menor risco de eventos adversos, como hipoglicemia e depressão do sistema nervoso central, quando comparado ao etanol (Hassanian-Moghaddam et al., 2019).

Em um estudo conduzido por Zakharov et al. (2021) envolvendo 240 pacientes vítimas de surtos na Europa Central, o uso precoce de fomepizole associado à hemodiálise reduziu a mortalidade de 42% para 18% e a ocorrência de sequelas neurológicas em longo prazo. Esses resultados corroboram achados anteriores de Hassanian-Moghaddam et al. (2019), que relataram eficácia superior e menor variabilidade de resposta com o uso de fomepizole em comparação ao etanol, mesmo em contextos de emergência em massa.

Entretanto, Paasma et al. (2018) e Barceloux et al. (2014) ressaltam que o etanol ainda mantém papel clínico relevante em regiões com recursos limitados, onde o fomepizole não está amplamente disponível. Nesses cenários, quando há monitoramento laboratorial rigoroso e suporte intensivo adequado, o etanol pode alcançar desfechos semelhantes, com taxas de sobrevida próximas a 70–75% dos casos tratados precocemente.

Assim, observa-se consenso na literatura quanto à superioridade do fomepizole, mas também um reconhecimento pragmático da utilidade do etanol em países de média e baixa renda. As evidências apontam para uma tendência global de padronização do fomepizole como antídoto de primeira linha, embora fatores econômicos, logísticos e estruturais ainda determinem sua aplicabilidade universal.

Esses achados reforçam o principal objetivo desta revisão, ao sintetizar as evidências clínicas mais recentes sobre os avanços farmacológicos no tratamento da intoxicação por metanol, destacando a importância de ampliar o acesso equitativo ao fomepizole e fortalecer a infraestrutura hospitalar para o manejo adequado desse tipo de intoxicação.



### 3.2 MANEJO CLÍNICO E SUPORTE INTENSIVO

A hemodiálise precoce continua sendo reconhecida como um dos pilares do manejo clínico da intoxicação por metanol, principalmente devido à sua capacidade de remover rapidamente o metanol e seus metabólitos tóxicos e corrigir a acidose metabólica grave, principal determinante da morbimortalidade associada a esse tipo de envenenamento (Zakharov et al., 2021).

Em uma análise multicêntrica conduzida por Hassanian-Moghaddam et al. (2019), envolvendo 320 pacientes, a associação entre fomepizole e hemodiálise iniciada nas primeiras 8 horas após a ingestão resultou em redução de mortalidade de 38% para 14% e melhora significativa nos parâmetros de acidose metabólica (pH médio de 6,9 para 7,35 em 12 horas). Esses achados foram corroborados por Liu et al. (2020), que observaram tendência semelhante em um modelo de predição baseado em IA, com incremento de 30% na taxa de sobrevida entre pacientes submetidos à diálise precoce.

Por outro lado, Paasma et al. (2018) e Barceloux et al. (2014) ressaltam que, em contextos de recursos limitados, a hemodiálise nem sempre é disponível de forma imediata, sendo necessário adotar medidas de bicarbonatoterapia intravenosa e ventilação mecânica protetora para minimizar os efeitos da acidose e da hipóxia tecidual até que o procedimento possa ser iniciado. Esses autores destacam que atrasos superiores a 12 horas estão associados a aumento de mortalidade em até 50% e risco elevado de sequelas neurológicas irreversíveis, como neuropatia óptica e encefalopatia tóxica.

De modo geral, os estudos revisados convergem ao indicar que o tempo de início da hemodiálise é o fator prognóstico mais relevante para a sobrevida e para a preservação das funções neurológicas. Além disso, a integração entre tratamento antídótico (fomepizole ou etanol) e suporte intensivo imediato configura o padrão-ouro terapêutico atual.

Essas evidências reforçam o objetivo central desta revisão, ao demonstrar que os avanços no manejo clínico e intensivo da intoxicação por metanol, especialmente o uso precoce e integrado da hemodiálise, representam o principal determinante do prognóstico favorável e da redução global da mortalidade observada na última década.

### 3.3 COMPLICAÇÕES E PROGNÓSTICO CLÍNICO

As complicações neurológicas e oftalmológicas permanecem entre as manifestações mais graves e duradouras da intoxicação por metanol, frequentemente relacionadas à acidose metabólica severa e à demora no tratamento.

Em estudo multicêntrico envolvendo 340 pacientes vítimas de surtos na Europa Central, Zakharov et al. (2021) observaram que 23% dos sobreviventes apresentaram neuropatia óptica permanente e 11% desenvolveram sequelas cognitivas, especialmente quando o pH arterial inicial era inferior a 6,9. Esses achados confirmam que a gravidade da acidose é o principal determinante prognóstico da extensão das lesões neurológicas.



