

# BMJ Best Practice

## Overdose de anfetaminas

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Rastreamento	7
Prevenção secundária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	15
Diagnóstico diferencial	17
<b>Tratamento</b>	<b>20</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	25
Novidades	33
<b>Acompanhamento</b>	<b>34</b>
Recomendações	34
Complicações	34
Prognóstico	36
<b>Diretrizes</b>	<b>37</b>
Diretrizes de diagnóstico	37
Diretrizes de tratamento	37
<b>Referências</b>	<b>38</b>
<b>Imagens</b>	<b>45</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>47</b>

## Resumo

- ◇ O grande ônus da dependência e toxicidade no mundo provém da ingestão de anfetamina e seus derivados por quase 36 milhões de usuários por ano, tanto de forma legítima quanto recreativa.
- ◇ A overdose e a toxicidade afetam inconsistentemente usuários novos, ocasionais, crônicos e compulsivos. Overdose intencional também ocorre.
- ◇ Taquicardia, hipertermia, depleção de volume, agitação, convulsões e rabdomiólise são achados sinalizadores. O diagnóstico é facilitado pelo alto índice de suspeita e rastreamento de anfetaminas na urina.
- ◇ O tratamento é iniciado antes de receber os resultados do laboratório. A hipertermia geralmente requer monitoramento rigoroso e farmacoterapia apropriada para um ambiente de cuidados intensivos.
- ◇ Apesar da relativa falta de consequências em curto prazo (a maioria das vítimas se recupera completamente), há preocupações legítimas de que o uso crônico cause uma eventual deterioração cognitiva permanente.

## Definição

As anfetaminas são uma classe de agentes simpatomiméticos, a qual inclui a metanfetamina, a dexanfetamina e o metilfenidato. Esta classe também inclui substâncias de ocorrência natural como a catinona (khat), oriunda da planta *Catha edulis*, e a efedrina (efedra), da planta *Ephedra sinica*. A dependência e a overdose desses compostos são sérias preocupações médicas, éticas e sociais. Essas substâncias são usadas no tratamento legalizado do transtorno de déficit da atenção e narcolepsia. Muitas delas são notáveis pelo seu potencial de abuso, incluindo sulfato ou cloridrato de anfetamina (speed), várias formas de metanfetamina (cristal ou ice) e as chamadas drogas sintéticas, incluindo 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA ou ecstasy), 3,4-metilenodioxianfetamina (MDA ou Adão) e 3,4-metilenodiox-N-etilanfetamina (MDEA ou Eva). As anfetaminas podem ser ingeridas na forma de pó ou comprimidos, inaladas, fumadas ou injetadas. A toxicidade aguda ou imediata com uma overdose está associada à ingestão aguda alta ou excessiva da substância. As manifestações muitas vezes são formas exageradas de efeitos normais da substância.

Essa fase de ação está associada a longos períodos sem alimento ou sono. Ela é seguida de uma fase de reação ou recuperação, que se caracteriza por exaustão e fadiga que dão lugar a longos períodos de sono e períodos de fome extrema. O abuso crônico refere-se ao uso repetido durante meses ou anos, causando efeitos recorrentes e clinicamente adversos. As consequências podem ser problemas legais relacionados a substâncias, depressão, não cumprimento de obrigações profissionais, familiares ou sociais e uso contínuo apesar do perigo para o usuário ou dos efeitos destrutivos sobre a qualidade de vida.

## Epidemiologia

Estima-se que quase 36 milhões de pessoas anualmente consomem anfetaminas no mundo todo. As anfetaminas são a segunda substância mais usada no abuso de drogas depois da cannabis.<sup>[11]</sup>

Na última década, o uso de anfetaminas estabilizou-se na América do Norte e na Austrália. No entanto, o uso continua aumentando na Federação Russa, Europa Oriental, China e no sudeste asiático. Muitos dos países onde o uso está crescendo são economias emergentes com um grande número de usuários com <30 anos de idade. Eles constituem mercados novos para os vendedores, especialmente de preparados relacionados ao MDMA (ecstasy).<sup>[11] [12]</sup>

Nos Estados Unidos, quase 900,000 pessoas com 12 anos de idade ou mais eram usuárias de anfetaminas em 2015, o que representa 0.3% da população com 12 anos ou mais. Com base nas pesquisas publicadas mais recentes, ocorreram 102,961 visitas a prontos-socorros relacionadas somente à metanfetamina em 2011, um aumento de 61% desde 2009.<sup>[6] [13]</sup>

## Etiologia

A toxicidade por anfetaminas ocorre com mais frequência no contexto do uso recreativo. Ela pode ocorrer em usuários inexperientes, ocasionais, compulsivos ou regulares. Overdose intencional também acontece. A composição real das substâncias ilícitas é muito variável e a overdose pode ocorrer quando o conteúdo das substâncias ativas é maior que em preparados usados anteriormente, quando o tipo de anfetamina é diferente do esperado ou quando se usam doses mais altas, seja intencional ou acidentalmente.<sup>[14] [15]</sup> O risco de toxicidade é maior nas formas de anfetaminas injetadas devido aos altos níveis de pico plasmático. Ocasionalmente, a toxicidade pode ocorrer com tentativas de esconder a substância em cavidades

do corpo, seja para contrabando ou como estratégia de emergência para evitar a sua descoberta por autoridades.[16] É comum o uso de outras substâncias (especialmente álcool) associadas às anfetaminas, o que complica o quadro clínico inicial de toxicidade aguda.[17] [18] [19]

## Fisiopatologia

As anfetaminas aumentam a liberação e bloqueiam a recaptação dos neurotransmissores monoaminérgicos dopamina, noradrenalina e serotonina nas sinapses neuronais centrais. As anfetaminas e seus derivados, como as metanfetaminas, afetam mais a noradrenalina, enquanto compostos relacionados à MDMA atuam mais na serotonina. Em grandes quantidades, todos produzem sintomas semelhantes de superestimulação simpática e podem causar toxicidade serotoninérgica.[9] [20] [21] No entanto, as anfetaminas também mostraram ter efeitos neurobiológicos disseminados a jusante em sistemas não monoaminérgicos como glutamato, opioide endógeno, endocanabinoide e acetilcolina.[22]

Complicações graves dependem parcialmente da suscetibilidade do indivíduo e das circunstâncias de uso.[10] Por exemplo, hipertermia associada à MDMA e diaforese profusa são comuns e exacerbadas pelo ambiente quente e aglomerado com atividade física vigorosa das festas dançantes nas quais essas substâncias são consumidas. Esse cenário pode causar depleção de volume com perda de grande quantidade de sódio no suor.[4] [5] Se o usuário beber grande quantidade de água para combater a sede, hemodiluição e hiponatremia (facilitadas pela secreção inapropriada de hormônio antidiurético [HAD] e pela retenção de líquido) podem causar edema cerebral e convulsões.[7] [8] Rabdomiólise, acidose metabólica, insuficiência renal, coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) com risco de microinfartos e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) também podem ocorrer após hipertermia.[7] [8] [23] Insuficiência renal aguda pode ser resultado da toxicidade direta da mioglobina nos túbulos renais ou de isquemia renovascular em resposta à vasoconstrição arteriolar renal. Pode ocorrer necrose hepatocelular decorrente de hipertermia, de ausência do gene CYP2D6 da citocromo P450 oxidase ou, possivelmente, por um mecanismo mediado imunologicamente.[7] [8] [9] O aumento de noradrenalina circulante induzido por anfetaminas produz efeitos cardiovasculares, notadamente hipertensão, com risco de hemorragia no sistema nervoso central (SNC). Taquicardia, com ou sem arritmias, e esforço cardíaco elevado podem causar insuficiência cardíaca.[7] [8] [9] [10]

Fatalidades decorrentes da toxicidade por anfetaminas acontecem através de diversos mecanismos, incluindo:[9] [21] [24] [25]

- Hipertermia
- Efeitos cardiovasculares
- Trauma (geralmente associado à confiança excessiva ou comportamento arriscado sob a influência da substância)
- Hemorragia subaracnoide ou intracraniana
- Acidentes vasculares cerebrais (AVCs)
- Hiponatremia (em toxicidade por MDMA)
- Sequelas da toxicidade por serotonina
- Insuficiência hepática
- coagulopatia intravascular disseminada (CIVD)
- Insuficiência renal aguda.

# Classificação

## Nível de excitação, cooperação e comportamento[1]

Overdoses de anfetaminas são classificadas clinicamente com uma avaliação pragmática da excitação ou sedação do paciente após o tratamento. Isso é importante porque, se não forem tratadas, os efeitos psicoestimulantes das anfetaminas tomadas em excesso podem atrapalhar as tentativas de diagnosticar e tratar o paciente. A Escala de Agitação-Sedação de Richmond (RASS) é um escore amplamente reconhecido e utilizado para esse objetivo:[1]

- +4 (combativo): visivelmente combativo ou violento, oferece perigo imediato para o pessoal de enfermagem
- +3 (muito agitado): puxa ou remove tubos ou cateteres ou apresenta comportamento agressivo para com a equipe
- +2 (agitado): movimentos frequentes sem uma finalidade ou assincronia paciente-ventilador
- +1 (inquieto): ansioso ou apreensivo, mas movimentos não agressivos ou vigorosos
- 0 (alerta e calmo): presta atenção ao cuidador espontaneamente
- -1 (sonolento): não está totalmente alerta, mas apresenta despertar sustentado (mais de 10 segundos) com contato visual ao som da voz
- -2 (sedação leve): acorda brevemente (menos de 10 segundos) e faz contato visual ao som da voz
- -3 (sedação moderada): qualquer movimento (mas sem contato visual) ao som da voz
- -4 (sedação profunda): ausência de resposta ao som da voz, exceto por qualquer movimento à estimulação física
- -5 (não despertável): ausência de resposta ao som da voz ou à estimulação física.

## Prevenção primária

A prevenção primária do abuso de anfetaminas pode ser abordada por orientações de saúde pública e tratamento precoce de transtornos psiquiátricos. Isso é especialmente válido para populações de risco, inclusive aqueles com uma história de abuso de substâncias, transtorno psiquiátrico e contravenção penal juvenil.[31] A prevenção da toxicidade também pode ser promovida por campanhas de minimização de danos e instrução sobre toxicidade entre usuários.

## Rastreamento

Não há nenhuma diretriz específica disponível em relação aos exames para uso de substâncias ilícitas, inclusive anfetaminas. A United States Preventive Services Task Force encontrou evidências insuficientes para recomendar ou não exames de rastreamento de rotina para o uso de substâncias pela história ou por testes diagnósticos.[63] No entanto, um rastreamento de substâncias rápido e qualitativo pode ser muito útil no tratamento agudo de pacientes com síndrome tóxica simpatomimética que não podem ou se recusam a fornecer a história sobre o seu uso de drogas.

## Prevenção secundária

A prevenção do abuso de anfetaminas pode ser tratada pela instrução de saúde pública e pelo tratamento precoce de transtornos psiquiátricos. Isso é especialmente válido para populações de risco, inclusive aqueles com uma história de abuso de substâncias, transtorno psiquiátrico e contravenção penal juvenil.[31] A prevenção da toxicidade também pode ser promovida por campanhas de minimização de danos e instrução sobre toxicidade entre usuários. Na alta, todo paciente deve receber instruções por escrito com advertências sobre os efeitos em longo prazo das anfetaminas e sobre dirigir sob a influência de álcool ou drogas.[56] Uma cópia das instruções deve ser preservada como documentação no registro médico.

Atualmente, não existem tratamentos específicos que sejam consistentemente efetivos no manejo da dependência.[85]



## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 20 anos chega ao pronto-socorro em um estado agitado. Ele diz que comprou um comprimido por £10 em uma casa noturna e lhe disseram que era uma "bala". Os sinais vitais são temperatura retal de 38.8 °C (102 °F) e pressão arterial de 125/80 mmHg. No exame físico, ele apresenta taquicardia e depleção de volume com perda de turgor cutâneo e xerostomia. Não há clônus ocular, hiper-reflexia ou rigidez, nem qualquer sinal neurológico focal. Ele tem uma convulsão tônico-clônica enquanto no pronto-socorro, a qual é controlada com diazepam intravenoso.

