

Intoxicação por cianeto tratada com altas doses de hidroxocobalamina. Relato de caso

Cyanide poisoning treated with high doses of hydroxocobalamin. Case report

Intoxicación por cianuro tratada con altas dosis de hidroxocobalamina. Reporte de caso

Daniel Perez-Ajami, José Javier Martínez Antequera, Jose Jimenez Santana, Beatriz Aguado Rodriguez, Alejandro Perez Sanz, Esteban Estupiñán Valido

RESUMO

A intoxicação por cianeto é uma causa potencialmente fatal de acidose láctica em vítimas de inalação de fumaça, especialmente quando há combustão de materiais sintéticos. A hidroxocobalamina é o antídoto de escolha, pois se liga diretamente ao íon cianeto, formando cianocobalamina inócua. A dose inicial recomendada em adultos é de 5g IV, podendo ser repetida conforme resposta clínica e laboratorial. Relata-se o caso de uma mulher de 45 anos com inalação de fumaça e queimaduras extensas, que apresentou elevação progressiva do lactato e evoluiu com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). O tratamento incluiu administração escalonada de hidroxocobalamina (5g iniciais seguidas de duas doses adicionais de 5g), suporte ventilatório protetor e manejo cirúrgico das lesões cutâneas. Observou-se rápida melhora metabólica, com normalização do lactato e recuperação clínica sem disfunção renal. O caso ilustra a importância do reconhecimento precoce da intoxicação por cianeto em vítimas de incêndio e destaca o papel da hidroxocobalamina como terapia segura e eficaz, mesmo em doses cumulativas elevadas, quando acompanhada de monitorização rigorosa. Discutem-se os fundamentos fisiopatológicos do tratamento, o raciocínio clínico para o ajuste de doses e as possíveis implicações para protocolos institucionais em unidades de queimados.

DESCRIÇÕES: Cianetos. Hidroxocobalamina. Unidades de Queimados. Queimaduras por Inalação. Síndrome do Desconforto Respiratório.

ABSTRACT

Cyanide poisoning is a potentially fatal cause of lactic acidosis in smoke inhalation victims, particularly when synthetic materials are involved in combustion. Hydroxocobalamin is the antidote of choice, as it directly binds to cyanide ions to form harmless cyanocobalamin. The recommended initial adult dose is 5g IV, which may be repeated depending on clinical and laboratory response. We report the case of a 45-year-old woman with smoke inhalation and extensive burns who developed progressive lactate elevation and acute respiratory distress syndrome (ARDS). Treatment included stepwise administration of hydroxocobalamin (initial 5g followed by two additional 5g doses), protective ventilatory support, and surgical management of skin lesions. A rapid metabolic improvement was observed, with lactate normalization and full recovery without renal dysfunction. This case underscores the importance of early recognition of cyanide poisoning in fire victims and highlights the role of hydroxocobalamin as a safe and effective therapy, even at high cumulative doses, when accompanied by close monitoring. The physiopathological rationale, clinical reasoning behind dose adjustment, and implications for institutional burn unit protocols are discussed.

KEYWORDS: Cyanides. Hydroxocobalamin. Burn Units. Burns, Inhalation. Respiratory Distress Syndrome.

RESUMEN

La intoxicación por cianuro es una causa potencialmente mortal de acidosis láctica en víctimas de inhalación de humo, especialmente cuando interviene la combustión de materiales sintéticos. La hidroxocobalamina es el antídoto de elección, ya que se une directamente al ion cianuro formando cianocobalamina inocua. La dosis inicial recomendada en adultos es de 5g intravenosos, con posibilidad de repetición según la respuesta clínica y analítica. Se presenta el caso de una mujer de 45 años con inhalación de humo y quemaduras extensas, que desarrolló una elevación progresiva del lactato y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). El tratamiento incluyó la administración escalonada de hidroxocobalamina (5g iniciales seguidos de dos dosis adicionales de 5g), soporte ventilatorio protector y manejo quirúrgico de las lesiones cutáneas. Se observó una rápida mejoría metabólica, con normalización del lactato y recuperación completa sin disfunción renal. Este caso resalta la importancia del reconocimiento precoz de la intoxicación por cianuro en víctimas de incendios y subraya el papel de la hidroxocobalamina como tratamiento seguro y eficaz, incluso a dosis acumuladas elevadas, siempre que se acompañe de una monitorización estricta. Se discuten los fundamentos fisiopatológicos, el razonamiento clínico para el ajuste de dosis y las implicaciones para los protocolos institucionales en unidades de quemados.

