

## Lesão por inalação de fumaça em ambientes fechados: uma atualização\*

Smoke inhalation injury during enclosed-space fires: an update

Ana Carolina Peçanha Antonio, Priscylla Souza Castro, Luiz Octavio Freire

### Resumo

Aproveita-se o trágico incêndio ocorrido em uma boate na cidade de Santa Maria, RS, que culminou na morte imediata de 232 jovens, para revisarmos a literatura com relação à lesão por inalação de fumaça em ambientes fechados, que pode ser dividida em dano térmico direto, intoxicação por monóxido de carbono e intoxicação por cianeto. Essas condições frequentemente levam à necessidade de intubação orotraqueal imediata, seja por obstrução aguda de vias aéreas, seja por depressão do nível de consciência. O diagnóstico e a gravidade da injúria térmica podem ser determinados pela fibrobroncoscopia. Quanto aos envenenamentos, a dosagem dos gases ou de seus subprodutos na corrente sanguínea é possível e deve ser realizada ainda na cena do incidente. Da mesma maneira, o tratamento da intoxicação por monóxido de carbono consiste na administração imediata de oxigênio a 100%, enquanto o da intoxicação por cianeto consiste em oxigenoterapia e hidroxocobalamina injetável como antídoto.

**Descritores:** Lesão por inalação de fumaça; Monóxido de carbono; Cianetos.

### Abstract

In view of the tragic fire at a nightclub in the city of Santa Maria, Brazil, which culminated in the sudden death of 232 young people, we decided to review the literature regarding smoke inhalation injury caused by enclosed-space fires, which can be divided into direct thermal damage, carbon monoxide poisoning, and cyanide poisoning. Such injuries often call for immediate orotracheal intubation, either due to acute airway obstruction or due to a reduced level of consciousness. The diagnosis and the severity of the thermal injury can be determined by fiberoptic bronchoscopy. The levels of gases and gas by-products in the bloodstream can and should be assessed as rapidly as possible, even while still at the scene of the incident. First responders can also treat carbon monoxide poisoning, with immediate administration of oxygen at 100%, as well as cyanide poisoning, with oxygen therapy and hydroxocobalamin injection.

**Keywords:** Smoke inhalation injury; Carbon monoxide; Cyanides.

### Introdução

Na madrugada do dia 27 de janeiro de 2013, 232 vítimas adultas jovens faleceram imediatamente durante o incêndio em uma boate na cidade de Santa Maria, RS. Dos sobreviventes, 88 pacientes foram admitidos em UTIs com graves lesões inalatórias (LIs) e extensões variáveis de superfície corporal queimada (SCQ), além de outros traumatismos de gravidade moderada, na sua maioria. Esse foi o segundo maior incêndio em número de vítimas fatais na história brasileira. Os serviços de saúde do estado do Rio Grande do Sul mobilizaram-se conjuntamente na otimização da

assistência às vítimas, reunindo-se periodicamente com autoridades internacionais para a troca de experiências. Dado o exposto, faz-se necessário uma revisão e atualização da literatura no que concerne à lesão por inalação de fumaça em ambientes fechados em adultos, com dano direto às vias aéreas, intoxicação por cianeto (HCN) e por monóxido de carbono (CO).

Em um modelo de estimativa de mortalidade por queimaduras, a LI, juntamente com idade > 60 anos e SCQ > 40%, é um fator independente de mortalidade. Na presença de apenas um desses

\* Trabalho realizado no Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Ana Carolina Peçanha. Rua Ari Marinho, 11/210, CEP 90520-300, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel. 55 51 8442-8820. E-mail: ana.carolina.pecanha@me.com

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 26/2/2013. Aprovado, após revisão, em 25/4/2013.

fatores, a mortalidade é de 3%; subindo para 33% e 90%, respectivamente, quando dois e todos esses fatores estão presentes.<sup>(1)</sup>

Não é possível prever as interações fisiopatológicas de todas as toxinas produzidas pela fumaça, ainda mais se considerarmos a ampla variedade dos componentes envolvidos na pirólise, bem como a imprevisível taxa de formação de subprodutos, dependendo da temperatura, espaço e composição do ambiente. Durante um incêndio em atividade, tipicamente a concentração de oxigênio (O<sub>2</sub>) cai para 10-15%, ponto no qual o óbito por asfixia ocorre.<sup>(2,3)</sup> Entre 60% e 80% dos óbitos imediatos ocorridos na cena de um incêndio são atribuídos à inalação de fumaça.<sup>(4)</sup> O cenário clássico é de um incêndio em espaço fechado, com perda de consciência, na presença de queimaduras faciais ou de grandes SCQs.<sup>(5)</sup>

Lesões por inalação de fumaça podem ser classificadas, didaticamente, em três tipos: 1) acometimento de via aérea superior por lesão térmica de boca, orofaringe e laringe; 2) acometimento de via aérea inferior e parênquima causado por materiais químicos e particulados oriundos da fumaça; 3) asfixia metabólica, através da qual alguns constituintes da fumaça impedem a entrega de oxigênio aos tecidos e/ou seu consumo pelos mesmos.<sup>(5)</sup> O manejo imediato de vítimas de LI deve-se focar primariamente no ABCDE do trauma.<sup>(3)</sup>

