

BMJ Best Practice

Superdosagem de opioides

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jan 04, 2019

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	10
Diagnóstico diferencial	11
Critérios de diagnóstico	12
Tratamento	14
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	16
Opções de tratamento	18
Acompanhamento	24
Recomendações	24
Complicações	24
Prognóstico	25
Diretrizes	26
Diretrizes de diagnóstico	26
Diretrizes de tratamento	26
Referências	27
Imagens	30
Aviso legal	32

Resumo

- ◇ A história do paciente contada por colegas/amigos/familiares pode auxiliar no diagnóstico.
- ◇ Os sinais incluem depressão respiratória e do sistema nervoso central, miose e apneia.
- ◇ O tratamento inicial consiste em garantir uma ventilação adequada seguida de administração do antagonista do opioide, a naloxona.
- ◇ Monitorar os pacientes para novos episódios de sedação e repetir a dose do antídoto, se necessário.

Definição

Um opioide é qualquer agente sintético ou natural que estimula os receptores opioides e que produz efeitos semelhantes ao ópio. Opiáceos são opioides naturalmente derivados da papoula de ópio, *Papaver somniferum*, e incluem a morfina e a codeína. Opioides são usados no tratamento de dor, mas são vendidos, com frequência, de forma ilícita e consumidos de forma abusiva em virtude de seus efeitos euforizantes. Uma superdosagem ocorre quando as quantidades usadas são maiores que as fisicamente toleradas, resultando em depressão do sistema nervoso central (SNC) e respiratória, além de miose e apneia, que podem ser fatais quando não tratadas rapidamente.

Epidemiologia

O abuso de opioides e a superdosagem são um problema crescente no mundo inteiro. Nos EUA, de 1991 a 2015, o número de mortes relacionadas a opioides quadruplicou.[1] Em 2011, houve mais de 5 milhões de visitas ao pronto-socorro relacionadas ao uso de medicamentos nos EUA; cerca de metade desses casos (2.5 milhões de visitas) foram atribuídas ao uso indevido ou abuso de medicamentos.[2] O grande aumento de superdosagens de opioides de prescrição desde a década de 1990, pode, em parte, ter decorrido de estratégias de tratamento de dor mais agressivas.[3]

Durante o ano de 2016, a taxa de mortes por superdosagem de opioides sintéticos (exceto metadona) excedeu aquela de mortes por overdose de heroína pela primeira vez nos EUA (6.2 por 100,000 habitantes vs. 4.9 por 100,000 habitantes, respectivamente).[4] A vigilância reforçada de mortes por superdosagem de opioides em 10 estados dos EUA (State Unintentional Drug Overdose Reporting System) revelou que, em 7 desses estados, mais da metade de todas as mortes por superdosagem de opioides apresentaram resultado positivo para fentanila ou análogos da fentanila (p. ex., 3-metilfentanila, carfentanila) no período de julho de 2016 a junho de 2017.[5] Dados de agências de saúde pública e policiais indicam adulteração disseminada de cocaína com fentanila e seus análogos.[5]

A abstinência recente, que resulta em perda de tolerância (como durante o encarceramento), aumenta o risco de overdose. Em decorrência disso, a overdose de drogas é a causa mais comum de morte em ex-detentos após liberação da prisão; o risco de morte nas 2 semanas após a soltura é 12 vezes maior quando comparado à população geral.[6]

Etiologia

Superdosagem de opioides pode resultar em:

- Complicações de abuso de substâncias em usuários crônicos/regulares de opioides ilícitos ou prescritos
- Superdosagem não intencional em pacientes que recebem a prescrição de opioides para dor e que tomam quantidades maiores que as toleradas
- Superdosagem intencional e com intenção de causar danos a si próprio (probabilidade de suicídio)
- Erros de medicação terapêutica; superdosagem iatrogênica por um profissional não familiarizado com a prescrição de opioides ou uma reação adversa ao medicamento.

Fisiopatologia

Os opioides são usados no tratamento da dor. Eles reduzem a percepção de dor do paciente ao inibir a neurotransmissão sináptica no sistema nervoso central e no sistema nervoso periférico ao se ligarem aos receptores opioides.

Os opioides são classificados como agonistas, agonistas parciais ou agonistas-antagonistas dos receptores opioides, que contribuem para efeitos clínicos específicos na superdosagem. Os três principais receptores opioides que fazem a mediação dos efeitos clínicos, com efeitos clínicos distintos, são mu, kappa e delta. Os receptores mu fazem a mediação da analgesia, sedação, depressão respiratória, euforia, alteração da motilidade gastrointestinal e dependência física. Os receptores kappa fazem a mediação da analgesia, miose, diurese e disforia. Sabe-se pouco sobre os receptores delta, que fazem a mediação da analgesia, inibição da liberação de dopamina e supressão da tosse. Receptores sigma não são mais considerados característicos de opioides, pois não são antagonizados pela naloxona. Entretanto, alguns opioides são agonistas de receptores sigma e têm efeitos clínicos distintos (incluindo dextrometorfano e pentazocina).

Alguns opioides têm propriedades farmacológicas adicionais. Por exemplo, o propoxifeno pode causar bloqueio do canal de sódio no tecido de condução do miocárdio; o dextrometorfano e o tramadol também são antagonistas do receptor 5-HT (serotonina).

Os opioides podem ser administrados por injeção, via oral, via transdérmica, além de poderem ser aspirados ou fumados. A injeção é a via mais potente, porque muitos opioides têm significativo metabolismo de primeira passagem no fígado; a maioria das mortes ocorre após a injeção de opioides. A biodisponibilidade oral de alguns opioides é de 50% ou menos (morfina e metadona), mas a biodisponibilidade oral de alguns opioides sintéticos é muito mais alta.

A tolerância ocorre de forma rápida com os opioides, mas os pacientes com superdosagem geralmente sucumbem à insuficiência respiratória. Receptores mu causam uma diminuição da resposta medular à hipercapnia e uma redução da resposta respiratória à hipóxia, resultando em ausência de estímulo para respirar e apneia. A tolerância à perda de estímulo hipercárbico pode levar mais tempo para se desenvolver que outros efeitos eufóricos, mas os pacientes resistentes a opioides nunca desenvolvem uma tolerância completa à perda do estímulo hipóxico, o que os torna particularmente suscetíveis à morte por superdosagem.

