

Disponibilização do
**cloridrato de
hidroxocobalamina**

para o tratamento de intoxicações por cianeto
no âmbito da assistência farmacêutica



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos

Disponibilização do **cloridrato de hidroxocobalamina**

para o tratamento de intoxicações por cianeto
no âmbito da assistência farmacêutica



2022 Ministério da Saúde.



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: bvsmms.saude.gov.br.

Tiragem: 1ª edição – 2022 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos
Esplanada dos Ministérios, Ed. Sede, bloco G, sobreloja
CEP: 70058-900 – Brasília/DF
Tel.: (61) 3315-3241
E-mail: estrategico.variadas@saude.gov.br

Elaboração:

João Paulo Campos Fernandes (CGAFME/DAF/SCTIE)
Jônatas Cunha Barbosa Lima (CGAFME/DAF/SCTIE)

Colaboração:

Claudia Regina dos Santos (Abracit)
Kleber Pessoa de Melo (CGAFME/DAF/SCTIE)
Leiciane Ribeiro Terra (CGAFME/DAF/SCTIE)
Lígia Oliveira Almeida Mendes (CGAFME/DAF/SCTIE)

Supervisão:

Hélio Angotti Neto (SCTIE)
Sandra de Castro Barros (DAF/SCTIE)
Sidney Richardson de Araújo Costa Roriz (CGAFME/DAF/SCTIE)

Agradecimentos:

Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit)
Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência (Dahu)

Editora responsável:

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria-Executiva
Subsecretaria de Assuntos Administrativos
Coordenação-Geral de Documentação e Informação
Coordenação de Gestão Editorial
SIA, Trecho 4, lotes 540/610
CEP: 71200-040 – Brasília/DF
Tels.: (61) 3315-7790 / 3315-7794
E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Equipe editorial:

Normalização: Daniela Ferreira Barros da Silva
Revisão: Khamila Silva e Tamires Felipe Alcântara
Capa, projeto gráfico e diagramação: Bruno Freitas de Paiva

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos.

Disponibilização do cloridrato de hidroxocobalamina para o tratamento de intoxicações por cianeto no âmbito da assistência farmacêutica [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

44 p. : il.

Modo de acesso: World Wide Web: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/disponibilizacao_cloridrato_hidroxocobalamina_intoxicacoes_cianeto.pdf

ISBN

1. Intoxicações. 2. Cianetos. 3. Assistência farmacêutica. I. Título.

CDU 614:39:615.9

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS
2021/0333

Título para indexação:

Availability of hydroxocobalamin hydrochloride for the treatment of cyanide poisoning in the scope of pharmaceutical assistance

LISTA DE SIGLAS

ADP	adenosina difosfato
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATP	adenosina trifosfato
Bnafar	Base Nacional de Dados de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica
Cesaf	Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica
CGAFME	Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos
CICN	cloreto de cianogênio
Conitec	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS
DAF	Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos
Dahu	Departamento de Atenção Hospitalar e Urgência
DNA	ácido desoxirribonucleico
HCN	cianeto de hidrogênio
Hórus	Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica
KCN	cianeto de potássio
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
Saes	Secretaria de Atenção Especializada à Saúde
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde

LISTA DE SÍMBOLOS

Co cobalto

CO₂ dióxido de carbono

μ micro

M molar

CO monóxido de carbono

P_i fosfato inorgânico

L litro

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	7
1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Respiração celular	9
1.2 Fosfatos de adenosina	9
1.3 A cadeia transportadora de elétrons	11
1.4 Os inibidores da cadeia transportadora de elétrons	12
1.5 Mecanismo da intoxicação por cianeto	12
1.6 Utilização da hidroxocobalamina como alternativa terapêutica	15
2 DISPOSITIVOS LEGAIS SOBRE O TRATAMENTO DE INTOXICAÇÕES DE CIANETO	17
3 AQUISIÇÃO	18
4 DIAGNÓSTICO	19
5 SINTOMAS	21
6 TRATAMENTO E ADMINISTRAÇÃO	22
7 ARMAZENAMENTO	23
8 DISTRIBUIÇÃO	24
8.1 Critérios de distribuição	24
8.2 Histórico de distribuição	27
9 MONITORAMENTO	28
10 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
REFERÊNCIAS	31
ANEXOS	36
Anexo A – Hospitais habilitados como Portas de Entrada Hospitalares de Urgência	36
Anexo B – Centros de Informação e Assistência Toxicológica do Brasil	37

APRESENTAÇÃO

Entre as 13 vitaminas essenciais para o funcionamento do organismo humano, destaca-se o grupo das cobalaminas, que são popularmente conhecidas como vitamina B₁₂. As cobalaminas estão relacionadas a vários processos, entre eles: os processos de maturação dos eritrócitos, função neural, síntese do ácido desoxirribonucleico (DNA), síntese e reparo de mielina, síntese de nucleotídeos de purina, o metabolismo de alguns aminoácidos e o desenvolvimento fisiológico adequado.¹

A descoberta das cobalaminas, a elucidação de seu papel no metabolismo, os efeitos e o tratamento de sua deficiência ocorreram em fases distintas do século XX. Dois prêmios Nobel estão relacionados com essas moléculas: o primeiro prêmio Nobel (1934), na categoria de fisiologia e medicina, foi atribuído a Minot e Murphy, pela valiosa contribuição de relatórios e estudos sobre a vitamina B₁₂, que possibilitaram a identificação clínica e o tratamento da anemia perniciosa;² o segundo prêmio Nobel (1964), na categoria de química, foi agraciado a Dorothy Hodgkin, pela resolução da estrutura química da vitamina B₁₂ por cristalografia de raios-X.³

Nas cobalaminas provenientes de fontes naturais, dependendo do radical químico (-R), podem ser encontradas a cianocobalamina (-CN), hidroxocobalamina (-OH), a aquocobalamina (-H₂O), a metilcobalamina (-CH₃) ou a adenosilcobalamina (5'-desoxiadenosil), dando origem a estruturas químicas correspondentes a vitamina B₁₂. Dessas, a metilcobalamina (-CH₃) e a adenosilcobalamina (-5'-desoxiadenosil) são as formas que atuam como coenzimas nas reações metabólicas.¹ Outras formas, incluindo nitrocobalamina/nitrosocobalamina (-NO₂/NO), sulfitocobalamina (-SO₃) e glutathionilcobalamina (-GS), também foram descritas, porém o papel delas ainda não é conhecido completamente.¹

Todas as cobalaminas pertencem à família dos corrinoídeos, pois compartilham, em sua estrutura, um anel químico, especificamente de corrina, com quatro grupos pirrol, contendo um átomo central de cobalto (Co). Entre todas as variedades de cobalaminas,

destacam-se a hidroxocobalamina (vitamina B_{12a}) e a cianocobalamina, uma vez que apresentam uma forma estável e são utilizadas com finalidade terapêutica, como a sua utilização nas intervenções de intoxicações por cianeto.¹

Historicamente, desde 1679, o cianeto teve seus efeitos tóxicos em seres vivos documentados e descritos. Em algumas situações, se não houver interferência eficaz e em tempo hábil, esses efeitos podem levar o paciente ao óbito.⁴ A introdução do cianeto no organismo pode ocorrer por uma ou mais vias, como respiratória, cutânea ou digestiva. Uma vez internalizado, o cianeto interage com moléculas essenciais para o desempenho das atividades fisiológicas,⁵ tornando-se um alvo para a regulação de potenciais exposições nocivas à saúde.

No âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a hidroxocobalamina, na concentração de 5 g, administrada de forma injetável como antídoto para o tratamento de intoxicações por cianeto, teve a incorporação recomendada na 40ª reunião da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) e regulamentada pela Portaria n.º 9 – SCTIE/MS, de 28 de janeiro de 2016.⁶

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) de uso da hidroxocobalamina na intoxicação aguda por cianeto teve suas orientações publicadas na Portaria n.º 1.115 – SAS/MS, de 19 de outubro de 2015.⁷

Dedicar esforços na disseminação do conhecimento sobre a importância da utilização desse medicamento em tempo hábil para as vítimas desse tipo de intoxicação é um desafio da saúde pública nos diversos níveis e precisa apresentar-se de forma estruturada sistematicamente em todos os níveis de gestão, federal, estadual e municipal.

Evidenciamos que não há artifícios que possibilitem a previsão de acidentes que necessitem da intervenção por intoxicação de cianeto, demonstrando que uma característica da sua utilização é a imprevisibilidade.

Motivados pela importância desse antídoto, e em busca de delinear as oportunas orientações, o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF) e a Coordenação-Geral de Assistência Farmacêutica e Medicamentos Estratégicos (CGAFME) almeja que este documento guie e facilite o entendimento por parte dos usuários e dos gestores sobre o manejo, o armazenamento, a importância da intervenção em tempo hábil com a correta administração e quaisquer particularidades na utilização da hidroxocobalamina na intoxicação por cianeto.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Respiração celular

A respiração celular é um conjunto de reações bioquímicas e processos de vias metabólicas que ocorrem nas células dos organismos para converter a energia vinda dos nutrientes em adenosina trifosfato (ATP).