### Outras apresentações

Apresentações menos comuns de overdose de anfetaminas incluem síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético com hiponatremia. Esses pacientes podem apresentar edema cerebral com risco de vida. Outra apresentação incomum, mas bem documentada, é hemorragia subaracnoide, que se pensa estar diretamente relacionada à superestimulação simpática e à hipertensão.[2] [3] A hipertermia também pode causar um quadro clínico semelhante à insolação grave: rabdomiólise, acidose metabólica, insuficiência renal, coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) com risco de microinfartos e síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).[4] [5] [6] [7] [8] [9] [10]

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico da toxicidade por anfetaminas é basicamente clínico. Os pacientes geralmente apresentam hiperatividade do sistema nervoso simpático e uma história de uso de substâncias ilícitas ou legítimas (lícitas) no passado recente.

### Impressão inicial

Pacientes com toxicidade por anfetaminas geralmente apresentam comportamento agitado, irracional, inquieto e agressivo, podendo mostrar sinais de hipervigilância, paranoia e psicose.[36] O controle do distúrbio comportamental pode ser necessário antes de se fazer um diagnóstico preciso e tentar o tratamento.[36] [37] Na ausência de história do paciente ou de outra testemunha confiável, há forte suspeita da toxicidade por psicoestimulantes em pacientes com essa apresentação.[36]

Outro possível indicador do uso indevido de anfetaminas é o comparecimento recente em raves (festas de jovens com música dançante eletrônica) e/ou participação vigorosa de dança em casas noturnas. Usuários de drogas em casas noturnas têm maior probabilidade de usar diversas substâncias ilícitas, as quais podem impedir que se tenha uma compreensão clara da situação clínica.[38] [39] [40] Frequentadores de raves têm maior probabilidade de relatar uso frequente de 3,4-metilenodioximetanfetamina.[40] Dentição fraca ("boca de metanfetamina") também pode fornecer indícios de abuso potencial de anfetaminas.[41] [42]

### História

O risco significativo de overdose de anfetaminas é manifestado por fatores de risco conhecidos, como exposição a temperatura elevada, exercício físico, sudorese e depleção de volume, frequentar casas



noturnas ou raves, uso de várias substâncias ou bebidas alcoólicas, ansiedade, depressão, desvio comportamental ou criminalidade e transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH).[29] [31]

Se o paciente for cooperativo, ou se for possível obter uma história confiável da família ou de amigos, uma história detalhada de uso de substâncias pode revelar uso indevido anterior, um fator de risco conhecido para overdose de anfetaminas. O questionamento inclui uso atual e anterior, tipo, via, quantidade e tempo e potência (por exemplo, duração e intensidade do efeito) da substância ingerida. É comum o uso de várias substâncias (por exemplo, bebidas alcoólicas, maconha, cocaína e heroína), o que pode confundir e complicar o quadro clínico.[25] [43] [44] Todas as possibilidades de uso indevido de substâncias são investigadas, incluindo medicamentos de prescrição.[38] [39] [40] É muito importante identificar os medicamentos dos pacientes que podem interagir com anfetaminas e causar toxicidade serotoninérgica (por exemplo, inibidores da recaptação de serotonina, metoclopramida, sumatriptana, lítio, dextrometorfano).[27] [45]

Sintomas como palpitação e dor torácica requerem um exame à parte. Uma overdose de anfetaminas pode aumentar a demanda por oxigênio miocárdico (com aumento de frequência cardíaca, contratilidade e tensão da parede) causando um aumento do risco de infarto agudo do miocárdio, isquemia e disritmia.[37] [46] [47] Dor abdominal pode sugerir isquemia mesentérica ou uma possível ingestão de drogas em grande quantidade com obstrução gastrointestinal.[48] Cefaleia pode ser o achado inicial de hemorragia subaracnoide ou sangramento intracerebral. Achados pertinentes da história clínica incluem exposição à hepatite B, hepatite C ou vírus da imunodeficiência humana (HIV; indicadores indiretos de estilo de vida de alto risco), lesões físicas traumáticas, que são comuns no cenário de uso indevido de substâncias, e doença psiquiátrica subjacente (possivelmente não tratada, como ansiedade e depressão).

## Exame

Sinais objetivos podem ser as únicas pistas de overdose de anfetaminas se o paciente não for cooperativo, não admitir o uso de psicoestimulantes ou se não houver uma história corroborativa. Sinais de intoxicação por anfetaminas incluem:[9] [10] [14] [21] [36]

- Taquicardia
- Hipertermia (se  $>39.5^{\circ}\text{C}$  [ $>103^{\circ}\text{F}$ ]) pode indicar toxicidade grave com risco de vida, e sedação e resfriamento imediatos são necessários
- Depleção de volume
- Agitação extrema ou distúrbio comportamental agudo
- Convulsões
- Nível de consciência alterado (por exemplo, desorientação, confusão, delirium)
- Cefaleia intensa
- Hipertensão
- Dificuldade respiratória (por exemplo, taquipneia, dispneia)
- Dor torácica ou arritmias cardíacas.

Rubor facial na presença de pirexia pode ser um achado precoce no exame físico, sustentando o diagnóstico de toxicidade por anfetaminas. A depleção de volume é típica de atividades de dança ou esforço físico em ambientes sociais quentes e aglomerados. Paradoxalmente, estimulantes podem mascarar a sede e diminuir o consumo de líquidos, exacerbando, assim, o grau de depleção de volume.[49]

Distúrbios comportamentais e mentais podem ser uma manifestação de doença psiquiátrica subjacente ou hiperatividade do sistema nervoso simpático. Convulsões podem acompanhar hemodiluição e hiponatremia com edema cerebral, assim como a cefaleia. Podem ocorrer sintomas respiratórios (por exemplo, taquipneia) no contexto de comprometimento cardiovascular ou como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA). A SDRA é uma sequela conhecida da hipertermia com achados semelhantes aos do golpe de calor (alta temperatura, acidose metabólica, insuficiência renal). Taquicardia, com ou sem arritmias, com esforço cardíaco elevado pode causar insuficiência cardíaca.[37] [50] [51] [52] [53]

Outros sinais podem incluir:

- Constrição mandibular (trismo)
- Rigidez muscular
- Tremor ou movimentos repetitivos
- Fala rápida
- Andar de um lado para outro
- Diaforese
- Alucinações ou delírios
- Pupilas dilatadas que reagem lentamente à luz.

O uso regular e prolongado de substâncias pode ficar evidente por sinais óbvios de desnutrição e evidência de marcas de agulha ou tromboflebite nos membros. Sinais de lesão traumática também podem estar presentes, como é comum em toxicidade medicamentosa. Hemorragia subaracnoide é uma apresentação incomum mas conhecida na overdose de anfetaminas, e requer uma avaliação cuidadosa do fundo do olho para papiledema e uma vigilância dos sinais neurológicos focais.

## Sinais de toxicidade serotoninérgica

A toxicidade serotoninérgica pode manifestar-se clinicamente como o seguinte:[27] [45]

- Agitação
- Diaforese
- Febre acima de 38 °C (100 °F)
- Tremor
- Hiper-reflexia
- Hipertonicidade
- Clônus ocular, espontâneo ou induzido.

Estimulação do sistema nervoso central (SNC) pode incitar agitação e tremor. Clônus e sinais bilaterais de Babinski também caracterizam a toxicidade serotoninérgica, com achados neuromusculares normalmente mais pronunciados nos membros inferiores.

## Exames laboratoriais

O nível glicêmico capilar é feito imediatamente à beira do leito para descartar hipoglicemia. Investigações laboratoriais formais podem incluir:

- Eletrólitos, glicose, ureia, creatinina, testes de função hepática, tuberculose pulmonar (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTP), razão normalizada internacional (INR), creatina quinase, peptídeo natriurético do tipo B (PNB) e troponina séricos[54]
- Urinálise (a tira reagente pode reagir de forma cruzada positiva para sangue em rabdomiólise)[54]

- Amostra de urina para rastreamento de drogas (detecta uso de drogas ilícitas ao longo dos últimos dias)[55]
- Avaliação do nível de álcool no ar expirado ou no sangue.

## Exames por imagem

Dependendo da apresentação, dos achados e, em alguns casos, da intuição, os seguintes exames de imagem podem ser apropriados:

- Radiografia torácica se o paciente tiver dor torácica ou dispneia
- Radiografia abdominal (pode revelar pacotes de substâncias em embalagens ingeridas ou escondidas em cavidades corporais)[56]
- Tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio (em pacientes com cefaleia grave, estados de consciência alterados, convulsões ou sinais neurológicos não explicados por toxicidade serotoninérgica); TC é a modalidade de imagem craniana inicial mais comum, pois a RNM é mais difícil e demorada enquanto se tenta manejar a overdose de anfetaminas agudamente, embora seja melhor para identificar lesões na interface branco-cinza
- Angiografia cerebral em pacientes com <40 anos com hemorragia intracerebral não traumática, já que um aumento de noradrenalina provoca efeitos cardiovasculares, notadamente hipertensão, com risco de hemorragia do SNC e acidente vascular cerebral (AVC).[2]

## Outra

Eletrocardiograma (ECG) é realizado rotineiramente em todos os pacientes. Pacientes com dor torácica, taquicardia ou arritmia também são submetidos a monitoramento cardíaco contínuo.[21] [37] [46] [47]

## Fatores de risco

### Fortes

#### temperatura ambiente elevada

- A 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA ou ecstasy) inibe a termorregulação, causando hipertermia. O efeito é dose-dependente e pronunciado em ambientes quentes.[4] [5] [8] [17] [26]

#### depleção de volume

- Estimulantes podem mascarar a sede e reduzir o consumo de líquidos.[8] [17]

#### exercício físico e sudorese

- Contribuem para a hipertermia e a depleção de volume.[8] [17]

#### ingestão excessiva de bebidas alcoólicas

- O consumo crônico ou elevado pode potencializar os efeitos das anfetaminas. Também contribui para a depleção de volume.[17] [18]

#### uso de várias substâncias

- O uso indevido de várias substâncias é comum, incluindo medicamentos vendidos com prescrição, e deve ser especificamente investigado.[17] [18] [27]

## **ansiedade e depressão**

- Pessoas com transtornos psiquiátricos subjacentes podem ser suscetíveis aos efeitos eufóricos das anfetaminas e aumentar a dose indiscriminadamente.[28]

## **história de distúrbio comportamental**

- Os chamados comportamentos abusivos ou de alto risco aumentam o risco do uso indevido de anfetaminas.[29]

## **história de delinquência ou crime**

- Uma história de condenação por contravenção penal juvenil aumenta o risco de uso indevido de anfetaminas.[30] [31]

## **Transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH)**

- Dois em cada 10 adolescentes com TDAH fazem uso indevido de medicamentos estimulantes.[30]

## **frequentar casas noturnas ou raves**

- O uso de MDMA (ecstasy) e substâncias relacionadas é comum nesse ambiente.

## **Fracos**

### **história de uso indevido de drogas por mais de 1 ano**

- Pouco associada à overdose de anfetaminas.

### **predileção genética**

- Postula-se que a ausência do gene CYP2D6 da citocromo P450 oxidase seja um fator de risco para hepatotoxicidade induzida por substâncias e insuficiência cardíaca, mas ainda não se estabeleceu uma relação clínica definitiva.[9] [32] [33] [34] [35]

# **Anamnese e exame físico**

## **Principais fatores de diagnóstico**

### **presença de fatores de risco (comum)**

- Risco significativo é manifestado por exposição a temperatura elevada, exercício físico, sudorese, depleção de volume, frequentar casas noturnas ou raves, uso de várias substâncias ou bebidas alcoólicas, ansiedade, depressão, desvio comportamental ou criminalidade e transtorno de deficit da atenção com hiperatividade (TDAH).[29] [30]

### **agitação, irracionalidade, inquietação, comportamento agressivo ocasional (comum)**

- Devido à superestimulação simpática.[21] [36] [37] [57] Pode exigir sedação imediata para a realização de exame físico.

### **hipertermia >38 °C (>100 °F) mas <39.5 °C (<103 °F) (comum)**

- Temperatura retal aproxima-se mais da temperatura corporal central. Qualquer temperatura >38 °C (>100 °F) requer medidas ativas de resfriamento.[4] [5] [8] [17] [26]

**hipertermia >39.5 °C (>103 °F) (comum)**

- Indica toxicidade grave potencialmente com risco de vida e requer sedação e resfriamento imediatos.[4] [5] [8] [17] [26]

**convulsões (comum)**

- Sugere hemodiluição, hemorragia ou lesão intracraniana, hiponatremia decorrente da ingestão excessiva de água para combater a sede, depleção de volume.