Para lesão térmica propriamente dita, empregou-se a seguinte estratégia de busca na base de dados Medline: “Smoke Inhalation Injury”(Mesh) AND (“2003/02/14”(PDat) : “2013/02/10”(PDat) AND “humans”(MeSH Terms) AND English(lang) AND “adult”(MeSH Terms), sendo obtidas 127 referências. Após a leitura de títulos e resumos, 97 foram excluídas por não se adequarem à busca proposta. Para intoxicação por CO, utilizou-se a seguinte estratégia: “Carbon Monoxide Poisoning”(Mesh) AND “Burns”(Mesh) AND (“2003/02/28”(PDat) : “2013/02/24”(PDat) AND “humans”(MeSH Terms) AND English(lang), sendo obtidas 34 referências, das quais 28 foram excluídas mediante a leitura de resumos por não abordarem o cenário de incêndios. Para intoxicação por HCN, a estratégia de busca utilizada foi: (english(Language) AND (“2001”(PDAT) : “2013”(PDAT))) AND (“burns”(MeSH Terms) OR “burns”(All Fields)) AND (“cyanides”(MeSH Terms) OR “cyanides”(All Fields) OR “cyanide”(All Fields)) AND (“poisoning”(Subheading) OR “poisoning”(All

Fields) OR “poisoning”(MeSH Terms)) AND (“therapy”(Subheading) OR “therapy”(All Fields) OR “treatment”(All Fields) OR “therapeutics”(MeSH Terms) OR “therapeutics”(All Fields))), sendo obtidas 24 referências. Dessas, 8 foram excluídas já na leitura dos resumos por não se tratarem de pacientes adultos, no cenário intra-hospitalar, afetados por queimaduras. Após isso, também foram agregados alguns artigos de revisão específicos sobre os temas.

## Lesão inalatória de vias aéreas

A lesão de vias aéreas superiores resultando em obstrução nas primeiras 12 h após o incidente é causada por dano térmico direto e/ou irritação química. As alterações fisiopatológicas decorrentes não são oriundas da queimadura per se; apenas o vapor, com capacidade de carrear o calor muitas vezes maior que a do ar seco, pode sobrepujar a eficiente capacidade dissipatória de extremos de temperatura das vias aéreas superiores. Tampouco é o material carbonáceo presente na fumaça capaz de danificar o parênquima pulmonar, muito embora possa servir de veículo para outros agentes lesivos.

Até um terço das vítimas de LI pode apresentar obstrução aguda de vias aéreas superiores.<sup>(6)</sup> A lesão térmica direta da face e das vias aéreas é sempre um indicativo de via aérea difícil; contudo, o estabelecimento profilático de via aérea definitiva não é mandatório nessas ocasiões. Idealmente, todas as vítimas com suspeita de inalação de fumaça deveriam ser submetidas à análise fibrobroncoscópica para se determinar se o edema de laringe é importante o suficiente e se há lesão abaixo da glote. Um estudo retrospectivo em um centro de referência para queimados avaliou 41 pacientes, 8 dos quais foram submetidos à intubação orotraqueal (IOT), e encontrou uma elevada correlação da necessidade da IOT em pacientes com fuligem na cavidade oral e portadores de queimaduras faciais, ao passo que os clássicos sinais e sintomas de estridor, disфония, disfagia e sialorreia não apresentaram qualquer associação.<sup>(7)</sup> Ainda assim, recomenda-se a IOT profilática em todos os grandes queimados, com acometimento de mais de 40% de SCQ.<sup>(5)</sup>

A fibrobroncoscopia fornece o diagnóstico padrão ouro para LI de vias aéreas. Além de prover o diagnóstico, é frequentemente empregada como forma de higienização de vias aéreas, através da remoção do material particulado,

