



**LUCIANE CRISTINA RODRIGUES FERNANDES**

**DISPONIBILIDADE DE ANTÍDOTOS PARA O TRATAMENTO  
DE PACIENTES INTOXICADOS NAS UNIDADES DE  
EMERGÊNCIA DO MUNICÍPIO DE CAMPINAS-SP**

**Campinas**

**2014**





**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS**

**Faculdade de Ciências Médicas**

**LUCIANE CRISTINA RODRIGUES FERNANDES**

**DISPONIBILIDADE DE ANTÍDOTOS PARA O TRATAMENTO  
DE PACIENTES INTOXICADOS NAS UNIDADES DE  
EMERGÊNCIA DO MUNICÍPIO DE CAMPINAS-SP**

Dissertação de mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção do título de Mestra em Ciências, área de concentração em Saúde da Criança e do Adolescente.

**ORIENTADOR:** Prof. Dr. Fábio Bucarechi

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA LUCIANE CRISTINA RODRIGUES FERNANDES E ORIENTADA PELO PROF. DR. FÁBIO BUCARECHI

---

Assinatura do Orientador

**Campinas**

**2014**

iii

Ficha catalográfica  
Universidade Estadual de Campinas  
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas  
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

F391d Fernandes, Luciane Cristina Rodrigues, 1980-  
Disponibilidade de antídotos para o tratamento de  
pacientes intoxicados nas unidades de emergência do  
município de Campinas-SP / Luciane Cristina Rodrigues  
Fernandes. -- Campinas, SP : [s.n.], 2014.

Orientador : Fábio Bucarechi.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de  
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Antídotos. 2. Estoque estratégico. 3. Intoxicações.  
4. Uso racional de medicamentos. I. Bucarechi,  
Fábio, 1956-. II. Universidade Estadual de Campinas.  
Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em outro idioma:** Availability of antidotes for treatment of poisoned patients in  
emergency departments in the municipality of Campinas-SP

**Palavras-chave em inglês:**

Antidotes

Strategic stockpile

Poisoning

Rational use of medicines

**Área de concentração:** Saúde da Criança e do Adolescente

**Titulação:** Mestra em Ciências

**Banca examinadora:**

Fábio Bucarechi [Orientador]

Ricardo Mendes Pereira

Taís Freire Galvão

**Data de defesa:** 23-07-2014

**Programa de Pós-Graduação:** Saúde da Criança e do Adolescente

**BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO**

LUCIANE CRISTINA RODRIGUES FERNANDES

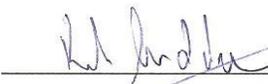
Orientador (a) PROF(A). DR(A). FÁBIO BUCARETCHI

**MEMBROS:**

1. PROF(A). DR(A). FÁBIO BUCARETCHI



2. PROF(A). DR(A). RICARDO MENDES PEREIRA



3. PROF(A). DR(A). TAÍS FREIRE GALVÃO



Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 23 de julho de 2014

## Agradecimentos

A minha mãe pelo exemplo de luta e perseverança.

A meu marido, amigo e companheiro de todas as horas que sempre me apoia em meus projetos.

A meus filhos, João e Davi, por dividirem o tempo da mamãe com o trabalho.

Aos mestres:

- Jorge Miklos – que me fez acreditar que seria possível!
- Ianê Nogueira do Vale
- Ana Regina Borges Silva
- Antonieta Keiko Kakuda Shimo
- Izilda Ismenia Muglia Araújo
- Ana Raquel Medeiros Beck
- Maria Helena Melo Lima
- Maria José G. Castro

A estes agradeço por seus exemplos que sempre foram além do academicismo, auxiliaram-me no crescimento profissional e acreditar no ser possível lutar e fazer a diferença em minha vida e na minha profissão.

*“O professor se liga à eternidade. Ele nunca sabe quando cessa a sua influência”.*

(Henry Adams)

A equipe CCI que, sem dúvida, me apoiou e fez com que essa jornada se tornasse mais leve. Em especial as amigas de trabalho e de todas as horas Maíra, Carla, Camila, Sueli e Zoraide.

Aos amigos:

- Aline Pergola
- Ana Paula Brito Rodrigues
- Márcia R. Panunto
- Maria Carolina Salmora Ferreira Sae

Por suas influências e exemplos

Agradeço principalmente a Deus, meu guia e força maior, por todas as conquistas e por ter colocado as pessoas acima citadas em minha vida.

*“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana,  
seja apenas outra alma humana”.*

*Carl Jung*

## **RESUMO**

# RESUMO

**Introdução:** A carência de adequada e pronta disponibilidade de antídotos é um problema mundial, com consequências potencialmente desastrosas.

**Objetivo:** Avaliar a disponibilidade de antídotos empregados no tratamento das intoxicações nos serviços de emergência públicos e privados da cidade de Campinas.

**Métodos:** Um questionário estruturado foi encaminhado aos responsáveis por farmácias de serviços de emergência de Campinas-SP, públicos e privados, que compuseram a amostra. A disponibilidade, quantidade estocada, local de estoque, e tempo de acesso na sala de emergência (imediata ou dentro de uma hora) a 31 antídotos em 33 apresentações farmacêuticas foi pesquisada, considerando o estoque de pelo menos um tratamento completo por antídoto por serviço, para um adulto com peso estimado de 70 kg. A seleção dos antídotos se baseou em recomendações de estoque contidas em diretrizes internacionais publicadas até o final de 2009. Não foram incluídos na análise soros antiveneno de animais peçonhentos.

**Resultados:** Os questionários foram completados por 14 de 17 serviços de emergência operantes à época, sendo 7 públicos e 7 privados. Nenhuma unidade de emergência dispunha de todos os 31 antídotos selecionados, e nenhuma dispunha de anticorpos antidigoxina, de fisostigmina, de fomepizole, de hidroxicoalamina ou de pralidoxima. Oito serviços contavam com estoque adequado de *N*-acetilcisteína, porém em apresentações pouco apropriadas para uso como antídotos (ex: solução injetável 3 mg/mL para uso IV; envelopes de 100 mg, 200 mg ou 600 mg para uso VO ou por tubagem nasogástrica). Apenas sete apresentações estavam estocadas em todas as unidades avaliadas (atropina, bicarbonato de sódio a 8,4%, diazepam, fitomenadiona, flumazenil, glicose a 50% e gluconato de cálcio a 10%), seguidas de 13/14 unidades onde também havia estoque de carvão ativado e naloxona. Apenas uma unidade de emergência, pública e de referência regional no tratamento de intoxicações, contava com um estoque próximo ao delineado, com 25 antídotos e 27 apresentações farmacêuticas, porém sem estoque de anticorpos antidigoxina, fisostigmina, fomepizole, hidroxicoalamina, glucagon e pralidoxima.

**Conclusões:** O estoque de antídotos nos serviços de emergência na cidade de Campinas é insuficiente e mal dimensionado, colocando em risco o tratamento de pacientes intoxicados.

**Palavras-chave:** Antídotos, Estoque, Intoxicações, Exposições Tóxicas, Uso Racional de Medicamentos.

## **ABSTRACT**

# ABSTRACT

**Introduction:** The lack of adequate and prompt availability of antidotes is a worldwide problem, with potentially disastrous consequences.

**Objective:** To evaluate the availability of antidotes used in the treatment of poisonings in public and private emergency departments in the municipality of Campinas.

**Methods:** A structured questionnaire was sent to the pharmacy directors of the public and private emergency departments from the Campinas municipality. The availability, amount in stock, stocking place, and access time in the emergency room (immediately or in first hour) to 31 antidotes in 33 pharmaceutical preparations was investigated, considering the stock of at least one full antidote treatment per service per an adult with an estimated weight of 70 kg. The selection of antidotes was based on stock recommendations contained in international guidelines published by the end of 2009. Antivenoms were not included in the analysis.

**Results:** Questionnaires were completed by 14 of 17 emergency departments operating at the time, 7 public and 7 private. No emergency department had all the 31 selected antidotes, and none of them had antidigoxin antibodies, physostigmine, fomepizole, hydroxocobalamin, or pralidoxime. Eight units had adequate stock of *N*-acetylcysteine, but in inappropriate presentations for use as antidotes (injectable solution 3 mg / mL for IV use; 100 mg, 200 mg or 600 mg envelopes for use by oral or nasogastric tube). Only seven presentations were stocked in all evaluated units (atropine, sodium bicarbonate 8.4%, diazepam, phytonadione, flumazenil, glucose 50% and calcium gluconate 10%), followed by 13/14 units where there was stock of activated charcoal and naloxone. Only one referral public department emergency in the treatment of poisonings had stocks close to the one outlined with 25 antidotes and 27 pharmaceutical forms, but without antidigoxin antibodies, physostigmine, fomepizole, hydroxocobalamin, glucagon and pralidoxime in stock.

**Conclusions:** The stock of antidotes in emergency departments in the municipality of Campinas is inadequate and poorly scaled, jeopardizing the treatment of poisoned patients.

**KEYWORDS:** Antidotes, Stocking, Poisoning, Toxic Exposures, Rational Use of Medicines.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>IX</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....</b>	<b>XVI</b>
<b>LISTA DE TABELAS .....</b>	<b>XVII</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>XVIII</b>
<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>19</b>
<b>OBJETIVO .....</b>	<b>26</b>
Objetivos Específicos.....	27
<b>MÉTODOS.....</b>	<b>28</b>
Delineamento das etapas do estudo. ....	29
Modelo de estudo e critérios de inclusão. ....	29
Estratégia de busca dos artigos. ....	29
Seleção dos antídotos empregados no tratamento das intoxicações. ....	30
Definição e validação do instrumento de coleta de dados. ....	30
Composição do universo amostral. ....	31
Definição das variáveis analisadas. ....	31
Aspectos éticos. ....	32
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>34</b>
Artigos selecionados para a definição do estoque mínimo de antídotos no tratamento das intoxicações.....	35
Seleção dos antídotos e estabelecimento das doses mínimas necessárias para tratamento. ....	38

<b>Serviços selecionados para o estudo.</b> .....	<b>42</b>
<b>Estoque de antídotos nas unidades estudadas.</b> .....	<b>46</b>
<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>52</b>
<b>CONCLUSÕES</b> .....	<b>59</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>62</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>68</b>
<b>Anexo I - Aceite do Comitê de Ética em Pesquisa</b> .....	<b>69</b>
<b>Anexo II - Aceite do Secretário de Saúde do Município de Campinas</b> .....	<b>71</b>
<b>Anexo III - Aceite da Secretária de Saúde do Município de Campinas</b> .....	<b>72</b>
<b>APÊNDICES</b> .....	<b>73</b>
<b>Apêndice I - Instrumento de coleta de dados</b> .....	<b>74</b>
<b>Apêndice II - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido</b> .....	<b>77</b>
<b>Apêndice III - Carta de Solicitação de Participação</b> .....	<b>78</b>
<b>Apêndice IV - Carta de Solicitação de Participação ao CETS</b> .....	<b>79</b>
<b>Apêndice V - Validação do Instrumento de Coleta de Dados</b> .....	<b>80</b>

## **Lista de abreviaturas e siglas**

ABRACIT - Associação Brasileira dos Centros de Informação e Assistência Toxicológica e Toxicologistas Clínicos

ACEP - American College of Emergency Physicians

CCI – Centro de Controle de Intoxicações

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

CETS - Centro de Educação dos Trabalhadores da Saúde

CIAT - Centro de Informação e Assistência Toxicológica

CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde

Comp - Comprimido

DMSA - Ácido Dimercaptosuccínico.

ESR - Estoque centralizado ou supra-regional

FCM – Faculdade de Ciências Médicas

IN - Inalatória

Inj - Injetável

IV - Intravenosa

kg – Quilograma(s)

PA - Pronto-Atendimento

SAMU - Serviço de Atendimento Móvel de Urgência

SC - Subcutânea

VO - Via oral

## Lista de tabelas

<b>Quadro 1:</b> Trabalhos selecionados nas bases eletrônicas de bibliografia indexada e no site do <i>College of Emergency Medicine</i> do Reino Unido, seguindo uma busca de artigos publicados contendo diretrizes de estoque de antídotos .....	37
<b>Quadro 2:</b> Estoque de antídotos recomendados para hospitais e salas de emergência que atendem pacientes intoxicados, de acordo com quatro diretrizes internacionais, incluindo o intervalo de tempo para disponibilização da medicação na sala de emergência (Reino Unido e EUA).....	40
<b>Tabela 1:</b> Apresentação farmacêutica, doses recomendadas e estoque mínimo para um tratamento de acordo com os antídotos selecionados para o estudo .....	84
<b>Tabela 2:</b> Características dos 14 serviços incluídos no estudo .....	45
<b>Tabela 3:</b> Disponibilidade de antídotos no estoque central do hospital e nas salas de emergência, em 14 serviços do município de Campinas .....	48
<b>Tabela 4:</b> Disponibilidade de antídotos no estoque central do hospital e nas unidades de emergência, em 14 serviços do município de Campinas, de acordo com a natureza das unidades de emergência (pública ou privada) .....	50
<b>Tabela 5:</b> Frequência dos insumos estocados disponíveis nos 14 serviços analisados, em ordem decrescente.....	51

## Lista de figuras

**Figura 1:** Organograma representativo da estratégia de busca dos artigos nas bases bibliográficas eletrônicas de periódicos indexados, para definição do estoque mínimo de antídotos empregados no tratamento das intoxicações ..... 36

**Figura 2:** Esquema representativo da estratégia de seleção das unidades de emergência que preenchiam os critérios de inclusão no estudo ..... 43

**Figura 3:** Esquema representativo da seleção das 14 unidades de emergência que foram incluídas no estudo ..... 44

## **INTRODUÇÃO**

# Introdução

Exposições tóxicas, agudas ou crônicas, acidentais ou intencionais, fazem parte da história da humanidade. No entanto, a partir do século XX, com o acelerado desenvolvimento da indústria química e aumento expressivo da disponibilidade de milhares de novos produtos, ocorreu um importante incremento do risco de exposição, desencadeando diversas ações na área da saúde. Dentre essas ações, pode ser destacada a criação dos primeiros Centros de Controle de Intoxicações (ou Centros de Informação e Assistência Toxicológica, CIAT) no final da primeira metade do século XX, serviços de utilidade pública, de abrangência nacional, estadual e/ou regional, sem fins lucrativos e em regime de plantão permanente. Vários desses serviços, além de auxiliar na orientação e tratamento de pacientes intoxicados, também participam da elaboração de protocolos de vigilância à saúde de populações expostas a agentes tóxicos, harmonizadas com os serviços de saúde locais, na construção de diretrizes de uso racional de antídotos.

No Brasil, com uma população estimada de 194 milhões de habitantes em 2012(1), os dados coletados pelos CIATs indicam uma expressiva subnotificação dos casos de exposições tóxicas em comparação a outros países, como os EUA. Em 2007, foram notificados 112.403 casos por 31 dentre os 36 CIATs nacionais (61 casos/100.000 habitantes, com 538 óbitos)(2). Nos EUA, no mesmo período, 2,48 milhões de casos foram notificados pelos Centros de Controle de Intoxicações (812 casos/100.000 habitantes, com 1.239 óbitos); com 51% das exposições em crianças menores de 5 anos de idade(3). Dados regionais, coletados pelo Centro de Controle de Intoxicações de Campinas (CCI/FCM/UNICAMP) em 2011, indicam a notificação de 4.426 casos de exposições tóxicas em humanos (33 óbitos, 20 por suicídio e 2 por abuso), sendo 1.401 (31,6%) dos casos em indivíduos com até 5 anos e 868 (19,6%) com até 19 anos de idade. Quanto à procedência, 1.475 casos (33,3%) eram oriundos do município de Campinas, com 138 casos/100.000 habitantes.

De maneira geral, as intoxicações mais graves estão associadas à intencionalidade (tentativas de suicídio e homicídio), principalmente em adolescentes e adultos, e decorrentes de grandes desastres químicos (acidentais ou por atos

terroristas). Ainda que as medidas de suporte vital sejam parte fundamental no tratamento desses casos, sendo cada vez mais restrita a indicação de medidas de descontaminação gastrointestinal(4-6), a maior parte dos antídotos comprovadamente eficazes tem indicação precípua no atendimento de emergência, como anticorpos antidigoxina, e outros inclusive no atendimento pré-hospitalar, como o uso da hidroxibalamina nas intoxicações por cianeto secundárias à inalação de gases tóxicos em incêndios, onde os antídotos metemoglobinizantes (nitrito de amila e nitrito de sódio) são contraindicados(7-9).

Em síntese, antídotos poderiam ser definidos como fármacos empregados para antagonizar ou neutralizar o efeito, quelar, ou aumentar a eliminação de determinados xenobióticos(10). Assim, quando se aborda estoques de antídotos, diversos estudos(11-16) também incluem o carvão ativado, classificado como adsorvente para descontaminação gastrointestinal, e a solução eletroliticamente balanceada de polietilenoglicol que auxilia o aumento da eliminação de xenobióticos.