**diaforese, rubor facial (comum)**

- Devido à hipertermia, estimulação simpática excessiva. Pode ser o primeiro indício de toxicidade por psicoestimulante.

**taquicardia e palpitações (comum)**

- Com ou sem arritmias, requer eletrocardiograma (ECG) para avaliar. Devido à superestimulação simpática.[21] [36] [37]

**lesão traumática (comum)**

- Comum no uso indevido de anfetaminas e pode complicar o quadro e o manejo clínico.[58]

**cefaleia (comum)**

- Pode indicar edema intracraniano ou hemorragia intracraniana.[2] [3]

**interação com medicamentos serotoninérgicos (comum)**

- Medicamentos de prescrição comuns que interagem de maneira adversa: inibidores da recaptação da serotonina (por exemplo, tramadol, metoclopramida, sumatriptana, lítio, dextrometorfano).[27] [45]

**hipertensão (comum)**

- Devido à superestimulação simpática, liberação de catecolaminas induzida por anfetaminas.[21] [36] [37] [59]

**hiper-reflexia e clônus (comum)**

- Devido à superestimulação simpática. Associados à toxicidade por serotonina.[27] [45]

**dor torácica (incomum)**

- Pode indicar isquemia miocárdica, muito raramente infarto.[47]

**arritmia cardíaca (incomum)**

- Há relatos de morte por arritmia cardíaca na toxicidade por anfetaminas, em geral na presença de doença isquêmica do coração preexistente.[37] [47]

**Outros fatores de diagnóstico****história de hepatite B ou C, vírus da imunodeficiência humana (HIV) (comum)**

- Pode indicar história prolongada de abuso de substâncias, estilo de vida de alto risco.

**tremor, movimentos repetitivos (comum)**

- Devido à superestimulação simpática.

**desorientação, confusão, delirium (comum)**

- Nível de consciência alterado é consistente com a toxicidade por anfetaminas.

**desnutrição (comum)**

- Sinais óbvios de desnutrição, feridas abertas, perda de massa muscular e dentição fraca associados a história de longa duração de abuso de substâncias.

**anormalidades venosas superficiais (comum)**

- Evidência de marcas de agulha ou tromboflebite pode indicar o consumo prolongado de substâncias.

**fala rápida, andar de um lado para outro, trismo (comum)**

- Devido à superestimulação simpática.

**alucinações ou delírios (comum)**

- Pode ocorrer com o uso de anfetaminas sem toxicidade, mas é mais comum em doses tóxicas.[\[10\]](#)  
[\[21\]](#) [\[36\]](#) [\[60\]](#)

**tremor, hipertonicidade ou rigidez muscular (comum)**

- Parkinsonismo pode ser observado com uso indevido crônico de anfetaminas.[\[61\]](#) A rigidez pode indicar toxicidade por serotonina.[\[45\]](#)

**paranoia, hipervigilância e psicose (comum)**

- Pode exigir controle do comportamento por restrição física ou medicamentos injetáveis antes do tratamento específico para overdose de anfetaminas.

**midríase (comum)**

- Dilatação da pupila com reação lenta à luz, decorrente da estimulação simpática.

**história de doença cardíaca (incomum)**

- Cardiopatia isquêmica preexistente foi associada a relatos de morte na toxicidade relacionada a anfetaminas.[\[24\]](#)

**taquipneia (incomum)**

- Pode apresentar-se como resposta hiperventilatória à acidose ou como achado na síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

**dispneia (incomum)**

- Sintomas respiratórios podem refletir comprometimento cardiovascular, como distensão miocárdica ou insuficiência cardíaca.

**falta de sede (incomum)**

- Achado paradoxal, pois estimulantes podem mascarar a sede e diminuir o consumo de líquidos, exacerbando, assim, o grau de depleção de volume.[\[49\]](#)

**dor abdominal (incomum)**

- Pode indicar vasculite ou isquemia mesentérica, ingestão de pacotes de drogas, obstrução.

**Babinski positivo (incomum)**

- Achados neuromusculares, mais pronunciados nos membros inferiores e bilaterais, típico de toxicidade por serotonina.

### sinais neurológicos focais; papiledema (incomum)

- Hemorragia subaracnoide é uma apresentação incomum na overdose de anfetaminas.

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>glicose sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nível glicêmico capilar feito imediatamente à beira do leito pode excluir hipoglicemia do diferencial.</li> </ul>	<b>&gt;3.3 mmol/L (60 mg/dL)</b>
<b>eletrólitos séricos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertermia e sudorese podem causar depleção de volume e hiponatremia pela perda de sódio no suor ou pela síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (HAD).</li> <li>• Hiponatremia pode causar edema cerebral e convulsões.[7] [8]</li> </ul>	<b>normais ou sódio &lt;130 mmol/L (130 mEq/L)</b>
<b>ureia, creatinina sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertermia, hipovolemia ou rabdomiólise podem causar insuficiência renal.</li> </ul>	<b>creatinina &gt;132.6 micromoles/L (1.5 mg/dL); ureia &gt;7.1 mmol/L (20 mg/dL)</b>
<b>gasometria arterial</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A hipertermia pode causar um quadro clínico semelhante àquele de intermação grave, com rabdomiólise, acidose metabólica, insuficiência renal, coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).[4] [5] [6] [7] [8] [9]</li> </ul>	<b>pH &lt;7.35, acidose metabólica</b>
<b>aspartato transaminase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama-glutamilttransferase (gama-GT) séricas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Faixa de referência normal: AST: 0.17-0.51 microkat/L (10-30 U/L), ALT 0.17-0.68 microkat/L (10-40 U/L), gama-GT: 0.03-0.51 microkat/L (2-30 U/L).</li> <li>• A insuficiência hepática ocorre secundariamente à necrose hepatocelular na hipertermia.</li> </ul>	<b>AST &gt;0.5 microkat/L (30 U/L); ALT &gt;0.7 microkat/L (40 U/L), gama-GT &gt;0.5 microkat/L (30 U/L)</b>
<b>tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTP) e razão normalizada internacional (INR) séricos</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A redução das proteínas de coagulação é consistente com a CIVD associada à hipertermia.</li> </ul>	<b>normal ou prolongado</b>
<b>urinálise</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aparência intensamente amarela ou marrom e gravidade específica &gt;1.020 indicam urina concentrada, depleção de volume.</li> <li>• A tira reagente pode reagir de forma cruzada positiva para sangue na rabdomiólise.</li> </ul>	<b>amarelo escuro, gravidade específica &gt;1.020; tira reagente normal ou pode ser positiva para sangue</b>
<b>exame toxicológico da urina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• As anfetaminas geralmente são detectáveis na urina por pelo menos 48 horas.</li> </ul>	<b>tipo de substância usada, pode indicar o uso de várias substâncias</b>



Exame	Resultado
<b>nível de álcool sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>O nível de álcool no sangue pode ser menor na presença de anfetaminas.[62]</li> </ul>	variável
<b>creatina quinase sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ocorrer rabdomiólise como parte da síndrome de hipertermia.</li> </ul>	normal ou muito elevada (por exemplo, pico >501 microkats/L [30,000 U/L])
<b>troponina sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Justificada em pacientes com dor torácica consistente com isquemia.</li> <li>Pode ser detectada 4 a 8 horas após o infarto do miocárdio e persistir por até 10 dias.</li> </ul>	normal ou elevado
<b>eletrocardiograma (ECG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Palpitações e taquicardia podem exigir ECG para diferenciação de arritmia.</li> <li>Recomenda-se telemetria cardíaca em pacientes com dor torácica, taquicardia ou arritmias.</li> </ul>	taquicardia, pode demonstrar arritmias, alterações isquêmicas
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A dor torácica ou dispneia justificam radiografias do coração, pulmões.</li> <li>Pode ocorrer edema pulmonar com insuficiência cardíaca.</li> <li>Pneumotórax, pneumomediastino podem acompanhar trauma do tórax.</li> </ul>	pode revelar edema pulmonar, pneumotórax, pneumomediastino

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>dímero D sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A hipertermia pode causar um quadro clínico semelhante àquele de intermação grave, com rabdomiólise, acidose metabólica, insuficiência renal, CIVD, SDRA.[4] [5] [6] [7] [8] [9]</li> </ul>	elevado
<b>radiografia abdominal</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ocorrer na tentativa de esconder as substâncias ilícitas das autoridades.</li> </ul>	raramente, pode revelar pacotes de substâncias ingeridos
<b>tomografia computadorizada (TC) do crânio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaleia, estados de consciência alterados, convulsões ou sinais neurológicos inexplicados pela toxicidade por serotonina podem indicar patologia intracraniana.</li> </ul>	raramente hemorragia subaracnoide ou intracraniana, edema cerebral
<b>ressonância nuclear magnética (RNM) do crânio</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaleia, estados de consciência alterados, convulsões ou sinais neurológicos inexplicados pela toxicidade por serotonina podem indicar patologia intracraniana. RNM é melhor que TC para identificar lesões na interface branco-cinza.</li> </ul>	raramente hemorragia subaracnoide ou intracraniana, edema cerebral
<b>angiografia cerebral</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ajudar a indicar a origem de uma hemorragia cerebral. Útil como adjuvante da TC, RNM em pacientes &lt;40 anos de idade com hemorragia intracerebral não traumática.[2] [3]</li> </ul>	raramente hemorragia cerebral

