

Fábio Bucaretchi

Camila Carbone Prado

Carla Fernanda Borrasca-Fernandes

Eduardo Mello De Capitani

Agosto -2024

**RECOMENDAÇÕES DE INDICAÇÕES,**

**USO E ESTOQUE DE ANTÍDOTOS:**

**ABORDAGEM SUMÁRIA**

**DOCUMENTO ELABORADO PELO**

**CENTRO DE INFORMAÇÃO E ASSISTÊNCIA TOXICOLÓGICA DE CAMPINAS**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS**

**HOSPITAL DE CLÍNICAS**

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

**RECOMENDAÇÕES DE INDICAÇÕES, USO E ESTOQUE DE ANTÍDOTOS:**

**ABORDAGEM SUMÁRIA**

Fábio Bucaretchi,1,2 Camila Carbone Prado,1 Carla Fernanda Borrasca-Fernandes,1

Eduardo Mello De Capitani1,3.

1. Centro de Informação e Assistência Toxicológica (CIATox) de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas (FCM), Hospital de Clínicas (HC), Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas-SP.
2. Departamento de Pediatria, FCM/UNICAMP, Campinas-SP.
3. Departamento de Clínica Médica, FCM/UNICAMP, Campinas-SP.

Campinas-SP

2024

**Observação**: esse documento foi adaptado, com autorização dos autores, de um livreto digital com o mesmo nome e de acesso livre, disponível em: <https://www.bibliotecadigital.unicamp.br/bd/index.php/detalhes-material/?code=111700>



**Sociedade Brasileira de Toxicologia - SBTox**

Av. Prof. Lineu Prestes, 580 Bloco 13B, CEP: 05508-000, São Paulo/SP Telefax: (+55 11) 3031 1857

Site: [www.sbtox.org](http://www.sbtox.org/) e-mail: diretoria@sbtox.org

**Diretoria – Biênio 2024-2026**

**Presidente:** Rafael Lanaro (CIATox/UNICAMP-SP)

 **Vice-Presidente:** José Roberto Santin (Univali-SC)

**Secretário-Geral:** Sarah Eller (UFCSPA-RS)

**1o. Secretário:** Antônio Anax Falcão de Oliveira (AIMA Toxicologia-SP)

**2o. Secretário:** Lilian Cristina Pereira (UNESP-SP)

**1o. Tesoureiro:** Rony Anderson Rezende Costa (PC-PB)

 **2o. Tesoureiro:** Flávia Neri Meira de Oliveira (CIATox-DF)

**Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica – ABRACIT**

CIATox SC, Hospital Universitário, Trindade 88.040-970, Florianópolis/ SC Telefax: (+55 48) 3721 9083

Site: www.abracit.org.br e-mail: abracit@abracit.org,br

**Diretoria – Biênio 2024-2026**

**Diretora Presidente**: Patrícia Drumond - CIATox/Belo Horizonte

**Vice-Diretora Presidente**: Sayonara Maria Lia Fook - CIATox/Campina Grande

**Diretora Secretária**: Mônica de Carvalho Alvim - CIATox/Bahia

**Diretora Tesoureira**: Jaqueline Fernanda Weber - CIATox/Santa Catarina

**Diretor Científico**: Edmarlon Girotto - CIATox/Londrina

SUMÁRIO

[CONTEXTO 1](#_Toc126750577)

[*N*-ACETILCISTEÍNA (NAC) 3](#_Toc126750578)

[ÁCIDO FOLÍNICO 4](#_Toc126750579)

[ANTICORPOS ANTI-DIGOXINA 5](#_Toc126750580)

[ATROPINA 7](#_Toc126750581)

[AZUL DE METILENO 8](#_Toc126750582)

[BICARBONATO DE SÓDIO 9](#_Toc126750583)

[CARVÃO ATIVADO 10](#_Toc126750584)

[CIPROEPTADINA, uso por VO ou SNG 11](#_Toc126750585)

[DANTROLENE 11](#_Toc126750586)

[DESFEROXAMINA 12](#_Toc126750587)

[DIAZEPAM 13](#_Toc126750588)

[DIFENIDRAMINA 13](#_Toc126750589)

[DMSA 13](#_Toc126750590)

[EDETATO CÁLCICO DISSÓDICO 15](#_Toc126750591)

[EMULSÃO LIPÍDICA 16](#_Toc126750592)

[ETANOL 16](#_Toc126750593)

[FLUMAZENIL, 17](#_Toc126750594)

[FOMEPIZOLE 19](#_Toc126750595)

[GLICOSE 19](#_Toc126750596)

[GLUCONATO DE CÁLCIO 20](#_Toc126750597)

[HIDROXICOBALAMINA 22](#_Toc126750598)

[IDARUCIZUMABE 23](#_Toc126750599)

[INSULINA EM DOSES ELEVADAS 23](#_Toc126750600)

[L-CARNITINA 24](#_Toc126750601)

[NALOXONA 25](#_Toc126750602)

[NEOSTIGMINA 27](#_Toc126750603)

[NITRITO DE SÓDIO E TIOSSULATO DE SÓDIO 28](#_Toc126750604)

[OCTREOTIDA, 30](#_Toc126750605)

[PIRIDOXINA 30](#_Toc126750606)

[PROTAMINA 31](#_Toc126750607)

[SOLUÇÃO ELETROLITICAMENTE BALANCEADA DE POLIETILENOGLICOL PARA IRRIGAÇÃO INTESTINAL 33](#_Toc126750608)

[SULFATO DE MAGNÉSIO 34](#_Toc126750609)

[VITAMINA K1 35](#_Toc126750610)

[OBSERVAÇÕES 36](#_Toc126750611)

[REFERÊNCIAS 38](#_Toc126750612)

[ANEXO 1 39](#_Toc126750613)

[Critérios para indicação do uso da *N*-Acetilcisteína (NAC) 39](#_Toc126750614)

[ANEXO 2 40](#_Toc126750615)

[Nomograma da concentração plasmática do paracetamol para avaliar a necessidade do uso da NAC 40](#_Toc126750616)

[ANEXO 3 41](#_Toc126750617)

[Esquema de infusão IV de 2 bolsas de NAC em 12h (esquema SNAP, *The Scottish and Newcastle Acetylcysteine Protocol*). Critérios para descontinuar ou prosseguir com a NAC após o término da infusão da 2ª bolsa. 41](#_Toc126750618)

ABREVIATURAS E SIGLAS UTILIZADAS

|  |  |
| --- | --- |
| ABA: antagonistas beta-adrenérgicos | HNF: heparina não fracionada  |
| Ach: acetilcolina | IAM: infarto agudo do miocárdio |
| AD: água destilada | IC: infusão contínua  |
| AM: azul de metileno | inj.: injetável  |
| BCC: bloqueadores de canal de cálcio | INH: isoniazida |
| BZD: benzodiazepínicos | IV: intravenosa |
| CA: carvão ativado | NAC: *N-*Acetilcisteína |
| CEC: circuito de circulação extracorpórea | NAPQI: N-acetil-p-benzoquinonaimina |
| comp.: comprimido | OMS: Organização Mundial de Saúde |
| CIATox: Centro de Informação e Assistência Toxicológica | PCR: parada cardiorrespiratória |
| CN: cianeto | RCP: ressuscitação cardiopulmonar |
| DFO: desferoxamina | SC: subcutânea |
| DMCA: doses múltiplas de carvão ativado | SF: solução de cloreto de sódio a 0,9% |
| DMSA: ácido 2,3-dimercaptosuccínico | SG: soro glicosado  |
| EDTACaNa2: edetato cálcico dissódico | SNG: sonda nasogástrica |
| G: glicose  | SUS: Sistema Único de Saúde |
| GC: gluconato de cálcio | TCL: triglicérides de cadeia longa |
| HBPM: heparina de baixo peso molecular | TCM: triglicérides de cadeia média |
|  |  |
|  |  |

# **CONTEXTO**

A carência de adequada e pronta disponibilidade de antídotos é um problema mundial, com consequências potencialmente desastrosas. Na diretriz apresentada adiante, elaborada pelo CIATox de Campinas, são apresentadas, de forma sumarizada e para acesso rápido, as formas farmacêuticas, principais indicações, mecanismos de ação, doses recomendadas, e estoque mínimo para o tratamento de um adulto de ~70 kg, de acordo com os principais tipos de antídotos. As indicações, doses recomendadas e estoque mínimo dos antídotos, foram extraídas de um estudo sobre a disponibilidade de antídotos Brasil e no município de Campinas;1,2 da base eletrônica de toxicologia clínica (TOXBASE) do Sistema Nacional de Informação Toxicológica (NPIS) do Reino Unido;3 das seções “antídotos em profundidade” da última edição do livro *Goldfrank’s Toxicologic Emergencies* (2019);4do aplicativo *Antidote*, da Seção de Toxicologia do Colégio Americano de Médicos Emergencistas (ACEP);5 e das diretrizes de estoque de antídotos do Reino Unido (2021)6 e dos EUA (2018),7 adaptadas para as formas farmacêuticas disponibilizadas no mercado brasileiro.

Seguindo o disposto na Lei Nº 14.715 (30/10/2023), foi aditado à Lei Orgânica da Saúde (Lei nº 8.080, 19/09/1990) a inclusão, no campo de atuação do SUS, a formulação e a execução da política de informação e assistência toxicológica e de logística de antídotos e medicamentos utilizados em intoxicações (Art. 6º, item XII). Assim, entendemos que o Ministério da Saúde deverá definir as diretrizes de quais antídotos essenciais deverão ser estocados no SAMU, em serviços de urgência, hospitais de referência, e nos CIATox regionais.

Antídotos de alto custo como fomepizol, anticorpos antidigoxina e hidroxicobalamina têm importação autorizada pela ANVISA,8 além do idarucizumabe, que tem registro para uso autorizado no Brasil pela ANVISA.9 Em relação à hidroxicobalamina, há um detalhado relatório técnico elaborado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, recomendando a incorporação da hidroxicobalamina para o tratamento das intoxicações por cianeto no SUS,8,9 aprovada pela Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (Portaria SAS-MS 1115, 2015). Nessa mesma linha, também seria importante a aprovação para o uso do fomepizol no SUS para o tratamento das intoxicações por álcoois tóxicos (metanol, etilenoglicol e dietelinoglicol), pois o único antídoto disponível no Brasil para o tratamento dessas intoxicações é o etanol. O fomepizol tem eficácia amplamente comprovada, administração mais simples, e consta, inclusive, na lista de antídotos dos medicamentos essenciais da OMS (disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-MHP-HPS-EML-2021.02>).