A carência de adequada e pronta disponibilidade de antídotos reconhecidos como seguros e eficazes é um problema mundial com consequências potencialmente desastrosas(7, 14, 17). Vários fatores estão associados com essa problemática, incluindo o alto custo de alguns desses medicamentos, vários classificados como medicamentos órfãos, a vida útil e a perda de validade, considerada por alguns gestores como "desperdício" na compra e estoque desses insumos. Como exemplo, o custo inicial de aquisição de um fornecimento adequado de 28 antídotos no Canadá, em 2002, foi estimado em 9.250 dólares canadenses para os hospitais suburbanos e 10.190 para os hospitais remotos, com a manutenção de ações com um custo adicional de 2.130 a 5.410 dólares anualmente(14). Gastos desta magnitude podem não ser viáveis para muitas instituições de menor porte que atendem a população local e, apenas ocasionalmente, tratam intoxicações agudas graves.

Ao longo das duas últimas décadas, diversos estudos têm demonstrado que inúmeros serviços, incluindo países desenvolvidos, não dispunham de um estoque adequado e racional de antídotos(18). Dart et al(18), publicaram o primeiro consenso baseado nas evidências disponíveis sobre o estoque de antídotos nos EUA. Estas diretrizes recomendavam que 16 antídotos fossem estocados em todas as unidades de saúde que tratavam de pacientes agudamente intoxicados(19). Outros estudos

relevantes também foram realizados no Canadá, tanto em Quebec(20, 21) quanto na Columbia Britânica(22, 23), demonstrando o impacto da disponibilidade de antídotos em hospitais de diversos graus de complexidade, rurais e urbanos, antes e após a disseminação de diretrizes para um estoque racional de antídotos. Além destes, ainda podemos citar estudos sobre estoques de antídotos realizados em diferentes regiões e países, como: Taiwan(24); Grécia(25); Noruega(26); Republica Tcheca(27); Catalunha/Espanha(28); Cisjordânia(13); África do Sul(29); Queensland/Austrália(30); Suíça(31, 32) e Nova Zelândia(33).

Visando a estratégia de estruturar um estoque racional de antídotos, determinados questionamentos básicos têm sido estabelecidos, como:

- Quais desses medicamentos devem ser estocados, relevando as evidências de eficácia e segurança?
- Qual deve ser o intervalo de tempo para o acesso a esses medicamentos dentro da unidade de emergência?
- Quais desses medicamentos devem ser estocados diretamente nos serviços de emergência e quais nas farmácias hospitalares?
- Qual a quantidade mínima desses medicamentos deve ser estocada de acordo com a complexidade hospitalar por determinado período?
- Qual a quantidade desses medicamentos que deve ser estocada de acordo com a prevalência regional e o risco das intoxicações?
- Qual o estoque mínimo desses medicamentos por tratamento para um adulto com peso estimado ao redor 70 kg (nos EUA para 100 kg(7))?
- Qual o custo estimado por unidade do medicamento, por tratamento, por ano e por serviço, se estimando uma antecipação quanto ao volume de uso e velocidade da capacidade de reposição de estoque.

Seguindo essa lógica, o estabelecimento de diretrizes pode ser uma ferramenta útil na criação de políticas de saúde no que diz respeito ao estoque de antídotos nos serviços de emergência. Em 2006, um painel de expertises da Associação Britânica de Medicina de Emergência em conjunto com a Unidade de Toxicologia Guy's & St Thomas, publicou a 1ª diretriz de recomendação de estoque de antídotos para os serviços de Emergência do Reino Unido, baseada em uma pesquisa sobre o estoque

de antídotos em todos os “acute hospitals”(15) (hospitais que atendem emergências) da Inglaterra, com retorno de resposta de 65% dos serviços de todo país, considerada excelente. A diretriz produzida, atualizada em 2007, 2008 e 2013, considerou o estoque de antídotos em relação à necessidade de dispensação de acordo com a admissão do paciente na unidade de emergência, e em quantidade suficiente para o tratamento inicial de um indivíduo de 70 kg por 24 horas, seguindo a seguinte linha:

- Antídotos que devem ser estocados para dispensação imediata na sala de emergência;
- Antídotos que devem ser estocados no hospital, para dispensação na sala de emergência de uma a quatro horas da admissão do paciente (modificada para apenas dentro de uma hora na diretriz de 2008)(34);
- Antídotos em que o intervalo de tempo para administração na sala de emergência não é crítico ou são raramente utilizados, e que poderiam ser centralizados em uma unidade supra-regional.

Dart et al(7), desenvolveram novas diretrizes para a elaboração de um estoque racional de antídotos para hospitais dos EUA que dispõem de serviços de emergência, a partir do resultado de consenso de um painel interativo de 19 expertises, seguindo a estratégia do trabalho do Reino Unido(34) quanto ao tempo de acesso à essas medicações na sala de emergência. Este painel incluiu emergencistas, toxicologistas clínicos, farmacologistas clínicos, intensivistas, farmacêuticos clínicos, pediatras, clínicos, diretores de Centros de Controle de Intoxicações americanos, diretores de farmácias hospitalares, sanitaristas, e especialistas em medicina regulatória e de acreditação hospitalar. Para tanto, a seguinte metodologia foi aplicada:

- Recuperação da literatura médica relevante por profissionais de outras áreas da saúde especializados e capacitados para essa função: 1446 artigos recuperados; 583 usados para a revisão.
- Criados sumários de cada antídoto (5-20 páginas), baseado em 3 classes de evidências seguindo o modelo do *American College of Emergency Physicians Physicians* (ACEP), por médicos emergencistas e toxicologistas clínicos não envolvidos na análise de consenso.

- Cada sumário da primeira fase foi encaminhado a um membro do painel de consenso (N= 19), que tinha acesso à literatura revisada, podendo incluir novos artigos.

As seguintes perguntas-chave foram formuladas para a deliberação do painel:

1. O antídoto é efetivo?

Se sim;

2. Os benefícios médicos sobrepujam os riscos?

Se as duas respostas fossem sim, o antídoto era recomendado.

3. É o tempo um fator importante para o uso?

- Deve estar disponível imediatamente na sala de emergência?

- Ou dentro de 60 minutos?

4. Para quantos pacientes?

5. Qual a quantidade necessária para tratar um indivíduo de 100 kg?

O painel deliberou recomendando o estoque de 24 antídotos, sendo três soros antivenenos de animais peçonhentos. Como limitações, os autores constataram que foram poucos os trabalhos com classe I e II de evidências da ACEP, fato esse inerente às características da toxicologia clínica, pela dificuldade ética de execução e operacional de ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos. A maioria das decisões foi baseada na análise dos expertises somada à experiência clínica.

Ainda que insuficiente e mal dimensionada, existe uma lista de antídotos constando na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais(35), porém não há diretrizes nacionais ou regionais que indiquem ou assegurem o estoque mínimo de antídotos necessários nos hospitais de urgência/emergência para o atendimento do paciente intoxicado. Assim, a responsabilidade passa a ser única e exclusiva dos gestores de cada instituição.

Apesar da relevância desse tema, inexistem estudos no Brasil, locais ou regionais, avaliando a disponibilização de antídotos e outros medicamentos empregados no tratamento das intoxicações em unidades de urgência/emergência que atendem pacientes intoxicados. Mesmo que com diversos problemas operacionais, a cidade de Campinas, com cerca de 1.095.000 de habitantes em 2012(1), conta com uma rede de atenção à saúde estruturada em todos os níveis de complexidade de

atendimento, incluindo diversos serviços de urgência/emergência. Assim, consideramos viável e importante realizar um estudo com essas características nesse município, que reflete a realidade de uma cidade de grande porte nacional, em uma das regiões metropolitanas mais ricas e produtivas do país.

## **OBJETIVO**

## **Objetivo Geral**

Estudar a disponibilidade de antídotos empregados no tratamento das intoxicações nos serviços de emergência públicos e privados da cidade de Campinas, considerando o estoque de pelo menos um tratamento completo por antídoto por serviço, para um adulto com peso estimado de 70 kg.

## **Objetivos Específicos**

- Verificar quais antídotos estão disponíveis nas salas de emergência das unidades estudadas.
- Avaliar se os antídotos estocados, tanto na farmácia central quanto na sala de emergência, estão em quantidade suficiente e em apresentações farmacêuticas adequadas, para o tratamento completo de um adulto com peso estimado de 70 kg.

## **MÉTODOS**

# Métodos

## **Delineamento das etapas do estudo.**

A metodologia de trabalho foi delineada na seguinte sequência de etapas:

- Definição do modelo de estudo e critérios de inclusão.
- Estratégia de busca dos artigos publicados em base de dados bibliográficos, para definição do estoque mínimo de antídotos no tratamento das intoxicações.
- Seleção dos antídotos no tratamento das intoxicações, excluindo soros heterólogos antiveneno de animais peçonhentos, para definição do instrumento de coleta de dados de avaliação de estoque, e para o estabelecimento das doses mínimas necessárias para tratar um paciente adulto com peso estimado ao redor de 70 kg.
- Definição e validação do instrumento de coleta de dados, e dos sujeitos que seriam entrevistados.
- Composição do universo amostral.
- Definição das variáveis analisadas, caracterização da Unidade de Emergência e da população estudada.
- Aprovação do estudo na Comissão de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP.
- Procedimentos de coleta e de análise dos dados.

## **Modelo de estudo e critérios de inclusão.**

Trata-se de um estudo transversal que utilizou um questionário estruturado com validação de face. O estudo visou incluir todos os hospitais e pronto-atendimentos públicos e privados, que contam com serviços de emergência na cidade de Campinas, São Paulo, incluindo o serviço de atendimento móvel de urgência (SAMU).

## **Estratégia de busca dos artigos.**

Como critérios de inclusão foram selecionados os trabalhos publicados em periódicos contendo diretrizes de recomendação de estoque de antídotos para o tratamento de pacientes intoxicados. Foram excluídos os estudos que se repetiram em outra base de dados eletrônica da busca bibliográfica selecionada, estudos

observacionais sobre a realidade local, sobre o levantamento de custos e aqueles que fizeram menção a estudo de casos, aplicabilidade e modo de uso de antídotos específicos. Os descritores empregados para busca foram Intoxicação; Antídoto; Estoque; Poisoning; Antidote; Stocking, e as bases eletrônicas consultadas MEDLINE®/PubMed® (*US National Library of Medicine, National Institutes of Health*), EMBASE (Elsevier®), LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SciELO (*Scientific Electronic Library On-line*).

Também foi realizada a pesquisa de diretrizes de recomendação de estoque de antídotos em sites internacionais de sociedades de especialidades, incluindo o tempo de acesso em que o insumo deve estar disponível para o tratamento de intoxicações. A revisão que norteou a seleção dos antídotos para esse estudo foi efetuada no final do 2º semestre de 2009, durante a execução do projeto.

### **Seleção dos antídotos empregados no tratamento das intoxicações.**

Para a inclusão dos antídotos analisados como base de estoque nos serviços, foi construída uma tabela para avaliar a concordância de indicação baseada nos artigos selecionados na busca bibliográfica, apresentada em resultados. Os soros antiveneno de animais peçonhentos não foram incluídos no estudo, pois a sua distribuição é controlada pela Secretaria de Estado da Saúde e Ministério da Saúde, em pontos estratégicos referenciados para atendimento do paciente envenenado. No caso de Campinas, o único serviço de referência é o HC-Unicamp.

### **Definição e validação do instrumento de coleta de dados.**

O instrumento de coleta de dados (questionário estruturado com perguntas fechadas e abertas), denominado “**Caracterização do estoque de antídotos**” (apêndice I), e utilizado na entrevista dos gestores das farmácias estudadas, foi construído a partir das recomendações descritas sobre um estoque mínimo de antídotos para unidades de emergência (vide quadro 2). Inicialmente foi submetido à validade de face, sendo analisado por dois juízes: o orientador do projeto e um docente colaborador, ambos médicos com reconhecida experiência em toxicologia clínica. Em seguida, foi realizada a avaliação de conteúdo por cinco profissionais da área da saúde (três médicos e dois farmacêuticos) todos com experiência na área de toxicologia.

Todos avaliaram o conteúdo do instrumento como adequado, havendo consenso de que as perguntas eram relevantes e que todos os antídotos incluídos eram importantes para o tratamento de pacientes intoxicados admitidos em unidades de emergência. Não houve nenhuma sugestão de mudança ou acréscimos ao instrumento de coleta.

Os sujeitos do estudo, entrevistados pela pesquisadora principal e responsáveis pelo preenchimento dos questionários, foram os responsáveis pela gestão das Farmácias das Unidades estudadas ou profissionais habilitados e designados por estes a responder o questionário.

### **Composição do universo amostral.**

O estudo visou incluir todos os hospitais e pronto-atendimentos públicos e privados que dispõem de serviços de emergência na cidade de Campinas além do SAMU. Os nomes de todos os serviços e endereços foram obtidos a partir do Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde (CNESNet) do DATASUS(36).

Após a seleção dos serviços, foi encaminhada uma carta (apêndice III) ao diretor clínico de cada hospital e pronto-atendimento, explicando a finalidade e importância do estudo. No caso dos serviços vinculados à Prefeitura Municipal de Campinas, seguindo o rito institucional, também foi solicitada a autorização formal do Centro de Educação dos Trabalhadores da Saúde (CETS), na figura da sua autoridade máxima, o Secretário Municipal de Saúde (apêndice IV).

Finalizada a composição das instituições que aceitaram participar do estudo, foi solicitado ao diretor do serviço que encaminhasse ao gestor da farmácia o questionário estruturado para preenchimento, e posterior agendamento de entrevista com a pesquisadora principal.

### **Definição das variáveis analisadas.**

Foram analisadas as seguintes variáveis descritivas:

- Tipos de antídotos disponíveis;
- Fabricante;
- Tempo de disponibilização;
- Apresentação;

- Quantidade armazenada no estoque central;
- Se havia disponibilidade na unidade de emergência;
- Quantidade disponível na unidade de emergência.
- Se a quantidade estocada por antídoto era suficiente para tratar um paciente adulto com peso estimado com até 70 kg.

Cada unidade de saúde foi caracterizada quanto: à natureza (pública ou privada); à data de inauguração do serviço; ao número de leitos; ao grau de complexidade (unidade de pronto-atendimento, secundário, terciário ou unidade móvel). Para caracterização da população foi questionada a formação do gestor da farmácia e sua titulação.

A coleta de dados foi realizada segundo as informações contidas no questionário estruturado com perguntas fechadas (apêndice I), respondido de maneira independente pelos responsáveis pelas Farmácias das Unidades estudadas. Os dados foram coletados junto aos serviços incluídos no estudo entre os meses de fevereiro de 2010 a abril de 2012.

Os dados obtidos foram digitados em uma planilha Excel (Microsoft Office 2010®), e são apresentados como dados de estatística descritiva básica de frequência simples.

### **Aspectos éticos.**

O projeto foi submetido e aprovado (anexo I) pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FCM/UNICAMP (parecer CEP 121/2010), e pelo CETS (apêndices II e III) da Prefeitura Municipal de Campinas, para autorização da participação dos serviços públicos de saúde municipais na pesquisa.

O CETS e os gestores das instituições foram esclarecidos sobre o projeto, de que não haveria nenhum risco ou benefício relacionado à participação no estudo, que a participação foi voluntária, e que poderiam recusar a participar ou retirar-se da pesquisa a qualquer momento. Foi esclarecido, também, que não haveria qualquer ajuda de custo e/ou ressarcimento à instituição entrevistada por sua participação. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Apêndice II) foi assinado em duas vias, sendo que uma cópia ficou com o participante e outra com o pesquisador. Foi garantido

às instituições e aos participantes que responderam os questionários total sigilo e o anonimato no que se refere à identificação e registro institucional e/ou profissional.