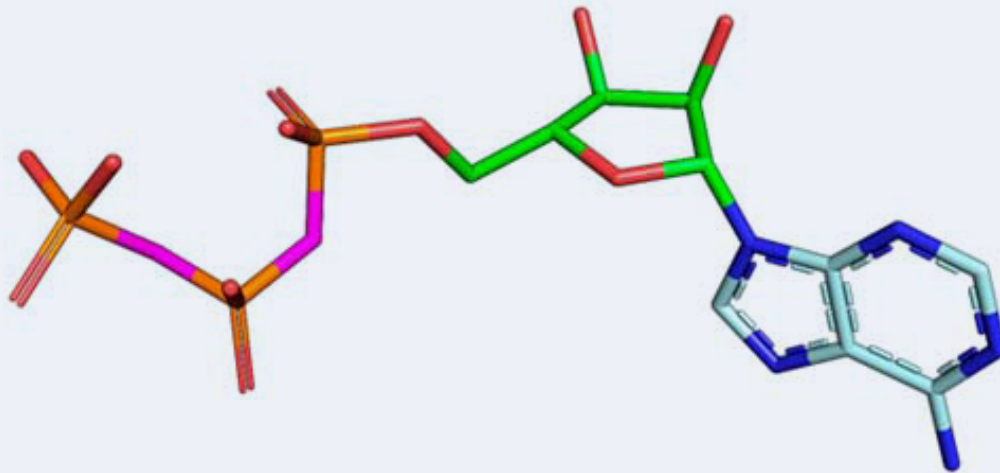
Nas células eucarióticas, a respiração celular é efetivada no citoplasma e nas mitocôndrias, e nas células procarióticas no citoplasma. Na presença de oxigênio, a respiração celular é denominada aeróbica. Em sentido oposto, quando não se tem a presença de oxigênio, a respiração celular é definida como anaeróbica.

De forma geral, dos organismos vivos, utilizam as biomacromoléculas, como carboidratos, proteínas e lipídeos, e os convertem em moléculas menores, como dióxido de carbono (CO_2) e água (H_2O), adquirindo energia para os processos metabólicos. No processo de conversão descrito, refere-se a possibilidade de os seres vivos utilizarem a matéria orgânica com o intuito de obter energia para os processos essenciais da vida.

1.2 Fosfatos de adenosina

O corpo humano sem dúvidas é um organismo complexo que necessita de várias moléculas que permitem o seu funcionamento. Entre as inúmeras moléculas, a fonte de energia para o desempenho das funções biológicas primárias é fornecida pela ATP, pois apresenta uma energia acessível prontamente a ser liberada pela hidrólise das ligações fosfoanidrido presentes em sua estrutura química (Figura 1).

Figura 1 – Estruturas da ATP representada por bastões. A estrutura apresenta um grupo trifosfato (laranja), um anel de furanose (carbonos – verde) e um sistema bicíclico de adenina (carbonos – azul-claro). A ligação fosfoanidrido responsável por fornecer energia está destacada em violeta, e as valências em tracejado. Os átomos de fosfato estão representados em laranja, os oxigênios em vermelho e os nitrogênios em azul



Fonte: Autoria própria.

A hidrólise do ATP (Equação 1) acontece por um processo exergônico, resultando na liberação de um fosfato inorgânico (P_i), adenosina difosfato (ADP) e energia utilizada nos processos fisiológicos. A molécula de ATP é consumida para gerar energia em diversos processos, que incluem sinalização intracelular, síntese de ácidos nucleicos (DNA e RNA), sinalização purinérgica, sinalização sináptica, transporte ativo e contração muscular. Esses tópicos não são uma lista exaustiva, mas incluem algumas das funções vitais onde a energia liberada pela hidrólise do ATP é acoplada.



As células devem trabalhar de acordo com as leis da termodinâmica, portanto todas as suas reações bioquímicas apresentam características específicas e também limitações. Ainda no sentido termodinâmico das reações bioquímicas, a energia liberada da reação 1 é acoplada às reações endergônicas, desfavoráveis termodinamicamente, logo possibilitando a realização de um processo que não poderia ocorrer sem a adição dessa energia.

Os processos descritos, assim como outros, criam alta demanda de síntese por ATP, necessitando, em médias diárias, de concentrações intracelulares de $1 \mu\text{M}$ a $10 \mu\text{M}$ (micromolar) e da hidrólise de 100 a 150 moles de ATP para desempenhar as funções fisiológicas do corpo humano.⁸

1.3 A cadeia transportadora de elétrons

A molécula de ATP deve ser continuamente reabastecida para abastecer a célula sempre ativa, sendo sintetizada a partir do processo de respiração celular na membrana interna das mitocôndrias de células eucarióticas. Esse processo embrionário de produção pode se dar pela via respiração aeróbica, que requer oxigênio, ou respiração anaeróbica, que não requer. A respiração aeróbica produz ATP, dióxido de carbono (CO₂) e água proveniente das moléculas de glicose e oxigênio (Equação 2).



A fotofosforilação é um método específico para plantas e cianobactérias. É a formação de ATP, a partir da ADP, usando a energia da luz solar, ocorrendo durante o processo bioquímico da fotossíntese. Na fotossíntese os elétrons são adquiridos pela cadeia transportadora após serem excitados pela luz, e a energia liberada é utilizada para construir carboidratos. A ATP também é formada a partir do processo de respiração celular na mitocôndria de uma célula. A respiração aeróbica produz ATP, CO₂ e H₂O, utilizando glicose e oxigênio. A respiração anaeróbica utiliza vias desprovidas de oxigênio para a produção de ATP. O processo de síntese de ATP pela via anaeróbica é empregado principalmente por arqueas (arqueobactérias) e microrganismos que são comumente encontrados em ambientes com restrição de oxigênio.

A maior parte da síntese de ATP é proveniente da respiração celular que ocorre dentro da matriz mitocondrial em um processo complexo denominado fosforilação oxidativa. As proteínas em uma ordem geral são ubiquinona oxidoredutase (complexo I), succinato desidrogenase (complexo II), ubiquinona (coenzima Q), citocromo c redutase (complexo III), citocromo c oxidase (complexo IV) e a ATP sintase (complexo V), as quais compõem a cadeia transportadora de elétrons, estão presentes na membrana mitocondrial e são responsáveis por reações de oxidorredução para liberação de energia e formação de um gradiente de prótons utilizado para a produção do ATP.⁹

1.4 Os inibidores da cadeia transportadora de elétrons

Rompendo-se o gradiente eletroquímico de prótons através da membrana mitocondrial interna, anula-se a respiração celular e, conseqüentemente, a síntese aeróbica de ATP. Alguns compostos que inibem o transporte de elétrons foram inicialmente

percebidos pelo seu efeito no consumo de oxigênio. Alguns exemplos desses inibidores da fosforilação oxidativa são: a rotenona (toxina vegetal usada pelos indígenas da Amazônia para envenenar peixes, também empregada como inseticida), o amital (fármaco da classe dos barbitúricos), a antimicina A (antibiótico), carboxina (fungicida sistêmico), azida de sódio (presente em compostos industrializados), oligomicina (antibiótico) monóxido de carbono (CO) e o cianeto.

Neste documento daremos ênfase às intoxicações causadas pelos inibidores do citocromo c oxidase, como o CO, e, em especial ao cianeto. O íon cianeto apresenta alta afinidade para as metaloproteínas, inibindo aproximadamente cerca de 40 sistemas enzimáticos. O íon dispõe de afinidade para cobalto, ferro trivalente (Fe^{3+}) da meta-hemoglobina, ferro bivalente (Fe^{2+}) do grupo heme da hemoglobina e citocromo C oxidase.

Em casos da inibição da citocromo c oxidase, causadas pela intoxicação do CO e cianeto, a célula fica privada de ATP; como compensação a cadeia transportadora se esforça excessivamente na tentativa, sem sucesso, de suprir o ATP requerido pelo organismo.

Durante esse processo de compensação, a cadeia transportadora produz calor regularmente à medida que a célula requer a síntese de ATP, acarretando em uma hiperatividade e aumentando a temperatura do corpo como resultado. Além disso, as células se adaptarão à utilização da fermentação como se estivessem em condições anaeróbicas; isso pode causar acidose láctica, tema que será abordado com mais detalhes à frente, em pacientes afetados.

1.5 Mecanismo da intoxicação por cianeto

Além das drogas citadas anteriormente, acrescentamos o nitroprussiato de sódio (anti-hipertensivo), compostos com acetnitrila ou cianeto de metila – um solvente orgânico –, utilizado no controle de pragas agrícolas, a ingestão de sais de cianeto, caroços de algumas frutas ou de extratos de planta, água contaminada,^{13,14} em conjunto produção de elastômeros (borracha e plástico), contato inapropriado com soluções de limpeza e principalmente a inalação da fumaça oriunda de incêndios domésticos são as formas de intoxicações causadas pelo cianeto.^{12,15,16}

O cianeto está presente nas matérias-primas para a produção de produtos da indústria de audiovisual, da construção civil, de produtos agrícolas, na produção de inseticidas, na metalurgia e na produção de papel, plástico e têxteis. Diante da extensiva aplicabilidade do cianeto em produtos industrializados, essa substância apresenta grande potencial para gerar intoxicações resultantes da inalação intencional ou acidental.