**É FORTEMENTE RECOMENDÁVEL QUE A INDICAÇÃO E O TRATAMENTO COM ANTÍDOTOS, ALÉM DE MÉTODOS DE REMOÇÃO EXTRACORPÓREA,**

**SIGAM AS ORIENTAÇÕES DO CIATox DE REFERÊNCIA REGIONAL**.

**NO *SITE* DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DOS CIATox (ABRACIT) PODE SE OBTER OS NÚMEROS DOS TELEFONES DOS CIATox DE REFERÊNCIA REGIONAL POR ESTADO.**

<https://abracit.org.br/centros/>

**FORMA FARMACÊUTICA, PRINCIPAIS INDICAÇÕES, SUMÁRIO DOS MECANISMOS DE AÇÃO, DOSES RECOMENDADAS, APRESENTAÇÕES FARMACÊUTICAS E ESTOQUE MÍNIMO PARA UM TRATAMENTO DE ACORDO COM OS TIPOS DE ANTÍDOTOS**.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Antídotos, forma farmacêutica** | **Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com as substâncias envolvidas nas intoxicações** | **Sumário do mecanismo de ação e doses recomendadas** | **Apresentação e estoque mínimo recomendado para o tratamento de um adulto com peso estimado em 70 kg.** |
| *N*-ACETILCISTEÍNA (NAC), **inj.**  | ***Paracetamol*****Em anexos 1-3 são mostrados os principais c**ritérios para indicação do uso da NAC nas **intoxicações por paracetamol, o n**omograma da concentração plasmática do paracetamol para avaliar a necessidade do uso da NAC, **e o e**squema de infusão IV de 2 bolsas de NAC em 12h **(pgs. 39-41).** | **Após ingestão de doses tóxicas, o paracetamol é rapidamente metabolizado no metabólito hepatotóxico N-acetil-p-benzoquinonaimina (NAPQI).** ***N-*Acetilcisteína (NAC), um precursor da síntese de glutationa, preveni efetivamente a hepatotoxicidade induzida pelo NAPQI antes que os estoques de glutationa se reduzam a 30% do normal, o que ocorre dentro de 6-8h após a ingestão do paracetamol.** **Mecanismos adicionais menos relevantes da NAC na prevenção da hepatotoxicidade incluem substrato para sulfatação, substituição intracelular da glutationa por ligação direta ao NAPQI, e por aumento da redução do NAPQI a paracetamol.** **Uma vez a hepatotoxicidade instalada, a NAC diminui a toxicidade por vários mecanismos indiretos que incluem melhora da tonicidade da microvasculatura e aumento da eliminação de radicais livres, do fornecimento de oxigênio, da produção de ATP mitocondrial e do efeito antioxidante.** **Esquema de infusão IV de 2 bolsas em 12h (esquema SNAP, *The Scottish and Newcastle Acetylcysteine Protocol*)****Adultos e crianças/adolescentes com peso > 40 kg*** **1ª dose: 100 mg/kg**, diluído em 200 ml de SG 5% ou SF 0,9%, para correr em **2h** **(50 mg/kg/h**).
* **2ª dose: 200 mg/kg**, diluído em 1000 ml de SG 5% ou SF 0,9% para correr em **10h** **(20 mg/kg/h).**

**Dose total= 300 mg/kg**.**Crianças com peso < 40 kg: AJUSTAR A CONCENTRAÇÃO DA SOLUÇÃO E O VOLUME DE INFUSÃO DE ACORDO COM O PESO.*** **1ª dose: 100 mg/kg para correr em 2h** **(50 mg/kg/h**).
	+ **Preparar a solução na concentração de 50 mg/ml.**
	+ **Exemplo para uma criança de 10 kg: 100 mg/kg= 1000 mg**
	+ **Para se obter uma solução de 50 mg/ml**, diluir 10 ml da apresentação de NAC a 10 % (100 mg/ml) em 10 ml de SG 5% ou SF 0,9% e correr 10 ml/h em 2 h.
* **2ª dose: 200 mg/kg para correr em** **10h** **(20 mg/kg/h)**
	+ **Preparar a solução na concentração de 10 mg/ml.**
	+ **Exemplo para uma criança de 10 kg: 200 mg/kg= 2000 mg**
	+ **Para se obter uma solução de 10 mg/ml**, diluir 20 ml da apresentação de NAC a 10 % (100 mg/ml) em 180 ml de SG 5% ou SF 0,9% e correr 20 ml/h em 10 h.

**Dose total= 300 mg/kg**.***Doses adicionais de NAC devem ser consideradas de acordo com a evolução.*** | **Apresentação**: ampolas com 3 ml de NAC a 10% (100 mg/ml). **Estoque mínimo: 70 ampolas (21 g).** |
| ÁCIDO FOLÍNICO **(folinato de cálcio), inj.** | ***Metotrexato e metabólitos tóxicos ativos do metanol (ácido fórmico)*** | **Para ser ativo, o ácido fólico precisa ser reduzido *in vivo* pela diidrofolato redutase para tetraidrofolato.** **O ácido folínico não requer redução pela diidrofolato redutase para ativação, sendo um antídoto de 1ª linha nas sobredoses/intoxicações por metotrexato, um inibidor da diidrofolato redutase.** **O metanol é metabolizado em formas ativas e tóxicas de ácido fórmico. Folatos, incluindo o ácido folínico, aceleram a metabolização do ácido fórmico em metabólitos não tóxicos. Uma vez que o metanol não interfere com a síntese do tetraidrofolato, tanto o ácido fólico como ácido folínico são elegíveis para o tratamento da intoxicação por metanol.*** **Metotrexato:**
* Na suspeita de intoxicação ou se a dose ingerida for > 3mg/kg, iniciar o ácido folínico IV na dose de 10-25 mg/m2, em infusão de 15-30 minutos de 6 em 6h.
* Nos casos mais graves ou com comprometimento da função renal iniciar com 100 mg/m2 IV a cada 3-6h.
* As doses sequenciais devem ser ajustadas de acordo com o nível sérico de metotrexato (nomograma de Bleyer), podendo variar de 10 a 1000 mg/m2 IV a cada 6h.
* **Ácido fórmico ou metanol**:
	+ Dose precisa não estabelecida.
	+ 1-2 mg/kg mg IV de ácido fólico ou ácido folínico, no máximo de 50-70 mg/dose, a cada 4h por 24-48h.
	+ Recomenda-se a manutenção do tratamento até eliminação do metanol e formatos.
 | **Apresentação**: frasco de 50 mg.**Estoque mínimo: 14 frascos (700 mg)** |
| ANTICORPOS ANTI-DIGOXINA, **inj.** | ***Intoxicação aguda ou crônica por digoxina ou digitoxina,*** e em intoxicações graves por ingestão de **outros glicosídeos cardíacos** presentes em plantas como ***Nerium oleander (espirradeira) e Thevetia peruviana (chapéu de Napoleão).***Também há descrição do uso bem sucedido dos anticorpos Fab anti-digoxina em relatos de casos e de séries de casos de envenenamentos causados por **ingestão de glicosídeos cardiotóxicos presentes em toxinas dos venenos de sapos** (***Bufo* spp**) **e de caranguejos gigantes dos coqueiros** (***Birgus latro***), que habitam ilhas dos oceanos Índico e Pacífico.**Atenção em casos de ingestão de noz da Índia** (*Aleurites moluccana*), pois normalmente a semente vendida com esse nome trata-se, habitualmente, de ***Thevetia peruviana***.  | **Anticorpos (Ac) heterólogos Fab anti-digoxina de origem ovina são o tratamento de 1ª linha nas intoxicações agudas/crônicas graves por glicosídeos cardíacos ameaçadoras ou potencialmente ameaçadoras à vida. As principais indicações são:*** **Bradiarritmias: bradicardia sintomática ou bloqueios AV de 2º e 3º grau não responsivas à atropina,**
* **Arritmias ventriculares,**
* **Hipercalemia (> 5 mEq/l) não responsiva às terapias convencionais,**
* **Dose de digoxina ingerida > 4 mg em crianças e > 10 mg em adultos.**
* ***Deve ser administrado em infusão lenta IV, ao redor de 30 minutos, e em bolus IV nas arritmias com risco de morte.***

**Doses indicadas**: Segundo o Toxbase, baseado nas evidências disponíveis, de acordo com as duas doses de Ac Fab anti-digoxina previamente estabelecidas, a 1ª visando neutralizar a quantidade total de digoxina ingerida e a 2ª metade dessa dose, **mostram que a 2ª dose é adequada para o tratamento da maioria dos pacientes, conforme abaixo descrito numa regra prática nos itens 1 e 2**.1. **Concentração sérica de digoxina disponível (menos de 6h da overdose):**

**Número de frascos de Ac Fab anti-digoxina =****[Concentração de digoxina sérica (ng/ml)] X peso****200****Ex.: adulto de 80 kg, [digoxina= 10 ng/ml]= (10 X 80)/200 = 4 frascos de Ac anti-digoxina IV** 1. **Quando apenas a dose de digoxina ingerida é conhecida:**

**Número de frascos de Ac Fab anti-digoxina =****Quantidade de digoxina ingerida (mg) X 0,8****Ex.: ingestão 20 cp de digoxina 0,25 mg (= 5 mg) = 5 X 0,8 = 4 frascos de Ac anti-digoxina IV, tanto para adultos como crianças.** 1. **Outras situações:**
* **Parada cardíaca devido intoxicação digitálica: Aplicar imediatamente um *bolus* de Ac Fab anti-digoxina, nas doses abaixo de acordo com o peso do paciente. Repetir se necessário após 15 minutos.**
	+ **> 40 kg: 5 frascos IV (200 mg);**
	+ **20-40 kg: 2 frascos IV (80 mg);**
	+ **< 20 kg: 1 frasco IV (40 mg).**

**No caso de parada cardíaca decorrente de outros glicosídeos cardíacos não digoxina/digitoxina, as doses acima devem ser aplicadas em dobro.** **Cuidados/reações adversas:*** **Maior risco de anafilaxia em pacientes com histórico de alergia a produtos ovinos ou à papaína,**
* **Hipocalemia,**
* **Piora da função cardíaca,**
* **Monitorar sinais de recorrência da intoxicação digitálica em pacientes com insuficiência renal.**
 | **Apresentação** (DigiFabR): frasco contendo 40 mg de liofilizado de fragmento Fab capaz de neutralizar 0,625 mg de digoxina, para ser reconstituído em 4 ml de AD (10 mg/ml).**Estoque mínimo: 10 frascos (400 mg).****Apesar da alta eficácia, trata-se de produto importado, de difícil aquisição e de custo elevado.**  |
| ATROPINA, **inj.** | ***Inibidores da acetilcolinesterase******(carbamatos e organofosforados)*** | **Atropina antagoniza os efeitos muscarínicos da acetilcolina (Ach; síndrome colinérgica), como aumento das secreções (sialorreia e broncorreia), hipotensão, broncoespasmo e bradicardia.** **Atropina não antagoniza os efeitos nicotínicos da Ach, como fasciculações, mioclonias e contraturas musculares.****Doses iniciais recomendadas:*** **Crianças**: 0,03-0,05 mg/kg IV.
* **Adultos**: 1 a 4 mg IV (4 a 16 ampolas de atropina de 0,25 mg).

***Doses adicionais de atropina devem ser consideradas de acordo com a evolução como piora/recorrência da síndrome colinérgica.*** **CONSIDERAR A INFUSÃO CONTÍNUA DE ATROPINA NOS CASOS GRAVES** * **Infusão contínua**: diluir 40 ampolas de 0,25mg de atropina em 210ml de SF 0,9% (1 ml= 0,04 mg).
* **Adultos**: iniciar com 1mg/h (25 ml/h).
* **Crianças**: iniciar com 0,02 mg/kg/h (0,5 ml/kg/h).
 | **Apresentaçã**o: ampolas de 1 ml com 0,25 mg.**Estoque mínimo: 300 ampolas (75 mg)** |
| AZUL DE METILENO **(AM, cloreto de metiltionínio), inj.** | ***Agentes metemoglobinizantes como dapsona, nitritos, nitratos, anilina, anestésicos locais (benzocaína), metoclopramida e fenazopiridina.*** ***Aparente benefício na reversão da síndrome vasoplégica (choque distributivo)*** refratária ao uso de vasopressores na sepse, anafilaxia, pós-operatório de cirurgia cardíaca com uso de circuito de circulação extracorpórea (CEC), ou induzido por algumas drogas como anlodipino (bloqueador do canal de cálcio) e quetiapina (antipsicótico atípico).  | **Metemoglobinemia****O AM é um agente oxidante que na presença de NADPH e NADPH metemoglobina-redutase é reduzido a azul de leucometileno. O azul de leucometileno é efetivo na redução da metemoglobina (HbFe+++) a hemoglobina (HbFe++). Em condições normais, a redução da metemoglobina pela via NADPH é limitada. Todavia, na presença de AM, o papel da via NADPH aumenta sobremaneira, sendo a via mais eficiente para redução da metemoglobina** **A administração do AM IV deve ser considerada nos pacientes com metemoglobinemia:** * **≥ 30-40% da hemoglobina.**
* **< 30%: se o paciente apresenta comorbidades que afetam a oferta de oxigênio aos tecidos, como anemia, insuficiência cardíaca, pneumonias e DPOC.**
* **Caso indicado**, **administrar 0,05-0,1 ml/kg da solução de azul de metileno a 2% (1-2 mg/kg) IV lentamente em 5-10 minutos**.