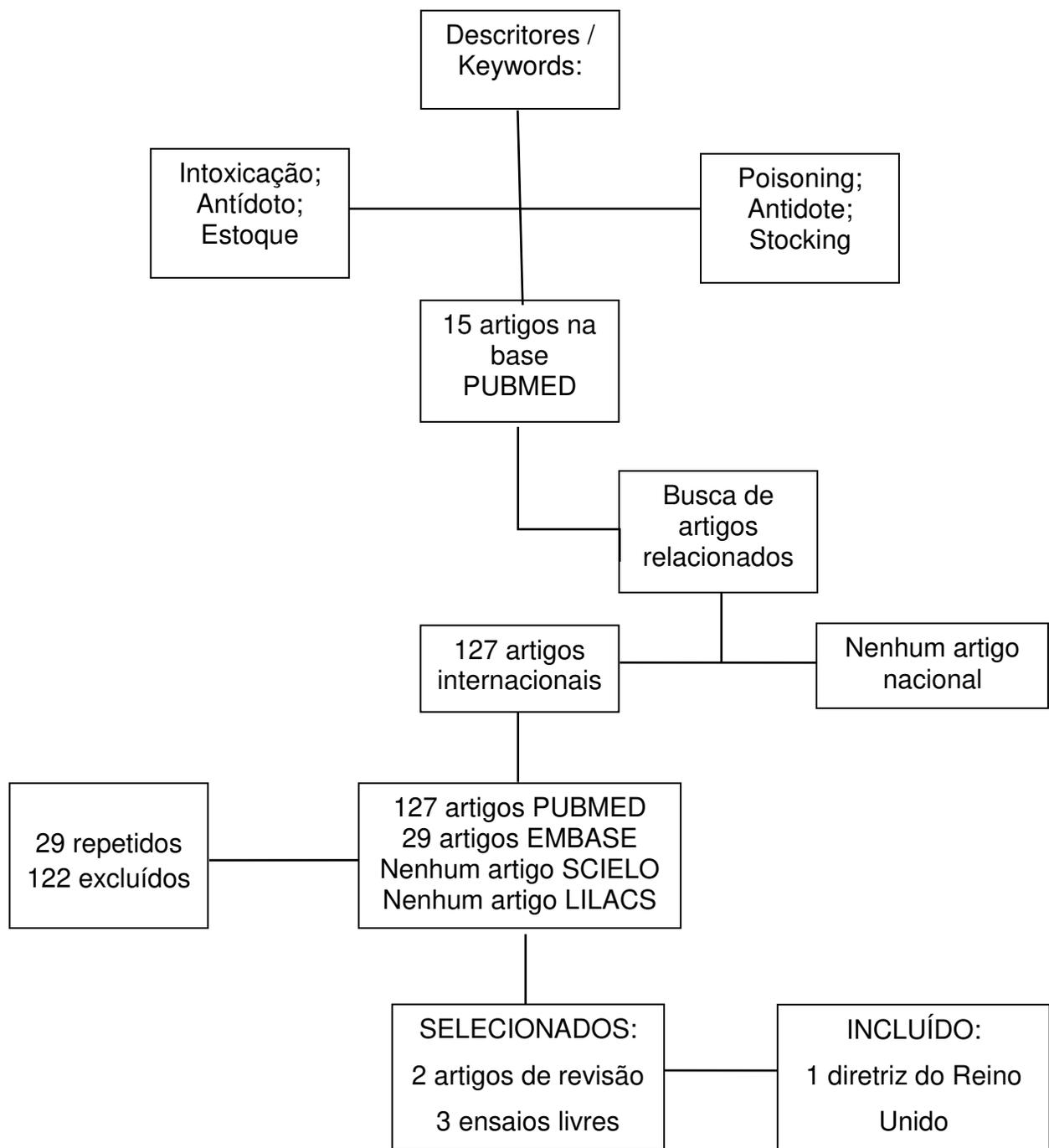
## **RESULTADOS**

# Resultados

## **Artigos selecionados para a definição do estoque mínimo de antídotos no tratamento das intoxicações.**

Foram selecionados 15 trabalhos na base de dados MEDLINE com 127 artigos relacionados, todos internacionais. A base eletrônica EMBASE apresentou 29 publicações que se repetiram na pesquisa feita na base MEDLINE. Também foram realizadas pesquisas nas bases LILACS e SciELO, porém não foi encontrado nenhum artigo relacionado. Dentre as 127 publicações selecionadas, 122 foram excluídas por não conformação aos critérios previamente estabelecidos. Assim, cinco publicações foram analisadas: dois artigos de revisão (um com revisão sistemática) e três ensaios livres. A figura 1 sumariza a estratégia de busca dos artigos selecionados nas bases eletrônicas de periódicos indexados.

Além destes artigos, também foi incluída a última diretriz de estoque de antídotos para serviços de emergência no Reino Unido à época(34), acessada no website do *College of Emergency Medicine*(11). O quadro 1 mostra os trabalhos selecionados.



**Figura 1:** Fluxograma representativo da estratégia de busca dos artigos nas bases bibliográficas eletrônicas de periódicos indexados, para definição do estoque mínimo de antídotos empregados no tratamento das intoxicações.

**Quadro 1:** Trabalhos selecionados nas bases eletrônicas de bibliografia indexada e no site do *College of Emergency Medicine* do Reino Unido, seguindo uma busca de artigos publicados contendo diretrizes de estoque de antídotos.

<b>Autores, ano (referência)</b>	<b>Sumário</b>	<b>Local</b>
Dart et al, 2000(19)	Revisão bibliográfica sobre estoque de antídotos e avaliação dessas recomendações por expertises visando definir o estoque de antídotos para os EUA. Selecionados 16 antídotos.	EUA
Bailey et al, 2003(21)	Estudo sobre o estoque de antídotos nos hospitais em Quebec antes e após a disseminação de uma diretriz local.	Quebec (Canadá)
Gorman et al, 2003(22)	Baseou-se nas diretrizes americanas(19). Limitou-se a 14 antídotos.	Columbia Britânica (Canadá)
Wiens et al, 2006(23)	Independentemente do porte, localização e complexidade do hospital são recomendados 19 antídotos essenciais. Discute estratégias de estoque para minimizar custos.	Columbia Britânica (Canadá)
National Poisons Information Service (NPIS) & College of Emergency Medicine, 2008 (34)	Em 2006 a Associação Britânica de Medicina de Emergência e a Unidade de Toxicologia Guy's & St Thomas, publicam a primeira diretriz de recomendação de estoque de antídotos para os serviços de emergência do Reino Unido. Pioneiro na discussão sobre o tempo de acesso aos antídotos. Diretrizes atualizadas em 2007, 2008 e 2013.	Reino Unido
Dart et al, 2009(7)	Diretrizes para um estoque racional de antídotos nos EUA, a partir do resultado de consenso de um painel interativo de 19 expertises, seguindo a estratégia do trabalho do Reino Unido. Recomendação de 24 antídotos, sendo três soros antivenenos.	EUA

## **Seleção dos antídotos e estabelecimento das doses mínimas necessárias para tratamento.**

A inclusão dos antídotos selecionados como base de estoque nos serviços, foi baseada em quatro recomendações da literatura selecionada até o final do segundo semestre de 2009: duas publicações das diretrizes do Canadá(21, 23) mais recentes à época, a dos EUA(7), e a última diretriz de estoque de antídotos para serviços de emergência no Reino Unido(34). Tais dados constam no quadro 2, com as seguintes concordâncias de recomendações: em todos os itens nas quatro diretrizes: n= 13; entre as diretrizes dos EUA e do Reino Unido, quanto ao acesso imediato ou dentro de uma hora na sala de emergência: n= 16.

Para nosso estudo, foram inseridos os antídotos recomendados por dois ou mais estudos, exceto edetato cálcico dissódico que, apesar de recomendado em três estudos, dois o recomendam para estoque centralizado supra-regional. Foram acrescentados dois antidistônicos (difenidramina e biperideno), dantrolene e diazepam por recomendação dos especialistas responsáveis pela elaboração do questionário.

Tomando como base essa análise, foram selecionados para o estudo 31 antídotos em 33 apresentações, e as respectivas vias de administração:

- *N*-acetilcisteína (VO)
- *N*-acetilcisteína (IV)
- Ácido fólico (VO ou IV)
- Álcool absoluto (IV)
- Anticorpos antidigoxina (IV)
- Atropina (IV)
- Antidistônico anticolinérgico para uso IV
  - Difenidramina
  - Biperideno
- Azul de metileno a 1% ou 2% (IV)
- Bicarbonato de sódio a 8,4% (IV)
- Carvão ativado (VO)
- Dantrolene (IV)

- Desferoxamina (IV)
- Diazepam (IV)
- Dimercaprol (IM)
- Fisostigmina (IV)
- Fitomenadiona (IV ou IM)
- Flumazenil (IV)
- Fomepizole (IV)
- Glicose a 50% (IV)
- Glucagon (IV)
- Gluconato de cálcio (gel, uso tópico)
- Gluconato de cálcio a 10% (IV ou intra-arterial)
- Kit cianeto
  - Nitrito de amila (inalatória)
  - Nitrito de sódio (IV)
  - Tiosulfato de sódio (IV)
- Hidroxicobalamina (IV)
- Naloxona (IV)
- Octreotida (SC)
- Piridoxina (IV)
- Pralidoxima (IV)
- Solução eletroliticamente balanceada de polietilenoglicol (VO)
- Sulfato de protamina (IV)

Na tabela 1 (em apêndice), constam as principais indicações desses antídotos, as apresentações produzidas no mercado nacional e as importadas, e as quantidades necessárias para o tratamento de um adulto com peso estimado de 70 kg.

Os antídotos fenoxibenzamina/fentolamina (antagonistas não seletivos de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos) e os empregados em intoxicações por alguns metais como ácido dimercaptosuccínico (DMSA), azul da Prússia, edetato cálcico dissódico, e penicilamina, não entraram na análise de estoque por serem considerados como de recomendação de uso em apenas uma diretriz (fenoxibenzamina/fentolamina), ou de

recomendação de estoque centralizado supra-regional (azul da Prússia, DMSA, edetato cálcico dissódico e penicilamina).

**Quadro 2:** Estoque de antídotos recomendados para hospitais e salas de emergência que atendem pacientes intoxicados, de acordo com quatro diretrizes internacionais, incluindo o intervalo de tempo para disponibilização da medicação na sala de emergência (Reino Unido e EUA).

<b>Antídotos (via de administração)</b>	<b>Quebec, Canadá, 2003</b>	<b>Columbia Britânica, Canadá, 2006</b>	<b>Reino Unido, 2008</b>	<b>EUA, 2009</b>
N-Acetilcisteína (VO ou IV)	Sim	Sim	Sim imediata	Sim 1ª hora
Ácido folínico (IV)	Não	Sim	Sim 1ª hora	Não
Antidistônico (IV)	Não	Não	Sim imediata	Não
Anticorpo antidigoxina (IV)	Sim	Sim	Sim 1ª hora	Sim Imediata
Atropina (IV)	Sim	Sim	Sim imediata	Sim Imediata
Azul da Prússia	Não	Não	ESR	Sem Consenso
Azul de metileno a 1% ou 2% (IV)	Sim	Sim	Sim imediata	Sim Imediata
Bicarbonato de sódio a 8,4% (IV)	Não	Não	Sim imediata	Sim Imediata
Carvão ativado (VO)	Não	Sim	Sim imediata	Não
Ciproheptadina	Não	Não	Sim 1ª hora	Não
Dantrolene (IV)	Não	Não	Sim 1ª hora	Não
Desferoxamina (IV, IM)	Sim	Sim	Sim 1ª hora	Sim 1ª hora
Diazepam (IV)	Não	Não	Sim imediata	Não
Dimercaprol (IM)	Sim	Sim	ESR	Sim 1ª hora
Edetato cálcico dissódico (IV, IM)	Sim	Não	ESR	ESR

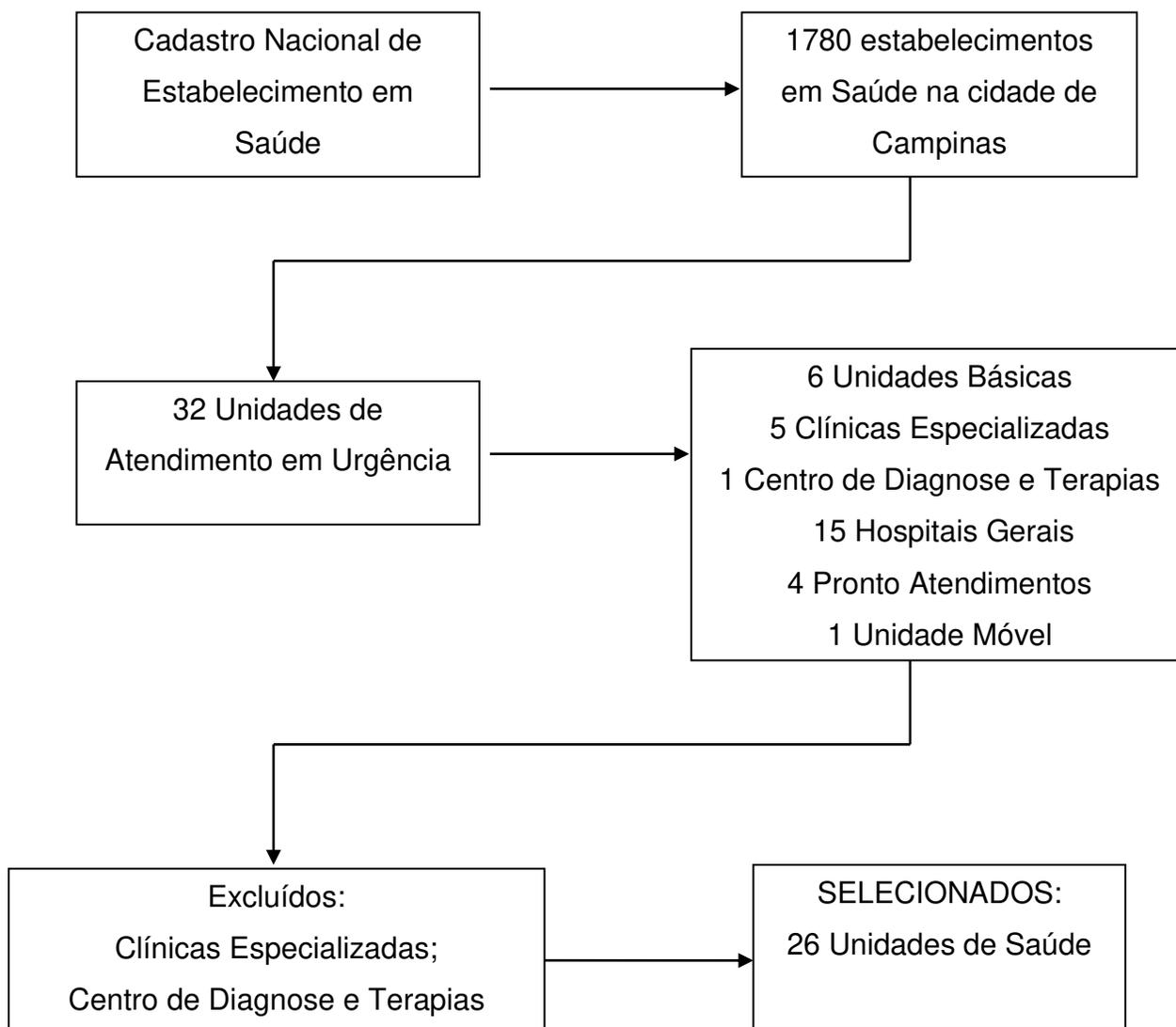
Fenoxibenzamina ou Fentolamina (IV)	Não	Não	Sim imediata	Não
Fisostigmina (IV)	Sim	Não	Não	Sim Imediata
Fitomenadiona (vitamina K <sub>1</sub> ; IV, VO)	Sim	Sim	Sim 1ª hora	Não
Flumazenil (IV)	Sim	Sim	Sim imediata	Sim Imediata
Fomepizole (IV) ou Etanol 99-100% (IV ou VO)	Sim	Sim (etanol)	Sim 1ª hora	Sim 1ª hora
Glicose 50% (IV)	Não	Sim	Sim imediata	Sim Imediata
Glucagon (IV)	Sim	Sim	Sim imediata	Sim Imediata
Gluconato ou cloreto de cálcio (IV)	Sim	Sim	Sim imediata	Sim Imediata
Hidroxocobalamina 2,5 g (IV) ou Kit cianeto (nitrito de amila, IN; nitrito de sódio, IV; tiosulfato de sódio, IV)	Sim	Sim (Kit cianeto)	Sim imediata	Sim Imediata
Iodeto de potássio (VO)	Não	Não	Não	Sim 1ª hora
Naloxona (IV)	Sim	Sim	Sim imediata	Sim Imediata
Octreotida (SC)	Não	Não	Sim 1ª hora	Sim 1ª hora
Penicilamina (VO)	Não	Não	ESR	Não
Piridoxina (IV)	Sim	Sim	Sim imediata	Sim Imediata
Polietilenoglicol (solução eletroliticamente balanceada; VO),	Não	Sim	Sim 1ª hora	Não
Pralidoxima (IV)	Sim	Sim	Sim 1ª hora	Sim 1ª hora
Succimer (DMSA; VO)	Não	Não	ESR	Não
Sulfato de protamina (IV)	Não	Sim	Sim 1ª hora	Não

**Legendas:** VO: via oral; IV: intravenosa; IN: inalatória; ESR: Estoque centralizado ou supra-regional, SC: subcutânea; DMSA: ácido dimercaptosuccínico.