Entre as diversas formas de exposição ao cianeto, pode-se detalhar a ingestão de sais de cianeto, advinda dos caroços de algumas frutas ou de extratos de planta, e de água contaminada com resíduos de cianeto. Além das drogas citadas anteriormente, acrescentamos o nitroprussiato de sódio (anti-hipertensivo), compostos com acetonitrila ou cianeto de metila – um solvente orgânico –, utilizado no controle de pragas agrícolas, a ingestão de sais de cianeto, caroços de algumas frutas ou de extratos de planta, água contaminada,^{13,14} em conjunto produção de elastômeros (borracha e plástico), contato inapropriado com soluções de limpeza e principalmente a inalação da fumaça oriunda de incêndios domésticos são as formas de intoxicações causadas pelo cianeto.^{12,15,1}

Durante a combustão, temperaturas acima de 315°C, de substâncias contendo átomos de nitrogênio e carbono, o HCN é formado e liberado no ambiente. Essa liberação ocorre tanto na queima dos produtos sintéticos, como espuma (poliuretano), acrílicos, tintas, náilon e plásticos (poliacrilonitrilas, poliacrilamidas), quanto em materiais naturais, como lã, seda, algodão, papel e madeira. Atualmente, tem sido demonstrado que os incêndios têm produzido uma maior quantidade de HCN devido ao volume crescente de diversos materiais sintéticos utilizados no cotidiano moderno.¹⁷⁻²²

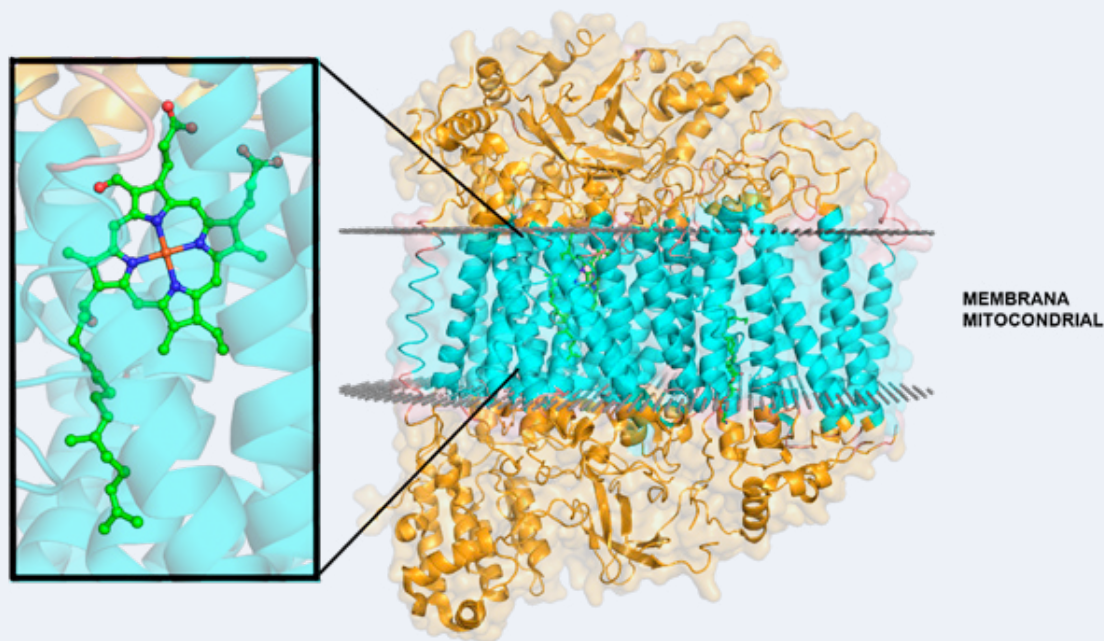
Devido à capacidade em atuarem como asfixiantes celulares, entre as moléculas presentes na fumaça de incêndios, as quais possuem uma composição bastante variada, destacam-se o CO e o HCN. Tão grande a relevância dessas substâncias, demonstrou-se que, em casos de acidentes em lugares sem ventilação adequada, a produção de HCN pode ser escalonada em seis a dez vezes,²² potencializando o efeito asfixiante.

Diante disso, vítimas de inalação de fumaça de um incêndio em espaços restritos de circulação podem sofrer envenenamento concomitante com HCN e CO. Ambos os gases atuam em sinergia, comprometendo o transporte do oxigênio pelos tecidos. Além do CO interagir com a citocromo c oxidase, ele é capaz de ligar-se a hemoglobina por intermédio do grupamento heme, enquanto o HCN bloqueia a utilização do oxigênio no nível celular.

Quando existe a inalação do gás de cianeto pelo indivíduo, a molécula HCN consegue atravessar a bicamada fosfolipídica da membrana celular, difundindo-se pelos tecidos de forma extremamente rápida. Como a difusão simples direciona o transporte pelo gradiente de maior concentração para o de menor concentração e sem gasto de energia, propicia poucos mecanismos celulares impeditivos que servem como barreiras contra a intoxicação pelo gás de cianeto.^{12,23}

No caso de inalação de CO, o efeito tóxico do gás é originado pela competição dos sítios de ligação da proteína hemoglobina, responsável pelo transporte de oxigênio nos tecidos humanos.¹⁸ O HCN, o qual apresenta uma toxicidade 35 vezes maior que o CO,²² realiza a inibição da enzima citocromo C oxidase pela ligação com o íon férrico (Fe^{3+}) presente no centro binuclear heme $\text{a}_3\text{-Cu}_\text{b}$ dessa enzima (Figura 2), acarretando a inibição da fosforilação oxidativa, bem como a produção de ATP por essa via.^{11,15,17,18,24}

Figura 2 – Estrutura da proteína citocromo C oxidase. A região de coloração ciano representa a região transmembrana da proteína, enquanto a colocação laranja a que está voltada para fora da membrana mitocondrial. O quadro à esquerda mostra a estrutura do grupamento heme (verde), com destaque para o átomo de ferro (laranja) que interage com o cianeto



Fonte: Autoria própria.

A inibição da fosforilação oxidativa pelo cianeto estimula uma cascata de respostas, descrevendo os mecanismos celulares e as justificativas das intervenções com hidroxocobalamina em casos de intoxicações por cianeto. Inicialmente, a inibição da fosforilação oxidativa cessa a produção de ATP pela via aeróbica. Como alternativa para manutenção das funções vitais da célula, o organismo recorre às vias anaeróbicas para produção de ATP, o que, por sua vez, leva ao acúmulo de ácido láctico e, por consequência, da acidose láctica.

Essas cascatas de eventos metabólicos levam à depleção de ATP celular e acidose láctica, prejudicando, principalmente, cérebro, coração e fígado, tecidos com grande presença da enzima citocromo C oxidase.

1.6 Utilização da hidroxocobalamina como alternativa terapêutica

A cianocobalamina e a hidroxocobalamina são utilizadas como suplemento dietético para a prevenção e o tratamento das possíveis intercorrências clínicas causadas pela deficiência da vitamina B₁₂.

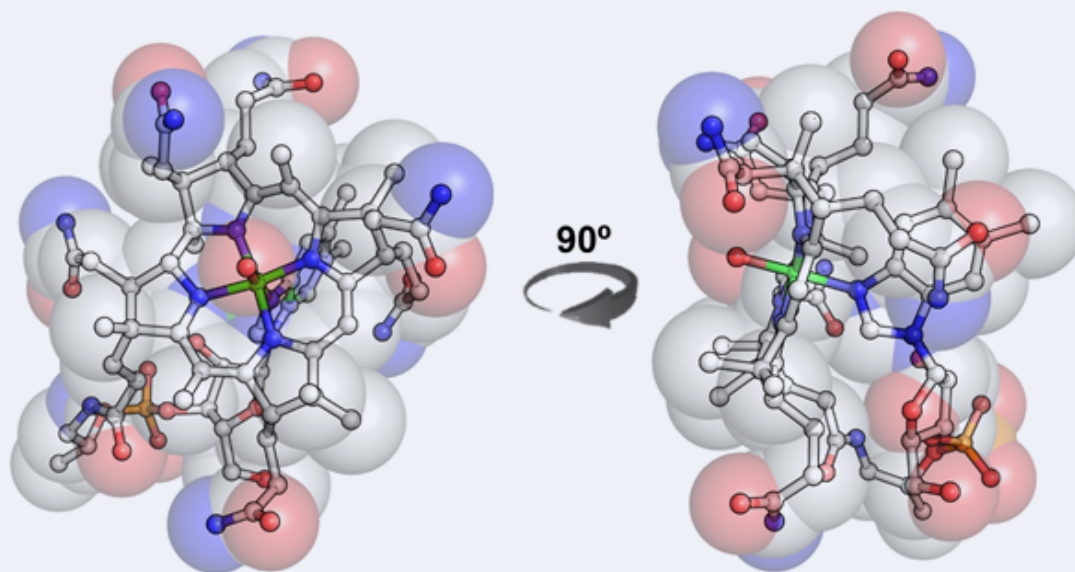
Nos casos de deficiência nutricional, no Reino Unido, a hidroxocobalamina é a droga de escolha, porque se liga com maior afinidade às proteínas plasmáticas, permanecendo por um período maior na corrente sanguínea. No entanto, nos Estados Unidos, a cianocobalamina é a escolha preferida, pois a administração pode resultar em respostas imunológicas melhores que as demais alternativas terapêuticas disponíveis para a reposição nutricional.

A hidroxocobalamina é descrita como uma vitamina neurotrópica, apresentando efeito farmacológico antinociceptivo na modulação da dor. Dados eletrofisiológicos indicam que o mecanismo analgésico da hidroxocobalamina está associado a uma atuação nas vias de transmissão nociceptiva, na medula espinhal e no tálamo.¹⁰ Além da utilização como reposição nutricional e anestésico adjuvante descrita, a hidroxocobalamina também é indicada como antídoto em casos de intoxicação por cianeto.

A hidroxocobalamina é um composto que contém um átomo de cobalto coordenado por um anel de corrina (Figura 3), logo pertencente à família dos corrinoides. Ela é

utilizada como alternativa terapêutica nos casos de intoxicação por cianeto, pois o cobalto presente em sua estrutura apresenta características capazes de interagir com as moléculas de cianeto nas potenciais vítimas. O mecanismo de desintoxicação ocorre pela ligação do cianeto ao cobalto da hidroxocobalamina, mediante a substituição de seu grupamento hidroxila (-OH), formando assim a cianocobalamina, a qual é excretada por via renal.^{25,26}

Figura 3 – Estrutura atômica da hidroxocobalamina ($C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P$) visualizada em dois ângulos ($0^\circ - 90^\circ$). Estão destacados na estrutura o átomo de cobalto (verde), nitrogênio (azul), oxigênio (vermelho), branco carbono (branco) e o fósforo (laranja). Os hidrogênios não estão representados na figura



Fonte: Autoria própria.