**Cuidados:*** Doses elevadas de AM (> 7 mg/kg) podem ter efeito oxidante e causar hemólise e metemoglobinemia.
* AM é um inibidor da monoaminoxidase (MAO) e ***pode precipitar uma*** ***síndrome serotoninérgica*** em pacientes fazendo uso de opioides, antidepressivos inibidores seletivos de recaptação de serotonina, inibidores seletivos de recaptação de serotonina/noradrenalina, ou de inibidores da MAO.

**Choque distributivo (vasoplégico)****O AM inibe a guanilato ciclase e consequente geração de óxido nítrico (NO) no endotélio vascular (inibidor seletivo da via NO-GMPc), diminuindo a vasodilatação e melhorando a resposta aos vasopressores.** * Doses utilizadas em relatos de casos com resposta favorável são em geral similares às doses iniciais utilizadas para tratamento da metemoglobinemia;
	+ Dose inicial de 1-2 mg/kg (0,05-0,1 ml/kg do AM a 10%) para correr em 15-30 minutos;
	+ Avaliar necessidade de outras doses ou infusão contínua (0,25-2 mcg/kg/h) de AM caso não ocorra melhora da PAM (< 65 mmHg);
	+ Tentar evitar doses tóxicas de AM (> 7 mg/kg).
 | **Apresentação**: ampolas de 5 ml a 2% (2 mg/ml).**Estoque mínimo: 5 ampolas (25 ml= 50 mg)** |
| BICARBONATO DE SÓDIO**, inj.** | ***Alcalinização sérica***: intoxicações por ***antidepressivos tricíclicos*** e outras drogas, como ***cocaína***, que causam aumento importante da duração do intervalo **QRS no ECG (> 120 ms**). ***Aumento da duração do QRS > 160 ms está associado com alto risco de cardiotoxicidade grave com evolução para arritmias.******Alcalinização urinária****:* aumento da eliminação de drogas com pKa ácido como ***salicilatos*** e, eventualmente, por ***fenobarbital.******Correção de acidose metabólica grave persistente***, a despeito da correção da hipoxemia e da ressuscitação hídrica. | * **QRS de 120-160 ms**: Administrar um *bolus* de 50 ml IV (50 mEq) de solução de bicarbonato a 8,4%. Caso se mantenha o prolongamento do QRS outros *bolus* podem ser repetidos.
* **QRS > 160 ms**: Administrar um *bolus* de 100 ml IV (100 mEq) de solução de bicarbonato a 8,4%. Outros *bolus* podem ser repetidos caso o pH seja < 7,5 e persistirem o prolongamento do QRS e as arritmias.
* **Crianças com prolongamento do QRS**: Administrar 1-2 ml/kg de bicarbonato a 8,4% se cateter central, ou 2-4 ml/kg de **bicarbonato a 4,2%** se cateter por veia periférica. Administrar em *bolus* na presença de taquicardia ventricular ou em 20 minutos se apenas prolongamento do QRS.
* **Alcalinização urinária:**
* **Considerar seu uso nas intoxicações por salicilatos.**
* **A administração de doses múltiplas de carvão ativado é mais efetiva que a alcalinização urinária em relação ao aumento da eliminação do fenobarbital.**
* A meta da alcalinização visa atingir um pH urinário ao redor de 7,5-8,0, evitando um pH sérico > 7,55.
* Pode ser iniciada com infusão contínua de um litro de solução isotônica de bicarbonato de sódio a 1,26% (150 mEq), para correr em 4-8h, com monitorização do pH urinário.
* Em pacientes com níveis séricos de bicarbonato diminuídos considerar a administração de 1-2 mEq/kg de bicarbonato antes de iniciar a infusão contínua.
 | **Apresentação a 8,4% (solução hipertônica):** bolsas com 250 ml ou ampolas de 10 ml.1 ml= 1 mEq de bicarbonato de sódio**Estoque mínimo: 2 bolsas (500 ml), ou 50 ampolas de 10 ml.*****De maneira geral, tomar cuidado com o uso de soluções de bicarbonato a 8,4% ou 4,2% por veia periférica, uma vez que o extravasamento pode causar necrose local.*** **A solução de bicarbonato de sódio a 1,26% é isotônica (150 mEq/l).****Para obter 1 litro de uma solução isotônica a 1,26%, diluir 150 ml de bicarbonato a 8,4% em 850 ml de água destilada ou de SG 5%.** |
| CARVÃO ATIVADO **(CA), pó** | ***O CA pode ser administrado em dose única ou doses múltiplas.*****Dose única de CA**: **considerar o uso em exposições tóxicas potencialmente graves, até 60 minutos da ingestão, para substâncias que são efetivamente adsorvidas pelo CA.****Doses múltiplas (DMCA)**: indicado para aumento da eliminação de xenobióticos com circulação entero-hepática, como ***dapsona, fenobarbital, carbamazepina, teofilina e quinina***. Também pode ser considerado nas intoxicações por ***digoxina***. | **Adsorvente, utilizado para descontaminação gastrointestinal**.**Dose única (VO ou por SNG)**:* **Crianças**: 1 g/kg (máximo de 50g).
* **Adultos**: 50 g.

***CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM:**** ***Diminuição do nível de consciência pelo risco de aspiração;***
* ***Ingestão de corrosivos;***
* ***Ingestão de hidrocarbonetos;***
* ***Ingestão de substâncias não adsorvidas pelo CA, como álcoois tóxicos (etilenoglicol, metanol, dietilenoglicol e butilglicol), lítio, metais e seus sais (arsênio, chumbo, ferro e mercúrio).***

**DMCA (a cada 4-6h)**:* **Crianças**: 1 g/kg/dose (máximo de 50 g/dose).
* **Adultos**: 50 g/dose.

***CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM:**** ***Obstrução ou perfuração intestinal;***
* ***Íleo paralítico;***
* ***Depressão neurológica, quando não há proteção das vias aéreas;***
* ***Instabilidade hemodinâmica.***
 | **Apresentação**: pó, manipulado em farmácias magistrais.**Apresentações recomendadas**:* **Crianças**: envelopes de 10 g.
* **Adolescentes e adultos**: envelopes de 25 g.

**Estoque mínimo: 400 g** **(12 envelopes de 25 g e 10 envelopes de 10 g).** |
| CIPROEPTADINA, uso por VO ou SNG | **Síndrome serotoninérgica,** geralmente desencadeada por ***antidepressivos inibidores seletivos de receptação de serotonina, antidepressivos tricíclicos, inibidores da MAO e triptanos***.  | **Ciproeptadina é um antagonista dos receptores serotoninérgicos 5-HT1 e 5-HT2**. * **Crianças com idade ≤ 12 anos**: 0,25 mg/kg/dia (máximo 12 mg), VO ou por SNG, dividido em 4 doses.
* **Adultos e adolescentes com idade > 13 anos**: 12 mg VO ou por SNG seguido de 4-8 mg a cada 6h (máximo de 32 mg em 24h).
 | **Apresentação**: No Brasil estão disponíveis somente apresentações para uso VO ou por SNG e associadas a polivitamínicos.Comprimidos: 1 cp= 4 mg.Solução oral: 5 ml= 4 mg (0,8 mg/ml).**Estoque mínimo: 32 mg** **(8 comprimidos de 4 mg).** |
| DANTROLENE, **inj.** | **Hipertermia maligna**, geralmente desencadeada por ***anestésicos inalatórios halogenados e/ou succinilcolina***. **Síndrome neuroléptica maligna (SNM),** geralmente desencadeada por ***antipsicóticos bloqueadores dopaminérgicos como butirofenonas e fenotiazínicos. O dantrolene está indicado na SNM apenas nos pacientes que apresentam rigidez muscular intensa e rabdomiólise.***  | **Dantrolene sódico é um potente relaxante muscular que não causa paralisia completa. Inibe a ligação do receptor de rianodina no retículo sarcoplasmático da célula muscular esquelética, reduzindo a concentração de cálcio livre no interior da célula.** * **Dose inicial**: 2 a 3 mg/kg IV em *bolus*, repetir a cada 15 minutos até melhora do quadro ou uma dose total de 10 mg/kg.
* Se não ocorrer uma resposta favorável ou ocorrer recorrência dos sintomas repetir a dose de 1 mg/kg a cada 15 minutos até melhora do quadro ou uma dose total de 10 mg/kg em 24h.
* A dose média requerida para reversão dos sintomas na hipertermia maligna é de 2,5 mg/kg.
 | **Apresentação**: frascos de 20 mg (liofilizado) e frascos de 60 ml de solução diluente (água destilada).***SG 5%, SF 0,9% e outras soluções são incompatíveis para reconstituição do liofilizado de dantrolene***.**Deve estar disponível em qualquer serviço hospitalar onde é realizada anestesia geral.****Estoque mínimo: 36 frascos.** |
| DESFEROXAMINA **(DFO), inj.** | ***Intoxicações agudas graves por sais de ferro*.** **Manifestações e alterações laboratoriais associadas à gravidade que indicam uso da DFO**: * **hipotensão/choque, letargia/coma;**
* **sangramento digestivo, coagulopatia;**
* **acidose metabólica.**