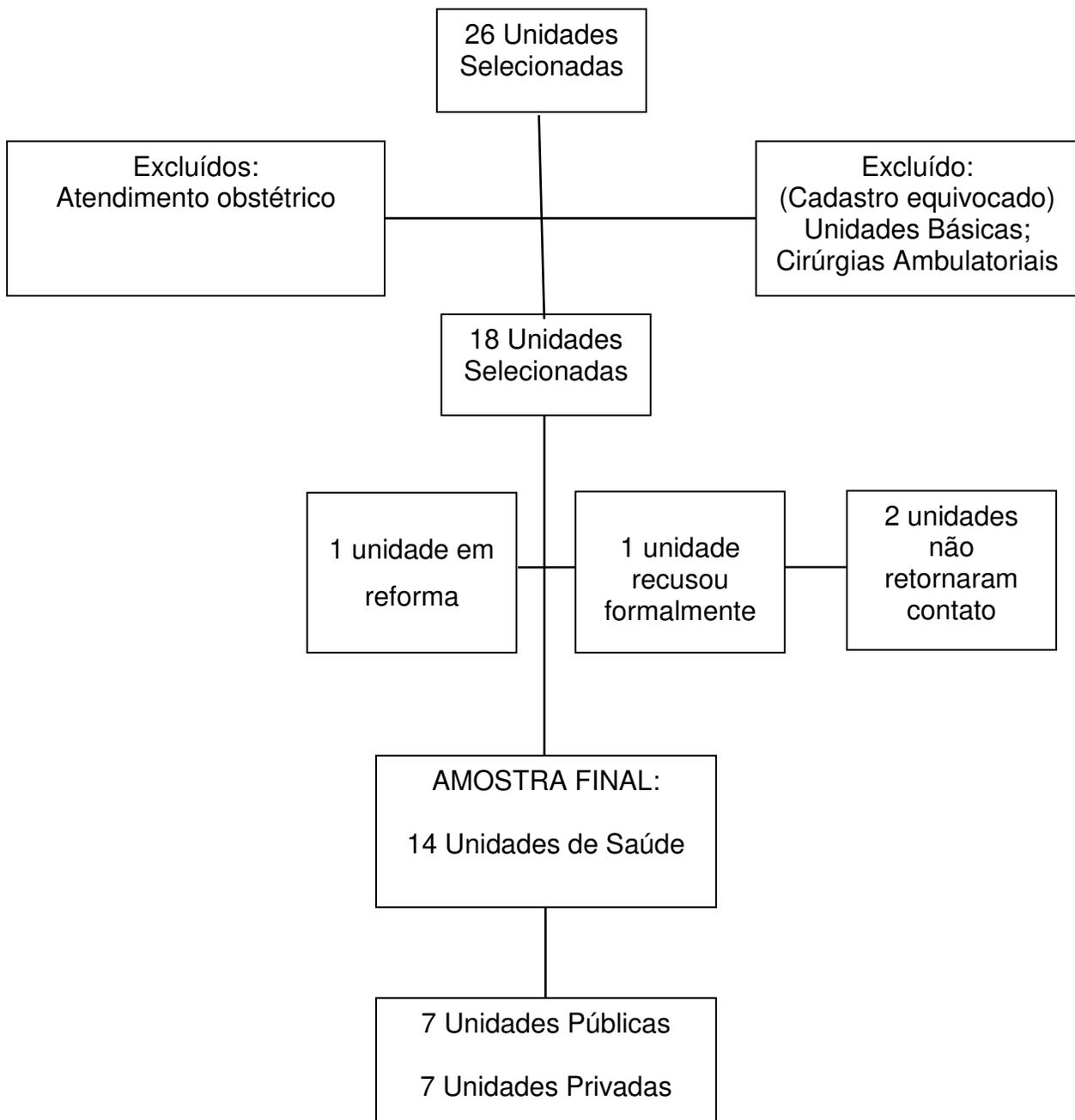
### **Serviços selecionados para o estudo.**

De acordo com a análise do Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde (CNESNet) do DATASUS, de 16 de abril de 2010, haviam 1.780 estabelecimentos em saúde cadastrados no município de Campinas, destes, 32 unidades que prestam atendimento de urgência, a saber: 6 centros de saúde (unidades básicas de saúde), 5 clínicas especializadas, 15 hospitais de atendimento geral, 4 unidades de emergência de atendimento geral, uma unidade de apoio diagnose e terapia e uma unidade móvel de emergência pré-hospitalar (SAMU). Como o objetivo do trabalho foi pautado em entrevistar exclusivamente as unidades que atendem urgência e emergência, desconsideramos as clínicas especializadas e o centro de apoio diagnose e terapia. Assim, havia a possibilidade de uma amostra máxima de 26 unidades de saúde entre públicas e privadas. A figura 2 esquematiza esse processo de seleção.

Das 26 unidades selecionadas, seis unidades básicas de saúde foram excluídas por solicitação da Secretaria de Saúde Municipal, alegando cadastro equivocado no CNES, além de um hospital de atendimento emergencial de atendimento obstétrico exclusivo e outro que não prestava serviço de atendimento de urgência apenas de cirurgias ambulatoriais. Dentre as 18 unidades restantes, um serviço de pronto atendimento não respondeu, por estar passando por uma reestruturação física durante o período de coleta; um hospital público de grande porte não aceitou participar da pesquisa, além de mais dois hospitais privados, que não responderam às inúmeras tentativas de contato. Assim, compuseram a amostra de estudo 14 de 17 unidades de atendimento emergencial geral em funcionamento do município de Campinas à época, sendo sete públicas (incluindo o SAMU) e sete privadas. A figura 3 esquematiza a seleção final das unidades de emergência que compuseram o universo amostral.



**Figura 2:** Esquema representativo da estratégia de seleção das unidades de emergência que preenchem os critérios de inclusão no estudo.



**Figura 3:** Esquema representativo da seleção das 14 unidades de emergência que foram incluídas no estudo.

Das sete instituições públicas, três unidades foram caracterizadas quanto ao grau de complexidade como de pronto-atendimento (PA), um hospital de complexidade secundária, dois de complexidade terciária e uma unidade de atendimento móvel. Destes, as três unidades de pronto-atendimento apresentavam a menor capacidade de

leitos para observação/internação (8, 16 e 21 leitos). O hospital de maior porte contava com 375 leitos. Em cinco unidades os responsáveis pela farmácia eram farmacêuticos, quatro com titulação de pós-graduação (todos especialistas); nas outras duas unidades os responsáveis eram um médico, com titulação de especialista, e uma auxiliar de enfermagem supervisionada à distância por uma farmacêutica. O hospital público mais antigo foi fundado em 1973 e o mais recente em 2008.

Dentre os sete serviços privados, seis hospitais foram caracterizados como de alta complexidade (terciários) e um secundário. O hospital de menor porte contava com 36 leitos e o maior com 173 leitos. Quanto à data de fundação, o hospital mais antigo foi fundado em 1877 e o mais recente, fundado em 2009. Em todos os hospitais o responsável pela farmácia era um farmacêutico e apenas um não tinha título de pós-graduação (três especialistas, dois mestres e um não especificou a titulação). A tabela 1 sumariza esses dados.

**Tabela 2: Características dos 14 serviços incluídos no estudo.**

<b>Serviço</b>	<b>Complexidade</b>	<b>Número de leitos</b>	<b>Ano de inauguração</b>
Pronto-atendimento 1	-	8	2003
Pronto-atendimento 2	-	16	2003
Pronto-atendimento 3	-	21	2008
SAMU	-	0	1995
Hospital Privado 5	Secundário	36	2009
Hospital Privado 2	Terciário	130	1877
Hospital Público 1	Secundário	135	1996 (reinauguração)
Hospital Privado 3	Terciário	138	1965
Hospital Privado 6	Terciário	150	1943
Hospital Privado 1	Terciário	162	1992
Hospital Privado 4	Terciário	169	1973
Hospital Privado 7	Terciário	173	1881
Hospital Público 2	Terciário	240	1973
Hospital Público 3	Terciário	375	1975

**Legendas:** SAMU= serviço de atendimento móvel de urgência.

## **Estoque de antídotos nas unidades estudadas.**

As tabelas 3 a 5 mostram a disponibilidade dos antídotos selecionados nas 14 unidades estudadas, quanto ao tempo de acesso à medicação, local de estoque e se a quantidade era suficiente para o tratamento de pelo menos um paciente adulto de 70 kg (tabelas 3 e 4), e de estoque (tabela 5). Pode se constatar que nenhuma unidade dispunha de todos os 31 antídotos selecionados nas 33 apresentações farmacêuticas, e que nenhuma das unidades dispunha de antídoto específico para o tratamento de intoxicações por glicosídeos cardíacos (anticorpos antidigoxina), de fisostigmina (Intoxicações graves por agentes anticolinérgicos antimuscarínicos), de fomepizole (tratamento de primeira linha nas intoxicações por metanol, etilenoglicol ou dietilenoglicol), de hidroxocobalamina (tratamento de primeira linha nas intoxicações por cianeto), ou de pralidoxima (auxílio no tratamento nas intoxicações por inibidores da acetilcolinesterase, principalmente organofosforados). Essas cinco medicações não são produzidas no Brasil, e só podem ser adquiridas por importação. Uma única unidade dispunha de glucagon, todavia em doses insuficientes para um tratamento.

Dentre os 31 antídotos, apenas sete apresentações estavam estocadas em todas as unidades avaliadas (atropina, bicarbonato a 8,4%, diazepam, fitomenadiona, flumazenil, glicose a 50%, e gluconato de cálcio a 10%), seguidas de 13/14 unidades onde também havia estoque de carvão ativado e naloxona. Mesmo assim, apesar de conter o insumo, por vezes o estoque foi avaliado como insuficiente para um tratamento. De maneira geral, as unidades privadas contam com um maior número de antídotos que as públicas. Quando havia estoque do antídoto na unidade, mesmo que não armazenado na sala de emergência, os responsáveis pelas farmácias responderam que essas medicações são disponibilizadas dentro da primeira hora do atendimento.

A unidade móvel de atendimento emergencial (SAMU), que pode ser a primeira a prestar atendimento aos pacientes, dispõe de atropina, bicarbonato de sódio a 8,4%, biperideno, diazepam, fitomenadiona, flumazenil, glicose (25% e 50%), gluconato de cálcio a 10% e naloxona. Nenhum desses antídotos encontra-se disponível em quantidade suficiente para atendimento integral do paciente intoxicado apenas para dar início ao atendimento pré-hospitalar. O antídoto naloxone, apesar de presente na ambulância do SAMU, estava disponível em quantidade suficiente para uma única administração. Porém, doses repetidas podem ser necessárias.

Somente uma unidade de emergência, pública e de referência regional no tratamento de intoxicações, contava com um estoque próximo ao delineado (exceção aos antídotos supracitados, anticorpos antidigoxina, fisostigmina, glucagon e pralidoxima), com álcool absoluto (etanol) ao invés de fomepizole, e kit cianeto ao invés de hidroxibalamina, contando com 25 antídotos em 27 apresentações.

**Tabela 3:** Disponibilidade de antídotos no estoque central do hospital e nas salas de emergência, em 14 serviços do município de Campinas, incluindo o SAMU.

Antídoto	Número de serviços, n=14						
	Disponível no SAMU	Disponível no serviço (PA ou Hospital)	Disponível no estoque central	Disponível na sala de emergência	Disponível na 1ª hora	Estoque adequado no SAMU	Quantidade adequada
N-Acetilcisteína (VO)	Não	9	9	1	9	-	7
N-Acetilcisteína (IV)	Não	10	10	2	10	-	8
Ácido folínico (IV)	Não	4	4	1	4	-	4
Álcool absoluto estéril (etanol) (IV)	Não	4	4	1	4	-	1
Atropina (IV)	Sim	13	13	12	13	Sim	6
Azul de metileno (IV)	Não	10	10	1	10	-	8
Bicarbonato de sódio a 8,4% (IV)	Sim	13	13	11	13	Sim	12
Biperideno (IV)	Sim	6	6	2	6	Sim	6
Carvão ativado (VO)	Não	13	13	7	13	-	7
Dantrolene (IV)	Não	10	10	0	10	-	4
Desferoxamina (IV)	Não	1	1	1	1	-	1
Diazepam (IV)	Sim	13	13	12	13	Sim	13
Difenidramina (IV)	Não	10	10	4	10	-	10
Dimercaprol (IM)	Não	1	1	1	1	-	1
Fisostigmina (IV)	Não	0	0	0	0	-	0
Fitomenadiona (vitamina K1) (IV)	Sim	13	13	6	13	Sim	9
Flumazenil (IV)	Sim	13	13	6	13	Sim	9

**Legenda:** IV: intravenosa; IN: inalatória; SC: subcutânea. VO: via oral.

**Tabela 3 (cont.):** Disponibilidade de antídotos no estoque central do hospital e nas salas de emergência, em 14 serviços do município de Campinas, incluindo o SAMU.

Antídoto	Número de serviços, n=14							
	Disponível no SAMU	Disponível no serviço (PA ou Hospital)	Disponível no estoque central	Disponível na sala de emergência	Disponível na 1ª hora	Estoque adequado no SAMU	Quantidade adequada	
Fomepizole (IV)	Não	0	0	0	0	-	0	
Anticorpos antidigoxina (IV)	Não	0	0	0	0	-	0	
Glicose 50% (IV)	Sim	13	13	12	13	Sim	13	
Glucagon (IV)	Não	1	1	0	1	-	0	
Gluconato de cálcio a 10% (IV)	Sim	13	13	12	13	Sim	12	
Gluconato de cálcio gel (uso tópico)	Não	1	1	1	1	-	1	
Hidroxicoalamina (IV) 2,5g	Não	0	0	0	0	-	0	
Kit cianeto	Nitrito de amila (IN)	Não	1	1	1	1	-	1
	Nitrito de sódio (IV)	Não	1	1	1	1	-	1
	Tiosulfato de sódio (IV)	Não	1	1	1	1	-	1
Naloxona (IV)	Sim	12	12	5	12	Não	5	
Octreotida (SC)	Não	9	9	1	8	-	7	
Piridoxina (IV)	Não	2	2	1	2	-	2	
Pralidoxima (IV)	Não	0	0	0	0	-	0	
Polietilenoglicol (VO)	Não	4	4	1	4	-	2	
Sulfato de protamina (IV)	Não	7	7	1	7	-	7	

**Legenda:** IV: intravenosa; IN: inalatória; SC: subcutânea. VO: via oral; PA: serviço de pronto atendimento.

**Tabela 4:** Disponibilidade de antídotos, em 14 serviços do município de Campinas, de acordo com a natureza das unidades de emergência (pública ou privada), incluindo o SAMU.

Antídoto	N=1	N=13	
	SAMU	Disponíveis nos hospitais e PA (Privado/Público)	Disponíveis nas salas de emergência (Privado/Público)
N-Acetilcisteína (VO)	Não	9 (6/3)	1 (0/1)
N-Acetilcisteína (IV)	Não	10 (7/3)	2 (1/1)
Ácido fólico (IV)	Não	4 (2/2)	1 (0/1)
Álcool absoluto estéril (etanol, IV)	Não	4 (2/2)	1 (0/1)
Atropina (IV)	Sim	13 (7/6)	12 (7/5)
Azul de metileno (IV)	Não	10 (7/3)	1 (0/1)
Bicarbonato de sódio a 8,4% (IV)	Sim	13 (7/6)	11 (6/5)
Biperideno (IV)	Sim	6 (2/4)	2 (0/2)
Carvão ativado (VO)	Não	13 (7/6)	7 (3/4)
Dantrolene (IV)	Não	10 (7/3)	0
Desferoxamina (IV)	Não	1 (0/1)	1 (0/1)
Diazepam (IV)	Sim	13 (7/6)	12 (7/5)
Difenidramina (IV)	Não	10 (7/3)	4 (3/1)
Dimercaprol (IM)	Não	1 (0/1)	1 (0/1)
Fisostigmina (IV)	Não	0	0
Fitomenadiona (vitamina K <sub>1</sub> ) (IV)	Sim	13 (7/6)	6 (1/5)
Flumazenil (IV)	Sim	13 (7/6)	6 (3/3)
Fomepizole (IV)	Não	0	0
Anticorpos antidigoxina (IV)	Não	0	0
Glicose 50% (IV)	Sim	13 (7/6)	12 (6/6)
Glucagon (IV)	Não	1 (1/0)	0
Gluconato de cálcio a 10% (IV)	Sim	13 (7/6)	12 (6/6)
Gluconato de cálcio gel (uso tópico)	Não	1 (0/1)	1 (0/1)
Hidroxocobalamina (IV) 2,5g	Não	0	0
Kit Cianeto	Nitrito de amila (IN)	Não	1 (0/1)
	Nitrito de sódio (IV)	Não	1 (0/1)
	Tiosulfato de sódio (IV)	Não	1 (0/1)
Naloxona (IV)	Sim	12 (7/5)	5 (1/4)
Octreotida (SC)	Não	9 (6/3)	1 (0/1)
Piridoxina (IV)	Não	2 (1/1)	1 (0/1)
Pralidoxima (IV)	Não	0	0
Polietilenoglicol (VO)	Não	4 (3/1)	1 (0/1)
Sulfato de protamina (IV)	Não	7 (5/2)	1 (0/1)

**Legenda:** IV: intravenosa; IN: inalatória; SC: subcutânea. VO: via oral. PA: serviço de pronto atendimento.

**Tabela 5:** Frequência dos insumos estocados disponíveis nos 14 serviços analisados, em ordem decrescente.

Antídoto	N=1		N=13		
	Disponível I no SAMU	Estoque adequado	Disponível no serviço (PA ou Hospital)	Estoque adequado	
Atropina (IV)	Sim	Sim	13	6	
Bicarbonato de sódio a 8,4% (IV)	Sim	Sim	13	12	
Carvão ativado (VO)	Não	-	13	7	
Diazepam (IV)	Sim	Sim	13	13	
Fitomenadiona (vitamina K <sub>1</sub> ) (IV)	Sim	Sim	13	9	
Flumazenil (IV)	Sim	Sim	13	9	
Glicose 50% (IV)	Sim	Sim	13	13	
Gluconato de cálcio a 10% (IV)	Sim	Sim	13	12	
Naloxona (IV)	Sim	Não	12	5	
N-Acetilcisteína (IV)	Não	-	10	8	
Azul de metileno (IV)	Não	-	10	8	
Dantrolene (IV)	Não	-	10	4	
Difenidramina (IV)	Não	-	10	10	
N-Acetilcisteína (VO)	Não	-	9	7	
Octreotida (SC)	Não	-	9	7	
Sulfato de protamina (IV)	Não	-	7	7	
Biperideno (IV)	Sim	Sim	6	6	
Ácido fólico (IV)	Não	-	4	4	
Álcool absoluto estéril (IV)	Não	-	4	1	
Polietilenoglicol (VO)	Não	-	4	2	
Piridoxina (IV)	Não	-	2	2	
Desferoxamina (IV)	Não	-	1	1	
Dimercaprol (IM)	Não	-	1	1	
Glucagon (IV)	Não	-	1	0	
Gluconato de cálcio gel (uso tópico)	Não	-	1	1	
Kit Cianeto	Nitrito de amila (IN)	Não	-	1	1
	Nitrito de Sódio (IV)	Não	-	1	1
	Tiosulfato de Sódio (IV)	Não	-	1	1
Anticorpos antidigoxina (IV)	Não	-	0	0	
Fisostigmina (IV)	Não	-	0	0	
Fomepizole (IV)	Não	-	0	0	
Hidroxicoalamina (IV) 2,5g	Não	-	0	0	
Pralidoxima (IV)	Não	-	0	0	

**Legenda:** IV: intravenosa; IN: inalatória; SC: subcutânea. VO: via oral. PA: serviço de pronto atendimento.

## **DISCUSSÃO**

## Discussão

Os resultados do presente estudo indicam que o estoque de antídotos delineado para os serviços de emergência na cidade de Campinas, como um todo, é insuficiente e mal dimensionado, colocando em risco o tratamento de pacientes intoxicados, com apenas um serviço de referência regional com um estoque próximo ao estipulado, contando com 25 antídotos, serviço esse lotado dentro do maior hospital da cidade. Corroborando o apontado na literatura, hospitais de maior porte geralmente apresentam um maior estoque de antídotos, com maior diversidade(30, 33).