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Overdose de cocaína</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não se pode distinguir clinicamente de imediato a toxicidade por anfetaminas e por cocaína, mas o manejo nos dois casos é basicamente o mesmo. A prevalência de dor torácica isquêmica e acidente cardiovascular (ACV) na intoxicação por cocaína é maior.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Um exame de urina para detecção de drogas diferenciará a cocaína das anfetaminas.</li> </ul>
<b>Síndrome serotoninérgica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de uso de substâncias, prescritas ou ilícitas, com proclividade à interação da serotonina (por exemplo, inibidores de recaptação da serotonina, metoclopramida, sumatriptana, lítio e dextrometorfano). Ansiedade, agitação, delirium, inquietação e desorientação; sinais bilaterais de Babinski; achados neuromusculares são normalmente mais pronunciados nos membros inferiores.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Achados laboratoriais inespecíficos, incluindo uma contagem de leucócitos elevada, creatina quinase elevada e concentração de bicarbonato sérico reduzida. O nível do agente suspeito de causar a interação (se disponível) pode ser diagnóstico.</li> </ul>
<b>Psicose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser induzida por substâncias ou ser a exacerbação de uma condição preexistente, o que é difícil de discernir exatamente, mas esta diferenciação não é uma contraindicação para sedação e terapia sintomática urgente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Um período de sedação e controle comportamental seguido de uma história mais extensa permitirá a reavaliação depois que os efeitos agudos da substância passarem.</li> </ul>
<b>Alcoolismo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Em geral, crônico por natureza, desnutrição, hepatomegalia, icterícia e ascite.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A transferrina deficiente em carboidrato confirma o diagnóstico, mas não está amplamente disponível. Álcool sérico &gt;22,440 micromoles/L (200 mg/dL) com comprometimento limitado pode indicar tolerância aos efeitos do álcool, mas não diagnostica a dependência.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hipoglicemia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de diabetes e insulino-terapia ou agentes hipoglicêmicos orais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A documentação da glicose sanguínea &lt;3.3 mmol/L (60 mg/dL) com sintomas associados é crucial para diagnosticar clinicamente a hipoglicemia significativa.</li> </ul>
<b>Abstinência de sedativos ou hipnóticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de uso prolongado ou altas doses, descontinuado 1 a 6 dias antes. A hipertermia não é uma característica proeminente. Idosos correm mais risco. Geralmente um período mais longo de início.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exames toxicológicos podem identificar o agente.</li> </ul>
<b>Síndrome antimuscarínica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Em vez da diaforese da toxicidade por simpatomiméticos, o paciente com a síndrome antimuscarínica tem as membranas mucosas secas e a pele quente, vermelha e seca. Homens mais velhos têm mais probabilidade de apresentar retenção urinária. Admissão voluntária de ingestão de agentes anticolinérgicos, anti-histamínicos, agentes antiespasmódicos, alguns antidepressivos (especialmente tricíclicos), cicloplégicos oftalmológicos ou alguns derivados de plantas incluindo beladona e espécies de Datura.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exames toxicológicos podem identificar o agente.</li> </ul>
<b>Abstinência alcoólica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode-se obter uma história de alta ingestão de bebidas alcoólicas seguida de abstinência abrupta. Hipertensão, taquicardia e a agitação tornam-se mais graves em algumas horas ou vários dias.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exames toxicológicos podem identificar o agente. Outros indicadores são testes da função hepática anormais e macrocitose no hemograma completo.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Hipertermia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de exposição a calor extremo, especialmente com esforço físico; pele quente, ruborizada e seca; podem ocorrer quantidades variáveis de sudorese, mas geralmente menos que o esperado com toxicidade por anfetaminas. Prostração, exaustão muito mais comuns que agitação e ira.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Urina concentrada, hemoconcentração com coagulação reduzida e trombocitopenia. Contagem de leucócitos elevada e temperatura corporal central, geralmente exames toxicológicos negativos para drogas e álcool.</li> </ul>
<b>Hemorragia subaracnoide</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaleia grave súbita, muitas vezes descrita como a pior da vida, com náuseas, vômitos e fotofobia, meningismo, hemorragias intraoculares ou achados focais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemorragia subaracnoide identificável na tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM). Punção lombar (PL) com sangue pode indicar sangramento cerebral ou punção lombar traumática. A angiografia cerebral confirma a presença de aneurismas.</li> </ul>
<b>Feocromocitoma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de ataques semelhantes com cefaleia na ausência de abuso de substâncias.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Catecolaminas urinárias estão elevadas, ou metanefrinas elevadas, com T4 sérico normal.</li> </ul>
<b>Crise tireotóxica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de tireotoxicose no passado, pode ser precipitada por anfetaminas ou outra ingestão simpatomimética.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Níveis elevados de T3, T4 e T4 livre, hiperglicemia, leucocitose e anemia.</li> </ul>
<b>Encefalite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Febre, cefaleia, letargia e estado mental alterado; estado de imunocomprometimento, déficits motor e sensorial ou achados neurológicos focais; convulsões.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TC do crânio (sem contraste) normal ou levemente anormal, lesões hipodensas e efeito de massa leve proeminente depois; líquido cefalorraquidiano (LCR) para celularidade e coloração de Gram, diagnóstico de cultura bacteriana com identificação de organismos.</li> </ul>
<b>Meningite</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaleia, letargia e estado mental alterado; estado de imunocomprometimento, febre, meningismo e letargia, convulsões.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>TC do crânio (sem contraste) normal; LCR para coloração de Gram, diagnóstico de cultura bacteriana com identificação e recuperação de organismos.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento da toxicidade por anfetaminas suspeita é iniciado antes de se obter os resultados do laboratório. O manejo é basicamente de suporte, visando à redução da temperatura corporal central, reidratação, sedação (se necessário) e monitoramento cardíaco.[8] [15] [21] [36] [37] [59] [60] Os sinais vitais, incluindo temperatura, são monitorados com frequência, porque a condição do paciente pode mudar rapidamente. Na maioria dos casos graves, pode ser necessário o cuidado na unidade de tratamento intensivo (UTI) com suporte a vários órgãos, telemetria cardíaca, ventilação mecânica e observação direta individualizada rigorosa.

### Tratamento inicial

Se o paciente chegar em até 1 hora da ingestão da substância e for cooperativo, administra-se carvão ativado por via oral. Se a intoxicação for leve, o melhor manejo do paciente pode ser por monitoramento e observação em um ambiente calmo, com medidas de suporte (fluidoterapia intravenosa, resfriamento) conforme necessário.

### Com agitação

Na presença de agitação, a primeira preocupação é determinar o nível de cooperação do paciente e controlar rapidamente qualquer distúrbio comportamental.[37] [57] [59] O objetivo é certificar-se de que o comportamento agressivo e irracional não impede a avaliação e o manejo oportunos da condição e garantir a segurança do paciente, da equipe e de outros. Medidas não farmacológicas podem ajudar a acalmar o paciente e reduzir uma situação difícil. Isso pode incluir ter de garantir a confidencialidade ao paciente (e família ou amigos), ouvir atentamente o que ele diz, acalmar e fazer perguntas abertas e não ameaçadoras, falar em um tom normal, chamá-lo pelo nome, dar o máximo de espaço possível a ele e evitar muito contato visual (o que pode ser interpretado como ameaçador se o paciente estiver hostil ou paranoico).

Se as medidas não farmacológicas não acalmarem o paciente, será necessária a sedação urgente.[8] [15] [21] [36] [37] [59] [60] Benzodiazepínicos são os medicamentos mais comumente usados nesta indicação. Antipsicóticos como haloperidol, olanzapina e droperidol também são úteis e podem ser usados em combinação com benzodiazepínicos.[64] [65] Foi comprovado que o uso sinérgico desses diferentes sedativos é mais efetivo que monoterapia em protocolos clínicos.[66] [67] [68] Foi demonstrado que o droperidol é seguro e eficaz para o tratamento de agitação em doses baixas a moderadas.[69] [70] Se possível, o intervalo QT deve ser medido antes da administração de droperidol ou haloperidol intravenoso. A Escala de Agitação-Sedação de Richmond (RASS) pode ser usada para orientar a sedação.[1]

- (+1 a 2): se o paciente estiver levemente excitado, andando de um lado para outro e irritado, mas ainda assim for cooperativo, estiver disposto a conversar e fornecer a história, e se os sinais vitais estiverem basicamente normais, recomenda-se a administração de um benzodiazepínico oral. Se for ineficaz, pode-se repeti-lo e administrar doses mais altas de benzodiazepínicos ou olanzapina por via oral. O haloperidol também pode ser administrado por via oral.[37] [57] [59]
- (+2 a 3): em um paciente moderadamente excitado que se mostra inquieto, agitado, falante, irracional, hostil e não cooperativo, com taquicardia e hipertensão, pode-se iniciar um protocolo oral conforme mencionado acima. Se o protocolo oral for recusado ou ineficaz, pode-se proceder à administração intravenosa ou intramuscular. Benzodiazepínicos podem ser administrados por via intravenosa e repetidos, se necessário; antipsicóticos são administrados por via oral ou

intramuscular. Restrições físicas do paciente podem ser necessárias neste estágio e devem envolver várias pessoas da equipe, preferencialmente uma por membro e mais uma para estabelecer o acesso intravenoso e administrar sedativos.

- (+3 a 4): um paciente altamente excitado, nervoso, assustado, extremamente agitado, agressivo, não cooperativo e possivelmente violento requer sedação o mais rapidamente possível, inicialmente com benzodiazepínicos e/ou antipsicóticos por via intravenosa, repetindo-se até se atingir a sedação adequada. Se não for possível obter acesso intravenoso seguro, talvez seja necessária a administração por via intramuscular. Se essas medidas fracassarem, deve-se realizar uma rápida intubação em sequência do paciente para proteger tanto o paciente quanto a equipe contra lesões e facilitar os demais exames, como tomografia computadorizada (TC).

## Com depleção de volume

A maioria dos pacientes que apresenta toxicidade aguda por anfetaminas exibe uma depleção intravascular significativa e requer a rápida administração de fluidoterapia intravenosa como soro fisiológico ou solução de Ringer lactato. A administração de potássio é determinada pela concentração de potássio sérico do paciente.

## Com rabdomiólise

A ressuscitação fluidica oportuna e apropriada é essencial para o manejo de rabdomiólise. A rabdomiólise pode ser pronunciada, com níveis máximos de creatina quinase na região de 501 microkats/L a 1670 microkats/L (30,000 a 100,000 U/L).<sup>[23] [71]</sup> A creatina quinase máxima registrada em um sobrevivente de rabdomiólise é 9268.5 microkats/L (555,000 U/L). A manutenção do débito urinário com hidratação por fluidoterapia intravenosa é essencial para o manejo bem-sucedido dessa condição.

## Com acidose metabólica

A hipertermia pode causar um quadro clínico semelhante àquele de intermação grave, com acidose metabólica e outros desarranjos fisiológicos graves. Bicarbonato de sódio pode ser necessário para corrigir uma acidose metabólica grave. Os eletrólitos precisam ser monitorados rigorosamente, porque a hipernatremia e a hipocalemia são um risco quando se administra grandes quantidades de bicarbonato.

Alguns especialistas acham que a urina não deve ser alcalinizada, porque isso afetará a excreção renal dependente de pH das anfetaminas. No entanto, a eliminação renal de anfetaminas não tem uma grande influência sobre as overdoses de anfetaminas. Por isso, o bicarbonato não é contraindicado; e a acidificação urinária não é recomendável porque existe um risco de precipitação de mioglobina nos túbulos renais a pH baixo.<sup>[23] [71]</sup>

## Com hipertermia

A temperatura retal aproxima-se mais da temperatura corporal central. O resfriamento ativo geralmente é instituído quando a temperatura corporal excede 38 °C (100 °F).<sup>[5] [26] [72]</sup> O método mais simples para obter um resfriamento rápido em qualquer situação é a aplicação de umidificação morna e o uso de um ventilador para dissipação condutiva, evaporativa e convectiva de calor.<sup>[72]</sup> Medidas adicionais incluem mantas de resfriamento e bolsas de gelo. Deve-se monitorar cuidadosamente a hiponatremia. Benzodiazepínicos são administrados para relaxar os músculos.

A hipertermia acima de 39.5 °C (103 °F) indica toxicidade grave potencialmente com risco de vida e exige a sedação e o resfriamento imediatos (por exemplo, bolsas de gelo, banhos de esponja,

fluidoterapia intravenosa resfriada). A melhor forma de fazer isso é na unidade de terapia intensiva com paralisia e ventilação.[8] Pode ser necessário prolongar a paralisia para evitar a reemergência de hipertermia induzida por substâncias, geralmente administrando-se um bloqueador neuromuscular não despolarizante com tempo de ação moderado, como o pancurônio. Os pacientes devem ser intubados antes do início da paralisia.

## Com disritmia cardíaca

Há relatos de morte por disritmia cardíaca em decorrência de overdose de anfetaminas na presença de cardiopatia isquêmica subjacente e defeitos de condução.[47] [73] [74] Recomendam-se ECG e monitoramento cardíaco em todos os pacientes que apresentam toxicidade por anfetaminas com dor torácica ou disritmia. Em geral, a taquicardia é sinusal e a remissão ocorre em algumas horas. Contudo, o tratamento é benéfico porque taquicardia prolongada coloca o paciente em risco de isquemia miocárdica por aumento da demanda de oxigênio miocárdico.[59]

Benzodiazepínicos são os agentes de primeira linha, mas podem não controlar a taquicardia sinusal resultante de anfetaminas de forma confiável. Para pacientes com taquicardia e hipertensão concomitantes, ou se houver dúvida em relação à estimulação alfa sem oposição, o labetalol alfa/betabloqueador misto mostrou-se seguro e efetivo.[37] Em pacientes normotensos, o betabloqueador metoprolol pode ser considerado para o tratamento de taquicardia sinusal.[37]

O melhor tratamento para as taquicardias supraventriculares associadas ao comprometimento hemodinâmico é o betabloqueio de curta duração (por exemplo, esmolol intravenoso).[8] [54]

Taquicardia ventricular pode ser tratada de forma convencional com medicamentos antiarrítmicos (por exemplo, amiodarona) ou cardioversão.

## Com convulsões

Convulsões podem ser manejadas com um benzodiazepínico intravenoso inicialmente, repetido conforme necessário.[37] Barbitúricos e possivelmente anestesia geral podem ser indicados para estados de mal epilético sem resposta clínica para progredir com as doses dos benzodiazepínicos.

## Com hemorragia subaracnoide

Hemorragia subaracnoide pode ser tratada de forma convencional administrando-se nimodipino e fazendo a transferência rápida para um centro de tratamento de emergências neurocirúrgicas.[75]

## Com hipertensão

É possível que benzodiazepínicos não consigam mitigar a hipertensão de forma efetiva em alguns pacientes com toxicidade relacionada às anfetaminas. Se a hipertensão persistir, pode-se usar o labetalol.[37] [59]

Vasodilatadores mediados pelo óxido nítrico como nitroprussiato e nitroglicerina também são úteis no tratamento de hipertensão isolada, como o alfabloqueador fentolamina.