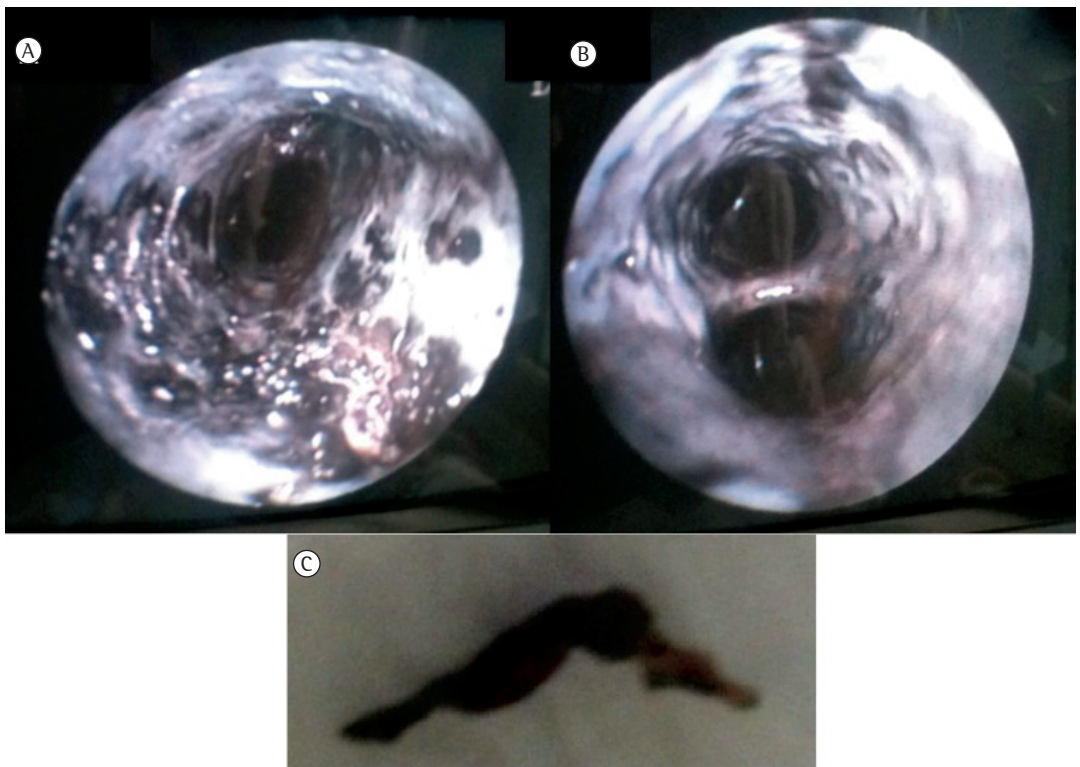
de tampões mucosos brônquicos obstrutivos e da grande quantidade de secreção inflamatória que se forma pela necrose celular (Figura 1).<sup>(5,6)</sup> Adicionalmente, essa ferramenta é capaz de prever a evolução do ponto de vista respiratório. O escore fibrobroncoscópico abbreviated injury score (AIS), mediante o qual a magnitude do insulto térmico das vias aéreas é classificada em 0 (sem lesão), 1 (lesão leve), 2 (lesão moderada), 3 (lesão grave) e 4 (lesão maciça), associou-se a decréscimos na relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  nas primeiras 24 h da admissão na UTI em 32 pacientes grandes queimados em uma coorte retrospectiva.<sup>(8)</sup> Outro trabalho evidenciou que maiores AIS na admissão de pacientes grandes queimados correlacionaram-se com um maior tempo de ventilação mecânica (mediana de 3 dias para o grau 0 e de 23 dias para o grau 4), uma tendência a maior realização de traqueostomia e uma maior permanência na UTI.<sup>(9)</sup> Uma coorte retrospectiva constatou uma redução absoluta de sobrevivência de 27% naqueles pacientes com pontuações de AIS entre 2 e 4 comparativamente aos com pontuações de 0 e 1.<sup>(10)</sup>

Classicamente, exames de imagem como radiografias ou TCs de tórax têm pouco ou

nenhum valor no diagnóstico de LI.<sup>(5,6)</sup> Uma análise retrospectiva de 44 pacientes admitidos em um centro de referência para tratamento de queimados evidenciou que a TC de tórax realizada nas primeiras 24 h tem valor prognóstico para prever o desfecho composto de pneumonia, síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) e morte.<sup>(11)</sup>

A repetição seriada de fibrobronscopias após o fornecimento do diagnóstico ainda é motivo de controvérsia entre os especialistas. Não existem estudos prospectivos ou de intervenção analisando especificamente esse tópico na literatura. Nos EUA, uma série de 624 pacientes portadores de LI submetidos a diferentes regimes de tratamento não encontrou resultados conclusivos e de significância estatística com relação à realização agressiva de fibrobronscopias, muito embora pareça haver uma discreta tendência de menor tempo de hospitalização naqueles pacientes com mais de um exame durante a permanência hospitalar.<sup>(12)</sup>

A ressuscitação volêmica apropriada é o cerne do tratamento de todo paciente vítima de queimaduras extensas.<sup>(13)</sup> Contudo, existem opiniões divergentes na literatura quando há LI



**Figura 1** – Em A e B, lesão térmica grave de paciente grande queimado. Em C, material particulado extraído da via aérea.

concomitante, frente ao temor de que a piora significativa de complacência pulmonar possa levar a hipoxemia irreversível.<sup>(5)</sup> Ainda assim, uma coorte retrospectiva constatou que a presença de LI gera um incremento nas necessidades de reposição volêmica em aproximadamente 34% dos pacientes.<sup>(14)</sup> Um grupo de autores concluiu que o aumento de infusão de fluidos não tem correlação com o AIS, ou seja, com a gravidade da lesão inicial.<sup>(10)</sup>

O manejo de pacientes vítimas de lesão térmica de vias aéreas é basicamente de suporte. Preconiza-se o uso de parâmetros ventilatórios protetores como em qualquer outro contexto, com volumes correntes de 4–8 mL/kg de peso predito e pressões de platô nas vias aéreas abaixo de 30 cmH<sub>2</sub>O. Nenhuma outra estratégia particular é recomendada.<sup>(13)</sup>

Ao se empregar ventilação oscilatória de alta frequência como método de resgate em pacientes que desenvolveram SARA relacionada a queimaduras extensas, o grupo de pacientes com acometimento inalatório das vias aéreas apresentou uma má resposta, mostrando-se com níveis proibitivos de hipercapnia, talvez pela impossibilidade do emprego de nebulizações.<sup>(15)</sup> Um ensaio clínico randomizado comparando ventilação protetora e o uso de ventilação oscilatória de alta frequência em uma amostra de 62 pacientes grandes queimados, com prevalência de LI de 37%, não encontrou diferenças entre os grupos no desfecho primário “tempo livre de ventilação mecânica”; contudo, o grupo de ventilação com baixos volumes correntes mais frequentemente necessitou de terapêuticas de resgate.<sup>(16)</sup> Um ensaio quase-experimental de 18 pacientes com SARA grave (sendo 12 portadores de lesão por inalação de fumaça) evidenciou uma melhora nos parâmetros de oxigenação após a instituição de posição prona.<sup>(17)</sup> Finalmente, uma meta-análise do uso de oxigenação por membrana extracorpórea em pacientes queimados com diferentes graus de acometimento de via aérea concluiu que a literatura atual é insuficiente para firmar qualquer recomendação a esse respeito para essa população.<sup>(18)</sup>