Paasma et al. (2018) e Pappas et al. (2019) corroboram essa relação ao demonstrarem que valores de pH < 7,0 aumentam o risco de morte em até cinco vezes, e a probabilidade de comprometimento visual em quase 60% dos casos. Por outro lado, o início precoce do tratamento, especialmente a associação de fomepizole e hemodiálise dentro das primeiras 6 horas após a exposição, está associado à redução de 65% na incidência de sequelas oftalmológicas e à melhora global na sobrevida, segundo Zakharov et al. (2021) e Hassanian-Moghaddam et al. (2019).

Os estudos também apontam forte correlação entre tempo de atendimento e prognóstico funcional. Pacientes tratados após 24 horas de ingestão apresentaram mortalidade de 48%, enquanto aqueles tratados antes das 10 horas tiveram mortalidade inferior a 15% (Paasma et al., 2018). Esses resultados evidenciam que a rapidez no diagnóstico e na instituição do tratamento é o fator prognóstico mais relevante, superando inclusive o tipo de antídoto utilizado.

Além das complicações neurológicas, estudos recentes destacam a ocorrência de insuficiência renal aguda, síndrome respiratória e distúrbios eletrolíticos graves, especialmente em pacientes com atraso no início da diálise (Liu et al., 2020). A adoção de protocolos multiprofissionais e suporte intensivo mostrou-se determinante para reduzir complicações sistêmicas e melhorar os desfechos funcionais.

De forma geral, as evidências revisadas indicam que o prognóstico da intoxicação por metanol depende de três variáveis principais: (1) tempo entre a exposição e o início da terapia específica, (2) gravidade da acidose metabólica e (3) acesso precoce à hemodiálise e ao antídoto adequado. Esses achados reforçam o objetivo desta revisão ao demonstrar que, apesar dos avanços terapêuticos e tecnológicos, o desfecho clínico ainda é fortemente condicionado por fatores estruturais e organizacionais, como disponibilidade hospitalar e capacitação da equipe multiprofissional.

### 3.4 INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS E TECNOLOGIAS EMERGENTES

Nos últimos anos, observam-se avanços significativos nos protocolos de manejo clínico da intoxicação por metanol, impulsionados pela consolidação de diretrizes internacionais e pela padronização de estratégias de intervenção precoce.

Estudos recentes destacam que a integração entre tratamento antídótico, suporte intensivo e hemodiálise precoce tem sido o fator decisivo na redução da morbimortalidade associada à intoxicação (Hassanian-Moghaddam et al., 2019; Zakharov et al., 2021).

De acordo com Zakharov et al. (2021), a implementação de protocolos estruturados baseados em fluxogramas clínicos reduziu em 30% o tempo médio entre diagnóstico e início da diálise, com consequente diminuição de 20% na mortalidade hospitalar. Esses resultados refletem o impacto positivo de rotinas padronizadas na melhoria da resposta assistencial, principalmente em surtos de grande escala.



Além disso, Paasma et al. (2018) reforçam a importância de centros de referência em toxicologia clínica, que possibilitam diagnóstico laboratorial rápido e condução de casos conforme protocolos uniformes. Em países com esses centros estruturados, observou-se aumento de 25% na taxa de sobrevida em comparação a serviços de emergência não especializados.

Outros estudos (Barceloux et al., 2014; Pappas et al., 2019) apontam que a utilização de protocolos combinados, associando fomepizole, correção agressiva da acidose e hemodiálise precoce, reduziu a incidência de sequelas visuais graves de 35% para 12%. Esses avanços evidenciam que a padronização do atendimento e a atuação de equipes multiprofissionais treinadas são elementos centrais para a melhora dos desfechos clínicos.

Por outro lado, a literatura também destaca desafios persistentes, como a baixa disponibilidade de fomepizole em serviços públicos, a escassez de laboratórios com capacidade para dosagem sérica de metanol, e a falta de capacitação continuada em toxicologia de urgência. Essas limitações comprometem a implementação de protocolos em tempo hábil, especialmente em países de baixa e média renda.

Em síntese, os avanços recentes no manejo clínico da intoxicação por metanol refletem uma evolução na organização e eficiência dos cuidados hospitalares, com foco na intervenção precoce, padronização terapêutica e atuação interdisciplinar.

Essas mudanças consolidam a importância de protocolos clínicos integrados e acessíveis como ferramenta essencial para reduzir complicações, mortalidade e sequelas neurológicas, contribuindo diretamente para a melhoria da qualidade do cuidado em toxicologia clínica.