PALABRAS CLAVE: Cianuros. Hidroxocobalamina. Unidades de Quemados. Quemaduras por Inhalación. Síndrome de Dificultad Respiratoria.

INTRODUÇÃO

O cianeto é um inibidor potente da citocromo c-oxidase (complexo IV da cadeia respiratória mitocondrial), determinando interrupção da fosforilação oxidativa e hipóxia citotóxica que se manifesta, em exposições relevantes, por acidose metabólica com lactato elevado e colapso hemodinâmico¹. Em incêndios, a combustão de materiais sintéticos (por exemplo: espumas poliuretanas, plásticos e fibras sintéticas) é fonte importante de cianeto e contribui para a síndrome de inalação, que inclui lesão térmica/química das vias aéreas e toxicidade sistêmica por produtos da combustão^{2,3}. O reconhecimento precoce da intoxicação por cianeto é frequentemente baseado em critérios clínicos e laboratoriais pragmáticos – história de exposição em espaço confinado, presença de escarro carbonáceo ou estridor, e lactato arterial marcadamente elevado – visto que a dosagem sérica de cianeto raramente está disponível em tempo útil^{4,5}.

Epidemiologicamente, intoxicações por cianeto secundárias a incêndios são raras, mas associadas a elevada mortalidade, reforçando a importância de protocolos padronizados para intervenção rápida.

Historicamente, antídotos como nitritos e tiosulfato foram usados, porém apresentam limitações e risco de meta-hemoglobinemia; a hidroxocobalamina, forma hidroxilada da vitamina B₁₂, tornou-se o antídoto preferido por formar cianocobalamina excretável e por apresentar perfil de segurança adequado^{2,6}. A dose inicial mais utilizada em adultos é 5g IV ($\approx 70\text{mg/kg}$) administrada em 10–15 minutos, com possibilidade de repetição conforme resposta clínica/metabólica, embora a evidência sobre limites seguros para doses cumulativas muito elevadas seja limitada a relatos de caso e séries observacionais^{2,7}. Diante da escassez de dados prospectivos, relatos detalhados de casos graves são relevantes para orientar decisões clínicas em centros de queimados.

RELATO DE CASO

Mulher de 45 anos, previamente sem comorbidades relevantes, foi resgatada de incêndio em oficina têxtil e admitida ao hospital 40 minutos após a exposição, apresentando confusão, estridor inspiratório e escarro carbonáceo; foi intubada no local e encaminhada sob suporte ventilatório. Ao ingresso, apresentava queimaduras parciais em região de face e tórax superior, estimadas em 7% da superfície corporal; gasometria arterial inicial: pH 7,27 e lactato 3,1 mmol/L. Por forte suspeita clínica de intoxicação por cianeto, foi administrada hidroxocobalamina 5g IV. Nas primeiras horas observou-se ascensão do lactato para 6,8 mmol/L às 6h e para 9,4 mmol/L às 12h; em função da progressão metabólica e clínica, decidiu-se por repetir hidroxocobalamina 5g IV às 6h e nova dose de 5g IV às 12h (dose cumulativa 15g, $\approx 210\text{mg/}$

kg considerando peso adulto padrão). A evolução laboratorial mostrou normalização do lactato para 2,5 mmol/L às 24h.