## Com hipotensão

A hipotensão é um fenômeno de estágio tardio que poderá ocorrer se o paciente apresentar desidratação grave ou se estiver com as catecolaminas depletadas. Pode-se obter um efeito temporizador imediato colocando o paciente na posição de Trendelenburg. A administração de fluidoterapia intravenosa copiosa



é necessária. Essas medidas geralmente são efetivas para resolver a hipotensão; no entanto, o uso de pressores como dopamina ou noradrenalina pode ser necessário em casos extremos.

## Com toxicidade por serotonina

Em pacientes com suspeita de toxicidade por serotonina, obtém-se melhores resultados terapêuticos com cuidados de suporte e observação em um ambiente hospitalar. O tratamento específico pode incluir benzodiazepínicos ou ciproheptadina (se disponível).<sup>[27] [45]</sup> Em caso de suspeita de toxicidade por serotonina, pode ser extremamente importante consultar uma equipe médica de um centro toxicológico.

## Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. ( ver [Aviso legal](#) )

Agudo			( resumo )
todos os pacientes			
	1a	cuidados de suporte e tranquilização	
.....■ em 1 hora da ingestão	adjunto	carvão ativado	
.....■ com agitação leve (Escala de Agitação-Sedação de Richmond +1 a 2)	mais	tranquilização e sedação oral	
.....■ com agitação moderada (Escala de Agitação-Sedação de Richmond +2 a 3)	mais	tranquilização e sedação oral ou parenteral	
.....■ com agitação intensa (Escala de Agitação-Sedação de Richmond +3 a 4)	mais	sedação parenteral	
.....■ com depleção de volume ou rabdomiólise	mais	hidratação	
.....■ com acidose metabólica	mais	bicarbonato de sódio	
.....■ com hipertermia >38 °C (>100 °F), mas <39.5 °C (<103 °F)	mais	defervescência e relaxamento muscular	
.....■ com hipertermia >39.5 °C (>103 °F)	mais	defervescência e paralisia muscular	
.....■ com taquicardia sinusal	mais	benzodiazepínicos ou betabloqueadores	
.....■ com taquicardia supraventricular	mais	antiarrítmico	
.....■ com taquicardia ventricular	mais	antiarrítmico	
.....■ com convulsão	mais	anticonvulsivante	

Agudo		( resumo )	
■	com hemorragia subaracnoide	mais	apoio neurocirúrgico
■	com hipertensão	mais	vasodilatador
■	com hipotensão	mais	posição de Trendelenburg e agente pressor
■	com toxicidade por serotonina	mais	cuidados de suporte e terapia de manipulação de serotonina

# Opções de tratamento

## Agudo

todos os pacientes

todos os pacientes

1a

**cuidados de suporte e tranquilização**

» Se a intoxicação for leve, o melhor manejo do paciente poderá ser através de monitoramento e observação em um ambiente calmo.

» Serviços hospitalares incluindo controle de sinais vitais, temperatura retal, telemetria cardíaca (na presença de dor torácica, taquicardia ou arritmia), ressuscitação cardiopulmonar (RCP) disponível com ventilação mecânica e observação individualizada direta rigorosa são necessários na toxicidade grave.

■ em 1 hora da ingestão

adjunto

**carvão ativado**

### Opções primárias

» **carvão ativado**: 50 g por via oral em dose única, pode repetir em intervalos de 4-6 horas

» Se o paciente se apresentar em até 1 hora após a ingestão da substância e for cooperativo, pode-se administrar carvão ativado por via oral. [Fig-1]

■ com agitação leve (Escala de Agitação-Sedação de Richmond +1 a 2)

mais

**tranquilização e sedação oral**

### Opções primárias

» **diazepam**: 10 mg por via oral em dose única, pode repetir se necessário

**OU**

» **lorazepam**: 2 mg por via oral em dose única, pode repetir se necessário

### Opções secundárias

» **olanzapina**: 10 mg por via oral em dose única

### Opções terciárias

» **haloperidol**: 5 mg por via oral em dose única

» (+1 a 2): ligeiramente estimulado e cooperativo, alerta, pode estar nervoso e andar de um lado para outro, mas ainda disposto a conversar e cooperar com o exame físico, sinais

## Agudo

- com agitação moderada (Escala de Agitação-Sedação de Richmond +2 a 3)

mais

vitalis normais. Recomenda-se administrar um benzodiazepínico por via oral.

» Se um benzodiazepínico por via oral não for efetivo, pode-se repeti-lo e administrar doses mais altas de benzodiazepínicos ou olanzapina por via oral.

» O haloperidol também pode ser administrado por via oral.[37] [57] [59]

» O nível de estimulação do paciente é a referência para a sedação.

### tranquilização e sedação oral ou parenteral

#### Opções primárias

» **diazepam**: 10 mg por via oral em dose única, pode repetir se necessário; 5-10 mg por via intravenosa em dose única

OU

» **lorazepam**: 2 mg por via oral em dose única, pode repetir se necessário; 1 mg por via intravenosa em dose única

#### Opções secundárias

» **olanzapina**: 10 mg por via oral em dose única; 10 mg por via intramuscular em dose única

OU

» **haloperidol**: 5 mg por via oral em dose única; 2.5 a 5 mg por via intramuscular em dose única

#### Opções terciárias

» **midazolam**: 5 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única

» (+2 a 3): moderadamente estimulado, inquieto, agitado, tornando-se mais falante, irracional, hostil e não cooperativo, taquicardia, hipertensão.

» Restrições físicas do paciente podem ser necessárias neste estágio e devem envolver várias pessoas da equipe, preferencialmente uma por membro e mais uma para estabelecer o acesso intravenoso e administrar sedativos.

» O nível de estimulação do paciente é a referência para a sedação.

## Agudo

■ com agitação intensa (Escala de Agitação-Sedação de Richmond +3 a 4)	mais	<b>sedação parenteral</b> <b>Opções primárias</b> » <b>diazepam</b> : 5-10 mg por via intravenosa em dose única, pode repetir se necessário <b>OU</b> » <b>lorazepam</b> : 1-2 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única, pode repetir se necessário <b>OU</b> » <b>midazolam</b> : 5 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única, pode repetir se necessário <b>Opções secundárias</b> » <b>haloperidol</b> : 2.5 a 5 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única <b>OU</b> » <b>olanzapina</b> : 5-10 mg por via intramuscular em dose única <b>OU</b> » <b>droperidol</b> : 2.5 a 5 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única » (+3 a 4): extremamente estimulado, aflito, apreensivo, altamente inquieto e agitado, barulhento, agressivo, não cooperativo e possivelmente violento. Pode ser necessária a presença da equipe de segurança até que se controle o distúrbio comportamental. » Se possível, o intervalo QT deve ser medido antes da administração de droperidol ou haloperidol intravenoso. » Se os benzodiazepínicos e/ou antipsicóticos fracassarem, deve-se realizar uma rápida intubação em sequência para proteger o paciente e a equipe de lesões.
■ com depleção de volume ou rabdomiólise	mais	<b>hidratação</b> » Os pacientes em geral podem exigir de 3 a 5 litros de fluidoterapia intravenosa nas primeiras horas de hospitalização.
■ com acidose metabólica	mais	<b>bicarbonato de sódio</b>

## Agudo

- com hipertermia  $>38^{\circ}\text{C}$  ( $>100^{\circ}\text{F}$ ), mas  $<39.5^{\circ}\text{C}$  ( $<103^{\circ}\text{F}$ )

mais

- » Bicarbonato de sódio pode ser necessário para corrigir uma acidose metabólica grave.
- » Deve-se reavaliar o estado ácido-básico do paciente após a administração de bicarbonato de sódio.
- » Os eletrólitos devem ser monitorados regularmente, porque a hipernatremia e a hipocalcemia são um risco quando se administra grandes quantidades de bicarbonato.
- » A dose é ajustada com base nos níveis séricos de bicarbonato.

**defervescência e relaxamento muscular****Opções primárias**

- » **diazepam**: 5-10 mg por via oral/intravenosa em dose única, pode repetir se necessário

OU

- » **lorazepam**: 1-2 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única, pode repetir se necessário

OU

- » **midazolam**: 5 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única, pode repetir se necessário

- » O resfriamento ativo geralmente é instituído quando a temperatura corporal excede  $38^{\circ}\text{C}$  ( $100^{\circ}\text{F}$ ).<sup>[5] [26] [72]</sup> O método mais simples para obter um resfriamento rápido em qualquer situação é a aplicação de umidificação morna e o uso de um ventilador para dissipação condutiva, evaporativa e convectiva de calor.<sup>[72]</sup> Medidas adicionais incluem mantas de resfriamento e bolsas de gelo. Deve-se monitorar cuidadosamente a hiponatremia.

- » Benzodiazepínicos são administrados para relaxar os músculos.

**defervescência e paralisia muscular****Opções primárias**

- » **pancurônio**: consulte o protocolo local do especialista para obter orientação quanto à dose

OU

- com hipertermia  $>39.5^{\circ}\text{C}$  ( $>103^{\circ}\text{F}$ )

mais

## Agudo

» **rocurônio**: consulte o protocolo local do especialista para obter orientação quanto à dose

**OU**

» **vecurônio**: consulte o protocolo local do especialista para obter orientação quanto à dose

» Indica toxicidade grave potencialmente com risco de vida e exige a sedação e o resfriamento imediatos (por exemplo, fluidoterapia intravenosa resfriada, banhos de esponja, bolsas de gelo). A melhor forma de fazer isso é na unidade de terapia intensiva com paralisia e ventilação.[8]

» Pode ser necessário prolongar a paralisia para evitar a reemergência de hipertermia induzida por substâncias, geralmente administrando-se um bloqueador neuromuscular não despolarizante com tempo de ação moderado, como o pancurônio. Os pacientes devem ser intubados antes do início da paralisia.

..... ■ **com taquicardia sinusal**

**mais**

**benzodiazepínicos ou betabloqueadores**

### Opções primárias

» **diazepam**: 5-10 mg por via oral/intravenosa em dose única, pode repetir se necessário

**OU**

» **lorazepam**: 1-2 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única, pode repetir se necessário

**OU**

» **midazolam**: 5 mg por via intravenosa/intramuscular em dose única, pode repetir se necessário

### Opções secundárias

» **metoprolol**: 5 mg por via intravenosa a cada 10-30 minutos

» Em geral, a taquicardia é sinusal e a remissão ocorre em algumas horas. Contudo, o tratamento é benéfico porque taquicardia prolongada coloca o paciente em risco de isquemia miocárdica por aumento da demanda de oxigênio miocárdico.[59]



## Agudo

■ com taquicardia  
supraventricular

mais

» Diazepam, lorazepam ou midazolam são medicamentos de primeira linha para pacientes que ainda não estão recebendo um benzodiazepínico para agitação (ou uma outra indicação). As doses devem ser ajustadas de acordo com a resposta; risco de depressão respiratória ou sedação excessiva deve ser levado em consideração.

» Em pacientes normotensos, o betabloqueador metoprolol deve ser considerado.[37] O metoprolol deve ser ajustado de acordo com a frequência cardíaca e a pressão arterial.

**antiarrítmico**

### Opções primárias

» **esmolol**: 50-200 microgramas/kg/min por via intravenosa

» O melhor tratamento para as taquicardias supraventriculares associadas ao comprometimento hemodinâmico é o betabloqueio de curta duração (por exemplo, esmolol intravenoso).[8] [54]

■ com taquicardia  
ventricular

mais

**antiarrítmico**

### Opções primárias

» **amiodarona**: 300 mg em infusão intravenosa de pelo menos 3 minutos inicialmente, seguidos por 15-20 mg/kg por via intravenosa ao longo de 24 horas

» Pode ser tratada de forma convencional com medicamentos antiarrítmicos (por exemplo, amiodarona) ou cardioversão.

■ com convulsão

mais

**anticonvulsivante**

### Opções primárias

» **diazepam**: 5-10 mg por via intravenosa, pode repetir se necessário

**OU**

» **lorazepam**: 1-2 mg por via intravenosa/intramuscular, pode repetir se necessário

» Convulsões podem ser manejadas com benzodiazepínicos intravenosos inicialmente e repetir conforme necessário.[37] [54]

» Barbitúricos e possivelmente anestesia geral podem ser indicados para estados de mal epilético sem resposta clínica para progredir com as doses dos benzodiazepínicos.