Uma série de 37 pacientes vítimas de LI empregou ventilação mecânica não invasiva como suporte ventilatório inicial; 6 pacientes (16,2%) requereram IOT de urgência e outros 16 (43,7%) posteriormente acabaram evoluindo para a necessidade de ventilação mecânica invasiva ao

longo de 29 dias de seguimento. A mortalidade naquela série de casos foi de 13,5%. A conclusão dos autores é que a ventilação não invasiva pode ser utilizada como tratamento inicial desses pacientes se esses estiverem conscientes e estáveis hemodinamicamente.<sup>(19)</sup>

A injúria térmica desencadeia uma intensa reação inflamatória nas vias aéreas, com ativação de fatores pró-coagulantes e liberação de radicais livres de oxigênio, o que explica sua íntima associação com o desenvolvimento de SARA. Um dos primeiros trabalhos a avaliar o papel terapêutico do uso concomitante de heparina e N-acetilcisteína inalatória em adultos analisou retrospectivamente 62 pacientes que receberam a intervenção nas primeiras 72 h e concluiu que, embora tenha havido uma melhora na relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, seu efeito não foi duradouro e não afetou os desfechos clínicos em comparação ao grupo não tratado.<sup>(20)</sup> Entretanto, um estudo de caso-controle aninhado a uma coorte, no ano seguinte, publicou resultados de melhoras expressivas nos parâmetros de hipoxemia e de complacência pulmonar no grupo que sofreu a intervenção combinada, além de uma redução expressiva na mortalidade mesmo após 150 dias de acompanhamento, com número necessário para tratar de 3.<sup>(21)</sup> Uma revisão sistemática, reunindo 11 estudos experimentais e 3 estudos clínicos, posiciona-se a favor do emprego de nebulização com heparina em pacientes portadores de lesão térmica das vias aéreas, alegando benefícios na sobrevida e no tempo de ventilação mecânica.<sup>(22)</sup>

A pneumonia é uma das complicações mais frequentes relacionadas à LI, com incidência ao redor de 30%,<sup>(23-25)</sup> particularmente nos pacientes com mais de 60 anos, mais de 20% de SCQ, AIS acima de 3, intoxicação por CO e hipoxemia na apresentação inicial.<sup>(25)</sup> Estratégias de prevenção e tratamento assemelham-se às empregadas no manejo de pneumonias nosocomiais.

Preconiza-se a extubação precoce como em qualquer outro doente crítico. O tempo de indicação de traqueostomia ainda não está bem estabelecido; porém, alguns autores sugerem que seja considerada em até 7 dias de ventilação mecânica.<sup>(26)</sup>

O acompanhamento de longo prazo de 52 pacientes vítimas de um incêndio em uma estação de metrô na Coreia, em 2003, constatou melhoras significativas na CVF e no VEF<sub>1</sub> 3 meses após o evento e remissão completa das alterações nos 3

meses subsequentes, sem benefício no pequeno grupo que recebeu corticoterapia.<sup>(27)</sup>

## Intoxicação por CO

O CO é um gás asfíxiante, incolor, inodoro, insípido, não irritante,<sup>(28)</sup> que é produzido pela combustão incompleta de hidrocarbonetos.<sup>(29,30)</sup> Sua concentração na atmosfera, geralmente, é menor que 0,001%.<sup>(31)</sup> Níveis de CO de apenas 1% já podem causar lesões graves, pois é rapidamente absorvido pelo epitélio pulmonar e tem elevada afinidade pela hemoglobina (Hb),<sup>(30)</sup> podendo ser de 200-250 vezes maior que a do O<sub>2</sub>.<sup>(31)</sup> A intoxicação por CO é responsável por 80% dos óbitos relacionados à LI, sendo que a maior parte ocorre dentro das primeiras 24 h de exposição.<sup>(32)</sup>

A produção de carboxi-hemoglobina (COHb), complexo extremamente estável, além de causar um decréscimo na saturação de oxi-hemoglobina, causa um desvio da curva de dissociação da Hb para a esquerda, reduzindo a liberação de O<sub>2</sub> aos tecidos.<sup>(31,33)</sup> Além disso, a inibição competitiva com os sistemas da citocromo oxidase, principalmente a do P-450, impede o uso de O<sub>2</sub> para a geração de energia.<sup>(34)</sup> Mecanismos adicionais incluem a ligação à mioglobina, prejudicando o armazenamento de O<sub>2</sub> nos músculos, e a peroxidação dos lipídios cerebrais.<sup>(35)</sup> A peroxidação lipídica do cérebro após a exposição ao CO é semelhante ao fenômeno de reperfusão pós-isquêmico e é mediada por alterações no fluxo sanguíneo cerebral e lesão oxidativa por radicais livres.<sup>(33)</sup>

A extensão das lesões causadas pela intoxicação por CO, tal como para a maioria das toxinas, é dependente da concentração do mesmo, da duração da exposição e das comorbidades do indivíduo exposto.<sup>(35)</sup> Os sintomas clínicos do envenenamento são inespecíficos e podem sugerir infinitas possibilidades de diagnósticos diferenciais. Os pacientes podem apresentar taquicardia e taquipneia como mecanismos compensatórios para a hipóxia celular. Cefaleia, náuseas e vômitos são sintomas comuns. Síncope, pré-síncope e convulsões são resultantes da vasodilatação cerebral e hipóxia celular, também podendo causar edema cerebral. Angina, edema agudo de pulmão e arritmias podem resultar do aumento do débito cardíaco subsequente. Cardiopatas ou pneumopatas podem ter seus sintomas exacerbados. Os achados clássicos de lábios vermelho-cereja, cianose e hemorragias retinianas ocorrem raramente.<sup>(31)</sup>