Durante a internação precoce, a paciente desenvolveu hipoxemia persistente com razão $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ e radiografia de tórax com infiltrados alveolares bilaterais compatíveis com síndrome do desconforto respiratório agudo secundária à inalação de fumaça (Figura 1). Instituiu-se ventilação mecânica protetora ($\text{VT} \approx 6\text{mL/kg}$ de peso previsto, PEEP 10–12 cmH_2O) e ajustes conforme gasometrias seriadas. O suporte intensivo incluiu ressuscitação volêmica orientada pela fórmula de Parkland e metas de débito urinário $\geq 0,5\text{mL/kg/h}$, monitorização invasiva arterial e venosa e suporte nutricional enteral precoce. A fibrobroncoscopia realizada no 2º dia evidenciou edema e hiperemia de pregas vocais, sem necessidade de desbridamento endobrônquico ou realização de lavagem broncoalveolar extensiva, por decisão clínica face à estabilidade das secreções e risco de dessaturação.

O tratamento cirúrgico das áreas queimadas incluiu desbridamento com dermatomo elétrico no 3º dia e enxertia parcial autóloga no 7º dia, com área doadora na coxa e integração do enxerto em $\sim 90\%$. Observou-se discreta elevação transitória da creatinina ($0,8 \rightarrow 1,2\text{mg/dL}$), sem necessidade de terapia renal substitutiva. A paciente apresentou melhora progressiva do quadro respiratório, foi extubada no 8º dia, recebeu alta da UTI no 9º dia e alta hospitalar no 14º dia, retornando ao seguimento ambulatorial sem sequelas funcionais detectadas até o momento.

Este manejo está sumarizado no fluxograma da Figura 2, que demonstra bem as etapas de decisão clínica.

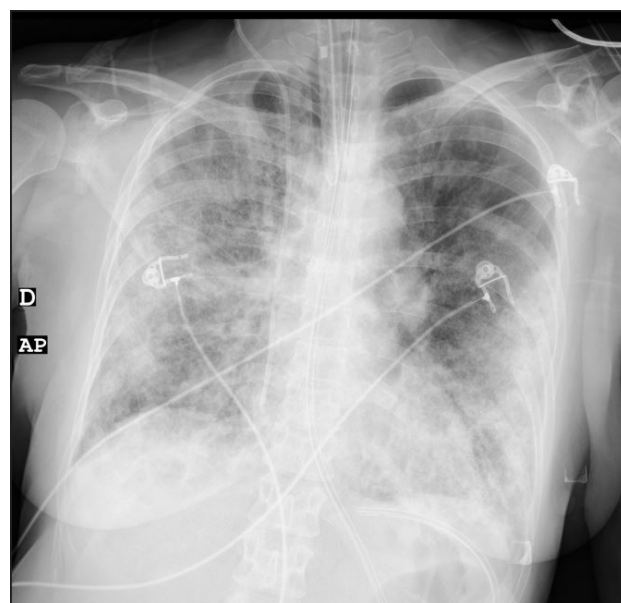


Figura 1. Radiografia de tórax com infiltrados alveolares bilaterais compatíveis com síndrome do desconforto respiratório agudo secundária à inalação de fumaça.

Manejo da intoxicação por cianeto em queimaduras com síndrome de inalação

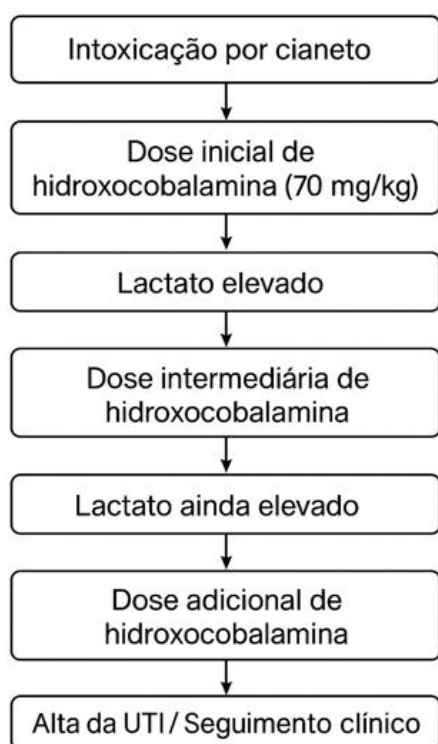


Figura 2. Fluxograma com as etapas de decisão clínica.