## Agudo

■ com hemorragia subaracnoide	mais	<p><b>apoio neurocirúrgico</b></p> <p><b>Opções primárias</b></p> <p>» <b>nimodipino</b>: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose</p> <p>» Hemorragia subaracnoide pode ser tratada de forma convencional administrando-se nimodipino e fazendo a transferência rápida para um centro de tratamento de emergências neurocirúrgicas.[75]</p>
■ com hipertensão	mais	<p><b>vasodilatador</b></p> <p><b>Opções primárias</b></p> <p>» <b>labetalol</b>: 10-20 mg por via intravenosa a cada 10 minutos até atingir a pressão arterial desejada, máximo de 300 mg/dose total</p> <p><b>OU</b></p> <p>» <b>nitroglicerina</b>: 5-200 microgramas/min por via intravenosa</p> <p><b>OU</b></p> <p>» <b>nitroprusseto de sódio</b>: 0.3 micrograma/kg/min por via intravenosa inicialmente, ajustar até atingir a pressão arterial desejada, máximo de 10 microgramas/kg/min</p> <p><b>OU</b></p> <p>» <b>fentolamina</b>: 5 mg por via intravenosa a cada 2-4 horas até atingir a pressão arterial desejada</p> <p>» É possível que benzodiazepínicos não consigam mitigar a hipertensão de forma efetiva em alguns pacientes com toxicidade relacionada às anfetaminas. Se a hipertensão persistir, o alfa/betabloqueador misto labetalol mostrou-se seguro e efetivo.[37] [59]</p> <p>» Vasodilatadores mediados pelo óxido nítrico como nitroprusiato e nitroglicerina também são úteis no tratamento de hipertensão isolada, como o alfabloqueador fentolamina.</p>
■ com hipotensão	mais	<p><b>posição de Trendelenburg e agente pressor</b></p> <p><b>Opções primárias</b></p> <p>» <b>dopamina</b>: 1-50 microgramas/kg/min por via intravenosa</p>

## Agudo

■ com toxicidade por serotonina

mais

### Opções secundárias

» **noradrenalina**: 2-12 microgramas/kg/min por via intravenosa

» A hipotensão é um fenômeno de estágio tardio que poderá ocorrer se o paciente apresentar desidratação grave ou se estiver com as catecolaminas depletadas. Pode-se obter um efeito temporizador imediato colocando o paciente na posição de Trendelenburg. A administração de fluidoterapia intravenosa copiosa é necessária.

» O uso de pressores como dopamina ou noradrenalina pode ser necessário em casos extremos.

### cuidados de suporte e terapia de manipulação de serotonina

#### Opções primárias

» **diazepam**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **ciproheptadina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Em pacientes com suspeita de toxicidade por serotonina, obtém-se melhores resultados terapêuticos com cuidados de suporte e observação em um ambiente hospitalar.

» O tratamento específico pode incluir benzodiazepínicos ou ciproheptadina (se disponível).<sup>[27] [45]</sup>

» Em caso de suspeita de toxicidade por serotonina, pode ser extremamente importante consultar uma equipe médica de um centro toxicológico.

## Novidades

### Dantroleno

O dantroleno é um relaxante muscular pós-sináptico usado para tratamento e prevenção de hipertermia maligna, síndrome neuroléptica maligna e espasticidade muscular. Ele foi usado com sucesso em casos de hipertermia induzida por MDMA.[76]

### Dexmedetomidina

A dexmedetomidina, um sedativo, tem sido usada efetivamente para a sedação de pacientes com toxicidade por estimulantes na UTI.[37] [77] Entretanto, ela não está amplamente disponível na maioria dos pronto-socorros.

### Cetamina

A cetamina foi usada com sucesso no controle de agitação generalizada em um pequeno número de relatos de casos.[37]

### Propofol

O propofol, um agente anestésico, foi usado efetivamente de forma isolada e em combinação com a cetamina (propofol-cetamina) no controle da agitação generalizada em um pequeno número de relatos de casos.[37]

## Recomendações

### Monitoramento

Devem-se empregar os serviços sociais para usuários de drogas e álcool para monitorar e aconselhar o paciente. Em alguns casos, isso pode ser mais fácil após o tratamento da toxicidade aguda, transferindo-se o paciente diretamente para uma unidade de internação de reabilitação na alta hospitalar. Uma rápida intervenção ambulatorial desenvolvida pelo US Public Health Service é útil e pode ser implementada na visita de acompanhamento de pacientes que foram tratados para overdose ou uso indevido de anfetaminas.<sup>[83]</sup> A intervenção foi projetada para durar cerca de 5 a 15 minutos. Os 5 As da intervenção são:

- AVERIGUAR o uso atual da substância
- ACONSELHAR a abandonar e fornecer informações sobre os benefícios
- AVALIAR a disposição em abandonar
- AJUDAR a encontrar recursos e a traçar um plano de abandono
- ARRANJAR visitas de acompanhamento para ajudar o paciente a abandonar definitivamente.

No Reino Unido, o National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publicou um documento de padrão de qualidade para os profissionais da saúde envolvidos no manejo de pacientes com transtornos decorrentes do uso de substâncias.<sup>[84]</sup> O documento apresenta várias instruções de qualidade projetadas para promover a melhora da qualidade do tratamento de pacientes com transtornos decorrentes do uso de substâncias; por exemplo, oferece-se às pessoas que alcançaram a abstinência a continuação do tratamento ou suporte por pelo menos 6 meses.

### Instruções ao paciente

Os pacientes devem retornar ao profissional de saúde caso desenvolvam dispneia ou fadiga, que podem ser sinais de problemas sanguíneos ou cardíacos perigosos. Eles devem ingerir muitos líquidos em atividades sociais e resistir ao impulso de continuar o uso indevido de substâncias. Eles podem ser lembrados de que o abuso crônico de anfetaminas e drogas recreativas pode causar prejuízo ou perda da memória, dificuldade de concentração, incapacidade de realizar cálculos simples e incapacidade de resolver problemas.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>lesão traumática</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
Em geral, associada à confiança excessiva ou comportamento arriscado sob a influência de substâncias psicoestimulantes. Sinais de lesão traumática são observações importantes na overdose de anfetaminas, já que podem complicar o quadro e o manejo clínico. <sup>[58]</sup>		
<b>insuficiência hepática aguda</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
O manejo de hepatotoxicidade e encefalopatia com insuficiência hepática fulminante decorrentes das anfetaminas envolve cuidados de suporte rigorosos e consulta especializada. <sup>[8] [80]</sup> Não há evidência quanto ao benefício hepatoprotetor da N-acetilcisteína. <sup>[80]</sup> O papel do transplante de fígado é controverso. <sup>[8] [80]</sup>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>lesão renal aguda</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Considera-se que a lesão renal aguda no quadro clínico de hipertermia é multifatorial. Uma lesão muscular libera mioglobina, ácido úrico e o conteúdo do citosol dos miócitos para o plasma. Cilindros pigmentados se formam nos túbulos renais, o que resulta em obstrução, e a toxicidade direta nos túbulos ocorre pelos componentes heme da mioglobina. A isquemia renal é resultado da vasoconstrição das arteríolas renais em um estado de subperfusão. A hidratação é primordial para o manejo, e diuréticos podem ser úteis para manter o débito urinário. Casos graves podem exigir hemodiálise temporária para o controle. O padrão é a completa recuperação.</p>		
<b>coagulação intravascular disseminada</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>A hipertermia pode causar um quadro clínico semelhante ao golpe de calor grave, com rabdomiólise, acidose metabólica, insuficiência renal, coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) ou síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).[7] [8] [9] O tratamento da CIVD consiste em hidratação, controle da hipertermia e suporte com hemoderivados somente se houver sangramento ativo (calcule o risco de precipitar uma cascata de coagulação com o benefício de uso dos produtos). A consulta com um hematologista é mais indicada quando há diagnóstico de CIVD.[54]</p>		
<b>síndrome do desconforto respiratório agudo</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Dispneia e hipoxemia agudas, que evoluem para insuficiência respiratória, podem ser acompanhadas de infiltrados bilaterais na radiografia torácica e podem seguir-se à hipertermia. A hipoxemia com razão entre PaO<sub>2</sub> e oxigênio inspirado <math>\leq 200</math> e nenhuma evidência clínica de insuficiência cardíaca são características. Ventilação mecânica com pressão de platô limitada e baixo volume corrente é a única terapia que mostrou reduzir a mortalidade.</p>		
<b>acidente vascular cerebral (AVC) hemorrágico</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Superestimulação simpática e hipertensão estão envolvidas no sangramento cerebral e intracraniano da toxicidade por anfetaminas. Por sua alta sensibilidade à hemorragia intracerebral, os exames de tomografia computadorizada (TC) e ressonância nuclear magnética (RNM) são fundamentais no diagnóstico diferencial.</p>		
<b>insuficiência cardíaca congestiva</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Taquicardia, com ou sem arritmias, e esforço cardíaco elevado podem causar insuficiência cardíaca.[7] [8] [9] [51] Pode ocorrer edema pulmonar com insuficiência cardíaca.</p>		
<b>hiponatremia</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Náuseas e mal-estar são os primeiros achados, e podem ser observados quando a concentração plasmática de sódio cai para menos de 125-130 mmol/L (125-130 mEq/L). Esses sintomas podem ser acompanhados de cefaleia, letargia e obnubilação. Se não tratado, pode causar convulsões, coma e parada respiratória. O tratamento com restrição de líquidos é adequado na maioria dos casos, sendo a solução salina hipertônica uma opção caso seja necessária uma intervenção urgente. Antagonistas do receptor da vasopressina são alternativas à restrição de líquidos e à solução salina hipertônica.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Pode causar sintomas neurológicos graves, como estado mental alterado, convulsão e coma. Eles são tratados com solução salina hipertônica, com monitoramento rigoroso para evitar a correção excessiva do sódio sérico.		
<b>anemia aplásica</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
Muito pouco relatada, supostamente causada pela ingestão de MDMA (ecstasy). Em geral, é autolimitada e manejada de forma expectante.[82]		
<b>cardiomiopatia</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Pode ocorrer após exposição crônica a anfetaminas. Caracteriza-se por dispneia e fadiga, e pode ser diagnosticada pela ecocardiografia transtorácica. Tratamento com diuréticos e redução da pós-carga é a norma. A interrupção da substância pode reverter uma cardiomiopatia precoce; caso contrário, essa complicação é permanente e causa de morbidade significativa em usuários de anfetaminas.[24] [50] [51] [52] [53] [81]		

## Prognóstico

A maioria dos pacientes apresenta recuperação total da toxicidade aguda por anfetaminas. As consequências em longo prazo de continuar o uso de anfetaminas são naturalmente perturbadoras e insidiosas. O uso repetido de MDMA (ecstasy) causa depleção da 5-hidroxitriptamina (serotonina) em alguns modelos patofisiológicos.