Classificação

Gravidade da depressão respiratória

Não existe uma classificação formal, mas a superdosagem costuma ser classificada como grave ou não grave, dependendo do grau de depressão respiratória. A depressão respiratória que oferece risco de vida é classificada como grave.

Tipos de opioides

Opioides são classificados como agonistas, agonistas parciais ou agonistas-antagonistas dos receptores opioides.

Prevenção primária

Pacientes que usam esses medicamentos com frequência, seja de forma terapêutica ou recreacional, devem ser orientados sobre os perigos da superdosagem, especialmente depois de períodos de abstinência. Essa orientação está associada à redução do número de mortes por superdosagem.[8]

O tratamento assistido por medicação (o uso de medicamentos com aconselhamento e terapias comportamentais) pode evitar a superdosagem de opioides em pessoas com transtorno relacionado ao uso de opioides.[5]

Pacientes de alto risco, juntamente com familiares e cuidadores, devem ser informados sobre o reconhecimento e o manejo da superdosagem de opioides, incluindo a administração de naloxona.[5] [9] O Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos (HSS) aconselha os médicos a considerarem fortemente a prescrição concomitante de naloxona para pacientes que recebem a prescrição de opioides nas seguintes situações: pacientes recebendo opioides em altas doses (50 miligramas em doses de equivalentes de morfina por dia ou mais); aqueles com doenças respiratórias como a doença pulmonar obstrutiva crônica ou apneia do sono; pacientes com prescrição de benzodiazepínicos; e pacientes com um transtorno de uso de substâncias não opioides, pacientes que relatam uso excessivo de álcool ou pacientes que têm um transtorno mental. O HSS também recomenda prescrever naloxona para pessoas que usam heroína ou opioides sintéticos ilícitos, que usam indevidamente os opioides prescritos e/ou que usam outras drogas ilícitas que possam estar contaminadas por opioides sintéticos como a fentanila.[10] Note que a naloxona disponível pode ser insuficiente para reverter uma superdosagem; pacientes, familiares e cuidadores devem chamar serviços de emergência imediatamente após o reconhecimento de uma superdosagem de opioide.[5]

Os prescritores devem estar atentos ao crescente problema do abuso de opiáceos receitados e prescrever opioides de forma judiciosa para a dor crônica.[11] Sempre que possível, deve-se evitar a coprescrição de opioides e benzodiazepínicos, já que seu uso concomitante aumenta o risco de superdosagem potencialmente fatal.

Existem algumas evidências que sugerem que a combinação de analgésicos com opioides e paracetamol podem não ser superiores a uma combinação de paracetamol e ibuprofeno no tratamento da dor aguda no pronto-socorro. [12] Isso pode ter implicações potenciais para reduzir ainda mais o uso de opioides no pronto-socorro.

Rastreamento

Exame toxicológico feito no local de trabalho de forma aleatória

Exames toxicológicos feitos de forma aleatória são comuns em diversas instituições para identificar usuários de drogas. O rastreamento de opioides geralmente é feito por meio de exame de urina para detecção de drogas por imunoensaio; um resultado positivo é confirmado com cromatografia gasosa e espectrometria de massa. Geralmente, os funcionários são examinados inicialmente quando são contratados e, depois, de forma aleatória durante o trabalho.

Programas de manutenção com metadona

Pacientes que fazem manutenção com metadona são, com frequência, examinados quanto ao uso concomitante de opioides, que é desencorajado e frequentemente proibido nesses tipos de programas de tratamento de drogas.

Pacientes psiquiátricos

Pacientes psiquiátricos assintomáticos são rotineiramente examinados. O tratamento psiquiátrico inclui terapia de dependência de drogas para pacientes com resultados positivos.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 21 anos se apresenta ao pronto-socorro com depressão do sistema nervoso central (SNC), depressão respiratória e miose (pupilas medindo 1 mm). Os amigos afirmam que o paciente foi observado se injetando algo em uma festa, momento no qual ficou desacordado. Ele não responde de forma alguma a dor e não fornece nenhuma história. Sabe-se que o paciente é usuário de drogas. Ele tem marcas de agulha nos dois membros superiores e seringas foram encontradas em seus pertences.

Outras apresentações

Síndrome do desconforto respiratório agudo (edema pulmonar não cardiogênico) pode complicar a superdosagem de opioides. Isso pode resultar de uma rápida reversão com naloxona ou dos efeitos do próprio opioide. Os pacientes podem apresentar dificuldade respiratória e estertores à ausculta.

Alguns opioides podem causar características clínicas diferentes das clássicas da síndrome tóxica opioide após a superdosagem. O propoxifeno em superdosagem pode causar bloqueio do canal de sódio e causar disritmias amplamente complexas. Meperidina, propoxifeno e tramadol podem causar convulsões. Dextrometorfano e tramadol podem causar características de toxicidade serotoninérgica.

Às vezes, os opiáceos são importados de forma ilegal por uma "mula de tráfico". Pacotes selados com droga são feitos para serem engolidos e defecados no local de destino. Se um pacote estoura, grandes quantidades de opiáceo puro e não diluído (inteiro), geralmente heroína, são liberadas, exigindo grandes quantidades de naloxona. As "mulas de tráfico" ou apenas "mulas" correm risco de envenenamento protelado ou prolongado como resultado do estouro do pacote.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Avaliação clínica

O diagnóstico de superdosagem de opioides é baseado, principalmente, na história e no exame físico. A história de uso ou abuso de opioides é um fator importante. A história geralmente não é fornecida pelo paciente e precisa ser obtida por familiares ou colegas. Objetos encontrados com o paciente, associados ao uso de drogas, podem causar uma suspeita de superdosagem de opioides.

Exame físico

O exame físico pode revelar depressão do sistema nervoso central (SNC), depressão respiratória e miose, além de motilidade gastrointestinal reduzida e bradicardia relativa. Uma frequência respiratória de 12 respirações/minuto ou menos, isoladamente ou em combinação com a miose, ou evidência circunstancial de abuso de opioides, é altamente sensível na predição do diagnóstico no ambiente pré-hospitalar.^[13] Outras pistas são marcas de agulha recentes ou antigas nos braços e nas pernas.