DISCUSSÃO

A fisiopatologia da intoxicação por cianeto – inibição do complexo IV mitocondrial com consequente falha na utilização tecidual de oxigênio e produção excessiva de lactato – justifica o uso de marcadores metabólicos, particularmente o lactato, como guia pragmático para suspeita e monitorização, já que a dosagem direta de cianeto raramente está disponível de forma imediata^{1,4}.

A hidroxocobalamina atua quelando o cianeto e demonstrou eficácia em séries e relatos de caso, sendo a terapia de primeira linha em muitos protocolos; a dose inicial de 5g IV é respaldada por evidência farmacológica e por experiência clínica, com opção de repetição baseada em avaliação clínica e laboratorial^{2,7,8}.

No caso apresentado, a decisão por titulação escalonada até dose cumulativa de 15g baseou-se na persistência da acidose láctica e no risco iminente de progressão a colapso cardiovascular. A temporalidade entre doses e a subsequente normalização do lactato suportam plausibilidade biológica de efeito antidótico, porém a simultaneidade de intervenções de suporte (ventilação protetora, reposição volêmica, controle

das lesões) impede atribuição causal exclusiva. Estudos prévios apontam que a normalização do lactato após antidotação pode ocorrer em horas, mas a variação individual e a influência de medidas de suporte limitam inferências definitivas^{4,8-10}.

A discussão sobre segurança de doses cumulativas elevadas permanece aberta. Relatos e séries indicam tolerabilidade a doses superiores às rotineiras em contexto de intoxicação severa, com eventos adversos típicos incluindo coloração vermelho-escarlate dos fluidos corpóreos, interferência em análises laboratoriais e hipertensão transitória, enquanto dano renal irreversível não é comumente descrito quando há monitorização adequada; contudo, a qualidade da evidência é baixa e há necessidade de registros prospectivos e estudos de coorte para definir limites de segurança^{2,3,8,11}. A decisão clínica de escalonar doses deve ser documentada, individualizada e acompanhada de vigilância renal e hemodinâmica contínua^{8,12}.

A ocorrência de síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) na evolução da paciente é esperada em inalação de fumaça e complica a interpretação da resposta terapêutica, uma vez que a lesão alveolar contribui para hipoxemia, acidose e maior carga inflamatória sistêmica. A adoção de ventilação protetora com volumes correntes reduzidos e PEEP adequado está alinhada com evidência robusta de redução de mortalidade em SDRA e foi elemento crítico do manejo de suporte aqui descrito^{6,13,14}. A integração entre antidototerapia agressiva e estratégias modernas de manejo respiratório possivelmente favoreceu o desfecho favorável observado.

Limitações deste relato incluem o caráter único do caso (evidência de nível 5), que não permite conclusões definitivas sobre eficácia comparativa, ausência de dosagem sérica imediata de cianeto e a impossibilidade de estabelecer causalidade direta entre doses adicionais de hidroxocobalamina e normalização do lactato. Ainda assim, o detalhamento cronológico e a inclusão de dados radiográficos (Figura 1) e do algoritmo de decisão (Figura 2) podem contribuir para orientar equipes que enfrentem situações semelhantes.

CONCLUSÕES

Em vítimas de inalação de fumaça com sinais clínicos sugestivos e lactato persistentemente elevado, a hidroxocobalamina deve ser administrada precocemente; em cenários refratários, doses adicionais podem ser consideradas de forma individualizada, sempre acompanhadas de monitorização renal e hemodinâmica rígida. Relatos detalhados e registros prospectivos são necessários para estabelecer recomendações seguras de escalonamento de dose em intoxicações graves por cianeto. O manejo multidisciplinar – antidototerapia, suporte ventilatório protetor em SDRA e cuidados cirúrgicos especializados – foi determinante para o desfecho favorável neste caso.