**Indicado, independente das manifestações clínicas, se os níveis séricos de ferro forem > 500 mcg/dl** | **DFO é eficiente na quelação do Fe+++ não ligado à transferrina (antes denominado ferro livre), e do Fe+++ em trânsito entre a transferrina e a ferritina, formando o complexo ferrioxamine.** **Embora a afinidade de ligação da DFO pelo Fe+++ seja maior que a afinidade de ligação do Fe+++ pela transferrina, a lenta farmacocinética da DFO impede uma apreciável remoção do Fe+++ ligado à transferrina.** **Estudos *in vitro* indicam que a DFO inativa e quela o ferro livre citoplasmático, lisossomal, e possivelmente mitocondrial, limitando o dano celular.****Dose inicial, adultos e crianças**:* **Crianças**: iniciar com infusão contínua na dose de 5 mg/kg, aumentando, após 15 minutos de infusão, caso haja tolerância e não apresente hipotensão, para 15 mg/kg/h.
* **Adultos**: após a dose inicial ter atingido 1000 mg, as doses subsequentes devem ser ajustadas para não ultrapassar a dose máxima diária de 6 a 8 g/dia (3-4 mg/kg/h) durante as próximas 23 h.
* **O tratamento com DFO deve ser limitado à duração de 24h, com objetivo de diminuir os riscos de toxicidade pulmonar (síndrome do desconforto respiratório agudo).**
 | **Apresentação**: pó liofilizado (500 mg), para ser dissolvido em ampola diluente de 5 ml (100 mg/ml). Após a reconstituição, a solução pode ser diluída em SF 0,9%, SG 5% ou Ringer-Lactato para infusão contínua. **Estoque mínimo: 16 frascos (8 g).** |
| DIAZEPAM, **inj.** | **Tratamento de convulsões, agitação e rigidez muscular, incluindo o tratamento para controle da agitação psicomotora e rigidez na síndrome neuroléptica maligna**. **Alívio da dor torácica** associada ao consumo de ***cocaína***, geralmente desencadeada por vasoespasmo coronariano. | **Doses recomendadas**:* **Crianças**: 0,15 mg/kg IV.
* **Adultos**: 10 mg IV.
 | **Apresentação**: ampola de 2 ml (5 mg/ml).**Estoque mínimo: 4 ampolas (20 mg).** |
| DIFENIDRAMINA**, inj.** | **Distonia aguda intensa desencadeada por *bloqueadores dopaminérgicos como metoclopramida, butirofenonas (haloperidol) e fenotiazínicos (principalmente clorpromazina e tioridazina)*** | **Difenidramina é um antagonista dos receptores H1 da histamina com atividade sedativa e anticolinérgica, sendo eficaz no tratamento da distonia aguda.*** **Crianças**: 1 a 1,25 mg/kg/dose IV, no máximo de 300 mg/dia.
* **Adultos**: 25 a 50 mg IV, repetir caso necessário a cada 4 a 6h. Máximo de 100 mg/dose (400 mg/dia).
 | **Apresentação**: ampola de 1 ml (50 mg/ml).**Estoque mínimo: 8 ampolas (400 mg).** |
| DMSA (**succimer), uso por VO ou SNG.** | ***Intoxicação aguda ou crônica por arsênio, chumbo ou mercúrio.***  | **DMSA (ácido 2,3-dimercaptosuccínico) é um quelante oral para tratamento de intoxicações por diversos metais.*** **As doses indicadas para quelação nas intoxicações por arsênio, chumbo ou mercúrio são de:**
	+ 10 mg/kg/dose, 3 vezes ao dia (30 mg/kg/dia), por 5 dias, seguida de outro ciclo de 10 mg/kg/dose 2 vezes ao (20 mg/kg/dia) por mais 14 dias (**tempo total do ciclo de tratamento 19 dias**).
	+ Ciclos consecutivos podem ser necessários de acordo com a evolução.
	+ ***O tratamento da intoxicação por ARSÊNIO deve ser iniciado o mais rápido possível****.*
	+ **Nas intoxicações agudas por ARSÊNIO inorgânico (ex., trióxido de arsênio), na indisponibilidade do DMPS (****ácido dimercapto-propanilsulfônico) para uso IV o DMSA por VO ou SNG é a droga de escolha.**
	+ O dimecaprol (BAL) por via IM não apresenta vantagens sobre essas suas drogas (DMPS ou DMSA), além de provocar efeitos colaterais importantes. Ademais, o BAL não se encontra mais disponível no Brasil.
* **NAS INTOXICAÇÕES AGUDAS POR MERCÚRIO INORGÂNICO ELEMENTAR, POR EXPOSIÇÃO INALATÓRIA, há indicação da quelação, seguindo as doses acima, nos pacientes com quadro sintomático geral como:**
	+ Febre, fadiga, náuseas, vômitos, diarreia, alterações neurológicas e/ou neurocomportamentais, quadros dermatológicos característicos (ex., acrodínia), com ou sem resultados de Hg na urina.
* **Indicações de quelação nas intoxicações por CHUMBO:**
	+ **Crianças**: sintomáticas ou assintomáticas (tomadas as medidas de identificação e controle da exposição) com concentrações de chumbo sérico > 45 mcg/dl.
	+ **Adultos**: considerar a indicação em expostos com sintomas agudos/subagudos de cólica abdominal intensa e quadro de encefalopatia (agitação, depressão de sensório, delírios, alucinações, convulsões) com chumbo sérico > 50 mcg/dl OU, se assintomáticos e afastados da exposição por mais de 03 (três) meses, e com chumbo sérico > 35 mcg/dl.
	+ **Ciclos consecutivos de quelação podem ser necessários de acordo com as concentrações de chumbo, recomendando-se um intervalo de 2 semanas entre os ciclos.**

**Observação**: * Medicação segura com poucos efeitos adversos, que incluem manifestações gastrintestinais (sensação de gosto metálico, náuseas, vômitos e diarreia), aumento transitório das aminotransferases, e exantemas. Tem efeitos limitados sobre elementos-traço como zinco.
* **Repetição de ciclos em crianças, com intervalos curtos, pode necessitar de monitoramento e eventual reposição de zinco e cobre.**
 | **Apresentação**: cápsulas de 100 mg e 300 mg, preparadas em farmácias magistrais especializadas.Para o tratamento de crianças, também é possível a solicitação de preparo de soluções contendo 100 mg/ml.**Estoque mínimo: 100 cápsulas de 300 mg (30 g).** |
| EDETATO CÁLCICO DISSÓDICO **(EDTACaNa2), inj.** | ***Intoxicações agudas/subagudas por chumbo inorgânico em adultos*****Indicado em casos sintomáticos graves, nos quais o uso do DMSA por VO se mostre inviável nos primeiros dias de tratamento**. | **O EDTACaNa2 quela o chumbo circulante ligando-o covalentemente, formando um anel quimicamente estável que é excretado pelos rins.** Disfunção renal não contraindica seu uso de forma absoluta, devendo-se reduzir a dose de acordo com o grau de insuficiência renal.**Doses recomendadas:*** **Adultos e crianças**:
	+ 15-30mg/kg/dia em ciclos de no mínimo 5 dias ou por mais tempo dependendo da disponibilidade de dosagens de chumbo urinário durante o tratamento.
	+ Em adultos, visando não haver perda de medicamento em função do cálculo por kg de peso, sugere-se o uso da dose de **1 g por dia**, diluindo **20 ml de** **EDTACaNa2 a 5%** (50 mg/ml) em 500 ml de SF 0,9% ou SG 5%, para ser infundido IV em 4h, durante 5 dias consecutivos **(1 g/dia, total de 5g).**
 | **Apresentação**: ampolas com 10 ml de EDTACaNa2 a 5% (500 mg, 50 mg/ml). **Estoque mínimo: 10 ampolas (5 g).** |
| EMULSÃO LIPÍDICA | ***Intoxicações graves por anestésicos locais, principalmente bupivacaína, que evoluem com arritmias ameaçadoras à vida ou colapso cardiovascular***. No caso de parada cardiorrespiratória (PCR), pode ser administrada junto com as manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP). ***Pode ser considerada, também, após consulta ao CIATox, em outras intoxicações graves por xenobióticos lipossolúveis*** que evoluem com instabilidade hemodinâmica refratária à RCP, como por ***bupropiona e amitriptilina e em intoxicações graves por glifosato.***  | **Os três mecanismos básicos que suportam a indicação de emulsões lipídicas nas exposições tóxicas incluem:*** **A formação de um “compartimento lipídico” no qual compostos lipossolúveis se dissolvem e menos droga permanece disponível para os tecidos (efeitos esponja e de um conduto lipídico);**
* **Aumento da oferta de substrato energético para o miocárdio, uma vez que os anestésicos locais prejudicam o transporte de ácidos graxos pela membrana mitocondrial;**
* **Melhora da função cardíaca por aumento do cálcio intracelular devido abertura dos canais de cálcio dependentes de voltagem.**

* **No tratamento há preferência por emulsões lipídicas a 20% contendo triglicérides de cadeia longa (TCL, 12 ou mais carbonos; IntralipidR).**
* **Caso o IntralipidR não esteja disponível, pode ser empregado o LipovenosR a 20% (50% TCL e 50% TCM).**

**Iniciar com infusão em *bolus* de 1,5 ml/kg em 1-3 minutos**. * Caso não ocorra resposta satisfatória, repetir *bolus* de 1,5 ml/kg ou iniciar infusão contínua de 0,25 ml/kg/minuto, para correr em 20-30 minutos, não ultrapassando a dose máxima total de 10 ml/kg ou 500 ml.
 | **Apresentação:** IntralipidR a 20% (frascos de vidro de 250 ml e 500 ml).LipovenosR a 20% (frascos de vidro de 500 ml).***Deve ser armazenada em temperaturas < 25o C, evitando o congelamento. Emulsões congeladas devem ser descartadas.*** **Estoque mínimo: 3 frascos de 500 ml (1500 ml).** |
| ETANOL **(álcool absoluto), inj.** | ***Metanol, etilenoglicol.*** ***Também pode ser empregado nas intoxicações por outros álcoois tóxicos como dietilenoglicol e butilglicol.*** | **Etanol atua como um inibidor competitivo da enzima álcool desidrogenase, bloqueando a formação de metabólitos tóxicos** **do metanol, etilenoglicol, dietilenoglicol e butilglicol.** **Solução injetável de etanol a 10% (administração IV).****Para se obter uma solução de etanol a 10% para uso IV deve se diluir 100 ml de álcool absoluto (etanol a 100%) em 900 ml de SG 5%.****Dose de ataque**= infundir 8 ml/kg (800 mg/kg) em 20 a 60 minutos. **Dose de manutenção:*** **Não alcoolista:** 0,8-1,3 ml/kg/h (80-130 mg/kg/h);
* **Tolerante ao álcool (alcoolista)**: 1,5 ml/kg/h (150 mg/kg/h);
* **Hemodiálise**= 2,5-3,5 ml/kg/h (250-350 mg/kg/h).

***O objetivo da terapêutica visa manter uma etanolemia de 100 a 150 mg/dl (estado de embriaguez leve a moderada).*** | **Apresentação:** Ampolas de 10 ml de álcool absoluto (etanol 100%).**Estoque mínimo para um tratamento de 24 h: 30 ampolas de álcool absoluto (300 g).** |
| **ETANOL para uso VO ou por SNG.** **Teor alcoólico de bebidas destiladas contendo etanol:** * **Vodca: 40%**
* **Cachaça: 38-48%**
* **Whisky: 38-54%**
 | ***Metanol, etilenoglicol.*** ***Também pode ser empregado nas intoxicações por outros álcoois tóxicos como dietilenoglicol e butilglicol.*** | **Etanol atua como um inibidor competitivo da enzima álcool desidrogenase, bloqueando a formação de metabólitos tóxicos** **do metanol, etilenoglicol, dietilenoglicol e butilglicol.** **Solução de etanol a 20% para administração VO ou por SNG.****Para se obter uma solução a 20% de etanol para uso VO/SNG pode se diluir 500 ml de vodca (40% de etanol) em 500 ml de água ou suco de laranja.****Dose de ataque**= 4 ml/kg (800 mg/kg). **Dose de manutenção:*** **Não alcoolista:** 0,4-0,66 ml/kg/h (80-130 mg/kg/h);
* **Tolerante ao álcool (alcoolista)**: 0,75 ml/kg/h (150 mg/kg/h);
* **Hemodiálise**= 1,25-1,75 ml/kg/h (250-350 mg/kg/h).