Resposta à naloxona

Uma resposta clínica dramática à naloxona, em um paciente que também se encaixa no quadro clínico ou físico, é vista como um diagnóstico. O paciente acordará imediatamente e se tornará responsivo. Em

qualquer paciente que apresentar estado mental alterado com bradipneia e miose, uma tentativa com naloxona deverá ser considerada. Se não houver resposta, outro diagnóstico deve ser investigado. Doses maiores de naloxona podem ser necessárias antes que uma resposta seja observada em pacientes que sofreram de superdosagem de opioides, como buprenorfina, fentanila e propoxifeno.

eletrocardiograma (ECG)

Em pacientes com comprometimento respiratório significativo, um ECG de 12 derivações deve ser realizado para procurar evidências de isquemia miocárdica. Um prolongamento do QRS deve ser procurado em pacientes com superdosagem de propoxifeno.

Exames por imagem

O edema pulmonar não cardiogênico é uma complicação reconhecida da superdosagem de opioides e manifesta-se por hipoxemia, estertores pulmonares e, ocasionalmente, escarro róseo e espumoso. Uma radiografia torácica deve ser considerada em todos os pacientes e pode exibir sinais de síndrome do desconforto respiratório aguda, incluindo infiltrados alveolares peri-hilares, basilares ou difusos.

[Fig-1]

Em suspeitas de "mula de tráfico", imagens devem ser realizadas; tanto em pacientes sintomáticos quanto assintomáticos, a radiografia abdominal pode exibir evidências de pacotes em todo o trato gastrointestinal.

[Fig-2]

Ocasionalmente, ocorrem resultados radiográficos falso-negativos, e pacientes com alta suspeita de terem pacotes de droga internos que não são observados em radiografia abdominal devem fazer uma tomografia computadorizada (TC) abdominal.[14] [15]

Exame de urina

Atualmente, não há exames laboratoriais disponíveis que possam oferecer resultado oportuno que confirme ou exclua o diagnóstico. Embora o diagnóstico possa ser feito pela análise toxicológica de urina, disponível na maioria dos laboratórios, nos casos de opioides, a maioria dos imunoensaios é específica para morfina e pode não detectar opioides sintéticos. Como a heroína e a codeína são metabolizadas em morfina, elas também serão detectadas. Como a necessidade de intervenção precisa ser rápida e esses exames não estão disponíveis em tempo hábil, não é possível aguardar os resultados laboratoriais. Além disso, como os opioides são quimicamente detectáveis na urina vários dias após o uso, um resultado positivo do exame, mesmo no local de atendimento, não confirma superdosagem recente.

Nas "mulas de tráfico" com resultado inicial negativo no exame de urina para opioides, repetir os testes pode ser útil para identificar ou excluir a possibilidade de vazamento dos pacotes ingeridos.

Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa

Cromatografia gasosa e espectrometria de massa são os exames mais sensíveis e específicos para detectar opioides no soro, mas não são clinicamente úteis em virtude do alto custo e da demora para obter o resultado. Esses são os exames mais comumente usados para casos forenses ou no local de trabalho. Eles nunca são usados para testar superdosagem ou na prática clínica.

Fatores de risco

Fortes

abuso e dependência de opioides

- Pessoas que fazem uso abusivo de opioides regularmente, ou que são viciadas, correm o risco de uma superdosagem. Sintomas de abstinência, durante a abstinência, em pessoas resistentes a opioides reforçam o uso do medicamento, e elas precisam, com frequência, de doses mais altas para obter o efeito desejado do medicamento. Opioides costumam ser obtidos de fontes não examinadas e não farmacêuticas e sua pureza pode variar consideravelmente, dificultando o reconhecimento da dose exata do medicamento para, portanto, evitar uma superdosagem.

abstinência recente em usuários crônicos

- Usuários regulares de opioides que passaram por um período de abstinência de uso (por exemplo, soltura da cadeia ou liberação de um programa de tratamento) têm risco elevado de sofrer superdosagem. A tolerância aos opioides é perdida durante períodos de abstinência, dificultando o julgamento da quantidade de opioide necessária para se obter o efeito desejado. O risco aumenta ainda mais com a variação da pureza dos opioides ilícitos.[6] [7]

Fracos

dor crônica

- Pacientes com dor crônica são tratados, com frequência, com opioides de ação prolongada. À medida que a tolerância aumenta, juntamente com as necessidades de analgesia, os pacientes costumam alternar entre preparações de opioides de diferentes potências e vias, o que pode aumentar o risco de superdosagem iatrogênica.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Fatores de risco incluem abuso e dependência de opiáceo, além de abstinência recente em usuários crônicos.

miiose (comum)

- Pupilas contraídas geralmente são observadas.

bradipneia (comum)

- Frequência respiratória <12 respirações/minuto em um paciente inconsciente que deu entrada no pronto-socorro pode indicar uma resposta à naloxona e superdosagem.[13]

estado mental alterado (comum)

- Incluindo torpor e sonolência.

resposta dramática à naloxona (comum)

- Diagnóstico de superdosagem de opioides.

Outros fatores de diagnóstico

marcas de agulha recentes (comum)

- Sugestivas de injeção intravenosa (IV) recente.

objetos próximos associados ao uso de drogas (comum)

- Como seringas ou outro tipo de equipamento para consumo de droga, como cachimbos.

redução da motilidade gastrointestinal (comum)

- Sinais e sintomas incluem náuseas e vômitos, constipação e dor abdominal.

marcas de agulha antigas nos braços ou nas pernas (comum)

- Evidências de droga consumida por via intravenosa podem sugerir injeção recente.

estertores pulmonares (incomum)

- Pode indicar síndrome do desconforto respiratório agudo

escarro róseo e espumoso (incomum)

- Pode indicar síndrome do desconforto respiratório agudo

convulsões (incomum)

- Podem ocorrer com superdosagem de meperidina, propoxifeno e tramadol.

disritmias (incomum)