Muitos indivíduos expostos não têm sinais agudos de comprometimento cerebral; contudo, sequelas neuropsiquiátricas tardias têm sido descritas e podem ocorrer de 3-240 dias após a exposição. Estima-se uma incidência de 10-30%. Alterações cognitivas e de personalidade, parkinsonismo, agnosia, apraxia, incontinência, demência e psicose foram relatados, e esses déficits podem persistir por um ano ou mais. Nesses pacientes, a TC e a ressonância magnética de crânio podem demonstrar alterações características que incluem necrose bilateral do globo pálido, córtex cerebral, hipocampo ou substância negra.<sup>(29,31,33)</sup>

O diagnóstico é baseado na história da exposição ao gás e no exame físico compatíveis.<sup>(28)</sup> Em conjunto, pode-se mensurar o nível de COHb por co-oximetria de uma amostra do sangue.<sup>(33)</sup> A oximetria de pulso não consegue distinguir COHb de oxi-hemoglobina nos comprimentos de onda que são comumente empregados pela maioria dos dispositivos.

A gravidade dos sintomas parece correlacionar-se melhor com o tempo de exposição do que com os níveis de COHb. Esses valores podem ser baixos ou até indetectáveis dependendo do tempo entre a exposição e a mensuração.<sup>(28,30,31)</sup> Os níveis de COHb não predizem o grau de seqüela neurológica.<sup>(28)</sup> Indivíduos não fumantes raramente apresentam valores de COHb acima de 1,5%, enquanto os níveis em fumantes podem chegar a 5%. Resultados de COHb acima de 10-15% são consistentes com intoxicação por CO.<sup>(33)</sup>

Uma vez que o diagnóstico de intoxicação por CO for confirmado, é recomendada a realização de um eletrocardiograma. Uma avaliação mais detalhada, com a mensuração dos biomarcadores cardíacos, é justificada em pacientes com eletrocardiograma alterado, sintomas sugestivos de isquemia miocárdica, idade superior a 65 anos, história de doença cardíaca ou fatores de risco para tal.<sup>(29,36,37)</sup>

A maioria dos doentes pode ser avaliada e tratada ambulatorialmente. A hospitalização deve ser considerada para pacientes com intoxicação grave, com comorbidades importantes ou com outras lesões associadas.<sup>(31)</sup>

O princípio do tratamento é a suplementação de O<sub>2</sub>, suporte ventilatório e monitorização cardíaca.<sup>(29)</sup> O papel do O<sub>2</sub> nesses casos está tanto no aumento da reserva de troca gasosa do paciente, revertendo o efeito da inalação do gás

hipóxico, quanto na tentativa de dissociar o CO de seus sítios de ligação.<sup>(34)</sup> A oxigenoterapia deve ser ofertada em altas concentrações, idealmente a 100%, por 6-12 h, porque isso reduz a meia-vida do CO.

A meia-vida média da COHb é de 320 min em voluntários jovens e saudáveis ventilados em ar ambiente. A administração de O<sub>2</sub> a 100% e a 1 atm reduz a meia-vida para 80,3 min, enquanto a administração de O<sub>2</sub> a 3 atm irá reduzir a meia-vida para 23,3 min.<sup>(29)</sup> A terapia com oxigênio hiperbárico (OHB) é recomendada pela maioria dos toxicologistas quando o nível de COHb é maior do que 25. Idealmente, a terapia com OHB deveria ser iniciada dentro de 6 h, e não há benefício comprovado para os pacientes tratados com mais de 12 h após a exposição ao CO. Todavia, o OHB, além de não ser universalmente disponível, não é totalmente isento de riscos.<sup>(29,31,33)</sup> Há 7 ensaios clínicos randomizados que comparam a terapia com OHB e terapia normobárica. Tais estudos foram reunidos em uma revisão sistemática e, até o presente momento, não há evidências conclusivas de que o uso de OHB reduza a incidência de sequelas neurológicas; os trabalhos são conflitantes, muito heterogêneos em seu desenho, metodologia, protocolos utilizados, população estudada e análises.<sup>(35,38)</sup>

Os dados referentes ao prognóstico de pacientes intoxicados por CO também são inconclusivos e contraditórios. Cerca de 30% dos pacientes com intoxicação grave podem ter um desfecho fatal. Indicadores de mau prognóstico incluem alteração no estado de consciência na apresentação, idade avançada, doença cardiovascular subjacente, acidose metabólica, e anormalidades estruturais evidenciadas na TC ou ressonância magnética.<sup>(29)</sup>

## Intoxicação por cianeto

O cianeto de hidrogênio (HCN) é um composto extremamente volátil, que, em ocasiões de incêndios, é formado através da combustão incompleta de material carbonáceo e nitrogenado – algodão, seda, madeira, papel, plásticos, esponjas, acrílicos e polímeros sintéticos em geral.<sup>(4,39)</sup> Além disso, a reciclagem de produtos da pirólise dentro de espaços fechados aumenta a taxa de formação de HCN, e a pouca ventilação do ambiente pode elevá-la em até 10 vezes.<sup>(4)</sup>