Considerando as sete apresentações que estavam estocadas em todas as unidades avaliadas (atropina, bicarbonato de sódio a 8,4%, diazepam, fitomenadiona, flumazenil, glicose a 50%, e gluconato de cálcio a 10%), seguidas de 13/14 unidades onde também havia estoque de carvão ativado e naloxona, pode-se dizer que três (glicose a 50%, bicarbonato a 8,4% e gluconato de cálcio a 10%), são medicamentos de amplo uso, e obrigatórios em qualquer serviço de emergência.

Alguns insumos merecem comentários especiais. Flumazenil, embora constasse em todos os estoques, é um antídoto que requer extremo cuidado em seu uso, com indicação de administração em intoxicações exclusivas por benzodiazepínicos, com contraindicação formal nas intoxicações por outros depressores do sistema nervoso central, como antidepressivos tricíclicos e carbamazepina, que são muito frequentes(37). Em contraste, dantrolene, indicado no tratamento da hipertermia maligna e da síndrome neuroléptica maligna, foi encontrado em todos os hospitais que dispõem de centro cirúrgico. Tal fato decorre das recomendações da Sociedade Brasileira de Anestesiologia quanto à obrigatoriedade do estoque de pelo menos um kit de dantrolene na farmácia do centro cirúrgico(38).

Fato preocupante no presente estudo aponta a falta, em todas as unidades, de antídotos de primeira linha como anticorpos antidigoxina e hidroxicoalamina. Ainda que não produzidos no Brasil, e de alto custo, tais medicações são seguras e eficazes, e podem ser salvadoras de vidas.

Duas análises de custo-efetividade sobre o uso do anticorpo antidigoxina em intoxicações digitálicas, ambas realizadas nos Estados Unidos, mostram a intervenção como custo-efetiva. A primeira limitou-se a casos graves em adultos e em crianças, e

observou que o tratamento com anticorpo antidigoxina reduz a probabilidade de morrer nos pacientes mais graves, sendo estimado custo de 1.900 a 5.400 dólares americanos por vida(39). Quando o anticorpo é usado nos pacientes menos graves, os gastos totais diminuem devido à redução no tempo de internação e menos uso de tratamentos invasivos como a implantação de dispositivos com marca-passo. O outro estudo disponível avaliou casos não graves por meio de um modelo de decisão, sendo observado gasto total adicional de 54 dólares com a tecnologia avaliada comparada à terapia padrão e foi estimada redução do tempo de internação em 72% dos casos(40).

Embora as intoxicações intencionais por cianeto sejam raras, não são incomuns em acidentes e desastres químicos, e costumam ser de extrema gravidade, requerendo atendimento emergencial. Na presente análise, apenas o serviço de referência local continha estoque de kit cianeto (com agentes metemoglobinizantes e ativadores do sistema rodanese). No entanto, ainda que o tratamento com agentes metemoglobinizantes nas intoxicações por cianeto seja comprovadamente eficaz, empregado desde a década de 1930, seu uso pode ser prejudicial nas intoxicações decorrentes da inalação de gases contendo altas concentrações de monóxido de carbono e cianeto, principalmente em incêndios, como ocorreu recentemente na tragédia de Santa Maria-RS em 2013, ressaltando que a metemoglobina ( $HbFe^{+++}$ ) é uma hemoglobina disfuncional pois, embora se ligue ao cianeto formando cianometemoglobina, não transporta oxigênio, além de desviar a curva de dissociação do  $O_2$  da hemoglobina aos tecidos para a esquerda(9, 41). Nessas situações, o antídoto de 1ª linha e emergencial é a hidroxocobalamina, havendo recomendação de estoque nas unidades móveis de urgência de alguns países, como na França, onde incêndios, principalmente em edificações antigas, são comuns. Embora o nosso estudo tenha se restringido ao município de Campinas, podemos inferir como preocupante a situação em Limeira, onde há a maior concentração de pequenas fábricas de bijuterias do país, e que usam cianeto no processamento das peças, com importante risco de acidentes(9).

Outro antídoto importado, e também de alto custo, como o fomepizole (inibidor competitivo da enzima álcool desidrogenase), indicado nas intoxicações por metanol, etilenoglicol e dietilenoglicol, tem como alternativa eficaz o etanol. Todavia, o uso do fomepizole é seguro e bem mais simples que o do álcool absoluto, onde, para se obter

um efeito antídoto desejado (inibição da álcool desidrogenase evitando a formação de metabólitos tóxicos ativos do metanol e etilenoglicol) é essencial se atingir uma etanolemia próxima de uma embriaguez moderada (~ 100 mg/dL) sendo necessária uma monitorização constante da etanolemia, com ajustes de doses durante a hemodiálise. O uso de fomepizole também tem uma grande vantagem em surtos de intoxicação por metanol, quase sempre decorrentes do consumo de bebidas adulteradas, fato esse não incomum no leste europeu(42), e recentemente detectado pelos médicos sem-fronteira na Líbia, com 800-1000 casos e cerca de 90 óbitos associados, o que deflagrou diversas ações de colaboração internacional para doação de antídotos, principalmente o fomepizole(43). Assim, a partir de 2013, o fomepizole passou a ser incluído na lista dos antídotos essenciais da OMS(44). Esses eventos, que são parte da história da toxicologia, foram frequentes durante a lei seca nos EUA(45), no início da 1ª metade do século XX e, mesmo no Brasil, na década de 1990, pelo consumo de "cachaça" produzida de forma ilegal na Bahia, com estimativa de 20 óbitos(46).

A piridoxina (antídoto de 1ª linha no tratamento de intoxicações por isoniazida) em concentrações apropriadas para uso como antídoto e em estoque suficiente, e o dimercaprol (antídoto de 1ª linha nas intoxicações agudas por arsênio) foram dois outros antídotos encontrados em apenas um serviço. Considerando que o Brasil ainda é um dos países com alta incidência e prevalência de tuberculose, o acesso à isoniazida é amplo e facilitado, aumentando o risco de exposições tóxicas. Apesar de pouco comum, as intoxicações por isoniazida podem evoluir com crises convulsivas de difícil controle, que geralmente só remitem com altas doses de piridoxina IV(12).

Embora, nos dias de hoje, sejam raras as intoxicações por arsênio, devido à dificuldade de acesso, era relativamente comum no passado, onde foi frequentemente empregado pelos "envenenadores" profissionais da Idade Média e da Renascença, lembrando, também, que, até o começo da década de 1980, alguns raticidas no Brasil ainda continham arsênio em sua formulação. O curso da intoxicação aguda por arsênio é fulminante e gravíssimo(47), e as intoxicações são geralmente intencionais (tentativas de homicídio), similar ao ocorrido com uma família, em Campinas, há poucos anos, onde três de quatro membros intoxicados faleceram poucas horas após a ingestão, justificando, assim, o estoque de dimercaprol em serviços de emergência.

Outro complicador apontado em estudos sobre alguns antídotos comercializados no Brasil, é que estes estão associados a outros produtos e geralmente condicionados em doses insuficientes, ou em apresentações não adequadas para o tratamento de intoxicações (ex., piridoxina e hidroxocobalamina, como complexos vitamínicos e não apropriados para o uso como antídotos). A *N*-acetilcisteína (solução injetável 3 mg/mL) e atropina (solução injetável 0,25 mg/mL) são comercializados em concentrações muito abaixo do recomendado como antídotos para o tratamento de intoxicações por paracetamol (solução injetável de 200 mg/mL em apresentações de 30 mL; soluções para uso por via oral ou por tubagem nasogástrica em apresentações de 30 mL a 20%) e de inibidores da acetilcolinesterase (solução injetável de 1 mg/mL)(48).

Para contornar a falta de antídotos e outros insumos necessários ao tratamento de intoxicações, serviços mais estruturados adquirem os medicamentos por meio de manipulação em farmácias magistrais, incluindo apresentações de uso injetável. É particularmente comum a manipulação dos seguintes itens: álcool absoluto (etanol), azul de metileno, carvão ativado, nitrito de sódio, solução de polietilenoglicol e tiosulfato de sódio(48).

Considerando a época em que desenhamos o projeto de estudo, alguns antídotos não foram incluídos. Todavia, novos antídotos já estão sendo incorporados nas diretrizes de recomendação de estoque(9, 32, 33), e em livros texto de referência em emergências toxicológicas(45). Tais antídotos incluem emulsões lipídicas, indicada principalmente em intoxicações por anestésicos locais(49); ciproheptadina, para o tratamento da síndrome serotoninérgica(50); infusão contínua de altas doses de insulina (1-2 U/kg/h podendo chegar a 10U/kg/h), associada à glicose, como inotrópico nas intoxicações por depressores miocárdicos como antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos e bloqueadores de canal de cálcio(51). O uso de insulina como inotrópico, poderá, talvez, substituir o glucagon no tratamento das intoxicações por antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos e bloqueadores de canal de cálcio, com um custo menor por tratamento. Outro antídoto aparentemente promissor, mas ainda não incluído nas diretrizes internacionais, é a L-carnitina de uso injetável, indicada em intoxicações graves por valproato de sódio e ácido valpróico(52).

Um antídoto que merece comentários é a pralidoxima, a mais usada dentre as oximas reativadoras da acetilcolinesterase. Considerando os resultados de um

importante ensaio clínico controlado e randomizado, onde os resultados mostraram um aumento da letalidade de pacientes intoxicados por pesticidas organofosforados em que a pralidoxima foi usada(53), o estoque dessa medicação foi descontinuado no serviço de referência regional em 2012. No entanto, mesmo nas últimas diretrizes consultadas(9, 32, 33), oximas como pralidoxima ou obidoxima continuam sendo recomendadas para estoque, uma vez que podem ser utilizadas no tratamento de intoxicações por inibidores da colinesterase empregados em atentados terroristas, como o SARIN e o TABUN, também conhecidos como agentes nervosos. Assim, na revisão de 2014 do Reino Unido, a pralidoxima passou a ser considerada como um antídoto não emergencial, e sim de referência supra ou regional(54)

Embora o preço de compra de alguns antídotos possa, inicialmente, parecer caro, o efeito global sobre o orçamento de despesa das farmácias, seguindo algumas estratégias, pode ser minimizado. Antídotos de alto custo, que em geral são poucos e raramente utilizados, poderiam ser trocados junto aos produtores quando próximos do prazo de vencimento, seguindo a sistemática de compras consignadas, como já é realizado no Canadá, ou disponibilizados para outros serviços regionais de maior demanda. Outra ação poderia ser a solicitação circunstanciada de inclusão da compra dos antídotos de custo elevado na relação de medicamentos excepcionais da planilha da Assistência Farmacêutica do país ou dos estados, se inserindo na Política Nacional de Atenção às Urgências do Ministério da Saúde, visando minimizar o custo por importação direta, para posterior distribuição aos municípios.

Dentre algumas limitações no presente estudo, podemos citar que os dados locais foram estimados somente pelo responsável da farmácia que completou o questionário; nem todos os questionários estavam completamente preenchidos; e nem todos os serviços de emergência da cidade aderiram à pesquisa. Em adição, a análise dos resultados tem apenas um enfoque regional restrito. Todavia, é muito provável que uma análise de todos os serviços de emergência do Brasil mostre um cenário ainda pior.

Como apontado, a problemática visando delinear um estoque racional de antídotos numa rede de atendimento de emergência tem sido motivo de preocupação de diversos países nos últimos anos. Desta forma, o diagnóstico inicial decorrente do presente estudo poderá servir de base para algumas ações, visando a adoção de

diretrizes locais, com possíveis reflexos nas políticas de saúde de assistência farmacêutica em serviços de emergência no país. Seguindo essa estratégia, resultados positivos visando reestruturação de estoque de antídotos após o estabelecimento de diretrizes regionais, porém limitados, foram obtidos no Canadá, tanto em Quebec como na Colúmbia Britânica(21, 23), cuja recomendação de estoques foi recentemente atualizada pelo Centro de Controle de Intoxicações e de Informações de Medicamentos da Colúmbia Britânica(55). Por outro lado, análise recente em 196 hospitais de urgência no Reino Unido (Inglaterra, n= 141, Escócia, n= 34, e País de Gales, n= 21), mostrou que mesmo após a publicação das diretrizes, alguns antídotos de alto custo e de baixo consumo ainda têm um estoque limitado, como fomepizole (16,8% dos serviços) e hidroxocobalamina (21,4% dos serviços), podendo dificultar e atrasar o tratamento dos pacientes que necessitam desses antídotos, e que pouco mudou na comparação entre os estoques de antídotos nos serviços analisados nos anos de 2007 e 2010(9). Mesmo com essas observações, o estoque atual de antídotos nos serviços de emergência de todo Reino Unido é bem melhor dimensionado que o diagnosticado no presente estudo na cidade de Campinas, o mesmo valendo para Catalunha(56), África do Sul(29), Queensland(30), Nova Zelândia(33), Suíça(32) e Canadá(55).

Diante desses resultados, é fundamental ampliar essa discussão com os gestores das farmácias dos serviços que atendem urgência/emergência, incluindo todos os participantes desse trabalho, visando redefinir os estoques de acordo com as diferentes complexidades de atendimento, como no atendimento móvel de urgência, nos pronto-atendimentos e nos grandes departamentos de emergência, respeitando a epidemiologia local das intoxicações e as demandas dos serviços. Dessa forma, é essencial envolver os gestores responsáveis em uma nova estratégia, e reaplicar esse questionário em um futuro próximo, com algumas modificações, com o objetivo de avaliar se os resultados decorrentes de uma ação proposta para a cidade de Campinas poderá ser efetiva.