- Podem ser causadas por bloqueio do canal de sódio com propoxifeno e ser associadas a significativo comprometimento respiratório.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
tentativa terapêutica com naloxona <ul style="list-style-type: none"> • Em qualquer paciente que apresentar estado mental alterado com bradipneia e miose, uma tentativa com naloxona deverá ser considerada. Se não houver resposta, outro diagnóstico deve ser investigado. Em pacientes hospitalizados, esses sinais não são tão confiáveis, e o uso da naloxona deve ser mais seletivo.^[16] A naloxona pode ser administrada por via intramuscular (IM), subcutânea ou intravenosa (IV), mas a via IV é preferida. 	reversão nos sinais de superdosagem
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> • Em pacientes com comprometimento respiratório significativo, um ECG de 12 derivações deve ser realizado para procurar evidências de isquemia miocárdica. Um prolongamento do QRS deve ser procurado em pacientes com superdosagem de propoxifeno. 	ECG anormal (por exemplo, prolongamento do QRS ou sinais de isquemia miocárdica)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Indica síndrome do desconforto respiratório agudo (edema pulmonar não cardiogênico). Os pacientes podem apresentar dificuldade respiratória e estertores à ausculta. [Fig-1] 	silhueta cardíaca de tamanho normal; infiltrados alveolares peri-hilares, basilares ou difusos
radiografia abdominal <ul style="list-style-type: none"> Usada para confirmar suspeita de contrabando de drogas em "mulas de tráfico". [Fig-2] 	observam-se pacotes de drogas
tomografia computadorizada (TC) abdominal <ul style="list-style-type: none"> Usada para confirmar suspeita de contrabando de drogas em "mulas de tráfico". 	observam-se pacotes de drogas
triagem de opioides na urina <ul style="list-style-type: none"> Esse exame não é necessário em casos de superdosagem e não deve ser usado como diagnóstico. Geralmente, detecta morfina (que é um produto de metabolização da codeína e da heroína). Outros opioides sintéticos podem reagir de forma cruzada e resultar em uma triagem positiva. Verifique com o laboratório para se certificar quanto às características do exame disponível. Falso-positivos e falso-negativos são comuns e, em decorrência disso, os resultados devem ser interpretados com cuidado. Os resultados podem continuar positivos vários dias após o uso inicial. Nas "mulas de tráfico" com resultado inicial negativo no exame de urina para opioides, repetir os testes pode ser útil para identificar ou excluir a possibilidade de vazamento dos pacotes ingeridos. 	positiva para opioides
cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa <ul style="list-style-type: none"> Teste mais sensível e específico, mas não útil na superdosagem devido a sua demora para ficar pronto. 	positiva para opioide específico

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Superdosagem de gama-hidroxibutirato (GHB)/gama-butirolactona (GBL)	<ul style="list-style-type: none"> Quadro clínico que tem a maior probabilidade de mimetizar superdosagem de opioides. A miose pode não estar presente. 	<ul style="list-style-type: none"> Pode haver resposta mínima ou ausente à naloxona.
Superdosagem de clonidina/imidazolinás	<ul style="list-style-type: none"> Manifesta-se com bradicardia e hipotensão mais profundas que na superdosagem de opioides. 	<ul style="list-style-type: none"> Embora os pacientes possam apresentar uma resposta menor à naloxona, a maioria não tem uma resposta dramática.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Superdosagem de antipsicóticos	<ul style="list-style-type: none"> • Manifesta-se com hipotensão e taquicardia, mas não apresenta a bradipneia profunda observada na superdosagem de opioides. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de resposta à naloxona.
Hemorragia pontina	<ul style="list-style-type: none"> • Manifesta-se com miose, mas outras características da superdosagem de opioides, como bradipneia, não estarão presentes. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de resposta à naloxona.
Superdosagem de cetamina	<ul style="list-style-type: none"> • Depressão do sistema nervoso central (SNC) e miose manifestam-se em poucos casos. Geralmente, há nistagmo e não há depressão respiratória significativa, o que a diferencia da superdosagem de opioides. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de resposta à naloxona.
Superdosagem de fenciclidina (PCP)	<ul style="list-style-type: none"> • Depressão do SNC e miose manifestam-se em poucos casos. Geralmente, há nistagmo e não há depressão respiratória significativa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de resposta à naloxona.
Intoxicação alcoólica	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente, há apenas estado mental alterado. Não há miose ou depressão respiratória significativa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de resposta à naloxona; nível de álcool sérico será positivo.
Superdosagem de hipnóticos sedativos	<ul style="list-style-type: none"> • Miose não está presente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de resposta à naloxona.

Critérios de diagnóstico

Tolerância

A tolerância é um estado fisiológico caracterizado por uma diminuição nos efeitos de um medicamento (por exemplo, analgesia, náuseas ou sedação) com administração crônica.

Dependência física

A dependência física consiste na adaptação fisiológica do corpo à presença de um opioide. É definida pelo desenvolvimento dos sintomas de abstinência quando os opioides são descontinuados, quando a dose é reduzida de forma abrupta ou quando um antagonista, como a naloxona, é administrado.

Pacientes virgens de opioides

Pacientes virgens de opioides são aqueles que nunca tomaram opioides.

Abordagem passo a passo do tratamento

A superdosagem de opioides causa depressão do sistema nervoso central (SNC) e depressão respiratória. Geralmente, a ventilação de suporte é suficiente para prevenir a morte, mas pode ser evitada por administração cuidadosa de naloxona.

Ventilação inicial

O suporte ventilatório é a intervenção mais importante e pode isoladamente salvar vidas. O foco principal deve ser o suporte das vias aéreas e da respiração, particularmente para pacientes com estupor e uma frequência respiratória de 12 respirações/minuto ou menos.[17] Nestes pacientes, a via aérea deve ser mantida através de manobras de elevação do queixo, inclinação da cabeça ou mobilização da mandíbula.[17] A respiração pode exigir suporte ventilatório adicional por meio de um ressuscitador manual (dispositivo "bolsa-válvula-máscara") com oxigênio suplementar, a fim de manter as saturações de oxigênio entre 94% e 98%.[18] É importante ventilar adequadamente o paciente antes da administração de naloxona, para diminuir a probabilidade de precipitação da síndrome do desconforto respiratório aguda, que pode estar associada à reversão do opioide na presença de hipercapnia.[17] [19] [20] Os pacientes que apresentam síndrome do desconforto respiratório agudo podem necessitar de concentrações mais altas de oxigênio suplementar e devem ser tratados com cuidados de suporte, ventilação de baixo volume corrente e pressão expiratória final positiva (PEEP).[21] [22]

Administração inicial de naloxona

Qualquer paciente que apresentar sinais de superdosagem de opioides, ou se houver suspeita, deve ser tratado com o medicamento antagonista de opioides, a naloxona. A meta da terapia com naloxona deve ser a restauração da ventilação espontânea adequada, mas não necessariamente o despertar completo.