Nos casos de intoxicação por cianeto, a hidroxocobalamina é o antídoto amplamente utilizado nas intervenções terapêuticas nos Estados Unidos, na Europa e no Brasil.¹⁸ Entre as características favoráveis desse medicamento, cita-se o fato de este não prejudicar a oxigenação dos tecidos e não apresentar grandes impactos clínicos adversos, o qual pode ocorrer com o uso de outros medicamentos utilizados para o tratamento desse tipo de intoxicação.^{15,19}

2 DISPOSITIVOS LEGAIS SOBRE O TRATAMENTO DE INTOXICAÇÕES DE CIANETO

Sem dúvidas a Portaria n.º 9, de 28 de janeiro de 2016, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), que tornou pública a decisão sobre a incorporação da hidroxocobalamina como fonte terapêutica, foi um marco, possibilitando uma alternativa terapêutica para as intoxicações de cianeto no SUS. O Relatório Técnico n.º 187, da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (Conitec), é o documento técnico que discorre sobre a eficácia, a segurança e o custo-efetividade do uso da hidroxocobalamina em casos de intoxicação por cianeto.

A Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011, estabeleceu o Protocolo Clínico e Diretriz Terapêutica (PCDT) como

[...] documento que estabelece critérios para o diagnóstico da doença ou do agravo à saúde; o tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; as posologias recomendadas; os mecanismos de controle clínico; e o acompanhamento e a verificação dos resultados terapêuticos, a serem seguidos pelos gestores do SUS.²⁷

O PCDT da hidroxocobalamina para os casos de intoxicação de cianeto foi aprovada pela Portaria n.º 1.115, de 19 de outubro de 2015, e publicado no seu respectivo anexo. O PCDT é um documento consultivo com grande nível de detalhes que aborda vários temas, como a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), o diagnóstico, os critérios de inclusão, o tratamento, a monitorização, a disponibilidade, a implementação e a gestão do uso da hidroxocobalamina.

3 AQUISIÇÃO

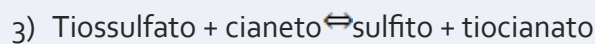
Atualmente, não há registro no órgão regulador, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), de potenciais fornecedores do kit de hidroxocobalamina, 5 g, solução injetável, utilizado nas intervenções de casos de intoxicação por cianeto. Até a data da publicação deste documento, o Ministério da Saúde vem adquirindo o referido medicamento de produtores internacionais.

Para a aquisição do produto, o Ministério da Saúde solicita todos os dados comprobatórios que assegurem a sua utilização, como: licença de funcionamento ou alvará sanitário, emitido pela vigilância sanitária estadual e/ou municipal em nome do licitante; Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE) do participante da licitação emitida pela Anvisa; declaração da autoridade sanitária competente do país onde é fabricado o medicamento atestando que o fabricante cumpre as Boas Práticas de Fabricação do Medicamento (CBPF/GMP); comprovação de registro no país de origem e que a autoridade regulatória responsável pela emissão do registro seja membro do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH).

Ressalta-se que, mesmo sem registro no país, o hipotético fornecedor necessita de uma autorização excepcional emitida pela Anvisa para importação do kit hidroxocobalamina, 5 g, solução injetável. Ainda que seja em caráter excepcional, para a importação do produto, isso não isenta o importador de preencher os requisitos descritos nas Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) – Anvisa n.º 81/2008 e n.º 203/2017, que dispõem, respectivamente, do regulamento técnico de bens e produtos importados para fins de vigilância sanitária e dos critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro.

4 DIAGNÓSTICO

Em condições normais, o cianeto presente no organismo é expelido por algumas vias, entre elas a conversão em tiocianato não tóxico pela enzima *rhodanese*, uma *tiosulfato sulfurtransferase* (Equação 3), e a conversão em cianocobalamina pela ligação à hidroxocobalamina. Esses mecanismos são sobrecarregados pela exposição moderada e grave de cianeto, devido ao esgotamento de doadores de enxofre que intermediam a reação enzimática.



As intoxicações podem ser diagnosticadas com base em diversos critérios: clínicos, biológicos ou analíticos. As concentrações plasmáticas de cianeto medidas estão propensas a vieses. A curta meia-vida do cianeto, a velocidade na análise das amostras, os fatores específicos do incidente e singulares da vítima dificultam o diagnóstico acurado da intoxicação e, por consequência, o tratamento.²⁸

Para a realização do diagnóstico por intoxicação de cianeto, uma série de investigações técnicas pode ser realizada, incluindo as dosagens de lactato, carboxihemoglobina, gasometria arterial e de cianeto. Em alguns casos, a intoxicação por cianeto pode rapidamente levar à morte antes que os resultados de laboratório estejam disponíveis. No contexto de possível exposição, uma saturação venosa central de oxigênio elevada indica que o cianeto está impedindo as células de fazerem a troca gasosa dos tecidos de forma eficiente.

Devido à dosagem sanguínea de cianeto ser um exame com particularidades específicas, uma alternativa para o diagnóstico clínico é a utilização do marcador lactato, que, em casos de intoxicação por cianeto, apresenta valores de concentração plasmática iguais ou superiores a 90 mg/dL.¹⁵ Diante disso, os achados clínicos de gravidade da inalação de fumaça ou da exposição ao cianeto de forma acidental ou intencional, que poderão ser obtidos por meio da anamnese, do exame clínico e dos

sinais vitais do paciente, parecem ser metodologias e aspectos mais adequados para a determinação da suspeita da intoxicação por cianeto.²⁹⁻³¹

Vítimas de um incêndio estão condicionadas a vir a óbito por outras condições, como choque térmico, depleção de oxigênio e queimaduras.³² Mesmo assim, dados sugerem que 60% a 80% dos óbitos de vítimas de incêndio são atribuídos à inalação de fumaça. Dessa forma, considerar a possível exposição ao gás contendo cianeto é fundamental para o diagnóstico preciso e a intervenção ágil e precisa da hidroxocobalamina nos possíveis casos.^{33,34}

5 SINTOMAS

A gravidade dos sintomas está relacionada com a quantidade e com o tempo de exposição da vítima ao gás contendo cianeto (Quadro 1). A primeira fase inclui características de um estado hiperdinâmico, enquanto a segunda fase segue um padrão consistente com insuficiência cardiovascular.

As relações entre as concentrações de cianeto e a gravidade dos sintomas são descritas nas concentrações na faixa de 0,5 mg/L a 1 mg/L como leves, entre 1 mg/L e 2 mg/L como moderadas, entre 2 mg/L e 3 mg/L como graves, e na faixa superior a 3 mg/L se apresentam como letais para a vítima.

Quadro 1 – Gravidade dos sintomas causados pela intoxicação de cianeto¹⁷

Sintomas leves	Sintomas moderados	Sintomas agudos
Náuseas Cefaleia Vertigem Vômitos	Arritmias Dispneia Bradicardia	Convulsões Colapso cardíaco Edema pulmonar Morte

No caso de exposições ao cianeto em concentrações supra-fisiológicas, os sintomas manifestam-se alguns minutos depois e são os mais variados, desde cefaleia, convulsões, coma, parada respiratória e cardíaca, entre outras. Em alguns casos, a intoxicação por cianeto pode rapidamente levar à morte antes que os resultados de laboratório estejam disponíveis, e alguns sobreviventes de casos graves apresentarem problemas neurológicos de longo prazo ou permanentes.

6 TRATAMENTO E ADMINISTRAÇÃO

Diante da ação rápida do cianeto, o tratamento rápido e empírico das vítimas de exposições a cianeto, incluindo aquelas de incêndio, é fundamental para o sucesso de uma intervenção terapêutica. Dados sugerem que a intervenção de hidroxocobalamina,³⁵ em pacientes com instabilidade cardiorrespiratória, não reduz a capacidade de transporte de oxigênio em comparação com outras alternativas de antídotos. Além da eficácia da hidroxocobalamina, esta apresenta alto grau de tolerância e segurança em doses³⁶ de até 140 mg/kg,³⁷ também demonstrando efeitos adversos brandos, como coloração avermelhada na urina (cromatúria),³⁸ urticária e alergia.

Devido ao rápido início da toxicidade do cianeto, recomenda-se a administração da hidroxocobalamina da forma mais célere possível, mesmo antes da chegada ao hospital.

O frasco contido no kit deve ser reconstituído com 200 mL de soro fisiológico estéril (NaCl 0,9%), com movimento de rotação delicado. Em caso de ausência do soro, é possível a utilização de solução de *ringer* (tampão) – lactato ou glicose a 5%. De acordo com o fabricante, a dose recomendada de hidroxocobalamina é de 5 g por infusão intravenosa (IV) durante 15 minutos, e para crianças é indicado utilizar 70 mg/kg.

Em casos graves, com instabilidade cardíaca ou parada cardiorrespiratória, é possível a aplicação de uma segunda dose de 5 g, totalizando 10 g, com tempo de infusão variando de 15 minutos a 2 horas. Além disso, caso existam múltiplos pacientes com nível de intoxicação intermediária, devido à necessidade urgente de aplicação do antídoto, a utilização pode ser administrada de forma fracionada em duas doses de 2,5 g, totalizando 5 g, sendo a segunda no momento da hospitalização.^{7,16,39,40}

7 ARMAZENAMENTO

Conforme orientações do fabricante, o produto não deve ser acondicionado sob temperaturas acima de 25°C, desaconselhando-se o armazenamento no interior de veículos de urgência.¹⁵ De acordo com o Comitê da Organização Mundial da Saúde, “não conservar acima de 25°C” significa que o medicamento pode ser armazenado entre uma temperatura de +2°C e +25°C.⁴¹

O medicamento pode ficar exposto a certas condições por períodos curtos de tempo, sendo estas:

- Transporte usual: 15 dias a temperaturas entre 5°C e 40°C.
- Transporte em condições extremas: quatro dias a temperatura entre 5°C e 60°C.
- Ciclos de congelamento/descongelamento: 15 dias a temperaturas entre -20°C e 40°C.