## **CONCLUSÕES**

## Conclusões

Baseado nos resultados desse trabalho, cujo objetivo foi avaliar a disponibilidade de antídotos empregados no tratamento das intoxicações nos serviços de emergência públicos e privados da cidade de Campinas, considerando o estoque de pelo menos um tratamento completo por antídoto por serviço, para um adulto com peso estimado de 70 kg, pode-se concluir que:

- A maioria dos gestores das farmácias dos serviços de emergência em funcionamento durante o período de estudo (fevereiro de 2010 a abril de 2012) completou o questionário de avaliação, 14 dentre 18 serviços, sendo sete públicos e sete privados;
- Nenhuma unidade de emergência dispunha de todos os 31 antídotos selecionados nas 33 apresentações farmacêuticas;
- Nenhuma das unidades de emergência dispunha de anticorpos antidigoxina, de fisostigmina, de fomepizole, hidroxicoalamina ou de pralidoxima;
- Apenas uma unidade de emergência (privada) dispunha de glucagon, em estoque insuficiente para um tratamento;
- Dentre os 31 antídotos selecionados, apenas sete apresentações estavam estocadas em todas as unidades avaliadas (atropina, bicarbonato a 8,4%, diazepam, fitomenadiona, flumazenil, glicose a 50%, e gluconato de cálcio a 10%), seguidas de 13/14 unidades onde também havia estoque de carvão ativado e naloxona;
- A unidade móvel de atendimento de urgência dispõe de atropina, bicarbonato de sódio a 8,4%, biperideno, diazepam, fitomenadiona, flumazenil, glicose (25% e 50%) e gluconato de cálcio a 10% em quantidade suficiente apenas para dar início ao atendimento pré-hospitalar; o antídoto naloxone estava disponível em quantidade suficiente para uma única administração. Porém, doses repetidas podem ser necessárias.
- Apenas uma unidade de emergência, pública e de referência regional no tratamento de intoxicações, contava com um estoque próximo ao delineado, com álcool absoluto ao invés de fomepizole, e kit cianeto ao invés de hidroxicoalamina, com 25 antídotos em 27 apresentações farmacêuticas, porém

sem estoque de anticorpos antidigoxina, fisostigmina, fomepizole, hidroxicoalamina, glucagon e pralidoxima.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

## Referências Bibliográficas

1. IBGE, Diretoria de Pesquisas - DPE. Coordenação de População e Indicadores Sociais - COPIS. [database on the Internet]. 2012. Available from: <http://www.ibge.gov.br/home/>.
2. SINITOX. Registros de Intoxicações. SINITOX - Sistema Nacional de Informações Tóxico-farmacológicas. Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento. Dados Nacionais [Internet]. 2011. Available from: [http://www.fiocruz.br/sinitox\\_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=8](http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=8).
3. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, Jr, Green JL, Rumack BH, Heard SE. 2007 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 25th Annual Report. *Clinical toxicology*. 2008;46(10):927-1057. Epub 2008/12/10.
4. Benson BE, Hoppu K, Troutman WG, Bedry R, Erdman A, Hojer J, et al. Position paper update: gastric lavage for gastrointestinal decontamination. *Clinical toxicology*. 2013;51(3):140-6. Epub 2013/02/20.
5. Caravati EM, Megarbane B. Update of position papers on gastrointestinal decontamination for acute overdose. *Clinical toxicology*. 2013;51(3):127. Epub 2013/02/23.
6. Hojer J, Troutman WG, Hoppu K, Erdman A, Benson BE, Megarbane B, et al. Position paper update: ipecac syrup for gastrointestinal decontamination. *Clinical toxicology*. 2013;51(3):134-9. Epub 2013/02/15.
7. Dart RC, Borron SW, Caravati EM, Cobaugh DJ, Curry SC, Falk JL, et al. Expert consensus guidelines for stocking of antidotes in hospitals that provide emergency care. *Ann Emerg Med*. 2009;54(3):386-94 e1. Epub 2009/05/02.
8. Marraffa JM, Cohen V, Howland MA. Antidotes for toxicological emergencies: a practical review. *Am J Health Syst Pharm*. 2012;69(3):199-212. Epub 2012/01/21.
9. Thanacoody RH, Aldridge G, Laing W, Dargan PI, Nash S, Thompson JP, et al. National audit of antidote stocking in acute hospitals in the UK. *Emerg Med J*. 2013;30(5):393-6. Epub 2012/08/10.
10. Andrade Filho A, Campolina D, Dias MB. *Toxicologia na prática clínica*. 2 ed. Belo Horizonte: Folium; 2013.
11. College of Emergency Medicine. Guideline on Antidote Availability for Emergency Departments (May 2008). Appendix1. Stock levels & storage recommendations. [database on the Internet]. CEM. 2011. Available from: <http://www.collemergencymed.ac.uk/Shop-Floor/Clinical%20Guidelines/>.

12. Howland M. Antidote in depth. In: Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hofman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, editors. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9 ed. New York: McGraw-Hill; 2011.
13. Sawalha AF, Sweileh WM, Zyoud SH, AL-Jabi SW. Antidote Stocking at Hospitals in North Palestine. *OJHAS* [Internet]. 2006; 5(4):[1-7 pp.]. Available from: <http://cogprints.org/5496/1/2006-4-4.pdf>.
14. Sivilotti ML, Eisen JS, Lee JS, Peterson RG. Can emergency departments not afford to carry essential antidotes? *CJEM*. 2002;4(1):23-33. Epub 2007/07/20.
15. Recommendations for stocking by acute hospital of antidotes and other drugs in the treatment of poisoning [database on the Internet]. Guy's and St Thomas'. 2006. Available from: [www.medtox.org](http://www.medtox.org).
16. Guideline on Antidote Availability for Accident and Emergency Departments [database on the Internet]. Guy's and St Thomas' Poisons Unit. 2006. Available from: [www.medtox.org](http://www.medtox.org).
17. Higgins MA, Evans R. Antidotes--inappropriate timely availability. *Hum Exp Toxicol*. 2000;19(9):485-8. Epub 2001/02/24.
18. Dart RC, Stark Y, Fulton B, Koziol-McLain J, Lowenstein SR. Insufficient stocking of poisoning antidotes in hospital pharmacies. *JAMA*. 1996;276(18):1508-10. Epub 1996/11/13.
19. Dart RC, Goldfrank LR, Chyka PA, Lotzer D, Woolf AD, McNally J, et al. Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. *Ann Emerg Med*. 2000;36(2):126-32. Epub 2000/08/05.
20. Bailey B, Bussieres JF. Antidote availability in Quebec hospital pharmacies: impact of N-acetylcysteine and naloxone consumption. *Can J Clin Pharmacol*. 2000;7(4):198-204. Epub 2000/12/19.
21. Bailey B, Bussieres JF, Dumont M. Availability of antidotes in Quebec hospitals before and after dissemination of guidelines. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60(22):2345-9. Epub 2003/12/05.
22. Gorman SK, Zed PJ, Purssell RA, Brubacher J, Willis GA. Antidote stocking in British Columbia hospitals. *CJEM*. 2002;5(1):12-7. Epub 2007/07/31.
23. Wiens MO, Zed PJ, Lepik KJ, Abu-Laban RB, Brubacher JR, Gorman SK, et al. Adequacy of antidote stocking in British Columbia hospitals: the 2005 Antidote Stocking Study. *CJEM*. 2006;8(6):409-16. Epub 2007/01/11.

24. Ong HC, Yang CC, Deng JF. Inadequate stocking of antidotes in Taiwan: is it a serious problem? *J Toxicol Clin Toxicol*. 2000;38(1):21-8. Epub 2000/03/04.
25. Plataki M, Anatoliotakis N, Tzanakis N, Assithianakis P, Tsatsakis AM, Bouros D. Availability of antidotes in hospital pharmacies in Greece. *Vet Hum Toxicol*. 2001;43(2):103-5. Epub 2001/04/20.
26. Solheim L, Andrew E, Jacobsen D. [Antidote availability in Norway]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2002;122(11):1111-3. Epub 2002/06/05. Antidotberedskap i Norge.
27. Hruby K. [Availability of antidotes in hospital pharmacies in the Czech Republic]. *Ceska Slov Farm*. 2003;52(5):231-40. Epub 2003/11/19. Dostupnost antidot v nemocnicnich lekarnach Ceske republiky.
28. Salmeróna RA, Muner SD, Xarau SN. Disponibilidad de antídotos en los ámbitos sanitarios de Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(20):770-3.
29. Wium CA, Hoffman BA. Antidotes and their availability in South Africa. *Clinical toxicology*. 2009;47(1):77-80. Epub 2008/07/09.
30. Nissen LM, Wong KH, Jones A, Roberts DM. Availability of antidotes for the treatment of acute poisoning in Queensland public hospitals. *Aust J Rural Health*. 2010;18(2):78-84. Epub 2010/04/20.
31. Cingria L, Eggenberger M, Fah D, Heer D, Meister D, Rauber-Luthy Ch, et al. Antidotes contre les intoxications 2009. Bulletin Centre suisse d'information toxicologique (CSIT) et de la Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA); 2009. p. 175-88.
32. Cingria L, Fah D, Heer D, Meister D, Rauber-Luthy Ch, Zust D, et al. Antidotes contre les intoxications 2012. Bulletin Centre suisse d'information toxicologique (CSIT) et de la Société suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA); 2012. p. 274-90.
33. Abbott V, Creighton M, Hannam J, Vincent T, Coulter C. Access in New Zealand to antidotes for accidental and intentional drug poisonings. *J Prim Health Care*. 2012;4(2):100-5. Epub 2012/06/08.
34. Stock levels & storage recommendations [database on the Internet]. Guideline on Antidote Availability for Emergency Departments. 2008. Available from: <http://www.collemergencymed.ac.uk/Shop-Floor/Clinical%20Guidelines/>.
35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Renave - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.

36. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. CNES - Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde. [database on the Internet]. [cited abr, 2010]. Available from: <http://cnes.datasus.gov.br/>.
37. Seger DL. Flumazenil--treatment or toxin. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2004;42(2):209-16. Epub 2004/06/25.
38. RESOLUÇÃO CFM No.1.802. Dispõe sobre a prática do ato anestésico, Retificação publicada no D.O.U. de 20 de dezembro de 2006 (2006).
39. Mauskopf JA, Wenger TL. Cost-effectiveness analysis of the use of digoxin immune Fab (ovine) for treatment of digoxin toxicity. *Am J Cardiol*. 1991;68(17):1709-14. Epub 1991/12/15.
40. DiDomenico RJ, Walton SM, Sanoski CA, Bauman JL. Analysis of the use of digoxin immune fab for the treatment of non-life-threatening digoxin toxicity. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2000;5(2):77-85. Epub 2001/01/11.
41. Price D. Methemoglobin Inducers. In: Flomenbaum NE, L.R. G, Hofman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS, editors. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8 ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1734-45.
42. Paasma R, Hovda KE, Tikkerberi A, Jacobsen D. Methanol mass poisoning in Estonia: outbreak in 154 patients. *Clinical toxicology*. 2007;45(2):152-7. Epub 2007/03/17.
43. Hovda KE. A short update on the methanol outbreak in Libya March 2013. *EAPCCT news*. 2013.
44. Organization WH. The Selection and Use of Essential Medicines Report of the 19th WHO Expert Committee. 2013:917.
45. Nelson L, Goldfrank LR. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9 ed: McGraw-Hill Medical; 2011. 1940 p.
46. Pastore K. Marvada Pinga. Veja. 1997.
47. Ford M. Arsenic. In: Flomenbaum NE, L.R. G, Howland, M.A. Lewin, N.A. Nelson, L.S., editor. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8 ed. New York: McGraw-Hill; 2006. p. 1251-64.
48. Galvão T, Bucarechi F, De Capitani E, Pereira M, Silva M. Antídotos e medicamentos utilizados para tratar intoxicações no Brasil: necessidades, disponibilidade e oportunidades. *Cad Saúde Pública* [online]. 2013;29(1):167-77.

49. Jamaty C, Bailey B, Larocque A, Notebaert E, Sanogo K, Chauny JM. Lipid emulsions in the treatment of acute poisoning: a systematic review of human and animal studies. *Clinical toxicology*. 2010;48(1):1-27. Epub 2010/01/26.
50. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med*. 2005;352(11):1112-20. Epub 2005/03/24.
51. Engebretsen KM, Kaczmarek KM, Morgan J, Holger JS. High-dose insulin therapy in beta-blocker and calcium channel-blocker poisoning. *Clinical toxicology*. 2011;49(4):277-83. Epub 2011/05/14.
52. Lheureux PE, Hantson P. Carnitine in the treatment of valproic acid-induced toxicity. *Clinical toxicology*. 2009;47(2):101-11. Epub 2009/03/13.
53. Eddleston M, Eyer P, Worek F, Juszczak E, Alder N, Mohamed F, et al. Pralidoxime in acute organophosphorus insecticide poisoning--a randomised controlled trial. *PLoS Med*. 2009;6(6):e1000104. Epub 2009/07/01.
54. College of Emergency Medicine. Guideline on Antidote Availability for Emergency Departments (December 2013). Appendix1. Stock levels & storage recommendations. [database on the Internet]. CEM. 2014. Available from: <http://www.collemergencymed.ac.uk/Shop-Floor/Clinical%20Guidelines/College%20Guidelines/>.
55. Antidotes Stocking Guidelines for B.C. Hospitals Drug & Poison Information Centre: Updated Feb 2013 [database on the Internet]. 2013 [cited April 2013]. Available from: [http://dpic.org/sites/default/files/Antidoteguide\\_Feb2013.pdf](http://dpic.org/sites/default/files/Antidoteguide_Feb2013.pdf).
56. Salmerón RA, Muner SD, Xarau SN. Disponibilidad de antídotos en los ámbitos sanitarios de Cataluña. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(20):770-3.
57. Goldfrank LR, Flomenbaum N. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2006.
58. Taketomo CK, Lexi-Comp I, Hodding JH, American Pharmaceutical A, Kraus DM. *Pediatric Dosage Handbook*: Lexi-Comp; 2007.

**ANEXOS**

## Anexo I - Aceite do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

[www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html](http://www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html)

CEP, 10/05/10  
(Grupo III)

**PARECER CEP:** Nº 121/2010 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)  
**CAAE:** 0095.0.146.000-10

### I - IDENTIFICAÇÃO:

**PROJETO: “DISPONIBILIDADE DE ANTÍDOTOS NAS UNIDADES DE EMERGÊNCIA DO MUNICÍPIO DE CAMPINAS”.**

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Luciane Cristina Rodrigues Fernandes

**INSTITUIÇÃO:** CIPED/FCM/UNICAMP

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 04/03/2010

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 10/05/11 (O formulário encontra-se no *site* acima)

### II - OBJETIVOS

Determinar a disponibilidade de antídotos para o tratamento dos pacientes intoxicados em todas as Unidades de Emergência públicas e privadas da cidade de Campinas/SP.

### III - SUMÁRIO

Trata-se de um estudo transversal que utilizará um questionário estruturado previamente elaborado. O estudo incluirá todos os hospitais e pronto-atendimentos públicos e privados que dispõem de serviços de urgência na cidade de Campinas. Os nomes dos serviços e endereços serão obtidos a partir do Ministério da Saúde. O questionário elaborado será encaminhado diretamente para o diretor de cada hospital e pronto-atendimento, acompanhado pelo pesquisador principal que explicará a finalidade e importância da pesquisa. Será solicitado ao diretor do hospital que atribua a um farmacêutico a complementação do questionário, preferencialmente o gestor da farmácia do serviço. Um segundo questionário deverá ser preenchido pelo gestor do serviço de emergência. O critério de inclusão será a concordância do gestor do serviço em participar da pesquisa, respondendo todos os questionários formulados, confirmando a sua concordância com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Após respostas às pendências, o projeto encontra-se adequadamente redigido e de acordo com a Resolução CNS/MS 196/96 e suas complementares, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

### V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem



restrições o Protocolo de Pesquisa, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

## VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

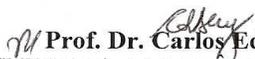
O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

## VII- DATA DA REUNIÃO

Homologado na III Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 23 de março de 2010.

  
**Prof. Dr. Carlos Eduardo Steiner**  
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

## Anexo II - Aceite do Secretário de Saúde do Município de Campinas



### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Ciências Médicas

**Título do Projeto:** Disponibilidade de antídotos em Unidades de Emergência do município de Campinas

Eu entendo que fui convidada(o) a participar do projeto de pesquisa que envolve a disponibilização de antídotos na farmácia e na sala de urgência da instituição a qual trabalho, estou ciente de que toda informação do estudo será sigilosa e que será utilizado um código para a identificação da instituição.

**Procedimento:**

Trata-se da sua resposta a um questionário que visa identificar a disponibilidade e quantidade de antídotos e se estes estão centralizados na farmácia e se há estoque disponível no setor de emergência.

**Riscos e benefícios:**

Entendo que não terei nenhum risco nem obterei nenhum benefício direto com minha participação nesse estudo, a não ser o diagnóstico da problemática local a respeito de falta de informações precisa sobre o estoque adequado de antídotos. Entendo também que não haverá qualquer ajuda de custo e/ou ressarcimento devido minha participação.

Eu entendo que todas as informações coletadas serão sigilosas e o estudo passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Entendo também que a participação é voluntária e que posso me recusar a participar ou me retirar da participação na pesquisa a qualquer momento.

Qualquer dúvida poderá ser esclarecida junto ao COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA da FCM/UNICAMP, pelo telefone (019) 3521-8936 e/ou com a Pesquisadora Responsável pela Pesquisa: Enfª Luciane Cristina Rodrigues Fernandes, pelo telefone (19) 3521-7573.

Eu confirmo que a pesquisadora explicou-me o objetivo do estudo. Declaro que compreendi esse formulário e estou de pleno acordo em participar desse estudo.

Nome do gestor: José Benedito Borzari Instituição: Seres do Município de Saúde  
Assinatura do gestor: [Assinatura] Data: 15, 12, 2010 Campinas

**Responsabilidade da Pesquisadora:**

Confirmando que expliquei ao gestor os objetivos do estudo, bem como todos os procedimentos do mesmo. Declaro também que forneci uma cópia deste documento ao participante.

Nome do pesquisador: Luciane Cristina Rodrigues Fernandes

R.G.: 28.754.223-3

Assinatura: [Assinatura] Data: 15, 12, 10

## Anexo III - Aceite da Secretária de Saúde do Município de Campinas



PREFEITURA MUNICIPAL DE CAMPINAS  
Secretaria Municipal de Saúde



### AUTORIZAÇÃO

Autorizo a realização da Pesquisa de Mestrado intitulada “Disponibilidade de antídotos em Unidades de emergência do município de Campinas”, que tem por objetivo avaliar a disponibilidade de antídotos para tratamento dos pacientes intoxicados quanto a quantidade, local estocado, tempo de disponibilização, fornecedor e apresentação destes insumos.