A naloxona pode ser administrada por via subcutânea ou intravenosa a cada 2 a 3 minutos. A maioria dos pacientes responde com o retorno da respiração espontânea e sintomas de abstinência mínimos. Pacientes virgens de opioides devem receber doses iniciais de 2 mg sem preocupação em relação aos sintomas de abstinência desencadeadores.

Se os pacientes não responderem a esse esquema terapêutico, é improvável que a causa da síndrome clínica seja relacionada a opioides.

A administração por via intramuscular proporciona um início de ação mais lento e uma duração de efeito prolongada, o que pode minimizar o rápido início de sintomas de abstinência em pacientes com suspeita de dependência de opioides. Em alguns países, há autoinjetores portáteis que podem ser administrados por via subcutânea ou intramuscular por familiares ou cuidadores no ambiente pré-hospitalar.

No ambiente pré-hospitalar, a naloxona intranasal é administrada para tratamento de superdosagem de opioides e tem se mostrado segura e efetiva em vários ensaios clínicos.[23] [24] [25] Um spray nasal de naloxona foi aprovado para uso em ambiente pré-hospitalar em alguns países. Em geral, recomenda-se que naloxona intranasal só seja usada por profissionais de atendimento pré-hospitalar porque a taxa de absorção e a dose total absorvida são, de alguma forma, imprevisíveis, e porque os pacientes gravemente doentes necessitam de acesso intravenoso.

Geralmente, quando a naloxona não está disponível, o suporte ventilatório é suficiente no comprometimento respiratório ou apneia até que o paciente possa manter a ventilação intrínseca ou a naloxona possa ser obtida. A duração do tratamento de suporte dependerá do opioide específico

tomado. O suporte ventilatório deve continuar a manter a saturação de oxigênio entre 94% e 98% até o retorno espontâneo do estímulo respiratório normal.[18]

Doses repetidas de naloxona

A duração do efeito da maioria dos opioides é de 4 horas ou menos, mas alguns podem ter efeitos significativamente mais longos. Os efeitos de metadona, acetato de levometadil (LAAM) e buprenorfina podem durar de 24 a 72 horas. Doses maiores de naloxona podem ser necessárias antes que uma resposta seja observada em pacientes que sofreram de superdosagem de opioides, tais como buprenorfina ou propoxifeno.

Fentanila e seus análogos (p. ex., 3-metilfentanila, carfentanila) são opioides potentes; a resposta do paciente pode requerer a administração de múltiplas doses de naloxona.[5] Comprimidos adulterados com fentanila (comprados nas ruas como hidrocodona/paracetamol) têm sido associados com toxicidade retardada e recorrente.[26]

A duração do efeito da naloxona é de 30 a 90 minutos, e os pacientes devem ser observados após esse período para o caso de nova sedação. Alguns pacientes que consumiram opioides de ação prolongada podem precisar de outras doses em bolus intravenoso ou de uma infusão de naloxona.[26] [27] A dose ou taxa de infusão deve ser ajustada até a menor dose eficaz que mantenha o estímulo respiratório normal e espontâneo. Todos os pacientes devem ser monitorados quanto à recorrência dos sinais e sintomas da toxicidade de opioides por, pelo menos, 4 horas desde a última dose de naloxona ou descontinuação da infusão de naloxona. Pacientes que tiveram superdosagem de opioides de ação prolongada ou muito potentes devem ser monitorados de forma mais prolongada.

Pacientes resistentes a naloxona

Pacientes que não respondem à naloxona devem ter um diagnóstico alternativo investigado quanto aos seus sintomas clínicos. A exceção a essa situação é uma intoxicação com buprenorfina, um opioide agonista parcial de ação prolongada. Essa droga tem afinidade maior com os receptores opioides que com outros opioides, e a naloxona pode não ser efetiva ao reverter os efeitos da superdosagem de opioides induzida por buprenorfina.[28] [29] Em todos os casos, suporte de ventilação, oxigenação e pressão arterial devem ser suficientes para prevenir as complicações de superdosagem de opioides e devem ser administrados como prioridade se a resposta à naloxona não for imediata.

Segurança da naloxona

A naloxona administrada em pacientes não intoxicados por opioides ou não dependentes, mesmo que em doses altas, não produz efeitos clínicos. O perfil de segurança da naloxona é notavelmente alto, em especial quando administrada em doses baixas e ajustada para efeito.

A abstinência pode ser induzida em pacientes resistentes a opioides com uso excessivo de naloxona; o início da abstinência é mais rápido com doses maiores de naloxona. Apesar do baixo risco de vida, o comportamento do paciente pode ser imprevisível e a abstinência de opioides pode ser desagradável tanto para o paciente quanto para os profissionais de saúde. Os vômitos frequentemente acompanham a abstinência de opioides depois da administração de antídoto e podem resultar em aspiração pulmonar se os pacientes não recuperarem a consciência rápido. Pacientes resistentes a opioides que recebem doses maiores de naloxona e passam por abstinência ainda têm excelente prognóstico, com sintomas de abstinência diminuindo em cerca de 1 hora.

A naloxona pode ser usada de maneira segura para o manejo da toxicidade de opioides durante a gravidez. A dose mais baixa para manter o estímulo respiratório de forma espontânea deve ser usada para evitar o desencadeamento da abstinência de opioides aguda, que pode causar sofrimento fetal.[30]

Antídotos de ação prolongada

Antagonistas opioides de ação prolongada estão disponíveis, como naltrexona oral (duração do efeito de 24-48 horas), mas não são recomendados para a superdosagem de opioides aguda; a naloxona deve sempre ser administrada como tratamento de primeira linha.

Antagonistas opioides de ação prolongada não são úteis em pacientes resistentes a opioides devido a precipitação dos sintomas de abstinência resistente. A naltrexona é um antagonista opioide usado para prevenir a recidiva em pacientes outrora dependentes de opioides, mas não tem utilidade quando se trata de superdosagem aguda.

Pacientes “mulas” que ingeriram pacotes de opiáceos

Pacientes com sintomas de toxicidade de opioides em decorrência do vazamento de pacotes devem ser tratados com suporte ventilatório e naloxona.