O HCN é notável por sua habilidade de ligar-se a íons de ferro, sendo carregado pela corrente sanguínea através das hemácias. No ambiente

intracelular, ele se liga à enzima citocromo C oxidase A, bloqueando por completo o ciclo respiratório e, conseqüentemente, a formação de ATP. Assim sendo, sucede-se acidose láctica profunda, havendo óbito dentro de minutos após a exposição a grandes doses.<sup>(3,4,40)</sup>

O HCN rapidamente desaparece da corrente sanguínea após sua absorção, com uma meia-vida alfa que varia de 1-3 h e meia-vida beta de 44 h, sendo difícil mensurar sua concentração de pico.<sup>(3)</sup> Dessa maneira, uma amostra de sangue deve ser obtida o mais precocemente possível, ainda na cena do acidente, e o tratamento não deve esperar os resultados dos ensaios laboratoriais, que levam, em média, 2 h para liberação.

Assim sendo, o diagnóstico de intoxicação por HCN ainda é um desafio e requer fundamentalmente alta suspeita clínica. As manifestações iniciais refletem estimulação ventilatória e neurológica decorrente do bloqueio da respiração celular – hiperventilação, cefaleia, náuseas, vômitos, palpitações e ansiedade. Em seguida, sucedem-se convulsões, bradicardia e hipotensão, culminando com parada ventilatória e colapso cardiovascular.<sup>(4,40)</sup> Como raríssimos pacientes sobrevivem, relatos de sequelas neurológicas são escassos. Entretanto, envenenamentos em pequenas proporções são causas reconhecidas de lesões neurológicas permanentes, variando de manifestações no sistema extrapiramidal de intensidades diversas a estado vegetativo persistente, progressivo ao longo de anos.<sup>(40)</sup>

Concentrações séricas de HCN acima de 0,5 mg/L estão relacionadas com intoxicação aguda.<sup>(39)</sup> Existe certa correlação entre os níveis séricos e a gravidade dos sintomas – em geral, níveis de 0,5-1 mg/L são leves, de 2-3 mg/L são moderados, e acima de 3mg/L são letais.<sup>(4)</sup>

A concentração plasmática de lactato maior que 90 mg/dL ou 10 mmol/L correlaciona-se com envenenamento por HCN.<sup>(3,4)</sup> Uma pequena série de casos de intoxicação não inalatória demonstrou que a dosagem sérica de lactato acima de 8 mmol/L apresenta uma sensibilidade de 94%, especificidade de 74% e valor preditivo positivo e negativo de 98% para a predição de níveis séricos de HCN > 1 mg/L.<sup>(41)</sup> Também se observa uma diferença arteriovenosa reduzida de O<sub>2</sub>, em geral menor que 10 mmHg, o que explica a ausência de cianose. Não existe uma correlação entre os níveis de COHb e HCN e,

portanto, não é possível prever a intoxicação concomitante.<sup>(4)</sup>

Um kit de antídoto esteve disponível nos EUA por décadas e consistia na combinação de três drogas: amil nitrito por via inalatória, nitrito de sódio por via endovenosa (ambos capazes de gerar metemoglobina, que desloca o HCN vinculado ao citocromo mitocondrial) e tiossulfato em infusão endovenosa por 30 min (que se liga ao HCN livre através da enzima rodanase e forma o tiocianato, que é depurado pelos rins). Esse kit apresenta um início de ação lento e causa hipotensão, além do fato de que a metemoglobinemia induzida pode ser prejudicial em um indivíduo vítima de LI e potencialmente intoxicado por CO.<sup>(39)</sup>

De acordo com o consenso europeu de especialistas publicado em 2012<sup>(4)</sup> e com uma revisão norte-americana de atendimento pré-hospitalar,<sup>(3)</sup> a droga de eleição para o tratamento de pacientes com suspeita de intoxicação por HCN é a hidroxocobalamina, recentemente disponibilizada pelo Ministério da Saúde, que se liga ao HCN resultando em cianocobalamina, que é excretada na urina. Trata-se de um fármaco com rápido início de ação, atingindo níveis terapêuticos no liquor após cerca de 30 min da administração. Efeitos adversos menores relatados são hipertensão e bradicardia reflexa, reações urticariformes e coloração avermelhada de pele e urina.<sup>(40)</sup> Em uma coorte, o emprego preemptivo de hidroxocobalamina (5 g diluídos em 100 mL de água destilada infundidos por 15-20 min, com a possibilidade de repetição da mesma dose em caso de coma ou instabilidade hemodinâmica persistente) resultou em sobrevida de 67% dentre os pacientes vítimas de LI por HCN.<sup>(42)</sup>

O papel do OHB no tratamento adjunto de intoxicação concomitante por CO e por HCN é controverso. O racional fisiológico se baseia na maior indução de formação de óxido nítrico na corrente sanguínea, que compete com o HCN pela ligação à enzima citocromo C oxidase A.<sup>(40)</sup> Um estudo quase-experimental não evidenciou qualquer redução nas concentrações sanguíneas de HCN após a submissão de vítimas de LI à terapia com OHB.<sup>(43)</sup>

Recomenda-se tratar empiricamente com hidroxocobalamina, ainda no ambiente pré-hospitalar, todas as vítimas de LI apresentando depressão do nível de consciência (escala de