***O objetivo da terapêutica visa manter uma etanolemia de 100 a 150 mg/dl (estado de embriaguez leve a moderada).*** | **Apresentação:** Destilados com etanol a 40% (vodca), **Estoque mínimo: 1 litro de vodca.** |
| FLUMAZENIL, **inj.** | ***Geralmente indicado apenas para reversão do efeito sedativo dos benzodiazepínicos (BZD) em procedimentos anestésicos.*** ***Indicação questionável, pelos riscos, mesmo nas intoxicações exclusivas por BZD.***  | **Os BZD atuam nos receptores BZD/GABAA2. O receptor BZD modula o efeito do GABA no receptor GABAA aumentando a frequência da abertura dos canais de cloro- levando a hiperpolarização.****O flumazenil é um antagonista competitivo dos receptores BZD, não causando alterações funcionais aos receptores. Se liga a um sítio distinto do GABA, tornando o receptor com afinidade reduzida ao GABA e mantendo o canal de cloro fechado.** **INDICAÇÃO RESTRITA ÀS INTOXICAÇÕES EXCLUSIVAS POR BZD QUE CURSAM COM IMPORTANTE DEPRESSÃO NEUROLÓGICA COM COMPROMETIMENTO DA VENTILAÇÃO.****CONTRAINDICAÇÃO FORMAL:** * **Como teste diagnóstico, pois pode desencadear convulsões em pacientes epilépticos;**
* **NAS INTOXICAÇÕES POR BZD ASSOCIADAS COM DROGAS PRÓ-CONVULSIVANTES E CARDIOTÓXICAS, COMO ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS OU CARBAMAZEPINA, POIS PODE INDUZIR ARRITMIAS GRAVES E ESTADO DE MAL CONVULSIVO**

**Doses recomendadas**:* **Crianças**:
* **1ª dose**: 10 mcg/kg (0,01 mg/kg) IV e aguardar 30 segundos;
* **2ª dose**: caso não haja resposta ou resposta parcial pode ser injetado mais 10 mcg/kg (0,01 mg/kg) IV e aguardar por mais 30 segundos;
* **3ª dose**: caso não haja resposta ou resposta parcial pode ser injetado mais 20 mcg/kg (0,02 mg/kg) IV mg IV.
* ***Se não ocorrer resposta após a 3ª dose é improvável que o flumazenil possa reverter a depressão neurológica***.
* **Adultos**:
* **1ª dose**: 0,5 mg IV e aguardar 30 segundos;
* **2ª dose**: caso não haja resposta ou resposta parcial pode ser injetado mais 0,5 mg IV e aguardar por mais 30 segundos;
* **3ª dose**: caso não haja resposta ou resposta parcial pode ser injetado mais 1 mg IV.
* ***Se não ocorrer resposta após a 3ª dose, com dose acumulada de 2 mg, é improvável que o flumazenil possa reverter a depressão neurológica***.
 | **Apresentação**: ampola de 5 ml contendo 0,5 mg de flumazenil (0,1 mg/ml ou 100 mcg/ml).**Estoque mínimo: 5 ampolas (2,5 mg).** |
| FOMEPIZOLE, **inj.** | ***Metanol e etilenoglicol.*** ***Também pode ser empregado nas intoxicações por outros álcoois tóxicos como dietilenoglicol e butilglicol.*** | **Inibidor competitivo da enzima álcool desidrogenase, bloqueando a formação de metabólitos tóxicos** **do metanol, etilenoglicol, dietilenoglicol e butilglicol.** * **Dose de ataque:** 15 mg/kg IV, infundida em 30 minutos.
* **Dose de manutenção:** 10 mg/kg a cada 12h por 4 doses.
* **Doses adicionais**: caso a terapêutica se prolongue por mais de 48h, a dose infundida a cada 12h pode ser aumentada para 15 mg/kg/dose.
* **Hemodiálise**: Infundir 10 mg/kg a cada 4h.
* **A administração de fomepizole deve ser mantida até que as concentrações séricas dos** **álcoois tóxicos sejam insuficientes para determinar toxicidade (< 25 mg/dl).**
 | **Apresentação (AntizolR)**: frasco de 1,5 ml contendo 1000 mg/ml para ser diluído em 100 ml de SF 0,9% ou SG 5% (15 mg/ml).**Estoque mínimo: 4 frascos** (1 caixa). **Apesar da alta eficácia, trata-se de produto importado, de difícil aquisição e de custo elevado.** |
| GLICOSE **10%, 25% e 50%, inj.** | ***Hipoglicemiantes orais (sulfoniluréias):**** ***1ª geração, como clorpropamida e tolbutamida;***
* ***2ª geração como glibenclamida, glipizida e gliburida;***
* ***3ª geração como glimepirida.***

**Maior risco de hipoglicemia prolongada (> 8 h), nas exposições tóxicas a clorpropamida, glipizida de ação prolongada e gliburida.**  | **Crianças com hipoglicemia:****GLICEMIA > 60 mg/dl SEM SINTOMAS DE HIPOGLICEMIA*** Avaliar glicemia a cada 1-2h;
* Alta se glicemia > 60 mg/dl após observação por 8h.

**GLICEMIA > 60 mg/dl COM SINTOMAS DE HIPOGLICEMIA** * **Oferecer glicose VO**;
* Se persistência dos sintomas ou hipoglicemia limítrofe **iniciar *bolus* de glicose IV** (**0,5-1 g/kg**):
	+ **< 2 anos**: SG 10%, 5-10 ml/kg;
	+ **> 2 anos**: G25%, 2-4 ml/kg;
	+ **Adolescentes**: G50%, 1-2 ml/kg;
* **Infusão contínua de glicose (0,5 g/kg/h) e admissão hospitalar.**

**GLICEMIA < 60 mg/dl SEM SINTOMAS DE HIPOGLICEMIA*** **Iniciar *bolus* de glicose IV** (**0,5-1 g/kg**):
	+ **< 2 anos**: SG 10%, 5-10 ml/kg;
	+ **> 2 anos**: G25%, 2-4 ml/kg;
	+ **Adolescentes**: G50%, 1-2 ml/kg;
* **Acesso a fontes de glicose para uso VO.**
* **Considerar infusão contínua de glicose (0,5 g/kg/h) e admissão hospitalar.**

**GLICEMIA < 60 mg/dl COM SINTOMAS DE HIPOGLICEMIA**:* ***Bolus* de glicose IV** (**0,5-1 g/kg**):
	+ **< 2 anos**: SG10%, 5-10 ml/kg;
	+ **> 2 anos**: G25%, 2-4 ml/kg;
	+ **Adolescentes**: G50%, 1-2 ml/kg;
* **Iniciar infusão contínua de glicose (0,5 g/kg/h) em seguida e admissão hospitalar**
* **Iniciar octreotida por via SC: 4-5 mcg/kg/dia a cada 6h (máximo de 50 mcg/dose a cada 6h)**.

**Adultos**: **GLICEMIA < 90 mg/dl COM ALTERAÇÃO DO NÍVEL DE CONSCIÊNCIA:** * ***bolus* de glicose IV** (**0,5-1 g/kg**): G50%, 1-2 ml/kg
 | **Apresentação:** ampolas de 10 ml de glicose a 25% (G25) e 50% (G50%).**Estoque mínimo: 30 ampolas de G50%.** |
| GLUCONATO DE CÁLCIO, **gel** | ***Queimaduras cutâneas por ácido fluorídrico*** | **Tratamento tópico**: * Aplicar o gel repetidamente na área de queimadura.
* Para queimaduras na mão, o uso de uma luva cirúrgica contendo o gel de GC 2,5% pode ser efetivo para reduzir a dor local.
 | **Apresentação**: tubos de 25g a 2,5%. Medicação manipulada em farmácias magistrais.**Estoque mínimo: 12 tubos** |
| **GLUCONATO DE CÁLCIO (GC) a 10%, inj** | * ***Bloqueadores de canal de cálcio (BCC) e antagonistas beta-adrenérgicos (ABA),***
* ***Intoxicações que induzem hipocalcemia (ex., ácido fluorídrico),***
* ***Lesão cutânea grave causada por contato com apresentações de ácido fluorídrico em concentração elevada (> 50%), nos dedos das mãos, evoluindo com dor intensa e com alto risco de lesão óssea.***
 | **Pacientes que apresentam manifestações clínicas de intoxicação por BCC ou ABA (reduções discretas a moderadas na pressão arterial).** **Pacientes com intoxicações graves por BCC/ABA podem não apresentar resposta satisfatória à administração parenteral de soluções de cálcio.** * **Crianças**:
* 0,6 ml/kg/IV de GC 10% (60 mg/kg), para correr em 5 a 10 minutos.
* Repetir, caso necessário, a cada 10-20 minutos, até 3-4 doses, ou considerar infusão contínua de GC 10% (0,6 ml/kg/h no máximo de 30 ml/h).
* **Adultos**:
* 30 ml/IV de GC 10% (3 g), para correr em 5 a 10 minutos.
* Repetir, caso necessário, a cada 10-20 minutos, até 3-4 doses, ou considerar infusão contínua de GC 10% (30 ml/h).

**Hipocalcemia confirmada ou com sinais/sintomas associados à hipocalcemia grave como convulsões, tetania, arritmias e prolongamento do intervalo QTc no ECG*** **Crianças**:
* 0,5 ml/kg/IV de GC 10% (50 mg/kg), para correr em 20 minutos, na dose máxima de 20 ml.
* **Adultos**:
* 10-30 ml/IV de GC 10% (1-3 g), para correr em 20 minutos. Nas hipocalcemias graves também pode ser considerada uma infusão de 40 ml IV de GC 10% (4 g) para correr em uma hora.

***Nas hipocalcemias graves pode ser necessária uma infusão contínua de GC10%. Os níveis de cálcio sérico devem ser monitorados de forma seriada, preferencialmente o cálcio iônico.******Considerar a administração intra-arterial de GC 2% na artéria radial em queimaduras tópicas graves por ácido fluorídrico (concentrações > 50%) nos dedos das mãos, que evoluem com intensa dor local não responsiva ao tratamento tópico com gel de GC 2,5%.*** * **Uso intra-arterial**
	+ Preparar uma solução contendo 10 ml de GC 10% e 40 ml de SG 5% (concentração final de GC a 2%).
	+ Correr em bomba de infusão a cada 6h, até controle efetivo da dor local.
 | **Apresentação**: ampolas de 10 ml de gluconato de cálcio a 10%:* 1 ml= 100 mg de cálcio.
* 1ml = 9,3 mg de Ca++elementar.
* 1 ml= 0,46 mEq de Ca++.

**Estoque mínimo: 12 ampolas.**  |
| HIDROXICOBALAMINA, **inj.** | ***Cianeto (CN)******1ª linha de tratamento, principalmente em incêndios e no atendimento pré-hospitalar, onde pode haver intoxicação concomitante com monóxido de carbono e há contraindicação de agentes metemoglobinizantes (nitrito de sódio; vide abaixo).*** **Outra indicação, seria nas intoxicações por cianeto decorrentes do uso prolongado de doses terapêuticas de *nitroprussiato de sódio.*** | **Cianocobalamina (vitamina B12) é formada quando o íon cobalto da hidroxicobalamina se combina com o cianeto (CN), determinando rápida queda dos níveis de CN e melhora do estado hemodinâmico.** * **Um mol de hidroxicobalamina se liga a 1 mol de CN.**
* **A hidroxicobalamina reverte a toxicidade do CN mais rapidamente que a associação nitrito de sódio e tiossulfato de sódio*.***