Após reconstituído, o medicamento deve ser armazenado no máximo por até seis horas a temperatura ambiente (15°C a 30°C), não podendo exceder os 40°C. Após esse período, é recomendando o descarte do produto.^{7,15,39,42}

8 DISTRIBUIÇÃO

8.1 Critérios de distribuição

No que tange à relação de distribuição dos kits de hidroxocobalamina, 5 g, a disponibilização deve levar em conta alguns fatores, como o armazenamento correto, os locais que garantirão o rápido acesso nos casos de intoxicação por cianeto, a raridade e a imprevisibilidade da ocorrência de incêndios e a densidade populacional.

Os locais prioritários de alocação desse medicamento também estão definidos no protocolo de uso da hidroxocobalamina, aprovado pela Portaria n.º 1.115/2015:⁷

Assim, Ministério da Saúde distribuirá a hidroxocobalamina a todos os estados brasileiros e Distrito Federal. A disponibilidade e quantitativos seguirão os critérios técnicos específicos estabelecidos pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos – DAF/SCTIE/MS e o Departamento de Atenção Hospitalar e Urgência – Dahu/SAS/MS.

A gestão do medicamento é de responsabilidade da Assistência Farmacêutica (AF) das Secretarias Estaduais de Saúde (SES), e será armazenado nas Centrais de Abastecimento Farmacêutico (CAF) até ocorrer a sua disponibilização aos seguintes serviços/unidades de saúde:

- Serviços de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU 192) com Unidades de Suporte Avançado (USA), com estoque proporcional à sua população de abrangência;
- Hospitais públicos com pronto-atendimento, proporcional à sua população de abrangência, levando em consideração a seguinte priorização:
 - 1 – hospitais do Programa SOS Emergências* com Centro de Toxicologia em funcionamento;
 - 2 – hospitais públicos com pronto atendimento e Centros de Toxicologia;
 - 3 – hospitais do programa SOS Emergências* com orientações telefônicas pelos Centros de Toxicologia; e
 - 4 – demais Hospitais ou Pronto Atendimentos públicos com orientação telefônica de Centros de Toxicologia.

* O Programa SOS foi descontinuado.

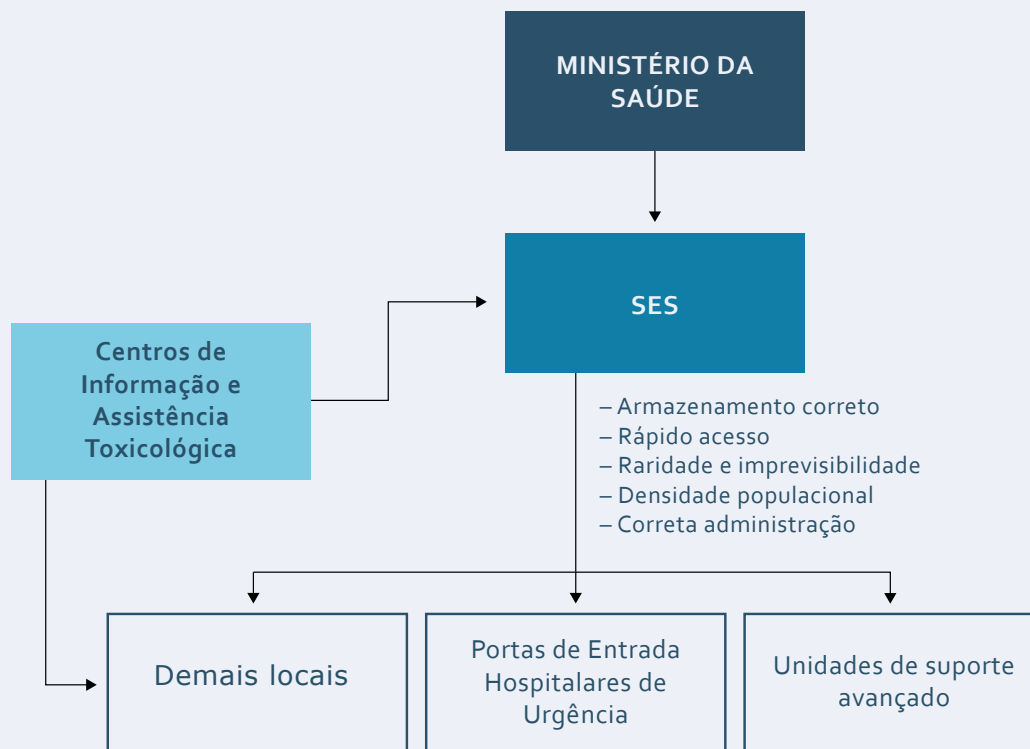
De acordo com o Departamento de Atenção Hospitalar, Domiciliar e de Urgência (Dahu) da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (Saes), os hospitais do Programa SOS Emergência de referência estão atualmente habilitados como Portas de Entrada Hospitalares de Urgência, que são unidades hospitalares estratégicas para a Rede de Atenção às Urgências (RAU).

As redes são definidas como serviços instalados em uma unidade hospitalar para prestar atendimento ininterrupto ao conjunto de demandas espontâneas e referenciadas de urgências clínicas, pediátricas, cirúrgicas e/ou traumatológicas; e habilitadas conforme diretrizes do Componente Hospitalar da RAU dispostas pelas Portarias de Consolidação n.º 3, de 28 de setembro de 2017, e n.º 6, de 28 de setembro de 2017.

Os hospitais habilitados como Portas de Entrada Hospitalares de Urgência estão listados no Anexo I.

Em ação conjunta, o DAF é o responsável por realizar a aquisição e a distribuição do medicamento às Secretarias Estaduais de Saúde (SES), as quais são as detentoras do conhecimento da especificidade da rede e responsáveis por definir as unidades de saúde que irão receber o insumo. Devido à imprevisibilidade das ocorrências e à necessidade de emprego imediato dos kits de hidroxocobalamina nos pacientes com intoxicação aguda por cianeto, e considerando os dados apresentados neste manual, os critérios de distribuição supracitados e os locais prioritários estabelecidos no protocolo de uso da hidroxocobalamina – anteriormente citado –, sugere-se que cada um dos entes federativos elaborem um plano de distribuição imediato após o recebimento desse medicamento. O fluxo da distribuição da hidroxocobalamina pode ser observado na Figura 4 a seguir:

Figura 4 – Fluxo da distribuição da hidroxocobalamina no âmbito do SUS. Nas tonalidades de azul, estão marcadas as entidades públicas responsáveis pela distribuição desse medicamento e, azul-claro, os órgãos da sociedade civil que podem estar auxiliando os diferentes entes administrativos no processo



Fonte: Autoria própria.

Devido à possibilidade de ocorrência de eventos graves com grande número de vítimas, é de fundamental importância que o plano de distribuição considere o rápido deslocamento entre os municípios, bem como a possibilidade de logística reversa para apoio a outros entes federativos. Além disso, eventos de massa, devido ao grande número de pessoas, são ambientes mais propícios à ocorrência de episódios de grande gravidade. Sendo assim, o socorro a esses tipos de eventos deve estar abarcado também nos planos de distribuição.

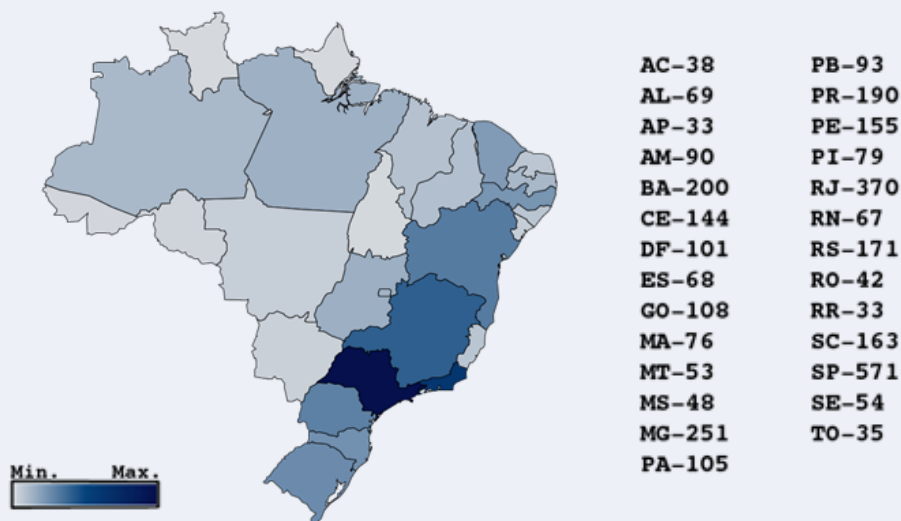
É importante ressaltar, ainda, a possibilidade de apoio do âmbito federal no caso de eventos de maior magnitude, tanto na logística de remanejamento quanto no envio do estoque estratégico desse antídoto armazenado no almoxarifado central do Ministério da Saúde para as SES.