Glasgow  $\leq$  13) ou com sinais de instabilidade hemodinâmica e insuficiência respiratória. Em casos de parada cardíaca atribuída ao envenenamento, pode-se administrar o dobro da dose imediatamente ou repeti-la. Quando encaminhados ao serviço de emergência, os pacientes inicialmente sem indicação de receber o antídoto, mas que apresentarem elevação dos níveis de lactato em 2 h de observação, também se tornam candidatos a recebê-lo.<sup>(4)</sup> Salienta-se que pacientes diagnosticados com morte cerebral em decorrência de intoxicação por HCN são candidatos à doação de órgãos.<sup>(3)</sup>

## Considerações finais

Deve-se suspeitar de lesão por inalação de fumaça em todo incêndio em espaço fechado, associada à perda de consciência, queimaduras faciais e grandes SCQs. O tratamento é basicamente de suporte, consistindo em oxigenoterapia imediata, administração rápida de antídoto e ventilação mecânica protetora. O emprego de heparina inalatória em vítimas de dano térmico é recomendado por alguns especialistas. A terapia com OHB é extremamente controversa, bem como o emprego de modalidades ventilatórias adicionais para esses pacientes. Além do manejo imediato, indivíduos afetados por LI devem ser extubados com a maior brevidade possível, com atenção à possibilidade de traqueostomia precoce.

## Referências

1. Ryan CM, Schoenfeld DA, Thorpe WP, Sheridan RL, Cassem EH, Tompkins RG. Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *N Engl J Med.* 1998;338(6):362-6. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199802053380604> PMID:9449729
2. Barillo DJ. Diagnosis and treatment of cyanide toxicity. *J Burn Care Res.* 2009;30(1):148-52. <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181923b91> PMID:19060738
3. O'Brien DJ, Walsh DW, Terriff CM, Hall AH. Empiric management of cyanide toxicity associated with smoke inhalation. *Prehosp Disaster Med.* 2011;26(5):374-82. <http://dx.doi.org/10.1017/S1049023X11006625> PMID:22336184
4. Anseeuw K, Delvau 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. <http://dx.doi.org/10.1097/MEJ.0b013e328357170b> PMID:22828651
5. Cancio LC. Airway management and smoke inhalation injury in the burn patient. *Clin Plast Surg.* 2009;36(4):555-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cps.2009.05.013> PMID:19793551
6. Mlcak RP, Suman OE, Herndon DN. Respiratory management of inhalation injury. *Burns.* 2007;33(1):2-