**Doses recomendas de hidroxicobalamina:*** **Crianças**:
	+ 70 mg/kg (2,8 ml/kg) IV durante 15 minutos.
	+ Em casos graves, como os de parada cardíaca ou persistência da instabilidade cardíaca/hemodinâmica, uma segunda dose (70 mg/kg) poderá ser infundida durante 15 minutos a 2 horas, até a dose máxima de adultos (10 g).
* **Adultos**:
	+ 1 frasco de 5 g IV (200 ml) durante 15 minutos.
	+ Em casos graves, como os de parada cardíaca ou persistência da instabilidade cardíaca/hemodinâmica, uma segunda dose de 5 g poderá ser infundida durante 15 minutos a 2 horas (dose total= 10 g).
 | **Apresentação**: Frasco com 5 g de liofilizado de hidroxicobalamina para ser dissolvido em 200 ml de SF 0,9%, (1ml= 25 mg de hidroxicobalamina). Caso SF 0,9% não esteja disponível, o liofilizado pode ser dissolvido em SG 5% ou Ringer Lactato.**Estoque mínimo: 2 frascos (10 g)**.*Detalhes da política nacional do uso de hidroxicobalamina no SUS são apresentados no item Observações (pg.37).* |
| IDARUCIZUMABE | ***Dabigatrana (anticoagulante inibidor da trombina para uso VO)***  | **Anticorpo Fab monocolonal humanizado indicado para reversão de coagulopatia com sangramento grave ou ameaçador à vida, ou na necessidade de cirurgia urgente/emergente.** **O anticorpo tem uma afinidade de ligação a dabigatrana ~350 X > que a afinidade da dabigatrana com a trombina.*** A dose recomendada é de 5 g IV (2 frascos de 50 ml), com duas infusões consecutivas durante 5 a 10 minutos cada ou como uma injeção em *bolus*.
 | **Apresentação**: embalagem com 2 frascos-ampola de solução injetável de 50 ml, contendo 50 mg/mL (50 ml= 2,5 de idarucizumabe).**Estoque mínimo: 2 frascos-ampola.** |
| INSULINA EM DOSES ELEVADAS **mais glicose, inj.** | ***Tratamento de 1ª linha no choque cardiogênico induzido por bloqueadores de canal de cálcio (BCC) e antagonistas beta-adrenérgicos (ABA), refratário ao tratamento com inotrópicos/vasopressores.******Considerar o uso, após consulta ao CIATox, em outras situações de choque cardiogênico induzido por medicamentos como antidepressivos tricíclicos, refratário ao uso de vasopressores/inotrópicos.***  | **O efeito predominante da infusão de altas doses de insulina mais glicose consiste em melhorar a contratilidade miocárdica e a perfusão tecidual. Essa melhora ocorre, em geral, dentro de 15-40 minutos após o início da insulina, diminuindo a necessidade do uso de vasopressores/inotrópicos.** ***O tratamento com altas doses de insulina deve ser preferencialmente realizado numa UTI, com monitorização regular da glicemia, e dos níveis séricos de potássio (calemia), magnésio e fósforo.*** * **Iniciar com *bolus* de 1 U/kg/IV de insulina regular (ação rápida) em 2-3 minutos associado a um *bolus* de 0,5 g/kg de glicose se glicemia < 200 mg/dl;**
	+ Se o aceso venoso for periférico usar SG10%, se central preferir SG25-50%;
* Em seguida, iniciar infusão contínua (IC) de insulina na dose de 1 U/kg/h, reavaliando a resposta a cada 15 minutos;
* Aumentar a infusão de insulina progressivamente (1-2 U/kg/h a cada 15 minutos, no máximo de 10 U/kg/h) até resposta clínica favorável (melhora dos sinais de choque e PA sistólica > 90 mmHg);
* Para evitar sobrecarga de fluidos, usar preferencialmente a concentração de insulina de 10 U/ml;
* **Para manter a euglicemia iniciar, juntamente com a IC de insulina, IC de glicose na dose de 0,5 g/kg/h,**
	+ Para evitar sobrecarga de fluidos, nos pacientes com acesso venoso central usar preferencialmente SG25-50%;
* A glicemia deve ser inicialmente monitorada a cada 15-30 minutos, e a cada 1-2h após estabilização;
* A taxa de infusão de glicose deve ser ajustada para manter uma glicemia entre 100-250 mg/dl;
* Monitorar a calemia de hora em hora durante os ajustes iniciais e a cada 4-6h após estabilização;
	+ Manter a calemia entre 3-4 mEq/l;
* Monitorar os níveis séricos de fósforo e magnésio a cada 4-6h;
* Uma vez estabilizado, iniciar o desmame dos inotrópicos/vasopressores antes da diminuição da IC de insulina;
* Após, reduzir progressivamente a IC de insulina a 1 U/kg/h reavaliando regularmente a resposta clínica;
* **Em geral, o tratamento com altas doses de insulina mais glicose demanda 1-2 dias**;

Monitorar a glicemia e calemia por 24h após suspensão da insulina tendo em vista a possibilidade de hipoglicemia e hipercalemia de rebote. | **Apresentação**: frasco-ampola de 10 ml contendo 100 U de insulina regular (1 ml= 10 U).  |
| L-CARNITINA**, para uso VO.***No Brasil não se encontra disponível a apresentação para uso IV (CarnitorR, 5 ml= 1g), preferencial para tratamento dos casos graves.* | ***Intoxicações graves por ácido valpróico e valproato de sódio*** | **Indicada para pacientes que evoluem com hiperamonemia (> 80 mcg/dl ou > 35 µmol/l), hepatoxicidade, acidose metabólica, encefalopatia ou coma induzido pela ácido valpróico, por overdoses de uso crônico ou agudo, naqueles com ingestão de doses > 400 mg/kg e nível sérico de valproato > 450 mg/l.****Doses recomendadas:** 100 mg/kg/dia, a cada 6 h, no máximo de 3 g/dia. | **Apresentação:** solução de 50 ml contendo 5g de L-carnitina para uso VO (100 mg/ml), manipulada em farmácia magistral.**Estoque mínimo: 2 frascos (10 g)** |
| NALOXONA, **inj.** | ***Opioides***  | **Naloxona é um antagonista competitivo de todos os subtipos de receptores opioides (*mu, kappa* e *delta*), de maneira não equivalente.*** **Receptores *mu*: analgesia, sedação, miose, euforia, depressão respiratória e diminuição da motilidade intestinal.**
* **Receptores *kappa*: analgesia medular, miose, disforia, ansiedade, pesadelos e alucinações.**
* **Receptores *delta*: analgesia e fome.**

**Os antagonistas opioides naloxona e naltreoxona são mais potentes no antagonismo dos receptores *mu*; doses mais elevadas são necessárias para antagonizar os receptores *kappa* e *delta*.** **NALOXONA É INDICADA PARA REVERSÃO DA SÍNDROME OPIOIDE, PARTICULARMENTE DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA.** ***INICIAR COM DOSES MAIS BAIXAS EM PACIENTES EM USO CRÔNICO DE OPIOIDES, COM RISCO DE DESENVOLVER UMA SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA, que inclui sinais/sintomas como náuseas, vômitos, sudorese, tremores, taquicardia, hiperventilaçâo e hipertensão.*****OVERDOSE AGUDA, COM DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA, SEM RISCO DE REAÇÕES DE ABSTINÊNCIA****Crianças < 12 anos**: * Dose inicial de 100 mcg/kg/IV (0,1 mg/kg, **dose máxima de 2 mg**).
* Caso não ocorra resposta, pode ser repetida com intervalos de 2-3 minutos, **até a dose máxima total de 2 mg**.

**> 12 anos e adultos**: * **Iniciar com 0,4 mg IV**. **Em geral, apenas essa dose é suficiente para reverter a depressão respiratória.**
* Caso não ocorra resposta em 2-3 minutos, aplicar uma nova dose de 0,8 mg IV a cada 2-3 minutos, até o total de 2 mg. Se mesmo assim não for observada resposta favorável, aplicar uma dose de 2 mg.
* ***Doses elevadas (> 4 mg), podem ser necessárias para controle inicial de pacientes expostos a doses massivas de opioides ou a opioides muito potentes, como buprenorfina, fentanil e análogos.***
* **Infusão contínua (IC) de naloxona deve ser considerada quando várias doses foram utilizadas para controle inicial, e nos casos onde a exposição foi a opioides de ação prolongada, tendo em vista a meia-vida da naloxona (adultos, 30-90 minutos; neonatos, 3-4h).**
* Recomenda-se iniciar a IC com uma dose equivalente a 60%-75% do total da dose de naloxona empregada para reversão da depressão respiratória.
	+ Exemplo: se 800 mcg foram necessários, iniciar a IC com 500 mcg para correr em uma hora, ajustando a dose de acordo com a resposta clínica caso a caso.
	+ Para se obter uma solução de 50 ml contendo 200 mcg/ml de naloxona, diluir 25 ampolas de naloxona (1 ml= 0,4 mg) em 25 ml de SG5%. Seguindo o exemplo acima, a bomba deveria ser programada para iniciar a infusão com 2,5 ml/h.

**DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA, COM RISCO DE REAÇÕES DE ABSTINÊNCIA, COMO DEPENDENTES QUÍMICOS DE OPIOIDES, E EM PACIENTES EM USO CRÔNICO DE OPIOIDES PARA ANALGESIA****Crianças < 12 anos**: * Dose inicial de 1-10 mcg/kg/IV (0,001-0,010 mg/kg, **dose máxima de 0,2 mg (200 mcg**).
* Caso não ocorra resposta, pode ser repetido com intervalos de 2-3 minutos, com as doses acima, até 5 vezes.
* Se ainda não houver resposta, administrar uma dose de 100 mcg/kg, no **máximo de 2 mg**. **Rever o diagnóstico caso não ocorra resposta.**

**> 12 anos e adultos**: * Dose inicial de 100-200 mcg IV (0,1-0,2 mg)**.**
* Caso não ocorra resposta em 2-3 minutos, aplicar uma nove dose de 100 mcg IV (0,1 mg).
* Se ainda não houver resposta, administrar nova dose de 100 mcg IV (0,1 mg), nos mesmos intervalos, no **máximo de 2 mg**.
* Se ainda não houver resposta, administrar **nova dose de 2 mg IV**.
* ***Doses elevadas (4 mg), podem ser necessárias para controle de intoxicados graves.***
* **Resposta inadequada a doses elevadas de naloxona, 8-10 mg, pode sugerir que opioides convencionais não foram os responsáveis pela sedação e depressão respiratória, que outros depressores neurológicos podem estar envolvidos, ou o paciente evoluiu com dano cerebral grave (encefalopatia hipóxico-isquêmica).**
* Na impossibilidade de acesso venoso no atendimento inicial, naloxona pode ser aplicada IM.
 | **Apresentação**: ampolas de 1 ml com 0,4mg de naloxona.**Estoque mínimo: 30 ampolas (dose total de 12 mg).** |
| NEOSTIGMINA **(metilsulfato de neostigmina), inj.** | ***Envenenamento grave por serpentes corais-verdadeiras do gênero Micrurus.***  | **O teste terapêutico com drogas anticolinesterásicas deve ser considerado nos pacientes picados por serpentes corais-verdadeiras do gênero *Micrurus* que evoluem com miastenia intensa, em geral expostos a toxinas que causam bloqueio competitivo pós-sináptico não despolarizante dos receptores nicotínicos da acetilcolina na junção neuromuscular.*** **Os sinais/sintomas de miastenia intensa (grave) incluem:** dificuldade para caminhar, se manter na posição ereta ou se levantar da cama; disfagia e salivação; respiração superficial, dispneia até paralisia respiratória.
* **A grande vantagem do teste terapêutico, quando a resposta é favorável, é a de promover uma rápida melhora do quadro paralítico quando comparado à soroterapia**.
* **O teste terapêutico pode ser realizado tanto com o cloridrato de edrofônio IV (efeito de curta duração, ~10 minutos) como com a neostigmina IV (início de ação 1-20 minutos, meia-vida de 0,5-2h), sendo a última de disponibilidade mais acessível no Brasil.**
* **Doses iniciais recomendadas de neostigmina:**
	+ **Adultos**: 1 mg (2 ml) IV.
	+ **Crianças**: 0,02 mg/kg IV.
	+ Em vários casos, apenas uma dose é suficiente para a reversão completa dos sintomas.
	+ Caso haja recorrência dos sintomas paralíticos, pode-se repetir a mesma dose, a cada 2-4h ou em intervalos menores, ou por infusão contínua, na dose inicial de 12 mcg/kg/h, adequando-se as doses de acordo com a resposta clínica de cada paciente.