Declaro estar ciente que a Pesquisa (aprovada no Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP - em 23/03/2010) será desenvolvida pela pesquisadora estudante do Programa de Pós-Graduação, nível Mestrado no Departamento de Pediatria da FCM/Unicamp, junto às Unidades de Saúde da Secretaria Municipal de Saúde (CS São José, CS São Vicente, CS Figueira, CS Faria Lima, CS Pedro Aquino, CS Vila União, PA Anchieta, PA Campo Grande, PA Centro, PA São José e SAMU e CHOV) sob a orientação do Professor Doutor Fábio Bucarechi.

Campinas, 25 de novembro de 2010

  
JOSÉ FRANCISCO KERR SARAIVA  
Secretário Municipal de Saúde

## **APÊNDICES**

**Apêndice I - Instrumento de coleta de dados**  
**Caracterização do Estoque de Antídotos**

Para uso do pesquisador

Instituição n°: \_\_\_\_\_

Dados da Instituição

Nome da Instituição: \_\_\_\_\_

Instituição Pública ( )      Instituição Particular ( )

Atendimento: Terciário ( )      Secundário ( )      Pronto-Atendimento ( )

Número de leitos: \_\_\_\_\_

Pronto Atendimento / Unidade de Emergência Inaugurado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Formação do Responsável pela Farmácia: \_\_\_\_\_

Pós-Graduado:      ( ) Sim      ( ) Não

Titulação: ( ) Especialista      Área: \_\_\_\_\_

( ) Mestre      Área: \_\_\_\_\_

( ) Doutor      Área: \_\_\_\_\_

Antídoto	Disponível no Hospital (Sim/Não)	Fornecedor	Apresentação	Tempo para disponibilização de 1 a 3*	Quant. disponível no Estoque Central	Disponível na Sala de urgência (Sim/Não)	Quant. disponível na sala de urgência
Acetilcisteína (VO ou SNG)							
Acetilcisteína (IV)							
Ácido fólico (IV)							
Álcool absoluto estéril (IV)							
Atropina (IV)							
Azul de metileno a 1% ou 2% (IV)							
Bicarbonato de sódio a 8,4% (IV)							
Biperideno (IV)							
Carvão ativado							
Dantrolene (IV)							
Desferoxamina (IV)							
Diazepam (IV)							
Difenidramina (IV)							
Dimercaprol (IM)							
Fisostigmina (IV)							
Fitomenadiona (vitamina K <sub>1</sub> ) (IV)							
Flumazenil (IV)							

\* Tempo para disponibilização:

1. Disponíveis para **utilização imediata** à chegada do paciente intoxicado;
2. Disponíveis para utilização dentro da primeira hora da exposição;
3. Disponíveis em tempo maior que uma hora.

Antídoto	Disponível no Hospital (Sim/Não)	Fornecedor	Apresentação	Tempo para disponibilização de 1 a 3*	Quant. disponível no Estoque Central	Disponível na Sala de urgência (Sim/Não)	Quant. disponível na sala de urgência
Fomepizole (IV)							
Anticorpos antidigoxina (IV)							
Glicose 50% (IV)							
Glucagon (IV)							
Gluconato de cálcio a 10% (IV)							
Gluconato de cálcio gel (uso tópico)							
Hidroxocobalamina (IV)							
K I T  C I A N E T O	Nitrito de amila						
	Nitrito de sódio						
	Tiosulfato de sódio						
Naloxona (IV)							
Octreotida (SC)							
Piridoxina (IV)							
Pralidoxima (IV)							
Colon Peg (VO ou SNG)							
Sulfato de protamina (IV)							

\* Tempo para disponibilização:

1. Disponíveis para **utilização imediata** à chegada do paciente intoxicado;
2. Disponíveis para utilização dentro da primeira hora da exposição;
3. Disponíveis em tempo maior que uma hora.

## Apêndice II - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



**Título do Projeto:** Disponibilidade de antídotos em Unidades de Emergência do município de Campinas

Eu entendo que fui convidada(o) a participar do projeto de pesquisa que envolve a disponibilização de antídotos na farmácia e na sala de urgência da instituição a qual trabalho, estou ciente de que toda informação do estudo será sigilosa e que será utilizado um código para a identificação da instituição.

**Procedimento:** Trata-se da sua resposta a um questionário que visa identificar a disponibilidade e quantidade de antídotos e se estes estão centralizados na farmácia e se há estoque disponível no setor de emergência.

**Riscos e benefícios:** Entendo que não terei nenhum risco nem obterei nenhum benefício direto com minha participação nesse estudo, a não ser o diagnóstico da problemática local a respeito de falta de informações precisa sobre o estoque adequado de antídotos. Entendo também que não haverá qualquer ajuda de custo e/ou ressarcimento devido minha participação.

Eu entendo que todas as informações coletadas serão sigilosas e o estudo passou pela aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Entendo também que a participação é voluntária e que posso me recusar a participar ou me retirar da participação na pesquisa a qualquer momento.

Qualquer dúvida poderá ser esclarecida junto ao COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA da FCM/UNICAMP, pelo telefone (019) 3521-8936 e/ou com a Pesquisadora Responsável pela Pesquisa: Enf<sup>a</sup> Luciane Cristina Rodrigues Fernandes, pelo telefone (19) 3521-7573.

---

Eu confirmo que a pesquisadora explicou-me o objetivo do estudo. Declaro que compreendi esse formulário e estou de pleno acordo em participar desse estudo.

Nome do gestor: \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura do gestor: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### **Responsabilidade da Pesquisadora:**

Confirmo que expliquei ao gestor os objetivos do estudo, bem como todos os procedimentos do mesmo. Declaro também que forneci uma cópia deste documento ao participante.

Pesquisador: Luciane Cristina Rodrigues Fernandes R.G.: 28.754.223-3 .

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Apêndice III - Carta de Solicitação de Participação  
no Projeto de Pesquisa de Mestrado**



À Diretoria Clínica  
A/C Diretor(a) Clínico

Eu, Luciane Cristina Rodrigues Fernandes, pesquisadora principal do projeto intitulado “Disponibilidade de antídotos em Unidades de Emergência do município de Campinas” convido-o a participar deste projeto que tem por objetivo geral determinar a disponibilidade de antídotos para o tratamento dos pacientes intoxicados nas 26 Unidades de Saúde públicas e privadas da cidade de Campinas-SP que atendem emergência.

A participação se faz através da resposta de questionário previamente elaborado destinado ao gestor da farmácia do serviço. Para a conformidade de sua concordância se faz necessário a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A consolidação desses dados do município de Campinas será de extrema importância para auxiliar no estabelecimento de diretrizes para uma política de saúde pública para estoque racional de antídotos de acordo com realidade regional e nacional, fornecer subsídios para estabelecer um estoque mínimo de antídotos para as unidades de emergência referenciadas e para os pontos estratégicos, possibilitar novos estudos sobre a necessidade de estoque e discussão sobre o uso racional de antídotos.

Grata,

---

Luciane C R Fernandes  
Pesquisadora

---

Eu confirmo que a pesquisadora explicou-me o objetivo do estudo. Declaro que compreendi esse formulário e estou de pleno acordo em participar desse estudo.

Nome do diretor clínico: \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## Apêndice IV - Carta de Solicitação de Participação ao CETS



Ao Centro de Educação dos Trabalhadores da Saúde (CETS)

A/C Dr. José Francisco Kerr Saraiva

Eu, Luciane Cristina Rodrigues Fernandes, pesquisadora principal do projeto de mestrado intitulado “*Disponibilidade de antídotos em Unidades de Emergência do município de Campinas*” pretendo avaliar a disponibilidade de antídotos para tratamento dos pacientes intoxicados nas 26 Unidades de Saúde (públicas e privadas) que atendem emergência e que fazem parte do Cadastro Nacional de Estabelecimentos em Saúde (CNESNet) do DATASUS (<http://cnes.datasus.gov.br/>). Para tanto, necessito do consentimento do CETS para que eu possa iniciar minha pesquisa junto às unidades credenciadas ao SUS. Este trabalho já foi submetido e aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da faculdade de ciências médicas da Unicamp (Parecer CEP No. 121/2010) que segue em anexo.

A participação será através da resposta de questionário previamente elaborado destinado ao farmacêutico de cada unidade de saúde. O questionário será primeiramente encaminhado para o diretor do hospital e pronto-atendimento, acompanhado por mim que explicarei a finalidade e importância da pesquisa. Será solicitado ao diretor do hospital que atribua ao gestor da farmácia à complementação do questionário. Para a conformidade de sua concordância será necessário a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Não haverá nenhum risco ou benefício relacionado à participação no estudo, a participação será voluntária e que poderá haver recusa na participação ou retirada da pesquisa a qualquer momento. Não haverá qualquer ajuda de custo e/ou ressarcimento a instituição entrevistada por sua participação

A consolidação desses dados do município de Campinas será de extrema importância para auxiliar no estabelecimento de diretrizes para uma política de saúde pública para estoque racional de antídotos de acordo com realidade regional e nacional, fornecer subsídios para estabelecer um estoque mínimo de antídotos para as unidades de emergência referenciadas e para os pontos estratégicos, possibilitar novos estudos sobre a necessidade de estoque e discussão sobre o uso racional de antídotos.

Grata,

---

Luciane C R Fernandes  
COREN 0117155  
Pesquisadora

## Apêndice V - Validação do Instrumento de Coleta de Dados



Universidade Estadual de Campinas  
Faculdade de Ciências Médicas

Eu, Luciane Cristina Rodrigues Fernandes, pesquisadora principal do projeto intitulado “Disponibilidade de antídotos em Unidades de Emergência do município de Campinas” convido-o(a) a participar da validação de conteúdo do instrumento de coleta de dados do meu projeto de mestrado sob orientação do prof. Dr. Fábio Bucarechi.

O projeto visa avaliar a disponibilidade de antídotos em todos os serviços credenciados na Rede de Unidades de Atendimento de Emergência no município de Campinas, públicas e privadas. O levantamento de dados será realizado através do preenchimento de um questionário estruturado com perguntas fechadas, que deverá ser respondido de maneira independente pelos farmacêuticos responsáveis pelas Farmácias das Unidades estudadas.

Sua participação, como especialista, será através do julgamento de cada item contido no instrumento, avaliando se estes estão de acordo e se respondem aos objetivos do trabalho: **Avaliar a disponibilidade de antídotos para tratamento dos pacientes intoxicados quanto a quantidade, local estocado, tempo de disponibilização, fornecedor e apresentação destes insumos em unidades de saúde públicas e privadas da cidade de Campinas-SP que atendem urgência/ emergência.**

Desde já agradeço por sua colaboração,

---

Luciane C R Fernandes  
Pesquisadora  
[lufernandes01@gmail.com](mailto:lufernandes01@gmail.com)  
(19) 9115-5048

## Validação do Instrumento de Coleta de Dados

Os antídotos listados, na sua opinião, são adequados no para o atendimento de pacientes intoxicados em serviços de emergência e deve ser estocados nesses serviços?

<b>Antídoto</b>	<b>Sim/Não</b>	<b>Espaço para considerações</b>
N-Acetilcisteína (VO ou SNG)		
N-Acetilcisteína (IV)		
Ácido fólico (IV)		
Álcool absoluto estéril (IV)		
Atropina (IV)		
Azul de metileno a 1% ou 2% (IV)		
Bicarbonato de sódio a 8,4%		
Biperideno (IV)		
Carvão ativado		
Dantrolene (IV)		
Desferoxamina (IV)		
Diazepam (IV)		
Difenidramina (IV)		
Dimercaprol (IM)		
Fisostigmina (IV)		
Fitomenadiona (vitamina K <sub>1</sub> )		
Flumazenil (IV)		
Fomepizole (IV)		
Fragmentos F <sub>ab</sub> antidigoxina (IV)		
Glicose 50% (IV)		
Glucagon (IV)		
Gluconato de cálcio a 10% (IV)		
Gluconato de cálcio gel (tópico)		
Hidroxocobalamina (IV)		
Kit cianeto	Nitrito de amila (inalatório)	
	Nitrito de sódio (IV)	
	Tiosulfato de sódio (IV)	
Naloxona (IV)		
Octreotida (SC)		
Piridoxina (IV)		
Pralidoxima (IV)		
Colon Peg (VO ou SNG)		
Sulfato de protamina (IV)		

Na sua opinião, algum outro antídoto deveria ser acrescentado à lista?

( ) Sim ( ) Não

Justificativa:

---

---

A seguir são disponibilizadas os questionamentos a serem feitos sobre cada antídoto. Na sua opinião, são adequados para atingir o objetivo proposto?

<b>Pergunta</b>	<b>Possibilidade de resposta pela instituição</b>	<b>Adequado (Sim/Não)</b>	<b>Espaço para considerações</b>
Está disponível no hospital?	Sim / Não		
Qual a empresa fornecedora do antídoto?	Nome do fabricante		
Apresentação do antídoto?	Frasco, ampola, comprimidos, drágeas, envelopes		
Tempo de disponibilização?	Disponíveis: Imediatamente Tempo < 1h Tempo > 1h		
Quantidade disponível no estoque central?	Numérica (quantitativa)		
Está disponível na sala de urgência?	Sim / Não		
Quantidade disponível na sala de emergência?	Numérica (quantitativa)		

Na sua opinião, algum outro dado poderia ser acrescentado à lista?

( ) Sim ( ) Não



**Tabela 1:** Apresentação farmacêutica, doses recomendadas e estoque mínimo para um tratamento de acordo com os antídotos selecionados para o estudo.

Antídotos, apresentação	Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com o(s) agente(s) causador(es) de intoxicação ou tóxico(s)	Doses recomendadas	Apresentações e estoque mínimo recomendado para um tratamento (peso= 70 kg)
N-Acetilcisteína (NAC), inj.	Paracetamol	IV: 150 mg/kg (1ª dose), infundida em 15-60 min., seguida de uma infusão contínua de 12,5 mg/kg/h em 4 h e 6,25 mg/kg/h por 16h (total ~ 300 mg/kg).	<u>Apresentação:</u> ampolas com 3 ml a 10% (100 mg/ml).  <u>Estoque mínimo:</u> 70 ampolas.
N-Acetilcisteína (NAC), VO	Paracetamol	VO (ou SNG): 140 mg/kg (1ª dose), seguido de 17 doses de 70 mg/kg a cada 4 h (total ~1330 mg/kg).	<u>Apresentação:</u> envelopes contendo 600 mg.  <u>Estoque mínimo:</u> 155 envelopes.
Ácido fólico (folinato de cálcio), inj.	Metanol; metotrexate	50 a 70 mg IV a cada 4 h por 24 h ou 1 a 2 mg/kg a cada 4 a 6 h.	<u>Apresentação:</u> frasco de 50 mg.  <u>Estoque mínimo:</u> 8 frascos
Anticorpo antidigoxina, inj.	Esteróides cardioativos (glicosídeos digitálicos) presentes em medicações como digoxina e digitoxina, e em plantas como <i>Nerium oleander</i> e <i>Thevetia peruviana</i>	Doses empíricas para intoxicação aguda quando a dosagem ingerida é desconhecida: adultos, de 10-20 frascos; crianças de 3-6 frascos; infusão IV ~30 min. Nível sérico de digoxina conhecido: número de ampolas necessários = concentração sérica de digoxina (ng/ml) X peso (kg)/ 100	<u>Apresentação:</u> 1 frasco de 40 mg.  <u>Estoque mínimo:</u> 20 frascos.
Atropina, inj.	Inibidores da acetilcolinesterase (carbamatos e organofosforados)	<u>Crianças:</u> inicial de 0,03-0,05 mg/kg, Infusão contínua= 0,02 mg/kg/h. <u>Adultos:</u> inicial de 1 a 4 mg, Infusão contínua=1mg/h.	<u>Apresentação:</u> ampolas de 1 ml com 0,25 mg. <u>Estoque mínimo:</u> 300 ampolas

Antídotos, apresentação	Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com o(s) agente(s) causador(es) de intoxicação ou toxicante(s)	Doses recomendadas	Apresentações e estoque mínimo recomendado para um tratamento (peso= 70 kg)
Azul de metileno (cloreto de metiltionínio), inj.	Agentes metemoglobinizantes como sulfonas, nitritos, nitratos, anilina, anestésicos locais (benzocaína), metoclopramida e fenazopiridina.	IV: 0,1-0,2 ml/kg da solução a 1% (1-2 mg/ kg) IV lentamente em 5-10'	<u>Apresentação:</u> ampolas de 1 ml a 1% (1 mg/ml). <u>Estoque mínimo:</u> 14 ampolas
Bicarbonato sódio (8,4%, hipertônico), inj.	Alcalinização sérica: por antidepressivos tricíclicos e outras drogas com efeito bloqueador dos canais de sódio dos cardiomiócitos. Alcalinização urinária: para aumento da eliminação de drogas com pK <sub>a</sub> ácido como salicilatos e fenobarbital. Outras indicações: correção de distúrbios ácido-básicos intensos e em rabdomiólises graves	IV, 1 a 3 mEq/kg, podendo ser repetido até obter resolução do quadro.	<u>Apresentação:</u> frascos com 250 ml ou ampolas de 10 ml. <u>Estoque mínimo:</u> 2 frascos (500 ml).
Biperideno, inj.	Distonia aguda intensa desencadeada por bloqueadores dopaminérgicos como metoclopramida, butirofenonas (haloperidol) e fenotiazínicos (clorpromazina e tioridazina)	<u>Crianças:</u> 0.04 mg/kg/dose IM ou IV a cada 30 min, máximo de 4 doses/24h <u>Adultos:</u> 2 mg IM ou IV, s/n repetir a cada 30 min até a resolução dos sintomas, máximo 4 doses/24 h	<u>Apresentação:</u> ampola de 1 ml (5 mg/ml). <u>Estoque mínimo:</u> 4 ampolas.
Dantrolene, inj.	Síndrome neuroléptica maligna e hipertermia maligna, geralmente desencadeada por bloqueadores dopaminérgicos como butirofenonas e fenotiazínicos	Dose inicial: 1 a 3 mg/kg IV em bolo, repetir a cada 15 min até melhora do quadro ou uma dose total de 10 mg/kg	<u>Apresentação:</u> frascos de 20 mg (liofilizado) e frascos de 60 ml de solução diluente (água destilada). <u>Estoque mínimo:</u> 36 frascos.