8.2 Histórico de distribuição

Entre os acontecimentos que motivaram a incorporação desse medicamento, resalta-se a tragédia da Boate Kiss, em 27 de janeiro de 2013, na cidade de Santa Maria, Rio Grande do Sul, quando 242 cidadãos tiveram suas vidas ceifadas. Há época do acidente na boate, foram recebidos 140 kits da hidroxocobalamina do governo norte-americano, os quais foram utilizados para tratamento das vítimas do incêndio. Desses 140 kits, 72 kits remanescentes foram distribuídos de forma estratégica em cidades-sede da Copa do Mundo em 2014, visando poder atender a algum possível acidente nesse evento de porte mundial. Tudo isso aponta para o avanço que foi a inclusão desse antídoto no âmbito do SUS, bem como a importância em disponibilizá-lo de forma estratégica com o objetivo de responder as eventuais intoxicações causadas pelo cianeto.

Desde a inserção da hidroxocobalamina no âmbito do SUS, realizaram-se três processos aquisitivos para obtenção desse medicamento. O primeiro ocorreu em 2016, quando foram enviados 1.562 kits; e o segundo, em 2019, com 850. No ano de 2021, foi adquirido um novo lote de hidroxocobalamina, sendo enviados 995 kits para que os entes federativos ficassem supridos com esse antídoto, além de cinco kits que foram alocados no Ministério como estoque estratégico. O número total de kits, em toda a série histórica, distribuídos aos estados e ao Distrito Federal é de 3.407. O mapa de distribuição desse medicamento pode ser visto na Figura 5.

Figura 5 – Mapa da soma das distribuições dos kits de hidroxocobalamina por estado



Fonte: Autoria própria.

Nota: ao lado das siglas dos estados, está o total de kits já recebidos em toda a série histórica.

9 MONITORAMENTO

Em se tratando do monitoramento da distribuição dos kits, a Portaria de Consolidação n.º 1, de 28 de setembro de 2017, trata, em seu Capítulo V e Seção I, sobre a Base Nacional de Ações e Serviços da Assistência Farmacêutica (Bnafar) no âmbito do SUS. O Ministério da Saúde disponibiliza o Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (Hórus) para envio de dados de registro de estoque, entradas, saídas e dispensação referentes aos medicamentos e insumos. É necessário ressaltar que o art. 391, § 5º, da Portaria diz que “os entes federativos que utilizam sistemas informatizados próprios devem adaptar ou desenvolver solução informatizada para garantir a transmissão dos dados por intermédio do web service.”⁴³

Devido à importância desse medicamento para uso em casos de intoxicação por cianeto, o qual pode ter diferentes origens, solicita-se que todos os entes federativos informem o local de armazenamento dos kits de hidroxocobalamina, 5 g, injetável, para o DAF. Caso ocorra uso ou realocação deles, também será necessário o envio dessas informações para o planejamento aquisitivo e o monitoramento desses kits.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do contexto apresentado, espera-se que este Manual possa munir toda a sociedade e os gestores sobre a importância, o planejamento, o armazenamento, a distribuição, o monitoramento e a utilização da hidroxocobalamina, 5 g, injetável, como antídoto nas intervenções das intoxicações por cianeto.

Considerando as vantagens de praticidade e de segurança, o uso de hidroxocobalamina parece mais adequado, tornando-se a escolha primária nas intervenções em casos de intoxicação por cianeto. Como exposto por este documento, a intoxicação por cianeto é um evento de grande gravidade, podendo estar relacionado com diversas catástrofes. As necessidades de dar resposta a esse tipo de incidente de intoxicação por cianeto no Brasil demonstram o grande avanço que foi a incorporação da hidroxocobalamina para intervenção de intoxicação de cianeto no SUS.

Diversas entidades são importantes para que a hidroxocobalamina possa alcançar as vítimas de intoxicação por cianeto. O Ministério da Saúde vem fornecendo o kit de hidroxocobalamina, 5 g, aplicação injetável, bem como orientando por diretrizes para o armazenamento, a administração, a distribuição e o monitoramento. Ressalta-se a importância do DAF na aquisição, na distribuição e no monitoramento desse medicamento para manter todos os entes federativos abastecidos com esse antídoto.

Além disso, é de extrema importância a interface e a colaboração realizadas pelos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Anexo B) que prezam pelo assessoramento e pela orientação nos diversos casos de acidentes com componentes tóxicos, sendo assim vitais para a correta administração da hidroxocobalamina. Destaca-se também a grande relevância de órgãos da sociedade civil, como a Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Abracit), representante dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica e os profissionais tratadores, no auxílio às SES e aos municípios nas intervenções necessárias.

De todos os atores envolvidos, as SES são a ponta de lança desse processo, disponibilizando a hidroxocobalamina nos potenciais casos de intoxicação de cianeto, de forma que o medicamento possa alcançar as vítimas e toda a sociedade do modo propício.

Sempre visando melhor servir a população brasileira, a SCTIE e toda a sua estrutura composta pelo DAF e CGAFME anseiam que este documento auxilie a sanar as questões pertinentes sobre a hidroxocobalamina e a utilização desta nas intervenções terapêuticas em casos de intoxicações por cianeto.

REFERÊNCIAS

1. GREEN, R. Cobalamins. *In*: CABALLERO, B. (ed.). **Encyclopedia of Human Nutrition**. 2nd ed. Oxford: Elsevier, 2005. p. 401-407.
2. THE NOBEL PRIZE. **The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1934**. c2021. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1934/summary/>. Acesso em: 26 ago. 2021.
3. THE NOBEL PRIZE. **The Nobel Prize in Chemistry 1964**. c2021. Disponível em: <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1964/summary/>. Acesso em: 26 ago. 2021.
4. READE, M. C. *et al.* Review article: management of cyanide poisoning. **Emergency Medicine Australasia**, Wes Melbourne, Victoria, v. 24, n. 3, p. 225-238, June 2012.
5. KOSCHEL, M. J. Management of the cyanide-poisoned patient. **Journal of Emergency Nursing**, East Lansing, Mich., v. 32, n. 4, p. S19-S26, Aug. 2006. Supplement.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria n.º 9, de 28 de janeiro de 2016. Torna pública a decisão de incorporar o cloridrato de hidroxocobalamina na concentração de 5g injetável no tratamento de intoxicações por cianeto no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 20, p. 119, 29 jan. 2016. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/Portaria/2016/PortariaSCTIE_9_2016.pdf. Acesso em: 8 nov. 2021.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria n.º 1.115, de 19 de outubro de 2015**. Aprova o Protocolo de uso da hidroxocobalamina na intoxicação aguda por cianeto. Brasília, DF: MS, 2015. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Protocolo_Uso/ProtocoloUso_Hidroxocobalamina_2015.pdf. Acesso em: 8 nov. 2021.
8. BEIS, I.; NEWSHOLME, E. A. The contents of adenine nucleotides, phosphagens and some glycolytic intermediates in resting muscles from vertebrates and invertebrates. **The Biochemical Journal**, London, UK, v. 152, n. 1, p. 23-32, Oct. 1975.

9. AHMAD, M.; WOLBERG, A.; KAHWAJI, C. I. **Biochemistry, Electron Transport Chain**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526105/>. Acesso em: 8 nov. 2021.
10. HAMEL, J. A review of acute cyanide poisoning with a treatment update. **Critical Care Nurse**, Bridgewater, N.J., v. 31, n. 1, p. 72-81, Feb. 2011.
11. GRAHAM, J.; TRAYLOR, J. **Cyanide Toxicity**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507796/>. Acesso em: 8 nov. 2021.
12. GRACIA, R.; SHEPHERD, G. Cyanide poisoning and its treatment. **Pharmacotherapy**, Carlisle, MA, v. 24, n. 10, p. 1358-1365, Oct. 2004.
13. BHATTACHARYA, R. Antidotes to cyanide poisoning: present status. Antidotes to cyanide poisoning: present status. **Indian Journal of Pharmacology**, [s. l.], v. 32, p. 94-101, 2000.
14. WEXLER, P. *et al.* **Encyclopedia of Toxicology**: Reference Work. 3th ed. San Diego, USA: Elsevier, 2014.
15. BRASIL. Ministério da Saúde. **Hidroxocobalamina no tratamento de intoxicações por cianeto**. Brasília, DF: MS, 2016. (Relatório de Recomendação, n. 187). Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2016/Relatorio_Hidroxocobalamina_final.pdf. Acesso em: 25 nov. 2021.
16. O'BRIEN, D. J. *et al.* Empiric management of cyanide toxicity associated with smoke inhalation. **Prehospital and Disaster Medicine**, Solana Beach, CA, v. 26, n. 5, p. 374-382, Oct. 2011.
17. LAWSON-SMITH, P.; JANSEN, E. C.; HYLDEGAARD, O. Cyanide intoxication as part of smoke inhalation – a review on diagnosis and treatment from the emergency perspective. **Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine**, London, v. 19, p. 14, Mar. 2011. DOI 10.1186/1757-7241-19-14. Disponível em: <https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/1757-7241-19-14>. Acesso em: 25 nov. 2021.
18. HAMAD, E.; BABU, K.; BEBARTA, V. S. Case Files of the University of Massachusetts Toxicology Fellowship: Does This Smoke Inhalation Victim Require Treatment with Cyanide Antidote?. **Journal of Medical Toxicology**, Philadelphia, Pa., v. 12, n. 2, p. 192-198, June 2016. DOI 10.1007/s13181-016-0533-0. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4880610/>. Acesso em: 25 nov. 2021.