***A ATROPINA deve ser SEMPRE empregada ANTES da administração da neostigmina, tendo como objetivo antagonizar os efeitos muscarínicos da acetilcolina, principalmente a broncorreia e a bradicardia.**** **Doses recomendadas de atropina:**
	+ **Adultos**: pode ser administrada em *bolus* de ~2 minutos na **razão de 0,5 mg de atropina IV para cada 1 mg de neostigmina**.
	+ **Crianças**: 0,01 mg/kg IV.
 | **Apresentação**: ampolas de 1 ml contendo 0,5 mg de neostigmina.**Estoque mínimo: 6 ampolas (3 mg).** |
| NITRITO DE SÓDIO **E****TIOSSULFATO DE SÓDIO, inj.** | ***Cianeto (CN)**** ***Compostos inorgânicos: sais de CN (ex., KCN e NaCN).***
* ***Compostos orgânicos: nitrilas (ex., acetonitrila, CH3CN).***
* ***Nitroprussiato de sódio,***
* ***Plantas/sementes de frutas contendo glicosídeos cianogênicos:***
* ***Manihot spp (mandioca, glicosídeo= linamarina);***
* ***Sementes de Prunus spp (ameixa, cereja, damasco e pêssegos; glicosídeo= amigdalina).***
* ***Sementes de Malus spp (maçã).***

***Sais de CN dissolvidos em água formam rapidamente o gás cianeto (HCN).******Glicosídeos cianogênicos, se ingeridos, podem ser biotransformados no intestino em CN.***  | **Nitrito de sódio a 3%**: * **Crianças**: 0,2 ml/kg (6 mg/kg ou 6-8 ml/m2 área de superfície corpórea), no máximo de 10 ml (300mg), infundido IV lentamente em 2-4 minutos.
* **Adultos**: 10 ml IV, infusão IV em 2-4 minutos (2,5 a 5 ml/minuto).
* ***Uma vez que o CN tem maior afinidade pelo Fe+++ da hemoglobina oxidada (metemoglobina) que o Fe+++ da citocromo-oxidase, o objetivo da administração de nitrito é induzir uma metemoglobinemia “terapêutica”, formar cianometemoglobina e melhorar o metabolismo aeróbico.***
* **A [metemoglobinemia] deve ser monitorada; concentrações de metemoglobina > 40% podem comprometer a oxigenação tecidual.**
* **Deve ser infundido lentamente pois pode induzir hipotensão arterial.**
* **Metade da dose inicial pode ser repetida se as manifestações de toxicidade do SNC persistirem ou reaparecerem.**

**Tiossulfato de sódio a 25%**: * **Crianças**: 1 ml/kg (250 mg/kg ou 30-40 ml/m2 área de superfície corpórea) IV em *bolus* em 10 minutos, não excedendo o limite de 50 ml (12,5 g).
* **Adultos**: 50 ml (12,5g) IV em *bolus* em 10 minutos.
* **Deve ser administrado imediatamente após o nitrito de sódio.**
* **Doses adicionais podem ser utilizadas em intoxicações graves.**
* ***O tiossulfato atua como um doador de enxofre para conversão de cianeto em tiocianato, em reação catalisada pela enzima rodanese, sendo excretado na urina.***
* ***Uma vez que essa reação é relativamente lenta, o tiossulfato de sódio não pode ser usado isoladamente nas intoxicações graves por cianeto.***
* ***É um antídoto efetivo para tratamento das intoxicações de gravidade moderada por sais de CN, ou por nitrilas, onde a metabolização do CN é prolongada.***
* **Durante o uso terapêutico de nitroprussiato de sódio, íons CN- são deslocados da molécula podendo ocorrer intoxicação por cianeto. Em uso prolongado da droga em doses elevadas (taxa de infusão acima de 0,5 mg/kg/h) o risco de intoxicação é significativo, podendo ser prevenido e, no caso de efeitos tóxicos moderados, ser tratado com tiossulfato de sódio isoladamente (sem a hidroxocobalamiona).**
 | **Nitrito de sódio****Apresentação: ampolas de 10 ml a 3%** (30 mg/ml).**Estoque mínimo: 2 ampolas (600 mg).****Tiossulfato de sódio****Apresentação**: ampolas com 10 ml a 25% (250 mg/ml)**Estoque mínimo: 10 ampolas (25 g).** |
| OCTREOTIDA, **inj.** | ***Intoxicações por hipoglicemiantes orais (sulfoniluréias), como glibenclamida, glipizida e gliburida, refratárias ao tratamento inicial com glicose.******Intoxicações por quinina induzindo hipoglicemia*** | **Octreotida, um análogo da somatostatina, bloqueia os canais de cálcio das células pancreáticas, reduzindo o influxo de cálcio para o interior das células e a consequente liberação de insulina.** **Dose recomendadas:****Crianças**: 4-5 mcg/kg/dose SC a cada 6 horas, até controle da hipoglicemia.**Adultos**: 50 mcg SC a cada 6 horas, até controle da hipoglicemia.***Nos pacientes com comprometimento da perfusão periférica, a octreotida pode ser administrada pela via IV, nas mesmas doses acima, porém em intervalos menores, de 4-4h.******A glicemia deve ser monitorada durante o tratamento, e a infusão de glicose progressivamente reduzida de acordo com a resposta.*** **A hipoglicemia deve ser monitorada até 12-24h da suspensão da octreotida.** | **Apresentação**: ampolas de 1 ml (0,1mg/ml = 100 mcg/ml), caixas com 5 ampolas**Estoque mínimo: 2 ampolas (0,2 mg).** |
| PIRIDOXINA, **inj.** | ***Intoxicações por isoniazida*** | **Isoniazida (INH) é estruturalmente relacionada às vitaminas B3 (niacina) e B6 (piridoxina).** **INH induz à uma deficiência funcional de piridoxina, que pode culminar, nas overdoses agudas, em crises convulsivas refratárias aos tratamentos convencionais, pela diminuição do ácido gama-aminobutírico (GABA), um inibidor primário da neurotransmissão no SNC, e pelo excesso de glutamato, um estimulante primário da neurotransmissão no SNC,** **As convulsões geralmente ocorrem após ingestão de doses de INH > 20 mg/kg, e invariavelmente após doses de 35-40 mg/kg. Além das convulsões, frequentemente é observado acidose metabólica com ânion gap elevado por aumento de lactato, e coma.****Doses indicadas de piridoxina IV:*** **Dose ingerida conhecida: administrar 1 g de piridoxina IV para cada grama de INH ingerida.**
* **Dose ingerida desconhecida:**
	+ **Crianças: administrar 70 mg/kg IV.**
	+ **Adultos: administrar 5 g IV.**
* **A piridoxina IV deve ser administrada em infusão lenta de ~0,5 g/minuto, diluída em SG 5%, até controle das crises, na dose máxima de 5 g.**
* **Se as crises convulsivas forem controladas antes da dose plena, administrar a dose restante em infusão lenta, em 1-2 h.**
* **AS DOSES ACIMA SÃO EFETIVAS NA MAIORIA DOS CASOS.**
* **Caso as crises persistam ou recorram, administrar 0,5-1 g IV/minuto até controle das crises OU dose máxima de 5 g.**
* **Associar benzodiazepínicos IV à piridoxina IV como terapêutica sinérgica para controle das crises convulsivas.**
* **Se piridoxina não estiver disponível para uso IV pode-se iniciar o tratamento com piridoxina VO nas mesmas doses acima.**
* **Doses massivas de piridoxina podem causar neuropatia periférica.**
 | **Apresentação**: ampolas de 2 ml contendo 100 mg/ml de cloridrato de piridoxina.**Estoque mínimo: 25 ampolas de 2 ml (dose total de 5 g de piridoxina).** |
| PROTAMINA **(sulfato de protamina, inj.** | ***Indicado para reversão do efeito terapêutico anticoagulante da heparina não fracionada (HNF), como no pós-operatório de cirurgias cardíacas usando CEC, e nos sangramentos decorrentes do uso excessivo de heparina.******Indicado, porém com efeito parcial, na reversão de hemorragia induzida pelas heparinas de baixo peso molecular (HBPM).*** **Observações:** * **Atentar para o risco de anafilaxia com o uso da protamina (0,2%), principalmente em pacientes diabéticos que fazem uso de insulina NPH (mistura de insulina regular e protamina; Neutral Protamine Hagedorn);**
* **Doses excessivas de protamina podem ter efeito anticoagulante.**
 | **HEPARINA NÃO FRACIONADA (HNF)*** **A protamina rapidamente complexa com a HNF, formando um sal estável, inibindo efetivamente a ação anticoagulante da HNF e seu cofator funcional, antitrombina (AT).**
* ***A meia-vida da protamina IV é bem curta (~ 7 minutos) e da HNF de ~60-90 minutos.***
* ***1 mg de protamina IV neutraliza ~100 U (1 mg) de HNF; assim, 1 ml da solução injetável de protamina (10 mg/ml), neutraliza ~1000 U de HNF.***

**Doses recomendadas para sobredoses conhecidas de HNF, em pacientes com prolongamento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) e HEMORRAGIA**:* **Se imediatamente após administração da HNF**:
	+ 1 mg de protamina IV para cada 100 U de HNF;
* **> 30 minutos da administração da HNF**:
	+ 0,25-0,75 mg de protamina IV para cada 100 U de HNF;
* **> 2 h da administração da HNF**:
	+ 0,25-0,375 mg de protamina IV para cada 100 U de HNF;
* **Se após infusão contínua (IC) de HNF**:
	+ 25-50 mg de protamina IV.
* **A dose máxima de protamina não deve exceder 50 mg IV, e deve ser administrada lentamente, ao redor de 15 minutos, numa taxa de infusão máxima de 5 mg/minuto, para evitar hipotensão. Para administração, 5 ml de protamina (50 mg) podem ser diluídos em 25-50 ml de SF0,9% ou SG5%.**
* **Solicitar um coagulograma 5-15 minutos após o término da infusão de protamina, para avaliar o TTPA e a necessidade de nova dose de protamina; repetir o coagulograma 2-8 h após para avaliar potencial rebote da heparina e necessidade de novas doses de protamina.**

**HEPARINAS DE BAIXO PESO MOLECULAR (HBPM)*** **A protamina neutraliza a atividade anti-fator IIa das HBPM, mas é menos efetiva na neutralização da atividade anti-fator Xa (ex,. 60-75% da enoxaparina).**
* ***A meia-vida das HBPM por via SC varia de 3 a 8h.***
* ***1 mg de protamina IV neutraliza ~100 U anti-fator Xa (1 mg) de enoxaparina, 100 U da dalteparina, 82 U da reviparina ou 158 U da nadroparina.***

**Doses recomendadas para sobredoses conhecidas de HBPM por via SC em pacientes com HEMORRAGIA PERSISTENTE**:* **Se dentro de 8 h após-administração da HPBM**:
	+ 1 mg de protamina IV para cada 100 U anti-fator Xa;
* **Se > 8 h da administração da HPBM**:
	+ 0,5 mg de protamina IV para cada 100 U anti-fator Xa;
* **Caso persista o sangramento ou alargamento do TTPA 2-4h após administração da protamina**:
	+ 0,5 mg de protamina IV para cada 100 U anti-fator Xa.