[Fig-2]

Os investigadores observaram melancolia e falta de concentração no abuso crônico de anfetaminas.[78] Os efeitos também podem incluir a redução da atenção, da organização perceptiva e do controle da impulsividade, deficiência de memória e perda de alguns aspectos da função executiva.[79]



## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Caring for adult patients suspected of having concealed illicit drugs

**Publicado por:** College of Emergency Medicine

**Última publicação em:**  
2014

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Drug misuse and dependence: UK guidelines on clinical management

**Publicado por:** UK Department of Health

**Última publicação em:**  
2017

#### Quality standard for drug use disorders in adults

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação em:**  
2012

## Artigos principais

- Carvalho M, Carmo H, Costa VM, et al. Toxicity of amphetamines: an update. Arch Toxicol. 2012;86:1167-1231. [Resumo](#)
- Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine psychosis: epidemiology and management. CNS Drugs. 2014;28:1115-1126. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Richards JR, Albertson TE, Derlet RW, et al. Treatment of toxicity from amphetamines, related derivatives, and analogues: a systematic clinical review. Drug Alcohol Depend. 2015;150:1-13. [Resumo](#)
- Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, et al. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. QJM. 2003;96:635-642. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Sliman S, Waalen J, Shaw D. Methamphetamine-associated congestive heart failure: increasing prevalence and relationship of clinical outcomes to continued use or abstinence. Cardiovasc Toxicol. 2016;16:381-389. [Resumo](#)
- Clinical Guidelines on Drug Misuse and Dependence Update 2017 Independent Expert Working Group (2017) Drug misuse and dependence: UK guidelines on clinical management. London: Department of Health [Texto completo](#)
- National Institute for Health and Care Excellence. Drug use disorders in adults (Quality Standard QS23). November 2012. <http://www.nice.org.uk/> (last accessed 24 May 2017). [Texto completo](#)

## Referências

1. Ely EW, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). JAMA. 2003;289:2983-2991. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Moon K, Albuquerque FC, Mitkov M, et al. Methamphetamine use is an independent predictor of poor outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. J Neurointerv Surg. 2015;7:346-350. [Resumo](#)
3. Gledhill JA, Moore DF, Bell D, et al. Subarachnoid haemorrhage associated with MDMA abuse. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1993;56:1036-1037. [Resumo](#)
4. Bowyer JF, Hanig JP. Amphetamine- and methamphetamine-induced hyperthermia: implications of the effects produced in brain vasculature and peripheral organs to forebrain neurotoxicity. Temperature (Austin). 2014;1:172-182. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Matsumoto RR, Seminerio MJ, Turner RC, et al. Methamphetamine-induced toxicity: an updated review on issues related to hyperthermia. Pharmacol Ther. 2014;144:28-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
6. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Key substance use and mental health indicators in the United States: results

- from the 2015 National Survey on Drug Use and Health. September 2016. <https://www.samhsa.gov/> (last accessed 25 May 2017). [Texto completo](#)
7. Kalant H. The pharmacology and toxicology of "ecstasy" (MDMA) and related drugs. CMAJ. 2001;165:917-928. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Hall AP, Henry JA. Acute toxic effects of 'Ecstasy' (MDMA) and related compounds: overview of pathophysiology and clinical management. Br J Anaesth. 2006;96:678-685. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Carvalho M, Carmo H, Costa VM, et al. Toxicity of amphetamines: an update. Arch Toxicol. 2012;86:1167-1231. [Resumo](#)
10. Harro J. Neuropsychiatric adverse effects of amphetamine and methamphetamine. Int Rev Neurobiol. 2015;120:179-204. [Resumo](#)
11. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2016. May 2016. <http://www.unodc.org/> (last accessed 24 May 2017). [Texto completo](#)
12. United Nations Office on Drugs and Crime. 2014 global synthetic drugs assessment: amphetamine-type stimulants and new psychoactive substances. May 2014. <http://www.unodc.org/> (last accessed 24 May 2017). [Texto completo](#)
13. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA), Drug Abuse Warning Network (DAWN) report. Emergency department visits involving methamphetamine: 2007 to 2011. June 2014. <https://www.samhsa.gov/> (last accessed 24 May 2017). [Texto completo](#)
14. Fleckenstein AE, Volz TJ, Riddle EL, et al. New insights into the mechanism of action of amphetamines. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2007;47:681-698. [Resumo](#)
15. Courtney KE, Ray LA. Methamphetamine: an update on epidemiology, pharmacology, clinical phenomenology, and treatment literature. Drug Alcohol Depend. 2014;143:11-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Yamamoto T, Malavasi E, Archer JR, et al. Management of body stuffers presenting to the emergency department. Eur J Emerg Med. 2016;23:425-429. [Resumo](#)
17. Liechti ME, Kunz I, Kupferschmidt H. Acute medical problems due to Ecstasy use: case-series of emergency department visits. Swiss Med Wkly. 2005;135:652-657. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Tossman P, Boldt S, Tensil MD. The use of drugs within the techno party scene in European metropolitan cities. Eur Addict Res. 2001;7:2-23. [Resumo](#)
19. Barrett SP, Darredeau C, Pihl RO. Patterns of simultaneous polysubstance use in drug using university students. Hum Psychopharmacol. 2006;21:255-263. [Resumo](#)
20. Liechti M. Novel psychoactive substances (designer drugs): overview and pharmacology of modulators of monoamine signaling. Swiss Med Wkly. 2015;145:w14043. [Texto completo](#) [Resumo](#)

21. Schep LJ, Slaughter RJ, Beasley DM. The clinical toxicology of metamfetamine. Clin Toxicol (Phila). 2010;48:675-694. [Resumo](#)
22. Hutson PH, Tarazi FI, Madhoo M, et al. Preclinical pharmacology of amphetamine: implications for the treatment of neuropsychiatric disorders. Pharmacol Ther. 2014;143:253-264. [Resumo](#)
23. Richards JR, Johnson EB, Stark RW, et al. Methamphetamine abuse and rhabdomyolysis in the ED: a 5-year study. Am J Emerg Med. 1999;17:681-685. [Resumo](#)
24. Kaye S, Darke S, Duflou J, et al. Methamphetamine-related fatalities in Australia: demographics, circumstances, toxicology and major organ pathology. Addiction. 2008;103:1353-1360. [Resumo](#)
25. Schifano F, Corkery J, Naidoo V, et al. Overview of amphetamine-type stimulant mortality data - UK, 1997-2007. Neuropsychobiology. 2010;61:122-130. [Resumo](#)
26. Bordo DJ, Dorfman MA. Ecstasy overdose: rapid cooling leads to successful outcome. Am J Emerg Med. 2004;22:326-327. [Resumo](#)
27. Dobry Y, Rice T, Sher L. Ecstasy use and serotonin syndrome: a neglected danger to adolescents and young adults prescribed selective serotonin reuptake inhibitors. Int J Adolesc Med Health. 2013;25:193-199. [Resumo](#)
28. Poikolainen K. Ecstasy and the antecedents of illicit drug use. BMJ. 2006;332:803-804. [Resumo](#)
29. Russell K, Dryden DM, Liang Y, et al. Risk factors for methamphetamine use in youth: a systematic review. BMC Pediatr. 2008;8:48. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Faraone SV, Wilens TE. Effect of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion. J Clin Psychiatry. 2007;68(suppl 11):15S-22S. [Resumo](#)
31. Cumming C, Troeung L, Young JT, et al. Barriers to accessing methamphetamine treatment: a systematic review and meta-analysis. Drug Alcohol Depend. 2016;168:263-273. [Resumo](#)
32. Tucker GT, Lennard MS, Ellis SW, et al. The demethylenation of methylenedioxymethamphetamine ("ecstasy") by debrisoquine hydroxylase (CYP2D6). Biochem Pharmacol. 1994;47:1151-1156. [Resumo](#)
33. Maurer HH, Kraemer T, Springer D, et al. Chemistry pharmacology, toxicology, and hepatic metabolism of designer drugs of the amphetamine (ecstasy), piperazine, and pyrrolidinophenone types: a synopsis. Ther Drug Monit. 2004;26:127-131. [Resumo](#)
34. Kraemer T, Maurer HH. Toxicokinetics of amphetamines: metabolism and toxicokinetic data of designer drugs, amphetamine, methamphetamine, and their N-alkyl derivatives. Ther Drug Monit. 2002;24:277-289. [Resumo](#)
35. Sutter ME, Gaedigk A, Albertson TE, et al. Polymorphisms in CYP2D6 may predict methamphetamine related heart failure. Clin Toxicol (Phila). 2013;51:540-544. [Resumo](#)

36. Glasner-Edwards S, Mooney LJ. Methamphetamine psychosis: epidemiology and management. *CNS Drugs*. 2014;28:1115-1126. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Richards JR, Albertson TE, Derlet RW, et al. Treatment of toxicity from amphetamines, related derivatives, and analogues: a systematic clinical review. *Drug Alcohol Depend*. 2015;150:1-13. [Resumo](#)
38. Armenian P, Mamantov TM, Tsutaoka BT, et al. Multiple MDMA (Ecstasy) overdoses at a rave event: a case series. *J Intensive Care Med*. 2013;28:252-258. [Resumo](#)
39. Yacoubian GS Jr, Peters RJ. An exploration of recent club drug use among rave attendees. *J Drug Educ*. 2007;37:145-161. [Resumo](#)
40. Fendrich M, Wislar JS, Johnson TP, et al. A contextual profile of club drug use among adults in Chicago. *Addiction*. 2003;98:1693-1703. [Resumo](#)
41. De-Carolis C, Boyd GA, Mancinelli L, et al. Methamphetamine abuse and "meth mouth" in Europe. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015;20:e205-e210. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Richards JR, Brofeldt BT. Patterns of tooth wear associated with methamphetamine use. *J Periodontol*. 2000;71:1371-1374. [Resumo](#)
43. Degenhardt L, Coffey C, Carlin JB, et al. Who are the new amphetamine users? A 10-year prospective study of young Australians. *Addiction*. 2007;102:1269-1279. [Resumo](#)
44. Sterk CE, Theall KP, Elifson KW. Getting into ecstasy: comparing moderate and heavy young adult users. *J Psychoactive Drugs*. 2007;39:103-113. [Resumo](#)
45. Dunkley EJ, Isbister GK, Sibbritt D, et al. The Hunter Serotonin Toxicity Criteria: simple and accurate diagnostic decision rules for serotonin toxicity. *QJM*. 2003;96:635-642. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Suarez RV, Riemersma R. "Ecstasy" and sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol*. 1988;9:339-341. [Resumo](#)
47. Turnipseed SD, Richards JR, Kirk JD, et al. Frequency of acute coronary syndrome in patients presenting to the emergency department with chest pain after methamphetamine use. *J Emerg Med*. 2003;24:369-373. [Resumo](#)
48. Johnson TD, Berenson MM. Methamphetamine-induced ischemic colitis. *J Clin Gastroenterol*. 1991;13:687-689. [Resumo](#)
49. Baggott MJ. Preventing problems in Ecstasy users: reduce use to reduce harm. *J Psychoactive Drugs*. 2002;34:145-162. [Resumo](#)
50. Jafari Giv M. Exposure to amphetamines leads to development of amphetamine type stimulants associated cardiomyopathy (ATSAC). *Cardiovasc Toxicol*. 2017;17:13-24. [Resumo](#)