13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2006.07.007> PMID:17223484
7. Madnani DD, Steele NP, de Vries E. Factors that predict the need for intubation in patients with smoke inhalation injury. *Ear Nose Throat J.* 2006;85(4):278-80. PMID:16696366
8. Mosier MJ, Pham TN, Park DR, Simmons J, Klein MB, Gibran NS. Predictive value of bronchoscopy in assessing the severity of inhalation injury. *J Burn Care Res.* 2012;33(1):65-73. <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e318234d92f> PMID:21941194
9. Albright JM, Davis CS, Bird MD, Ramirez L, Kim H, Burnham EL, et al. The acute pulmonary inflammatory response to the graded severity of smoke inhalation injury. *Crit Care Med.* 2012;40(4):1113-21. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182374a67> PMID:22067627 PMCid:3290689
10. Endorf FW, Gamelli RL. Inhalation injury, pulmonary perturbations, and fluid resuscitation. *J Burn Care Res.* 2007;28(1):80-3. <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0B013E31802C889F> PMID:17211205
11. Oh JS, Chung KK, Allen A, Batchinsky AI, Huzar T, King BT, et al. Admission chest CT complements fiberoptic bronchoscopy in prediction of adverse outcomes in thermally injured patients. *J Burn Care Res.* 2012;33(4):532-8. <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e318237455f> PMID:22210063
12. Carr JA, Phillips BD, Bowling WM. The utility of bronchoscopy after inhalation injury complicated by pneumonia in burn patients: results from the National Burn Repository. *J Burn Care Res.* 2009;30(6):967-74. PMID:19826269
13. Latenser BA. Critical care of the burn patient: the first 48 hours. *Crit Care Med.* 2009;37(10):2819-26. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b3a08f> PMID:19707133
14. Dai NT, Chen TM, Cheng TY, Chen SL, Chen SG, Chou GH, et al. The comparison of early fluid therapy in extensive flame burns between inhalation and noninhalation injuries. *Burns.* 1998;24(7):671-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0305-4179\(98\)00092-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0305-4179(98)00092-8)
15. Cartotto R, Walia G, Ellis S, Fowler R. Oscillation after inhalation: high frequency oscillatory ventilation in burn patients with the acute respiratory distress syndrome and co-existing smoke inhalation injury. *J Burn Care Res.* 2009;30(1):119-27. <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181920fe6> PMID:19060765
16. Chung KK, Wolf SE, Renz EM, Allan PF, Aden JK, Merrill GA, et al. High-frequency percussive ventilation and low tidal volume ventilation in burns: a randomized controlled trial. *Crit Care Med.* 2010;38(10):1970-7. PMID:20639746
17. Hale DF, Cannon JW, Batchinsky AI, Cancio LC, Aden JK, White CE, et al. Prone positioning improves oxygenation in adult burn patients with severe acute respiratory distress syndrome. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72(6):1634-9. <http://dx.doi.org/10.1097/TA.0b013e318247cd4f> PMID:22695433
18. Asmussen S, Maybauer DM, Fraser JF, Jennings K, George S, Keiralla A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in burn and smoke inhalation injury. *Burns.* 2013;39(3):429-35. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2012.08.006> PMID:23062623
19. Kabalak AA, Yasti AC. Management of inhalation injury and respiratory complications in Burns Intensive Care Unit. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2012;18(4):333-8. <http://dx.doi.org/10.5505/tjtes.2012.09735> PMID:23139001
20. Holt J, Saffle JR, Morris SE, Cochran A. Use of inhaled heparin/N-acetylcysteine in inhalation injury: does it help? *J Burn Care Res.* 2008;29(1):192-5. PMID:18182921
21. Miller AC, Rivero A, Ziad S, Smith DJ, Elamin EM. Influence of nebulized unfractionated heparin and N-acetylcysteine in acute lung injury after smoke inhalation injury. *J Burn Care Res.* 2009;30(2):249-56. <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e318198a268> PMID:19165116
22. Tuinman PR, Dixon B, Levi M, Juffermans NP, Schultz MJ. Nebulized anticoagulants for acute lung injury - a systematic review of preclinical and clinical investigations. *Crit Care.* 2012;16(2):R70. <http://dx.doi.org/10.1186/cc11325> PMID:22546487
23. Edelman DA, Khan N, Kempf K, White MT. Pneumonia after inhalation injury. *J Burn Care Res.* 2007;28(2):241-6. <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0B013E318031D049> PMID:17351439
24. Chacko J, Jahan N, Brar G, Moorthy R. Isolated inhalational injury: Clinical course and outcomes in a multidisciplinary intensive care unit. *Indian J Crit Care Med.* 2012;16(2):93-9. <http://dx.doi.org/10.4103/0972-5229.99120> PMID:22988364 PMCid:3439785
25. Lin CC, Liem AA, Wu CK, Wu YF, Yang JY, Feng CH. Severity score for predicting pneumonia in inhalation injury patients. *Burns.* 2012;38(2):203-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2011.08.010> PMID:21963078
26. Durbin CG Jr, Perkins MP, Moores LK. Should tracheostomy be performed as early as 72 hours in patients requiring prolonged mechanical ventilation? *Respir Care.* 2010;55(1):76-87. PMID:20040126
27. Cha SI, Kim CH, Lee JH, Park JY, Jung TH, Choi WI, et al. Isolated smoke inhalation injuries: acute respiratory dysfunction, clinical outcomes, and short-term evolution of pulmonary functions with the effects of steroids. *Burns.* 2007;33(2):200-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2006.07.017> PMID:17169496
28. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin.* 1999;15(2):297-317, viii. [http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704\(05\)70056-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0704(05)70056-7)
29. Varon J, Marik PE, Fromm RE Jr, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians. *J Emerg Med.* 1999;17(1):87-93. [http://dx.doi.org/10.1016/S0736-4679\(98\)00128-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0736-4679(98)00128-0)
30. McCall JE, Cahill TJ. Respiratory care of the burn patient. *J Burn Care Rehabil.* 2005;26(3):200-6. PMID:15879741
31. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 1998;339(22):1603-8. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199811263392206> PMID:9828249
32. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology.* 2000;145(1):1-14. [http://dx.doi.org/10.1016/S0300-483X\(99\)00217-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0300-483X(99)00217-6)
33. Kao LW, Na-agas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am.* 2004;22(4):985-1018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.emc.2004.05.003> PMID:15474779
34. Souza R, Jardim C, Salge JM, Carvalho CR. Lesão por inalação de fumaça. *J Bras Pneumol.* 2004;30(6):557-65. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132004000600011>
35. Kealey GP. Carbon monoxide toxicity. *J Burn Care Res.* 2009;30(1):146-7. <http://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181923b81> PMID:19060737
36. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality



- following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA*. 2006;295(4):398-402. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.295.4.398> PMID:16434630
37. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(9):1513-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.01.044> PMID:15862427
38. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(4):CD002041. PMID:21491385
39. Hamel J. A review of acute cyanide poisoning with a treatment update. *Crit Care Nurse*. 2011;31(1):72-81; quiz 82. <http://dx.doi.org/10.4037/ccn2011799> PMID:21285466
40. Lawson-Smith P, Jansen EC, Hyldegaard O. Cyanide intoxication as part of smoke inhalation--a review on diagnosis and treatment from the emergency perspective. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:14. <http://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-19-14> PMID:21371322 PMCID:3058018
41. Baud FJ, Borron SW, Mégarbane B, Trout H, Lapostolle F, Vicaut E, et al. Value of lactic acidosis in the assessment of the severity of acute cyanide poisoning. *Crit Care Med*. 2002;30(9):2044-50. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-200209000-00015> PMID:12352039
42. Borron SW, Baud FJ, Barriot P, Imbert M, Bismuth C. Prospective study of hydroxocobalamin for acute cyanide poisoning in smoke inhalation. *Ann Emerg Med*. 2007;49(6):794-801, 801.e1-2.
43. Lawson-Smith P, Jansen EC, Hilsted L, Hyldegaard O. Effect of hyperbaric oxygen therapy on whole blood cyanide concentrations in carbon monoxide intoxicated patients from fire accidents. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2010;18:32. <http://dx.doi.org/10.1186/1757-7241-18-32> PMID:20550698 PMCID:2894003

## ***Sobre os autores***

---

### ***Ana Carolina Peçanha Antonio***

Médica Intensivista. Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Priscylla Souza Castro***

Médica Intensivista. Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Luiz Octavio Freire***

Gestor. Instituto de Pneumologia, Hospital Mãe de Deus, Porto Alegre (RS) Brasil.