A irrigação intestinal completa deve ser considerada para acelerar a passagem dos pacotes de droga nas "mulas de tráfico" em que há evidência radiológica de pacotes retidos e nenhuma característica clínica de toxicidade de opioides sugestiva do vazamento de pacotes. Uma solução eletrolítica de polietilenoglicol osmoticamente balanceada pode ser administrada por via oral ou por meio de sonda nasogástrica até que o efluente retal esteja limpo e todos os pacotes tenham sido liberados. As contraindicações à irrigação intestinal completa incluem perda dos reflexos protetores das vias aéreas, íleo paralítico, obstrução intestinal, perfuração intestinal, instabilidade hemodinâmica ou evidências clínicas de vazamento de pacotes.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial		(resumo)
pacientes com sinais de superdosagem de opioides: antídoto disponível		
	1a	ventilação precedendo a administração de naloxona
	mais	naloxona
pacientes com sinais de superdosagem de opioides: antídoto não disponível		
	1a	ventilação de suporte

Inicial		(resumo)
pacientes com pacotes de droga retidos: sinais de toxicidade por opioides		
	1a	ventilação precedendo a administração de naloxona
	mais	naloxona
pacientes com pacotes de droga retidos: sem sinais de toxicidade por opioides		
	1a	irrigação intestinal completa

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Inicial

pacientes com sinais de superdosagem de opioides: antídoto disponível

1a **ventilação precedendo a administração de naloxona**

Opções primárias

» **oxigênio:** para manter a saturação de oxigênio em 94% a 98%

» O suporte ventilatório é a intervenção mais importante e pode isoladamente salvar vidas.

» O foco principal deve ser o suporte das vias aéreas e da respiração, particularmente para pacientes com estupor e uma frequência respiratória de 12 respirações/minuto ou menos.[17] Nestes pacientes, a via aérea deve ser mantida através de manobras de elevação do queixo, inclinação da cabeça ou mobilização da mandíbula.[17] A respiração pode exigir suporte ventilatório adicional por meio de um ressuscitador manual (dispositivo "bolsa-válvula-máscara") com oxigênio suplementar, a fim de manter as saturações de oxigênio entre 94% e 98%.[18] É importante ventilar adequadamente o paciente antes da administração de naloxona, para diminuir a probabilidade de precipitação da síndrome do desconforto respiratório agudo, que pode estar associada à reversão na presença de hipercapnia.[17] [19] [20] Os pacientes que apresentam síndrome do desconforto respiratório agudo podem necessitar de concentrações mais altas de oxigênio suplementar e devem ser tratados com cuidados de suporte, ventilação de baixo volume corrente e pressão expiratória final positiva (PEEP).[21] [22]

mais **naloxona**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **naloxona:** (seringa padrão) 0.4 a 2 mg por via intravenosa/intramuscular/subcutânea, repetir a dose a cada 2-3 minutos, ajustar a dose em incrementos de 0.2 a 0.4 mg

Inicial

de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dose total; (autoinjeter) 0.4 mg por via intramuscular/subcutânea inicialmente, pode-se repetir em 2-3 minutos se não houver resposta; 2-4 mg em uma das narinas em dose única, pode-se repetir em narinas alternadas a cada 2-3 minutos se necessário de acordo com a resposta; consultar um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

- » A meta da terapia é a restauração da ventilação espontânea adequada, mas não necessariamente o despertar completo.
- » A duração do efeito da naloxona é de 30 a 90 minutos. Repetir conforme necessário para manter a ventilação espontânea adequada.
- » A maioria dos pacientes responde com retorno da respiração espontânea e sintomas de abstinência mínimos. Doses maiores podem ser necessárias antes que uma resposta seja observada em pacientes que tenham tomado superdosagem de buprenorfina ou propoxifeno.
- » Fentanila e seus análogos (p. ex., 3-metilfentanila, carfentanila) são opioides potentes; a resposta do paciente pode requerer a administração de múltiplas doses de naloxona.[5]
- » Alguns pacientes expostos a opioides de ação prolongada ou muito potentes podem precisar de naloxona por infusão contínua.[26] [27] A dose ou taxa de infusão deve ser ajustada até a menor dose eficaz que mantenha o estímulo respiratório normal e espontâneo.[31] Alguns médicos recomendam uma dose em bolus com metade do bolus inicial, 15 minutos após iniciar a infusão, para garantir que os níveis séricos de naloxona não diminuam muito.
- » Pode-se escolher a administração por via intramuscular, devido a seu início de ação mais lento e efeito prolongado, especialmente em pacientes dependentes de opioides. Em alguns países, há autoinjetores portáteis que podem ser administrados por via subcutânea ou intramuscular por familiares ou cuidadores no ambiente pré-hospitalar.
- » No ambiente pré-hospitalar, a naloxona intranasal é administrada para tratamento de superdosagem de opioides e tem se mostrado segura e efetiva em vários ensaios clínicos.[23] [24] [25]

Inicial

» Os pacientes devem ser monitorados quanto à recorrência de toxicidade por, pelo menos, 4 horas desde a última dose de naloxona ou descontinuação da infusão de naloxona. Pacientes expostos a opioides de ação prolongada ou muito potentes devem ser monitorados de forma mais prolongada.

pacientes com sinais de superdosagem de opioides: antídoto não disponível

1a ventilação de suporte**Opções primárias**

» **oxigênio:** para manter a saturação de oxigênio em 94% a 98%

» O suporte ventilatório é a intervenção mais importante e pode isoladamente salvar vidas.

» O foco principal deve ser o suporte das vias aéreas e da respiração, particularmente para pacientes com estupor e uma frequência respiratória de 12 respirações/minuto ou menos.[17] Nestes pacientes, a via aérea deve ser mantida através de manobras de elevação do queixo, inclinação da cabeça ou mobilização da mandíbula.[17] A respiração pode exigir suporte ventilatório adicional por meio de um ressuscitador manual (dispositivo "bolsa-válvula-máscara") com oxigênio suplementar, a fim de manter as saturações de oxigênio entre 94% e 98%.[18] É importante ventilar adequadamente o paciente antes da administração de naloxona, para diminuir a probabilidade de precipitação da síndrome do desconforto respiratório aguda, que pode estar associada à reversão na presença de hipercapnia.[17] [19] [20] Os pacientes que apresentam síndrome do desconforto respiratório aguda podem necessitar de concentrações mais altas de oxigênio suplementar e devem ser tratados com cuidados de suporte, ventilação de baixo volume corrente e PEEP.[21] [22]

pacientes com pacotes de droga retidos: sinais de toxicidade por opioides

1a ventilação precedendo a administração de naloxona**Opções primárias**

» **oxigênio:** para manter a saturação de oxigênio em 94% a 98%

Inicial

» Pacientes com sintomas de toxicidade de opioides em decorrência do vazamento de pacotes devem ser tratados com suporte ventilatório e naloxona.