19. BORRON, S. W. Recognition and treatment of acute cyanide poisoning. **Journal of Emergency Nursing**, East Lansing, Mich., v. 32, n. 4, p. S12-S18, Aug. 2006. Supplement.
20. ECKSTEIN, M.; MANISCALCO, P. M. Focus on smoke inhalation – the most common cause of acute cyanide poisoning. **Prehospital and disaster medicine**, Solana Beach, CA, v. 21, n. 2, p. 49-55, Mar./Apr. 2006.
21. DUENAS-LAITA, A. *et al.* Fundamentals in the clinical management of intoxication due to smoke inhalation. **Emergencias**, [s. l.], v. 22, n. 5, p. 384-394, Oct. 2010.
22. TUOVINEN, H.; BLOMQUIST, P.; SARICB, F. Modeling of hydrogen cyanide formation in room fires. **Fire Safety Journal**, Oxford, v. 39, n. 8, p. 737-755, Nov. 2004.
23. PEARCE, L. L. *et al.* Reversal of cyanide inhibition of cytochrome c oxidase by the auxiliary substrate nitric oxide: an endogenous antidote to cyanide poisoning? **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, MD, v. 278, n. 52, p. 52139-52145, Dec. 2003. DOI 10.1074/jbc.M310359200. Disponível em: [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)75215-4/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)75215-4/fulltext). Acesso em: 25 nov. 2021.
24. HEATHER, B. *et al.* Interaction of Cyanide and Nitric Oxide with Cytochrome c Oxidase: Implications for Acute Cyanide Toxicity. **Toxicological Sciences**, Orlando, Fla., v. 101, n. 1, p. 101-111, Jan. 2008. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfm254>. Disponível em: <https://academic.oup.com/toxsci/article/101/1/101/1657982>. Acesso em: 25 nov. 2021.
25. THOMPSON, J. P.; MARRS, T. C. Hydroxocobalamin in cyanide poisoning. **Clinical Toxicology**, Philadelphia, PA, v. 50, n. 10, p. 875-885, Dec. 2012.
26. PAGEL, P. S.; TAWIL, J. N.; FREED, J. K. Cobalt Blues: A New Complication of Hydroxocobalamin Therapy for Vasopressor-Resistant Vasoplegia in Patients Treated With Chronic Renal Replacement Therapy? **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, Philadelphia, PA, v. 33, n. 12, p. 3406-3408, Dec. 2019.
27. BRASIL. **Lei n.º 12.401, de 28 de abril de 2011**. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Brasília, DF: Presidência da República, 2011. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/l12401.htm. Acesso em: 25 nov. 2021.

28. BAUD, F. J. *et al.* Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 325, n. 25, p. 1761-1766, Dec. 1991.
29. GOH, S. H. *et al.* Disaster preparedness: experience from a smoke inhalation mass casualty incident. **European Journal of Emergency Medicine**, London, v. 13, n. 6, p. 330-334, Dec. 2006.
30. ROSENOW, F. *et al.* Neurological sequelae of cyanide intoxication – the patterns of clinical, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography findings. **Annals of Neurology**, Boston, v. 38, n. 5, p. 825-828, Nov. 1995.
31. WOODSON, L. C. Diagnosis and grading of inhalation injury. **Journal of Burn Care and Research**, Hagerstown, v. 30, n. 1, p. 143-145, Jan./Feb. 2009.
32. LEVIN, B. C. *et al.* Analysis of carboxyhemoglobin and cyanide in blood from victims of the Dupont Plaza hotel fire in Puerto Rico. **Journal of Forensic Sciences**, Philadelphia, v. 35, n. 1, p. 151-168, Jan. 1990.
33. REHBERG, S. *et al.* Pathophysiology management and treatment of smoke inhalation injury. **Expert Review of Respiratory Medicine**, London, v. 3, n. 3, p. 283-297, June 2009.
34. HOUETO, P. *et al.* Assessment of erythrocyte cholinesterase activity in victims of smoke inhalation. **Journal of Toxicology: Clinical Toxicology**, New York, v. 37, n. 3, p. 321-326, 1999.
35. BORRON, S. W. *et al.* Hydroxocobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestion or inhalation. **The American Journal of Emergency Medicine**, Philadelphia, PA, v. 25, n. 5, p. 551-558, June 2007.
36. FORSYTH, J. C. *et al.* Hydroxocobalamin as a cyanide antidote: safety, efficacy and pharmacokinetics in heavily smoking normal volunteers. **Journal of Toxicology: Clinical Toxicology**, New York, v. 31, n. 2, p. 277-294, 1993.
37. RIOU, B. *et al.* Comparison of the hemodynamic effects of hydroxocobalamin and cobalt edetate at equipotent cyanide antidotal doses in conscious dogs. **Intensive Care Medicine**, New York, v. 19, n. 1, p. 26-32, 1993.
38. KORATALA, A.; CHAMARTHI, G.; SEGAL, M. S. Not all that is red is blood: a curious case of chromaturia. **Clinical Case Reports**, New York, v. 6, n. 6, p. 1179-1180, June 2018.
39. U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. **Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs**. [2021?]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=022041>. Acesso em: 8 nov. 2021.

40. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Cyanokit**. 2019. Acesso: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cyanokit>. Acesso em: 8 nov. 2021.
41. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations**. Geneva: WHO, 2003. (WHO Technical Report Series, 908). Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO_TRS_908. Acesso em: 8 nov. 2021.
42. EUROPEAN MEDICINES AGENCY. **Cyanokit**. c2021. Acesso: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cyanokit>. Acesso em: 25 nov. 2021.
43. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação n.º 1, de 28 de setembro de 2017**. Consolidação das normas sobre os direitos e deveres dos usuários da saúde, a organização e o funcionamento do Sistema Único de Saúde. Brasília, DF: MS, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prco001_03_10_2017.html. Acesso em: 25 nov. 2021.

ANEXOS

Anexo A – Hospitais habilitados como Portas de Entrada Hospitalares de Urgência

UF	Município	Estabelecimento de Saúde
PE	Recife	Hospital da Restauração
BA	Salvador	Hospital Geral Roberto Santos
MS	Campo Grande	ABCG – Santa Casa
DF	Brasília	Instituto Hospital de Base do Distrito Federal – HBDF
ES	Vitória	Hospital São Lucas
PR	Curitiba	Hospital do Trabalhador
MG	Belo Horizonte	Hospital João XXIII
AC	Rio Branco	Hospital Geral de Clínicas de Rio Branco
AL	Maceió	Hospital Geral do Estado Dr. Osvaldo Brandão Vilela
AM	Manaus	Hospital e Pronto-Socorro Dr. João Lúcio de Pereira Machado
AP	Macapá	SES AP Hospital de Emergência
SP	São Paulo	Hospital Santa Marcelina São Paulo
RS	Porto Alegre	Hospital Nossa Senhora da Conceição
RJ	Rio de Janeiro	SMS Hospital Municipal Miguel Couto AP 21
RJ	Rio de Janeiro	SMS Hospital Municipal Albert Schweitzer AP 51
MA	São Luís	Socorrão II – Hospital Municipal de Urgência e Emergência Clementino Moura
RR	Boa Vista	Hospital Geral de Roraima – HGR
GO	Goiânia	Hospital de Urgências de Goiânia – HUGO
RO	Porto Velho	Hospital João Paulo II
MT	Cuiabá	Hospital e Pronto-Socorro Municipal de Cuiabá
CE	Fortaleza	HGF – Hospital Geral de Fortaleza
CE	Fortaleza	IJF Instituto Dr. José Frota Central
PB	João Pessoa	Hospital de Emergência e Trauma Senador Humberto Lucena
RN	Natal	Hospital Monsenhor Walfredo Gurgel
SP	São Paulo	Santa Casa de São Paulo – Hospital Central São Paulo
SC	Florianópolis	Hospital Governador Celso Ramos
TO	Palmas	Hospital Geral de Palmas Dr. Francisco Ayres
PE	Recife	Hospital Getúlio Vargas
SE	Aracaju	Hospital Governador João Alves Filho
PA	Ananindeua	Hospital Metropolitano de Urgência e Emergência
PI	Teresina	Unidade de Urgência de Teresina Professor Zenon Rocha – HUT

Anexo B – Centros de Informação e Assistência Toxicológica do Brasil

Centro de Informações Toxicológicas do Amazonas (CIT/AM)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Universitário Getúlio Vargas – Universidade Federal do Amazonas – Serviço de Farmácia do HUGV. Av. Apurinã, 4 – Praça 14 de Janeiro.

CEP: 69020-170 – Manaus/AM

Tel.: (92) 3305-4702

E-mail: citmanaus@gmail.com

Apoio laboratorial: Não

Centro de Informação e Assistência Toxicológica da Bahia (CIATox/BA)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Geral Roberto Santos Rua Silveira Martins, s/n.º, 2º andar do Anexo do HGRS, Saboeiro. CEP: 41150-000 – Salvador/BA

Tels.: (71) 3103-4343 / (71) 3103-4300

E-mail: ciave.bahia@saude.ba.gov.br

Apoio laboratorial: laboratório próprio

Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Ceará (CIATox/CE)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Rua Barão do Rio Branco, 1.816, Centro. CEP: 60.016-061 – Fortaleza/CE

Tel.: (85) 3255-5012

E-mail: ceatox@ijf.fortaleza.ce.gov.br

Apoio laboratorial: não

Centro de Informações e Assistência Toxicológicas de Brasília (CIATox/DF)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Sgan, quadra 601, lotes O e P, Asa Norte. CEP: 70830-010 – Brasília/DF

Tels.: (61) 3225-6512 / (61) 3213-5233

E-mail: df.ciat@gmail.com

Apoio laboratorial: não

Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Espírito Santo (CIATox/ES)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Núcleo de Prevenção e Atenção às Intoxicações – Anexo ao Hospital Infantil Nossa Senhora da Glória. Alameda Mary Ubirajara, 205 – Santa Lúcia.