REFERÊNCIAS

1. Gonzales J, Sabatini S. Cyanide poisoning: pathophysiology and current approaches to therapy. *Int J Artif Organs*. 1989;12(6):347-55.
2. Cummings TF. The treatment of cyanide poisoning. *Occup Med (Lond)*. 2004;54(2):82-5.
3. MacLennan L, Moiemmen N. Management of cyanide toxicity in patients with burns. *Burns*. 2015;41(1):18-24.
4. Sanchez Ramos JJ. Estabilidad de la hidroxocobalamina en agua para inyección como antídoto contra cianuros. *Elaborado de Farmacia Militar. Sanid Mil*. 2012;68(2):87-96.
5. Friedman BT, Chen BC, Latimer AJ, Valento MJ. Iatrogenic pediatric hydroxocobalamin overdose. *Am J Emerg Med*. 2019;37(7):1394.e1-e2.
6. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, Riou B, Vicaut E, Lecarpentier Y, et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *N Engl J Med*. 1991;325(25):1761-6.
7. Hall AH, Dart R, Bogdan G. Sodium thiosulfate or hydroxocobalamin for the empiric treatment of cyanide poisoning? *Ann Emerg Med*. 2007;49(6):806-13.
8. Borron SW, Baud FJ, Mégarbane B, Bismuth C. Hydroxocobalamin for severe acute cyanide poisoning by ingestion or inhalation. *Am J Emerg Med*. 2007;25(5):551-8.
9. Uhl W, Nolting A, Golor G, Rost KL, Kovar A. Safety of hydroxocobalamin in healthy volunteers in a randomized, placebo-controlled, ascending-dose study. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44(Suppl 1):17-28.
10. Fortin JL, Giocanti JP, Ruttimann M, Kowalski JJ. Prehospital administration of hydroxocobalamin for smoke inhalation-associated cyanide poisoning: eight years of experience in the Paris Fire Brigade. *Clin Toxicol (Phila)*. 2006;44(Suppl 1):37-44.
11. Anseeuw K, Delvaux N, Burillo-Putze G, De Iaco F, Geldner G, Holmström P, et al. Cyanide poisoning by fire smoke inhalation: a European expert consensus. *Eur J Emerg Med*. 2013;20(1):2-9.
12. Chakraborty RK, Hamilton RJ. Cyanide Toxicity. In: *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing; 2023.
13. Sud S, Friedrich JO, Adhikari NKJ, Fan E, Ferguson ND, Guyatt G, et al. Comparative Effectiveness of Protective Ventilation Strategies for Moderate and Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Network Meta-Analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(11):1366-77.
14. ARDS Definition Task Force; Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012;307(23):2526-33.

AFILIAÇÃO DOS AUTORES

Daniel Perez-Ajami - Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Anestesiologia y Reanimación, Valencia, Espanha.
José Javier Martínez Antequera - Hospital Universitario Royo Villanova, Zaragoza, Espanha.
Jose Jimenez Santana - Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Anestesiologia y Reanimación, Valencia, Espanha.
Beatriz Aguado Rodriguez - Hospital General Albacete, Cirugia General, Albacete, Espanha.
Alejandro Perez Sanz - Hospital General de Alicante, Medicina Interna, Alicante, Espanha.
Esteban Estupiñan Valido - Hospital de Barbastro, Huesca, Espanha.

Correspondência: Daniel Perez-Ajami
 Hospital La Fe
 Av. Fernando Abril Martorell, 106 – Valencia, Espanha. Código Postal: 46026 – E-mail: daniajami1995@gmail.com

Artigo recebido: 11/5/2025 • **Artigo aceito:** 14/10/2025

Local de realização do trabalho: Hospital Universitari i Politecnic La Fe, Valencia, Espanha.

Conflito de interesses: Os autores declaram não haver.

Aspectos éticos: Foi obtido consentimento informado por escrito da paciente para publicação deste relato e das imagens, garantindo a preservação da confidencialidade.