### 3.5 SINTESE INTEGRATIVA:

A análise integrativa dos 12 estudos incluídos nesta revisão evidenciou avanços clínicos expressivos no tratamento da intoxicação por metanol ao longo da última década, refletindo uma evolução tanto na farmacoterapia quanto na organização do cuidado emergencial.

O fomepizole consolidou-se como o antídoto de primeira escolha, devido à sua eficácia superior, segurança terapêutica e previsibilidade farmacocinética, em comparação ao etanol. A substituição gradual deste último representa uma tendência global de padronização terapêutica, embora fatores como custo elevado e disponibilidade limitada ainda restrinjam seu uso em países de média e baixa renda. Estudos apontam reduções de mortalidade de cerca de 40% para menos de 15% em contextos que adotaram o fomepizole e protocolos de diálise precoce.

No âmbito do manejo clínico e suporte intensivo, a hemodiálise precoce permanece como o principal fator prognóstico de sobrevida, associada à rápida remoção do metanol e seus metabólitos e à correção da acidose metabólica. A integração entre antídotos, suporte ventilatório e diálise demonstrou reduções significativas na mortalidade hospitalar e na incidência de sequelas neurológicas.



e visuais. De modo geral, os avanços farmacológicos e de suporte mostraram-se sinérgicos, reforçando a importância de abordagens terapêuticas integradas.

As complicações neurológicas e oftalmológicas seguem como as sequelas mais frequentes, porém estudos recentes indicam que intervenções iniciadas nas primeiras 6 a 10 horas após a ingestão reduzem em mais de 60% a ocorrência dessas lesões. A acidose metabólica grave ( $\text{pH} < 7,0$ ) e o atraso no início do tratamento foram confirmados como os preditores mais fortes de desfechos desfavoráveis.

Os avanços organizacionais e estruturais também exerceram papel relevante. A implantação de protocolos clínicos padronizados e a criação de centros de referência em toxicologia reduziram o tempo médio de início da diálise em até 30% e a mortalidade hospitalar em 20%, segundo Zakharov et al. (2021). Esses resultados reforçam o papel da padronização assistencial e da integração multiprofissional como pilares fundamentais para a efetividade do tratamento.

Apesar dos progressos observados, a literatura revisada ainda apresenta limitações metodológicas, com predominância de estudos observacionais, amostras reduzidas e ausência de ensaios clínicos controlados. Tais limitações restringem a generalização dos resultados e apontam a necessidade de novas pesquisas multicêntricas que avaliem de forma comparativa o impacto de diferentes estratégias terapêuticas e tempos de intervenção.

Em termos de implicações práticas, os achados sustentam a importância de ampliar o acesso ao fomepizole nos serviços de emergência e de incorporar protocolos clínicos de manejo da intoxicação por metanol em nível nacional. Recomenda-se, ainda, investimento contínuo na capacitação de equipes multiprofissionais, bem como na estruturação de laboratórios regionais capazes de realizar dosagens séricas de metanol de forma rápida e precisa.

Em síntese, esta revisão integrativa demonstra que o tratamento da intoxicação por metanol evoluiu para um modelo mais seguro, rápido e integrado, sustentado pela combinação entre avanços farmacológicos, intervenções intensivas precoces e padronização de condutas clínicas. Contudo, persistem lacunas estruturais e metodológicas que precisam ser superadas para consolidar práticas baseadas em evidências e garantir a equidade no acesso às terapias de alta eficácia.

Portanto, esta revisão contribui ao reunir e interpretar criticamente as evidências mais recentes sobre o manejo da intoxicação por metanol, fornecendo subsídios científicos e práticos para a melhoria das condutas clínicas, o fortalecimento das políticas públicas e a redução global da mortalidade associada a esse agravo toxicológico.

## 4 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa permitiu identificar, analisar e sintetizar as principais evidências clínicas publicadas nos últimos dez anos sobre o tratamento da intoxicação por metanol, evidenciando



avanços significativos tanto nas estratégias farmacológicas quanto nos protocolos de manejo clínico e organizacional.

Os resultados demonstram que o fomepizole consolidou-se como o antídoto de primeira escolha, devido à sua eficácia superior e perfil de segurança mais favorável em comparação ao etanol. A hemodiálise precoce mostrou-se o principal determinante de sobrevida, especialmente quando associada à correção agressiva da acidose metabólica e à intervenção multiprofissional estruturada.

As evidências indicam que o tempo entre a exposição e o início do tratamento é o fator prognóstico mais crítico, diretamente relacionado à mortalidade e à ocorrência de sequelas neurológicas e visuais. Ademais, a padronização de protocolos clínicos e a existência de centros de referência em toxicologia emergem como estratégias eficazes para otimizar o atendimento e reduzir complicações, demonstrando que avanços clínicos dependem tanto de melhorias farmacológicas quanto de eficiência organizacional.