Antídotos, apresentação	Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com o(s) agente(s) causador(es) de intoxicação ou toxicante(s)	Doses recomendadas	Apresentações e estoque mínimo recomendado para um tratamento (peso= 70 kg)
Carvão vegetal ativado, pó	Adsorvente, utilizado para descontaminação gastrointestinal em dose isolada e, em doses múltiplas, para aumento da eliminação de xenobióticos com circulação entero-hepática, como dapsona, fenobarbital, carbamazepina, teofilina e quinina.	<p><b>Dose única:</b>  <u>Crianças:</u> 1 g/kg máximo 10 g para crianças menores de 1 ano e 25 g para menores de 5 anos. De 5 a 12 anos máximo de 50 g e maiores de 12 anos, máximo de 100 g.  <u>Adultos:</u> 1g/kg máximo de 100 g;  <b>Doses múltiplas (a cada 4-6 h):</b>  <u>Crianças:</u> 1 g/kg. Máximo de 10g para crianças menores de 1 ano, 25 g para menores de 5 anos e 50 g para menores de 5 anos.  <u>Adultos:</u> 1 g/kg, máximo de 50 g.</p>	<p><u>Apresentação:</u> manipulado em diferentes apresentações, geralmente em frascos/envelopes de 10 g (crianças) e 50 g (adolescentes e adultos).</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 300 g (6 frascos/envelopes de 50 g).</p>
Desferoxamina inj.	Sais de ferro	Infusão contínua de 5 mg a 15 mg/kg/h, máximo de 6 a 8 g/dia.	<p><u>Apresentação:</u> Frasco/ ampola 5 ml (100 mg/ml).</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 12 frascos.</p>
Diazepam, inj.	Tratamento de convulsões, agitação, rigidez muscular e na precordialgia secundária a espasmo coronariano causado por cocaína, anfetaminas e agonistas beta <sub>2</sub> adrenérgicos (ex., clenbuterol).	<p><u>Crianças:</u> 0,15 mg/kg</p> <p><u>Adultos:</u> 10 mg</p>	<p><u>Apresentação:</u> ampola de 2 ml (5 mg/ml).</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 4 ampolas,</p>

Antídotos, apresentação	Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com o(s) agente(s) causador(es) de intoxicação ou tóxico(s)	Doses recomendadas	Apresentações e estoque mínimo recomendado para um tratamento (peso= 70 kg)
Difenidramina, inj..	Distonia aguda intensa desencadeada por bloqueadores dopaminérgicos como metoclopramida, butirofenonas (haloperidol) e fenotiazínicos (principalmente clorpromazina e tioridazina)	<p><u>Crianças:</u> 1 a 1,25 mg/kg/dose, no máximo de 300 mg/dia.</p> <p><u>Adultos:</u> 25 a 50 mg, repetir s/n a cada 4 a 6 h. Máximo de 100 mg/dose; 400 mg/dia.</p>	<p><u>Apresentação:</u> ampola de 1 ml (50 mg/ml).</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 4 ampolas.</p>
Dimercaprol (BAL), inj.	Arsênio, chumbo, mercúrio e ouro	<p>Intoxicação por chumbo com encefalopatia: 75 mg/m<sup>2</sup> IM cada 4 h por 5 dias</p> <p>Intoxicação grave por arsênio: 3 mg/kg IM a cada 4 h por 2 dias e, em sequência, 2 vezes por dia por 7 a 10 dias.</p> <p>Intoxicação por mercúrio: 2,5 mg/kg IM a cada 8 a 12 h por 1 dia, seguida de 2,5mg/kg por 12 a 24 h por até 10 dias.</p>	<p><u>Apresentação:</u> ampolas de 2 ml (100 mg/ml).</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 30 ampolas.</p>
Etanol (álcool absoluto), inj.	Metanol; etilenoglicol	<p>Solução a 10%. Dose de ataque= 7,6 ml/kg. Dose de manutenção= 0,83 ml/kg/h (não alcoolista) e 2,13 ml/kg/h (alcoolista); hemodiálise= 2,13 ml/kg/h (não alcoolista) e 3,26 ml/kg/h (alcoolista).</p>	<p><u>Apresentação:</u> ampola de 10ml a 99%</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 128 ampolas</p>

<b>Antídotos, apresentação</b>	<b>Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com o(s) agente(s) causador(es) de intoxicação ou tóxico(s)</b>	<b>Doses recomendadas</b>	<b>Apresentações e estoque mínimo recomendado para um tratamento (peso= 70 kg)</b>
Fisostigmina, inj.	Intoxicações graves por agentes anticolinérgicos antimuscarínicos como atropina, hioscina, escopolamina e difenidramina, entre outros	<u>Crianças:</u> 0,02 mg/kg, máximo 0,5 mg. <u>Adulto:</u> 1-2 mg IV em 5 min; podendo ser repetida a cada 10 a 15min	<u>Apresentação:</u> ampolas de 2ml com 1mg/ml <u>Estoque mínimo:</u> 2 ampolas
Fitomenadiona (vitamina K1), inj.	Anticoagulantes cumarínicos, incluindo raticidas superwarfarínicos	De 50 a 250 mg diariamente. De acordo com normalização do RNI.	<u>Apresentação:</u> ampola de 1ml com 10mg/ml <u>Estoque mínimo:</u> 25 ampolas
Fomepizole, inj.	Metanol, etilenoglicol e dietilenoglicol	Dose de ataque= 15 mg/kg IV, infundida em 30-45 min., seguida de 10 mg/kg a cada 12 h por 4 doses; s/n repetir a cada 12 h dependendo da concentração sérica de metanol/ etilenoglicol.	<u>Apresentação:</u> ampola de 20 ml com 100 mg (20 mg/ml) para ser diluída em 30 ml de NaCl 0,9% (50 mg/ml). <u>Estoque mínimo:</u> 25 ampolas (5 caixas).
Gluconato de cálcio, gel	Ácido fluorídrico	A critério	<u>Apresentação:</u> frasco de 25 g a 2,5% <u>Estoque mínimo:</u> 1 frasco
Gluconato de cálcio, inj	Bloqueadores de canal de cálcio; ácido fluorídrico (casos graves: injeção intra-arterial próxima ao local do contato)	<u>Crianças:</u> 60 mg/kg (não exceder a dose de adulto) repetir s/n. <u>Adultos:</u> 3 g. repetir s/n.	<u>Apresentação:</u> ampola 10 ml a 10% (100 mg/ml) <u>Estoque mínimo:</u> 12 ampolas.
Glucagon, inj.	Beta-bloqueadores; bloqueadores de canal de cálcio; antidepressivos tricíclicos	50 µg/kg, podendo ser repetida até máximo de 10 mg em adultos. Em alguns casos, o bolo pode ser seguido de infusão contínua de 2 a 5 mg/h, máximo de 10 mg/h.	<u>Apresentação:</u> 1 mg/frasco. <u>Estoque mínimo:</u> 50 frascos.

Antídotos, apresentação	Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com o(s) agente(s) causador(es) de intoxicação ou toxicante(s)	Doses recomendadas	Apresentações e estoque mínimo recomendado para um tratamento (peso= 70 kg)
Flumazenil, inj.	Intoxicação exclusiva por benzodiazepínicos	<p><u>Crianças:</u> Poucas informações; dose inicial de 0,01 mg/kg (dose máxima de 0,2 mg) a cada minuto até atingir uma dose máxima total cumulativa de 1 mg; em alternativa aos bolos repetidos há descrição do uso da infusão contínua na dose 0,005-0,01 mg/kg/h.</p> <p><u>Adultos:</u> 0,2 mg IV por cerca de 30 segundos, caso não haja resposta pode ser dado mais 0,3 mg por 30 seg; se não houver recuperação da consciência, podem ser repetidos bolos de 0,5 mg por 30 segundos em intervalos de um minuto até uma dose cumulativa de 0,1-3 mg. Pacientes com recuperação parcial podem requerer doses adicionais até o máximo de 5 mg.</p>	<p><u>Apresentação:</u> ampolas de 5ml a 0,1mg/ml</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 5 ampolas</p>
Hidroxocobalamina, inj.	Cianeto*	<p>*Primeira linha de tratamento, principalmente em incêndios, onde pode haver intoxicação concomitante com monóxido de carbono e há contra-indicação de agentes metemoglobinizantes do kit cianeto (nitritos)</p> <p>5g ou 70 mg/kg IV infundido por cerca de 15 min.</p>	<p><u>Apresentação:</u> 2 frascos com 2,5 g de hidroxocobalamina liofilizada</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 2 frascos.</p>
Naloxona, inj.	Opióides (com depressão respiratória)	<p><u>Crianças:</u> neonatos até &lt; 5 anos ou &lt; 20 kg= 0,1 mg/kg; &gt; 5 anos ou &gt; 20 kg: 2 mg/dose, repetir a cada 2-3 min s/n, pode ser necessário repetir as doses a cada 20-60 min; a dose de infusão contínua reportada está ao redor de 2,5-160 mcg/kg/h.</p> <p><u>Adultos:</u> 0,4 mg IV para indivíduos não opióides dependentes. Iniciar com 0,05 mg, aumentar para 0,4 mg, 2 mg até 10 mg. Doses repetidas podem ser necessárias em caso de reaparecimento dos sintomas.</p>	<p><u>Apresentação:</u> ampolas de 1 ml com 0,4mg/ml.</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 25 ampolas.</p>

Antídotos, apresentação	Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com o(s) agente(s) causador(es) de intoxicação ou toxicante(s)	Doses recomendadas	Apresentações e estoque mínimo recomendado para um tratamento (peso= 70 kg)
Glicose 50%, inj.	Hipoglicemiantes orais (sulfoniluréias) como glibenclamida, glipizida e gliburida	<p><u>Crianças:</u>  <u>Com sintomas de hipoglicemia e glicemia &gt; 60 mg/dl:</u>  Iniciar VO; se persistência dos sintomas ou hipoglicemia limítrofe, iniciar bolo de glicose IV (G25% 2-4 ml/kg, se 1-24 m), (G50% 1-2 ml/kg, se &gt; 24m); após, infusão contínua.  <u>Sem sintomas de hipoglicemia e glicemia &lt; 60 mg/dl:</u> bolo de glicose IV; acesso contínuo a fontes de glicose para uso VO; considerar infusão contínua de glicose.  <u>Com sintomas de hipoglicemia e glicemia &lt; 60 mg/dl:</u> bolo + infusão contínua de glicose (G5-10%); iniciar octreotida caso a hipoglicemia seja refratária.  <u>Adultos:</u> pacientes com alteração do estado mental e glicemia de beira de leito (dextro) &lt; 90 mg/dL devem receber glicose hipertônica (0,5-1 g/kg IV). ex. glicose 50%= 0,5 g/mL.</p>	<p><u>Apresentação:</u> ampolas de 10 ml.  <u>Estoque mínimo:</u> 15 ampolas.</p>

Antídotos, apresentação	Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com o(s) agente(s) causador(es) de intoxicação ou toxicante(s)	Doses recomendadas	Apresentações e estoque mínimo recomendado para um tratamento (peso= 70 kg)
Kit cianeto - nitrito de amila (IN) - nitrito de sódio (inj) - tiosulfato de sódio (inj)	Cianeto	<p><u>Nitrito de amila</u>: via inalatória durante por 15 segundos a cada 15 segundos, cessando o uso ao iniciar a infusão de nitrito de sódio</p> <p><u>Nitrito de sódio</u>: Crianças, 6-8 ml/m<sup>2</sup> (0,2 ml/kg da solução a 3%), no máximo de 300mg. Adultos: 10 ml IV (solução a 3%), infusão IV em 2-5 min;</p> <p><u>Tiosulfato de sódio</u>: Crianças: 7 g/m<sup>2</sup> (0,5 g/kg) no máximo de 12,5g infundido em 10-30 min ou em bolus. Adultos: 12,5g IV (50ml a 25%), infundido em 10-30 min ou em bolus;</p>	<p>Nitrio de amila:  <u>Apresentação</u>: ampolas de 0,3 ml  <u>Estoque mínimo</u>: 2 ampolas.</p> <p>Nitrito de sódio  <u>Apresentação</u>: ampola de 10 ml a 3% (30 mg/ml).  <u>Estoque mínimo</u>: 1 ampola</p> <p>Tiosulfato de sódio:  <u>Apresentação</u>: ampolas com 10 ml a 25% (250 mg/ml)  <u>Estoque mínimo</u>: 5 ampolas</p>
Octreotida, inj.	Hipoglicemiantes orais (ex: sulfoniluréias como glibenclamida, glipizida e gliburida)	<p><u>Crianças</u>: 4 a 5 µg/kg/dia SC, dividido a cada 6 h  <u>Adultos</u>: 50 µg SC a cada 6 h.</p>	<p><u>Apresentação</u>: ampolas de 1 ml (0,1mg/ml), caixas com 5 ampolas  <u>Estoque mínimo</u>: 2 ampolas</p>
Piridoxina, inj.	Isoniazida	<p>1 g de piridoxina para cada 1 g de isoniazida ingerida. Máximo de 5 g ou 70 mg/kg.            Se convulsão: 0,5 g IV/min. até cessarem as crises ou a dose máxima for alcançada</p>	<p><u>Apresentação</u>: ampolas de 1 ml com 100 mg/ml, caixa com 25 frascos de 1 ml  <u>Estoque mínimo</u>: 50 ampolas.</p>

Antídotos, apresentação	Exemplos de principais indicações de uso do antídoto de acordo com o(s) agente(s) causador(es) de intoxicação ou toxicante(s)	Doses recomendadas	Apresentações e estoque mínimo recomendado para um tratamento (peso= 70 kg)
Polietilenoglicol (solução eletroliticamente balanceada)	Irrigação intestinal nas intoxicações por comprimidos de sais ferro, lítio, e na ingestão de envelopes de cocaína ou heroína para tráfico de drogas (“mulas”)	<p><u>Crianças:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- De 9 meses a 6 anos: 500 ml/ h;</li> <li>- Maiores de 6 a. e menores de 12 a: 1000 ml/ h;</li> </ul> <p>Adolescentes e adultos: 1500-2000 ml/ h</p>	<p><u>Apresentação:</u> envelopes contendo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 105 g de polietilenoglicol 3350;</li> <li>- 2,80 g de cloreto de sódio;</li> <li>- 1,43 g de bicarbonato de sódio; e</li> <li>- 0,37 g de cloreto de potássio.</li> </ul> <p>Cada litro de solução reconstituída contém: 17 mEq de bicarbonato; 53 mEq de cloreto, 65 mEq de sódio e 5 mEq de potássio.</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 5 envelopes.</p>
Pralidoxima	Inibidores da acetilcolinesterase, principalmente organofosforados.	<p>Ótimo regime de dosagem desconhecido.</p> <p><u>Adultos:</u> Doses iniciais recomendadas são de 1-2 g em 100 ml de SF para correr em 30-60 min.</p> <p><u>Crianças:</u> De 20-40 mg/kg.</p> <p>As doses iniciais podem ser repetidas em uma hora caso não haja melhora da fraqueza e das fasciculações musculares. Em seguida podem ser necessárias novas doses a cada 3-8 horas caso haja recorrência da intoxicação.</p>	<p><u>Apresentação:</u> frasco de 5 ml contendo 200 mg/ml (1 caixa contém 5 frascos).</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 16 frascos</p>
Sulfato de protamina, inj.	Heparina	1 mg de protamina para cada 1 g de heparina	<p><u>Apresentação:</u> ampolas de 1 ml com 10 mg/ml.</p> <p><u>Estoque mínimo:</u> 2 ampolas.</p>

**Legenda:** comp., comprimido; inj., injetável; IN., inalatória.

**Observação:** as doses recomendadas dos antídotos foram extraídas dos livros-texto *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*<sup>(57)</sup>, nos capítulos *Antidotes in Depth*, para cada antídoto, e do *Pediatric Dosage Handbook*<sup>(58)</sup>. As quantidades de antídotos visando o estoque para o tratamento de um adulto com peso estimado em 70 kg foram obtidas das diretrizes do Reino Unido<sup>(34)</sup>, adaptadas para as apresentações farmacêuticas disponibilizadas no mercado brasileiro.