CEP: 29056-030 – Vitória/ES

Tels.: (27) 3636-7575 / (27) 3636-7503

E-mail: ciatoxes@saude.es.gov.br

Apoio laboratorial: Lacen

Centro de Informação Toxicológica de Goiás (CIATox/GO)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Avenida 136, n.º 960 – Edifício Executive Tower, 11º andar (1ª porta à esquerda) – Setor Marista. CEP: 74180-040 – Goiânia/GO

Tel.: (62) 3287-2778

E-mail: cit.suvisa@gmail.com

Apoio laboratorial: não

Centro Antiveneno de Mato Grosso (Ciave/MT)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Avenida General Valle, 192, Bandeirante. CEP: 78000-000 – Cuiabá/MT

Tel.: (65) 3318-4872

E-mail: ciavemt.hpsmc@gmail.com

Apoio laboratorial: não

Centro Integrado de Vigilância Toxicológica (Civitox) de Campo Grande/MS

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Rua Joel Dibo, 267, Centro. CEP: 79002-060 – Campo Grande/MS

Tels.: (67) 3386 8655 / 0800-722-6001

E-mails: civitox@saude.ms.gov.br; cva@saude.ms.gov.br

Apoio laboratorial: sim

Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Minas Gerais (CIATox/MG)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Santa Efigênia Hospital João XXIII, Av. Professor Alfredo Balena, 400 – 1º andar. CEP: 30130-100 – Belo Horizonte/MG

Tel.: (31) 3239-9224

E-mail: hps.toxicologia@gmail.com

Apoio laboratorial: laboratório próprio

Centro de Informações Toxicológicas (CIT) de Belém/PA

Horário de Funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Universitário João de Barros Barreto, Rua dos Mundurucus, 4.487 – Bairro Guamá. CEP: 66073-000 – Belém/PA

Tel.: (91) 3249-6370

E-mail: citbelemhujbb@gmail.com

Apoio laboratorial: sim

Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de Campina Grande/PB

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Avenida Floriano Peixoto, 1.045, Bairro Malvina. CEP: 58432-809 – Campina Grande/PB

Tel.: (83) 3310-5850 (ramal 5853)

E-mail: ceatoxcg@gmail.com

Apoio laboratorial: sim

Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de João Pessoa/PB

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Centro de Ciências da Saúde (CCS), térreo, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), Campus I, Bairro Castelo Branco. CEP: 58051.900 – João Pessoa/PB

Tels.: (83) 3224-6688 / (83) 3216-7007

E-mail: ciatoxjp@gmail.com

Apoio laboratorial: não

Centro de Informação e Assistência Toxicológica do Paraná (CIATox/PR)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Av. Marechal Floriano Peixoto, 250, 4º andar. CEP: 80320-110 – Curitiba/PR

Tel.: (41) 3235-6737

E-mail: cce@sesa.pr.gov.br

Apoio laboratorial: não

Centro de Assistência Toxicológica (CIATox) de Cascavel/PR

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Av. Tancredo Neves, 3.224, Santo Onofre. CEP: 85806-470 – Cascavel/PR

E-mail: huop.ceatox@unioeste.br

Apoio laboratorial: sim

Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de Londrina/PR

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Universitário de Londrina (HUL), Av. Robert Kock, 60, Vila Operária. CEP: 86038-350 – Londrina/PR

Tel.: (43) 3371-2422

E-mail: cit.londrina@uel.br

Apoio laboratorial: Laboratório de Análises Clínicas do Hospital

Centro de Controle de Intoxicações (CCI) de Maringá/PR

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Universitário Regional de Maringá, Av. Mandacaru, 1.590. CEP: 87080-000 – Maringá/PR

Tel.: (44) 3011-9431

E-mail: sec-cci@uem.br

Apoio laboratorial: Laboratório de Análises Toxicológicas do Departamento de Análises Clínicas

Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Pernambuco (CIATox/PE)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Praça Osvaldo Cruz, s/n.º, Boa Vista, antiga sede da Secretaria de Saúde do Estado (Fusam). CEP: 50050-210 – Recife/PE

Tels.: (81) 3181-6450 / (81) 3181-6451

E-mail: ceatox@saude.pe.gov.br

Apoio laboratorial: Laboratório do Hospital da Restauração

Centro de Informações Toxicológicas – CITOX do Piauí/PI

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Rua 19 de Novembro, 1.865, Bairro Primavera. CEP: 64.002-570 – Teresina/PI

Tels.: (86) 3216-3661 / (86) 3216-3662

E-mail: visapiaui@yahoo.com.br; citox.piaui@yahoo.com.br

Apoio laboratorial: não

Centro de Controle de Intoxicações (CCIn) de Niterói/RJ

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Universitário Antônio Pedro (Huap), Av. Marques do Paraná, 303 – prédio da Emergência do Huap, 2º andar, Centro. CEP: 24033-900 – Niterói/RJ

Tels.: (21) 2629-9253 / (21) 2629-9251 / (21) 2629-9021

Apoio laboratorial: não

Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Norte (Ceatox/RN)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Av. Deodoro da Fonseca, 730, 4º andar. CEP: 59025-600 – Natal/RN

Tel.: (84) 3232-4295

E-mail: ceatoxrn@yahoo.com.br

Apoio laboratorial: não

Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Centro Estadual de Vigilância em Saúde (Cevs), Av. Ipiranga, 5.400, prédio do CIT/RS, 3º andar, Jardim Botânico. CEP: 90450-190 – Porto Alegre/RS

Tels.: (51) 2139-9200 / (51) 2139-9230

E-mail: cit@saude.rs.gov.br

Apoio laboratorial: laboratório próprio

Centro de Informação e Assistência Toxicológica de Santa Catarina (CIATox/SC)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago/Campus Universitário Rua Professora Maria Flora Pausewang, s/n.º, Bairro Trindade – Caixa Postal: 5.199. CEP: 88036-800 – Florianópolis/SC

Tel.: (48) 3721-9083

E-mail: ciatoxsc.hu@contato.ufsc.br; ciatoxsc@saude.sc.gov.br

Apoio laboratorial: Laboratório de Análises Toxicológicas do Hospital Universitário/UFSC

Centro de Assistência Toxicológica de (Ceatox) Botucatu/SP

Horário de funcionamento: ambulatório e laboratório: de 8h a 11h30 e de 13h30 a 17h, de segunda a sexta-feira – plantão telefônico: 24 horas

Endereço: Rua Professor Doutor Antônio Celso Wagner Zanin, s/n.º, Rubião Júnior. CEP: 18618-689 – Botucatu/SP

Tel.: (14) 3880-0673

E-mail: ceatox.ibb@unesp.br

Apoio laboratorial: laboratório próprio

Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de Campinas/SP

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital das Clínicas – Unicamp, Cidade Universitária Zeferino Vaz, Barão Geraldo. CEP: 13083-970 – Campinas/SP

Tel.: (19) 3521-7573

E-mail: ciatox@unicamp.br

Apoio laboratorial: Laboratório próprio de Análises Toxicológicas (LTA)

Centro de Controle de Intoxicações (CCI) de Ribeirão Preto/SP

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, Av. Bernardino de Campos, 1.000, Bairro Higienópolis. CEP: 14015-130 – Ribeirão Preto/SP

Fone: (16) 3602-1190

E-mail: citrp@hcrp.usp.br

Apoio laboratorial: Laboratório de Toxicologia do HCFMRP/USP

Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de Santos/SP

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Guilherme Álvaro, Rua Dr. Oswaldo Cruz, 197, ambulatório, 1º andar, Boqueirão. CEP: 11045-904 – Santos/SP

Tel.: (13) 3234-9463

E-mail: secoi-ciatox@santos.sp.gov.br

Apoio laboratorial: não

Centro de Assistência Toxicológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo/SP

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Instituto da Criança – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 647, 1º andar, sala 51, Cerqueira César. CEP: 05403-900 – São Paulo/SP

Tels.: (11) 2661.8571 / (11) 2661-8800

E-mail: usrceatox.icr@hc.fm.usp.br

Apoio laboratorial: não

Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo (CCI/SP)

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Municipal Dr. Artur Ribeiro de Saboya, Av. Francisco de Paula Quintanilha Ribeiro, 860, 4º andar, Jabaquara. CEP: 04330-020 – São Paulo/SP

Tel.: (11) 5012-2399

E-mail: vigintox@prefeitura.sp.gov.br

Apoio laboratorial: laboratório próprio

Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de São José do Rio Preto/SP

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital de Base da Funfarme, Av. Brigadeiro Faria Lima, 5.544, Vila São Pedro. CEP: 15090-000 – São José do Rio Preto/SP

Tels.: (17) 3201-5000 (ramal 1560) ou (17) 3201-5175 (direto)

E-mail: ceatox@hospitaldebase.com.br

Apoio laboratorial: Laboratório Central do Hospital de Base

Centro de Controle de Intoxicação (CCI) de São José dos Campos/SP

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital Municipal Dr. José de Carvalho Florence, Rua Saigiro Nakamura, 800, Vila Industrial. CEP: 12232-090 – São José dos Campos/SP

Tel.: (12) 3901-3509

E-mail: nhehm@sjc.sp.gov.br

Apoio laboratorial: Laboratório do Pronto-Socorro do Hospital Municipal

Centro de Controle de Intoxicações (CCI) de Taubaté/SP

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Fundação Universitária de Saúde de Taubaté – Universidade de Taubaté – Hospital Escola Rua Benedito Cursino dos Santos, 101, Centro. CEP: 12031-550 – Taubaté/SP

Tel.: (12) 3621-3800

Apoio laboratorial: não

Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de Sergipe/SE

Horário de funcionamento: 24 horas

Endereço: Hospital de Urgência Governador João Alves Filho (Huse), Av. Tancredo Neves, 7.501, Bairro Capucho. CEP: 49095-000 – Aracaju/SE

Tel.: (79) 3259-3645

E-mail: ciatoxcovisa.se@gmail.com

Apoio laboratorial: não

**DISQUE
SAÚDE 136**

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
bvsmis.saude.gov.br



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

**Governo
Federal**