» O foco principal deve ser o suporte das vias aéreas e da respiração, particularmente para pacientes com estupor e uma frequência respiratória de 12 respirações/minuto ou menos.[17] Nestes pacientes, a via aérea deve ser mantida através de manobras de elevação do queixo, inclinação da cabeça ou mobilização da mandíbula.[17] A respiração pode exigir suporte ventilatório adicional por meio de um ressuscitador manual (dispositivo "bolsa-válvula-máscara") com oxigênio suplementar, a fim de manter as saturações de oxigênio entre 94% e 98%.[18] É importante ventilar adequadamente o paciente antes da administração de naloxona, para diminuir a probabilidade de precipitação da síndrome do desconforto respiratório aguda, que pode estar associada à reversão na presença de hipercapnia.[17] [19] [20] Os pacientes que apresentam síndrome do desconforto respiratório aguda podem necessitar de concentrações mais altas de oxigênio suplementar e devem ser tratados com cuidados de suporte, ventilação de baixo volume corrente e PEEP.[21] [22]

mais naloxona

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **naloxona:** (seringa padrão) 0.4 a 2 mg por via intravenosa/intramuscular/subcutânea, repetir a dose a cada 2-3 minutos, ajustar a dose em incrementos de 0.2 a 0.4 mg de acordo com a resposta, máximo de 10 mg/dose total; (autoinjeter) 0.4 mg por via intramuscular/subcutânea inicialmente, pode-se repetir em 2-3 minutos se não houver resposta; 2-4 mg em uma das narinas em dose única, pode-se repetir em narinas alternadas a cada 2-3 minutos se necessário de acordo com a resposta; consultar um especialista para obter orientação adicional quanto à dose

» Pacientes com sintomas de toxicidade de opioides em decorrência do vazamento de pacotes devem ser tratados com suporte ventilatório e naloxona.

Inicial

- » A meta da terapia é a restauração da ventilação espontânea adequada, mas não necessariamente o despertar completo.
- » A duração do efeito da naloxona é de 30 a 90 minutos. Repetir conforme necessário para manter a ventilação espontânea adequada.
- » A maioria dos pacientes responde com retorno da respiração espontânea e sintomas de abstinência mínimos.
- » Alguns pacientes expostos a opioides de ação prolongada ou muito potentes (por exemplo, fentanila, 3-metilfentanila, carfentanila) podem precisar de naloxona por infusão contínua.[26] [27] A dose ou taxa de infusão deve ser ajustada até a menor dose eficaz que mantenha o estímulo respiratório normal e espontâneo.[31] Alguns médicos recomendam uma dose em bolus com metade do bolus inicial, 15 minutos após iniciar a infusão, para garantir que os níveis séricos de naloxona não diminuam muito.
- » Pode-se escolher a administração por via intramuscular, devido a seu início de ação mais lento e efeito prolongado, especialmente em pacientes dependentes de opioides. Em alguns países, há autoinjetores portáteis que podem ser administrados por via subcutânea ou intramuscular por familiares ou cuidadores no ambiente pré-hospitalar.
- » No ambiente pré-hospitalar, a naloxona intranasal é administrada para tratamento de superdosagem de opioides e tem se mostrado segura e efetiva em vários ensaios clínicos.[23] [24] [25]
- » Os pacientes devem ser monitorados quanto à recorrência de toxicidade por, pelo menos, 4 horas desde a última dose de naloxona ou descontinuação da infusão de naloxona. Pacientes expostos a opioides de ação prolongada ou muito potentes devem ser monitorados de forma mais prolongada.

pacientes com pacotes de droga retidos: sem sinais de toxicidade por opioides

1a

irrigação intestinal completa

- » Deve ser considerada para acelerar a passagem dos pacotes de droga nas "mulas de tráfico" em que há evidência radiológica de pacotes retidos e nenhuma característica clínica de toxicidade de opioides sugestiva de vazamento de pacotes.

Inicial

- » Uma solução eletrolítica de polietilenoglicol osmoticamente balanceada pode ser administrada por via oral ou por meio de sonda nasogástrica até que o efluente retal esteja limpo e todos os pacotes tenham sido liberados.
- » As contraindicações à irrigação intestinal completa incluem perda dos reflexos protetores das vias aéreas, íleo paralítico, obstrução intestinal, perfuração intestinal, instabilidade hemodinâmica ou evidências clínicas de vazamento de pacotes.

Recomendações

Monitoramento

Pacientes tratados com naloxona e que respondem com um estado mental normal podem receber alta depois de um período de observação apropriado. A duração do período de observação dependerá da duração do efeito do opioide específico administrado. Nenhum outro monitoramento de longo prazo é necessário; entretanto, pacientes devem ser estimulados a procurar ajuda de um programa de desintoxicação caso exista um problema crônico.

Instruções ao paciente

Deve-se aconselhar ao paciente que procure ajuda para parar de usar esses medicamentos, caso haja um problema crônico, ou para diminuir a dose de opioides, em caso de superdosagem iatrogênica ou não intencional. O aconselhamento para redução do dano pode incluir conselhos sobre o uso de agulhas limpas ou técnicas de limpeza das agulhas, além de sugerir que se evite compartilhá-las. Testes para vírus da imunodeficiência humana (HIV) e de hepatite C também podem ser discutidos.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hipóxia	curto prazo	alta
<p>Opioides causam bradipneia e apneia. Se a oxigenação e ventilação não forem restauradas, seja por meios artificiais ou por administração de antídoto, o resultado será hipóxia e hipercapnia. Isso pode resultar em danos neurológicos permanentes ou parada cardíaca hipóxica.</p> <p>Infelizmente, esse tipo de situação ocorre com mais frequência fora da unidade de saúde, onde médicos não conseguem intervir e prevenir essas complicações.</p>		
aspiração	curto prazo	média
<p>Depressão do sistema nervoso central (SNC) e perda do reflexo faríngeo, associados à superdosagem de opioides, colocam os pacientes em risco de aspiração do conteúdo gástrico e pneumonia subsequente.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
síndrome do desconforto respiratório agudo	curto prazo	média
<p>A etiologia da síndrome do desconforto respiratório agudo na superdosagem de opioides não está clara.</p> <p>O tratamento é, sobretudo, de suporte, com oxigênio suplementar e ventilação mecânica em casos graves.</p> <p>Não está claro se os diuréticos são úteis no tratamento da síndrome do desconforto respiratório agudo por opioides.</p> <p>Técnicas de ventilação não invasiva com pressão positiva podem ser úteis em pacientes com hipóxia moderada.</p>		