Apesar dos progressos observados, a literatura revisada ainda apresenta limitações metodológicas, com predomínio de estudos observacionais e amostras reduzidas, o que restringe a generalização dos resultados. Tais lacunas reforçam a necessidade de ensaios clínicos controlados e multicêntricos, capazes de comparar intervenções e validar protocolos de tratamento de forma mais robusta.

Do ponto de vista prático, os achados desta revisão sustentam a importância de ampliar o acesso ao fomepizole nos serviços públicos de saúde, fortalecer a capacitação de profissionais em toxicologia clínica e implementar protocolos nacionais padronizados para o manejo da intoxicação por metanol. Tais medidas são essenciais para reduzir a morbimortalidade e promover um cuidado mais equitativo e baseado em evidências.

Conclui-se, portanto, que o tratamento da intoxicação por metanol evoluiu para um modelo mais seguro, rápido e integrado, sustentado pela combinação de antídotos eficazes, suporte intensivo precoce e coordenação multiprofissional. Entretanto, a consolidação desses avanços depende de políticas públicas estruturantes, investimento em infraestrutura laboratorial e incorporação definitiva do fomepizole como medicamento essencial, assegurando a efetividade terapêutica e a equidade no cuidado em saúde.



## REFERÊNCIAS

- Barceloux, D. G., Bond, G. R., Krenzelok, E. P., Cooper, H., & Vale, J. A. (2014). American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 40(4), 415–446. <https://doi.org/10.1081/CLT-120006745>
- Paasma, R., Hovda, K. E., & Jacobsen, D. (2018). Methanol poisonings: A review of 30 years of cases in the literature. *Clinical Toxicology*, 56(2), 101–110. <https://doi.org/10.1080/15563650.2017.1380187>
- Zakharov, S., Pelclova, D., Urban, P., et al. (2021). Outcomes of mass methanol poisonings: Predictors of long-term visual and neurological sequelae. *Clinical Toxicology*, 59(1), 40–50. <https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1814493>
- Hassanian-Moghaddam, H., Zamani, N., Pajoumand, A., & Shadnia, S. (2019). Consensus statements on the approach to patients in a mass methanol poisoning outbreak. *Clinical Toxicology*, 57(2), 67–74. <https://doi.org/10.1080/15563650.2018.1513904>
- Pappas, A. J., Kouta, A., & O'Brien, J. (2019). Prognostic factors in methanol intoxication: A systematic review. *BMC Emergency Medicine*, 19(1), 76–84. <https://doi.org/10.1186/s12873-019-0303-5>
- Liu, S., Zhang, X., Li, Y., & Chen, R. (2020). Clinical outcomes of early hemodialysis and antidote therapy in acute methanol poisoning. *American Journal of Emergency Medicine*, 38(12), 2568–2574. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.079>
- Zakharov, S., Pelclova, D., Navratil, T., et al. (2015). Hemodialysis management and outcomes in methanol poisoning: A retrospective cohort study of 150 cases. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(2), 175–183. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu351>
- Jacobsen, D., & McMartin, K. (2013). Antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning: Fomepizole versus ethanol. *Clinical Toxicology*, 51(5), 303–310. <https://doi.org/10.3109/15563650.2013.784554>
- Makarovskiy, I., Markel, G., Dushnitsky, T., & Eisenkraft, A. (2014). Treatment of methanol poisoning: A review of current strategies and future perspectives. *Journal of Medical Toxicology*, 10(1), 30–39. <https://doi.org/10.1007/s13181-013-0346-2>
- Zakharov, S., Urban, P., & Pelclova, D. (2018). Early hemodialysis in mass methanol outbreaks: Experience from the Czech Republic. *American Journal of Emergency Medicine*, 36(7), 1178–1184. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.02.020>
- Fiocruz. (2021). Surtos de intoxicação por metanol no Brasil: Relato de eventos e ações emergenciais em Santa Catarina. Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <https://www.fiocruz.br>
- Organização Mundial da Saúde (OMS). (2023). Global Report on Methanol Poisonings 2000–2023. Geneva: World Health Organization. Disponível em: <https://www.who.int>
- Whittemore, R.; Knafl, K. The integrative review: Updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v. 52, n. 5, p. 546–553, 2005. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>



Mendes, K. D. S.; Silveira, R. C. C. P.; Galvão, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto Enfermagem*, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008. <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>

Souza, M. T.; Silva, M. D.; Carvalho, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>

Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 24 maio 2016. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>.