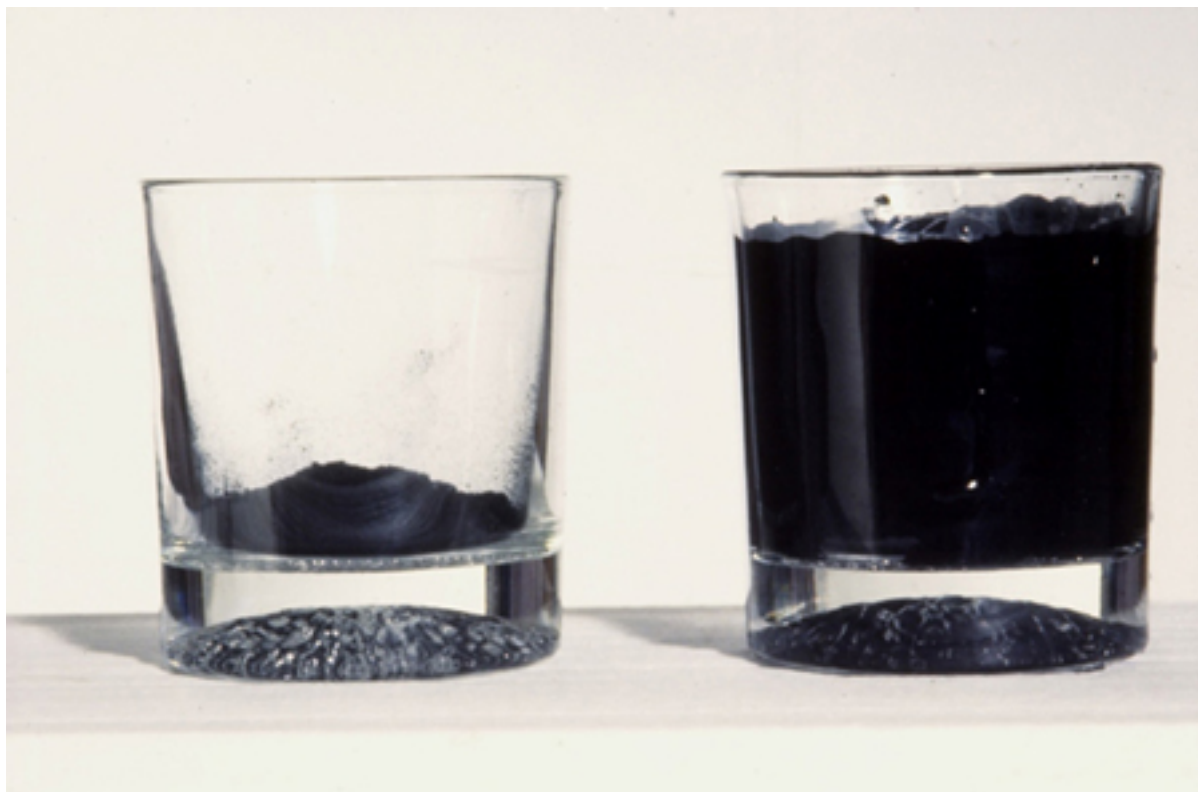
51. Sliman S, Waalen J, Shaw D. Methamphetamine-associated congestive heart failure: increasing prevalence and relationship of clinical outcomes to continued use or abstinence. *Cardiovasc Toxicol*. 2016;16:381-389. [Resumo](#)
52. Won S, Hong RA, Shohet RV, et al. Methamphetamine-associated cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2013;36:737-742. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Akhgari M, Mobaraki H, Etemadi-Aleagha A. Histopathological study of cardiac lesions in methamphetamine poisoning-related deaths. *Daru*. 2017;25:5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Jones AL, Dargan PI. Churchill's textbook of toxicology. Edinburgh, UK: Churchill-Livingstone; 2001.
55. Clinical Guidelines on Drug Misuse and Dependence Update 2017 Independent Expert Working Group (2017) Drug misuse and dependence: UK guidelines on clinical management. London: Department of Health [Texto completo](#)
56. College of Emergency Medicine. Caring for adult patients suspected of having concealed illicit drugs. June 2014. <https://www.rcem.ac.uk/> (last accessed 24 May 2017). [Texto completo](#)
57. Shoptaw, SJ, Kao U, Ling W. Treatment for amphetamine psychosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(1):CD003026. [Resumo](#)
58. London JA, Utter GH, Battistella F, et al. Methamphetamine use is associated with increased hospital resource consumption among minimally injured trauma patients. *J Trauma*. 2009;66:485-490. [Resumo](#)
59. Richards JR, Derlet RW, Albertson TE, et al. Methamphetamine, "bath salts," and other amphetamine-related derivatives: progressive treatment update. August 2014. <http://www.enlivenarchive.org/> (last accessed 24 May 2017). [Texto completo](#)
60. Radfar SR, Rawson RA. Current research on methamphetamine: epidemiology, medical and psychiatric effects, treatment, and harm reduction efforts. *Addict Health*. 2014;6:146-154. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Asser A, Taba P. Psychostimulants and movement disorders. *Front Neurol*. 2015;6:75. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Cassel JC, Hamida SB, Jones BC. Ethanol and MDMA: a comment on the paper by Dumont et al. *Psychopharmacology (Berl)*. 2008;200:305-306. [Resumo](#)
63. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for illicit drug use: recommendation statement. AHRQ Publication No. 08-05108-EF-3. 2008. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/> (last accessed 24 May 2017). [Texto completo](#)
64. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Use of antipsychotics and/or benzodiazepines as rapid tranquilization in in-patients of mental facilities and emergency departments: a review of the clinical effectiveness and guidelines. October 2015. <https://www.cadth.ca/> (last accessed 15 May 2017). [Texto completo](#)

65. Calver L, Drinkwater V, Gupta R, et al. Droperidol v. haloperidol for sedation of aggressive behaviour in acute mental health: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2015;206:223-228. [Texto completo](#)
66. Yap CY, Taylor DM, Knott JC, et al. Intravenous midazolam-droperidol combination, droperidol or olanzapine monotherapy for methamphetamine-related acute agitation: subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Addiction*. 2017 Feb 4 [Epub ahead of print]. [Resumo](#)
67. Taylor DM, Yap CY, Knott JC, et al. Midazolam-droperidol, droperidol, or olanzapine for acute agitation: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med*. 2017;69:318-326. [Resumo](#)
68. Chan EW, Taylor DM, Knott JC, et al. Intravenous droperidol or olanzapine as an adjunct to midazolam for the acutely agitated patient: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Emerg Med*. 2013;61:72-81. [Resumo](#)
69. Richards JR, Schneir AB. Droperidol in the emergency department: is it safe? *J Emerg Med*. 2003;24:441-447. [Resumo](#)
70. Perkins J, Ho JD, Vilke GM, et al. American Academy of Emergency Medicine position statement: safety of droperidol use in the emergency department. *J Emerg Med*. 2015;49:91-97. [Resumo](#)
71. O'Connor AD, Padilla-Jones A, Gerkin RD, et al. Prevalence of rhabdomyolysis in sympathomimetic toxicity: a comparison of stimulants. *J Med Toxicol*. 2015;11:195-200. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Richards JR, Colby DK. Stimulant-induced hyperthermia and ice-water submersion: practical considerations. *Clin Toxicol (Phila)*. 2016;54:69-70. [Resumo](#)
73. Li J, Li J, Chen Y, et al. Methamphetamine use associated with monomorphic ventricular tachycardia. *J Addict Med*. 2014;8:470-473. [Resumo](#)
74. Haning W, Goebert D. Electrocardiographic abnormalities in methamphetamine abusers. *Addiction*. 2007;102(suppl 1):70-75. [Resumo](#)
75. Etminan N, Macdonald RL. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Handb Clin Neurol*. 2017;140:195-228. [Resumo](#)
76. Grunau BE, Wiens MO, Brubacher JR. Dantrolene in the treatment of MDMA-related hyperpyrexia: a systematic review. *CJEM*. 2010;12:435-442. [Resumo](#)
77. Kram B, Kram SJ, Sharpe ML, et al. Analgesia and sedation requirements in mechanically ventilated trauma patients with acute, preinjury use of cocaine and/or amphetamines. *Anesth Analg*. 2017;124:782-788. [Resumo](#)
78. Verheyden SL, Henry JA, Curran HV. Acute, sub-acute and long-term subjective consequences of 'ecstasy' (MDMA) consumption in 430 regular users. *Hum Psychopharmacol*. 2003;18:507-517. [Resumo](#)
79. Rogers G, Elston J, Garside R, et al. The harmful health effects of recreational ecstasy: a systematic review of observational evidence. *Health Technol Assess*. 2009;13:iii-iv,ix-xii,1-315. [Resumo](#)



80. Jones AL, Simpson KJ. Review article: mechanisms and management of hepatotoxicity in ecstasy (MDMA) and amphetamine intoxications. *Aliment Pharmacol Ther.* 1999;13:129-133. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Mizia-Stec K, Gasior Z, Wojnicz R, et al. Severe dilated cardiomyopathy as a consequence of Ecstasy intake. *Cardiovasc Pathol.* 2008;17:250-253. [Resumo](#)
82. Marsh JC, Abboudi ZH, Gibson FM, et al. Aplastic anaemia following exposure to 3,4-methylenedioxymethamphetamine ('Ecstasy'). *Br J Haematol.* 1994;88:281-285. [Resumo](#)
83. Whitlock EP, Orleans CT, Pender N, et al. Evaluating primary care behavioral counseling interventions: an evidence-based approach. *Am J Prev Med.* 2002;22:267-284. [Resumo](#)
84. National Institute for Health and Care Excellence. Drug use disorders in adults (Quality Standard QS23). November 2012. <http://www.nice.org.uk/> (last accessed 24 May 2017). [Texto completo](#)
85. Davidson C. Developing treatments for stimulant abuse: a brief overview. *East Asian Arch Psychiatry.* 2016;26:52-59. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Imagens



*Figura 1: Carvão ativado*

*Do acervo do Dr. Alison Jones*

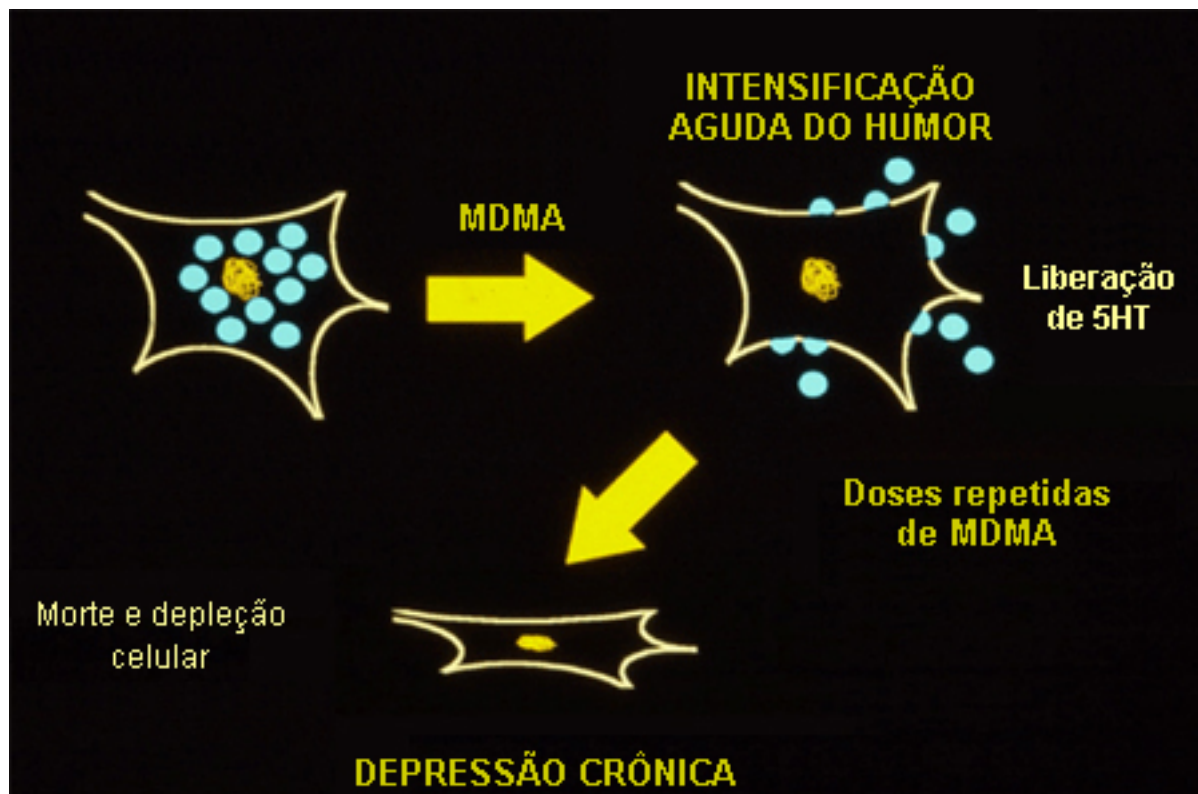


Figura 2: Toxicidade crônica para 3,4-metilenodioximetanfetamina (MDMA; ecstasy) pela toxicidade seletiva do neurônio serotoninérgico. 5HT: 5-hidroxitriptamina

Do acervo do Dr. Alison Jones

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jul 02, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **John R. Richards, MD, FAAEM**

---

Professor

Department of Emergency Medicine, University of California, Davis Medical Center, Sacramento, CA

DIVULGAÇÕES: JRR is an author of a number of references cited in this monograph.

### // Reconhecimentos:

Dr John R. Richards would like to gratefully acknowledge Dr Alison Jones, a previous contributor to this monograph. AJ is an author of a number of references cited in this monograph.

### // Colegas revisores:

#### **Andrew Stolbach, MD**

---

Assistant Professor

Department of Emergency Medicine, Johns Hopkins University Hospital, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: AS declares that he has no competing interests.

#### **Richard J. Geller, MD, MPH, FACP**

---

Associate Clinical Professor of Medicine

University of California San Francisco School of Medicine, San Francisco, CA

DIVULGAÇÕES: RJG declares that he has no competing interests.

#### **David Wood, BSc, MB ChB, MD, MRCP**

---

Consultant Physician and Clinical Toxicologist

Guy's and St Thomas' Poisons Unit, London, UK

DIVULGAÇÕES: DW is an author of a reference cited in this monograph.