Calculadora de doses de protamina para adultos disponível na internet: <https://clincalc.com/Protamine/> | **Apresentação**: ampolas de 5 ml contendo 10 mg/ml de cloridrato de protamina.1 ampola de 5 ml= 50 mg de cloridrato de protamina.**Estoque mínimo: 10 ampolas (500 mg).** |
| SOLUÇÃO ELETROLITICAMENTE BALANCEADA DE POLIETILENOGLICOL PARA IRRIGAÇÃO INTESTINAL **(PEG 3350 ou 4000)** | ***Irrigação (lavagem) intestinal nas exposições tóxicas a comprimidos de sais ferro, chumbo e lítio, e nos indivíduos que ingeriram envelopes/embalagens de cocaína (pó ou líquida), crack, anfetaminas, heroína ou maconha para tráfico de drogas ou fuga de flagrante policial, principalmente “mulas” (body-packers) de aeroportos (tráfico internacional de grandes quantidades de envelopes de drogas com alto grau de pureza).*** | **O objetivo da irrigação intestinal com solução eletroliticamente balanceada de polietilenoglicol é diminuir o tempo de trânsito intestinal e aumentar a evacuação do xenobiótico, sem causar distúrbios eletrolíticos.****Doses indicadas:*** **Crianças (9 m - 6 a)**: 500 ml/h;
* **Crianças (6 a - 12 a):** 1000 ml/h;
* **Adolescentes e adultos:** 1500-2000 ml/h.
* **Manter a administração da solução até o aparecimento de um efluente retal claro, ou até eliminação de todos envelopes de drogas, de acordo com o número de envelopes detectado na tomografia abdominal.**
* **O tratamento dura, em geral, 4-6h, porém pode ser prolongado (> 12h), principalmente nos “mulas” de tráfico de drogas.**

**CONTRAINDICADO EM PACIENTES COM:*** ***Obstrução ou perfuração intestinal;***
* ***Íleo paralítico;***
* ***Depressão neurológica, quando não há proteção das vias aéreas;***
* ***Instabilidade hemodinâmica.***

**SE O PACIENTE APRESENTAR SINAIS/SINTOMAS INDICATIVOS DE INTOXICAÇÕES POR COCAÍNA OU ANFETAMINAS (ROTURA DOS ENVELOPES) ESTÁ IMEDIATAMENTE INDICADA A REMOÇÃO CIRÚRGICA DE TODOS ENVELOPES (EMERGÊNCIA, RISCO DE MORTE).*** ***Nos pacientes (“mulas”) que apresentam sinais de intoxicação opioide iniciar tratamento com naloxona e ventilação mecânica caso necessário. Em geral não há necessidade cirúrgica para remoção dos envelopes.***
 | **Apresentação**: potes contendo: polietilenoglicol: 23,6g; cloreto de sódio: 0,59g; cloreto de potássio: 0,35g; bicarbonato de sódio: 0,67g; sulfato de sódio: 2,29g; para ser reconstituído em 500 ml de água.Produto obtido de farmácias magistrais.  **Estoque mínimo: 72 potes de 25 g (um tratamento de 24 h para um adulto).** |
| SULFATO DE MAGNÉSIO, **inj.** | ***Intoxicações por medicamentos que causam bloqueio de canais de potássio, como antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos e carbamazepina, que evoluem com:**** ***Torsades de pointes e taquicardia ventricular precedidos de alargamento de intervalo QT corrigido.***
* ***Prolongamento progressivo de QT corrigido (> 500 mseg).***
* ***Hipomagnesemia (< 1,8 mg/dl) e alargamento de intervalo QT corrigido.***

***Considerar o uso em intoxicações por digoxina cursando com taquiarrtmias e ectopias.*** ***Considerar o uso em intoxicações que podem evoluir com hipomagnesemia – ex. ácido fluorídrico.***  | **O sulfato de magnésio bloqueia a liberação de cálcio do retículo sarcoplasmático e produz efeito inotrópico positivo devido redução da resistência vascular sistêmica e pulmonar.****Doses recomendadas:*** **Crianças**: 25-50 mg/kg (0,25-0,5 ml/kg de sulfato de magnésio a 10%) até o máximo de 2 g (20 ml de sulfato de magnésio a 10%).
* **Adultos**: 2g (20 ml de sulfato de magnésio a 10%).
	+ **Infusão IV em 10-15 min.**
	+ **Medir o magnésio plasmático após a administração.**
	+ **Podem ser necessárias doses adicionais até normalização dos níveis séricos de magnésio, além da correção da hipocalemia.**

**OBSERVAÇÕES:** * **Em pacientes adultos com *torsades des points* em geral é administrada uma dose inicial de 2g IV, seguida de infusões intermitentes de 0,5-1g/hora de sulfato de magnésio (5-10 ml de sulfato de magnésio a 10%), com o objetivo de manter adequadas concentrações séricas e intracelulares de magnésio.**
* **O sulfato de magnésio tem efeito protetor para arritmias ventriculares, mas não encurta o intervalo QT corrigido.**

**EM TODOS OS PACIENTES COM ALARGAMENTO DO INTERVALO QT CORRIGIDO (QTc), OS NÍVEIS SÉRICOS DE MAGNÉSIO, POTÁSSIO E CÁLCIO SÉRICO DEVEM SER MENSURADOS E CORRIGIDOS CASO OS VALORES SE ENCONTREM ABAIXO DOS VALORES NORMAIS.**  | **Apresentaçã**o: ampolas de 10 ml a 10% (100 mg/ml de sulfato de magnésio = 0,8 mEq/ml de sulfato de magnésio). 1 ampola de 10 ml= 1g (8 mEq de sulfato de magnésio). |
| VITAMINA K1 **(Fitomenadiona), inj.** | ***Anticoagulantes warfarínicos de 1a geração (ex: warfarina e bromadiolona), e anticoagulantes warfarínicos de ação prolongada (2ª geração, superwarfarínicos) utilizados como raticidas de uso legal (exs:***  ***brodifacum e difenacum)*** | **A vitamina K é uma vitamina lipossolúvel necessária para a formação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X (via extrínseca) e das proteínas C, S e Z.****Os anticoagulantes warfarínicos de 1ª e 2ª geração (ação prolongada) interferem no ciclo da vitamina K, inibindo as enzimas epóxi-redutase e quinona-redutase, determinando o acúmulo de vitamina K 2,3-epóxido, um metabólito inativo.** **INDICAÇÕES DE USO DA VITAMINA K1 (FITOMENADIONA) E DO COMPLEXO PROTROMBÍNICO NAS INTOXICAÇÕES POR WARFARÍNICOS E SUPERWARFARÍNICOS****Uso crônico de warfarina como anticoagulante ou superdose de warfarina**: * **RNI < 4,5, sem sangramento importante**: suspender a próxima dose de warfarina.
* **RNI 4,5-10, sem sangramento importante**: suspender a próxima ou próximas 2 doses de warfarina.
* **RNI > 10, sem sangramento**: administrar vitamina K1 por VO (1-2,5 mg). Se for necessária uma reversão mais rápida administrar 5 mg de vitamina K1 VO. Doses adicionais de vitamina K1 (1-2 mg) podem ser eventualmente necessárias.
* **Sangramento grave ou ameaçador à vida com qualquer valor de RNI**: Suspender a warfarina, administrar 25-50 U/kg de **concentrado de complexo protrombínico de 4 fatores** (CCP4; contém fatores II, VII, IX e X), e vitamina K1 IV (5-10 mg) em infusão lenta. Frequentemente há necessidade de repetir a vitamina K1 a cada 12 h. **Caso o CCP4 não esteja disponível pode ser usado plasma fresco congelado (15 ml/kg).**

**Exposições tóxicas a anticoagulantes de ação prolongada (superwarfarínicos)**: * Não deve ser administrada vitamina K1 profilática.
* ***O risco de coagulopatia/sangramento é muito baixo em ingestões acidentais***.
* **Avaliar o RNI 36-48 h após ingestão intencional.**
* Se RNI > 2 iniciar 25-50 mg de vitamina K1 3-4 vezes ao dia por 1 a 2 dias. A dose de vitamina K1 deve ser ajustada de acordo com a evolução do RNI.
* **Tendo em vista a prolongada vida-média (ex., brodifacum: t1/2 sérica =~90 dias), pacientes que desenvolvem coagulopatia após ingestão massiva podem necessitar de altas doses de vitamina K1 por VO por semanas ou meses.**
* O RNI deve ser monitorado diariamente por até 2 semanas após suspensão do tratamento para assegurar que não ocorreu recorrência da coagulopatia.
 | **Apresentação:** Ampolas de 1 ml contendo 10 mg/ml de fitomenadiona. ***Embora não estejam disponíveis no Brasil apresentações de vitamina K1 para uso oral em humanos, a apresentação injetável também pode ser administrada por VO.*****Estoque mínimo: 20 ampolas.** |

OBSERVAÇÕES:

* **De acordo com a Portaria SAS 1115 (2015), o Ministério da Saúde deverá distribuir a hidroxicobalamina 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;

4- Demais Hospitais ou Pronto Atendimentos públicos com orientação telefônica de Centros de Toxicologia.

REFERÊNCIAS

1. Galvão TF, Bucaretchi F, De Capitani EM, et al. Antidotes and medicines used to treat poisoning in Brazil: needs, availability and opportunities. Cad Saude Publica. 2013;29 Suppl 1:S167-77.
2. Rodrigues Fernandes LC, Galvão TF, Toledo Ricardi AS, et al. Antidote availability in the municipality of Campinas, São Paulo, Brazil. Sao Paulo Med J. 2017;135(1):15-22.
3. TOXBASE®. The primary clinical toxicology database of the National Poisons Information Service. Disponível (com senha) em: <https://www.toxbase.org/>
4. Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, et al., editors. Goldfrank’s Toxicologic Emergencies. 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2019. 2070 p.
5. ACEP Toxicology Antidote App. Disponível em: <https://play.google.com/store/apps/details?id=org.acep.tsaa>
6. Royal College of Emergency Medicine and National Poisons Information Service Guideline on Antidote Availability for Emergency Departments (December 2021) APPENDIX 1: Stocking Guidance. Disponível em: <https://rcem.ac.uk/wp-content/uploads/2021/12/RCEM_NPIS_Antidote_Guideline_2021_Appx_1_FINAL_V2.pdf>
7. Dart RC, Goldfrank LR, Erstad BL, et al. Expert Consensus Guidelines for Stocking of Antidotes in Hospitals that provide Emergency Care. Ann Emerg Med. 2018;71(3):314-325. Disponível em: <https://www.annemergmed.com/action/showPdf?pii=S0196-0644%2817%2930657-1>
8. Instrução Normativa IN 1, 28/02/2014. Lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/5548146/IN_01_2014_COMP.pdf/6458c7fc-a4b7-4b66-b8d3-7c73e99d9252>
9. Parecer de aprovação do registro do idarucizumab no Brasil pela ANVISA. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/pareceres/q/?nomeProduto=PRAXBIND>
10. Hidroxocobalamina no tratamento de intoxicações por cianeto. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_Hidroxocobalamina_CP.pdf>

ANEXO 1

Critérios para indicação do uso da *N*-Acetilcisteína (NAC)

|  |  |
| --- | --- |
| ***A INDICAÇÃO DE USO DE NAC DEVERÁ SER BASEADA NA PLOTAGEM DO RESULTADO DA DOSAGEM DE PARACETAMOL NO NOMOGRAMA MODIFICADO (TOXBASE)*** | **SITUAÇÕES ESPECIAIS:** ***INICIAR NAC SEM RESULTADO DE DOSAGEM DA CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DO PARACETAMOL NOS CASOS DE:**** **Ingestão >150 mg/kg e certeza de que o resultado de dosagem vai atrasar;**
	+ ***Suspender a NAC caso o resultado no nomograma fique abaixo da linha de risco!***
* **Ingestão de doses > 150 mg/kg nas últimas 24h com incerteza de horário da ingestão;**
* **Ingestão há mais de 24h com ALT e RNI alterados;**
* **Evidência de falência hepática;**
* **História de overdose em neonatos;**
* **Pacientes admitidos 72h após ingestão de 150 mg/kg em qualquer período de 24h dentro das 72h, independente de resultados de ALT e RNI.**

**Adaptado do *Toxbase***  |
| ***A INDICAÇÃO DA COLETA DE AMOSTRA PARA DOSAGEM PLASMÁTICA DE PARACETAMOL E DO USO DO NOMOGRAMA DEVE SER FEITA APÓS 4h DA INGESTÃO, PREFERENCIALMENTE DENTRO DE 8h PÓS-INGESTÃO!*** |
| **O NOMOGRAMA NÃO DEVE SER USADO EM CASOS DE:*** **Horário incerto da ingestão;**
* **Doses ingeridas sucessivas ao longo do tempo.**
 |
| ***Não se deve levar em conta fatores de risco na decisão de usar ou não a NAC.*** |
| **NOS CASOS EM QUE HÁ CERTEZA QUE A DOSE INGERIDA FOI < 150 mg/kg PARA CRIANÇAS E < 7,5 g EM ADULTOS, NUM PERÍODO ÚNICO DE 8h, NÃO INDICAR NAC!** |

ANEXO 2

Nomograma da concentração plasmática do paracetamol para avaliar a necessidade do uso da NAC

****

ANEXO 3

Esquema de infusão IV de 2 bolsas de NAC em 12 h (esquema SNAP, *The Scottish and Newcastle Acetylcysteine Protocol*). Critérios para descontinuar ou prosseguir com a NAC após o término da infusão da 2ª bolsa.

****