Prognóstico

Prognóstico

A administração oportuna da naloxona, e ventilação apropriada antes do antídoto, resultam em reversão completa dos efeitos da superdosagem de opioides. Considerando que os pacientes não precisam de dosagem em bolus, o prognóstico é excelente. Pacientes resistentes a opioides que recebem doses maiores de naloxona e passam por abstinência ainda têm excelente prognóstico, com sintomas de abstinência diminuindo em cerca de 1 hora. Se o paciente sofrer de hipóxia significativa ou apresentar conteúdos gástricos aspirados, complicações desses eventos podem resultar em morbidade e mortalidade significativas.

Diretrizes de diagnóstico

América do Norte

Medication-assisted treatment for opioid addiction in opioid treatment programs: chapter 4 - initial screening, admission procedures, and assessment techniques

Publicado por: Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US)

Última publicação em: 2005

Diretrizes de tratamento

Europa

BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings

Publicado por: British Thoracic Society

Última publicação em: 2017

Drug misuse in over 16s: opioid detoxification

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2007

Drug misuse in over 16s: psychosocial interventions

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2007

Internacional

Community management of opioid overdose

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em: 2014

América do Norte

Medication-assisted treatment for opioid addiction in opioid treatment programs: chapter 5 - clinical pharmacotherapy

Publicado por: Substance Abuse and Mental Health Services Administration (US)

Última publicação em: 2005

Artigos principais

- Whipple JK, Quebbeman EJ, Lewis KS, et al. Difficulties in diagnosing narcotic overdoses in hospitalized patients. *Ann Pharmacother*. 1994 Apr;28(4):446-50.
- Kerr D, Dietze P, Kelly AM. Intranasal naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. *Addiction*. 2008 Mar;103(3):379-86.
- Kerr D, Kelly AM, Dietze P, et al. Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. *Addiction*. 2009 Dec;104(12):2067-74.
- Howland MAH. Antidotes in depth opioid antagonists. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al, eds. *Goldfrank's toxicological emergencies*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:614-7.

Referências

1. Centers for Disease Control and Prevention. Opioid overdose: understanding the epidemic. December 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
2. Drug Abuse Warning Network. The DAWN report: highlights of the 2011 Drug Abuse Warning Network (DAWN) findings on drug-related emergency department visits. February 2013 [internet publication]. [Texto completo](#)
3. Paulozzi LJ, Budnitz DS, Xi Y. Increasing deaths from opioid analgesics in the United States. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2006 Sep;15(9):618-27.
4. Seth P, Scholl L, Rudd RA, et al. Overdose deaths involving opioids, cocaine, and psychostimulants - United States, 2015-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018 Mar 30;67(12):349-58. [Texto completo](#)
5. Centres for Disease Control and Prevention (CDC). Rising numbers of deaths involving fentanyl and fentanyl analogs, including carfentanyl, and increased usage and mixing with non-opioids. HAN no. 413. July 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
6. Binswanger IA, Stern MF, Deyo RA, et al. Release from prison - a high risk of death for former inmates. *N Engl J Med*. 2007 Jan 11;356(2):157-65.
7. Anoro M, Ilundain E, Rodriguez R, et al. Factors related to experiencing respiratory failure in cases of opiate overdose for which care was provided in an open setting. Barcelona, Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 2004;78:601-608.
8. Maxwell S, Bigg D, Stanczykiewicz K, et al. Prescribing naloxone to actively injecting heroin users: a program to reduce heroin overdose deaths. *J Addict Dis*. 2006;25(3):89-96.

9. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA). Opioid overdose prevention toolkit. June 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
10. US Department of Health and Human Services. Naloxone: the opioid reversal drug that saves lives. How healthcare providers and patients can better utilize this life-saving drug. December 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
11. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain - United States, 2016. MMWR Recomm Rep. 2016 Mar 18;65(1):1-49. [Texto completo](#)
12. Chang AK, Bijur PE, Esses D, et al. Effect of a single dose of oral opioid and nonopioid analgesics on acute extremity pain in the emergency department: a randomized clinical trial. JAMA. 2017 Nov 7;318(17):1661-7.
13. Hoffman JR, Schriger DL, Luo JS. The empiric use of naloxone in patients with altered mental status: a reappraisal. Ann Emerg Med. 1991 Mar;20(3):246-52.
14. Hierholzer J, Cordes M, Tantow H, et al. Drug smuggling by ingested cocaine-filled packages: conventional x-ray and ultrasound. Abdom Imaging. 1995 Jul-Aug;20(4):333-8.
15. McCarron MM, Wood JD. The cocaine 'body packer' syndrome. Diagnosis and treatment. JAMA. 1983 Sep 16;250(11):1417-20.
16. Whipple JK, Quebbeman EJ, Lewis KS, et al. Difficulties in diagnosing narcotic overdoses in hospitalized patients. Ann Pharmacother. 1994 Apr;28(4):446-50.
17. Boyer EW. Management of opioid analgesic overdose. N Engl J Med. 2012 Jul 12;367(2):146-55. [Texto completo](#)
18. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, et al; British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group; BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. Thorax. 2017 Jun;72(suppl 1):ii1-ii90. [Texto completo](#)
19. Mills CA, Flacke JW, Flacke WE, et al. Narcotic reversal in hypercapnic dogs: comparison of naloxone and nalbuphine. Can J Anaesth. 1990 Mar;37(2):238-44.
20. Mills CA, Flacke JW, Miller JD, et al. Cardiovascular effects of fentanyl reversal by naloxone at varying arterial carbon dioxide tensions in dogs. Anesth Analg. 1988 Aug;67(8):730-6.
21. Thadani PV. NIDA conference report on cardiopulmonary complications of "crack" cocaine use. Clinical manifestations and pathophysiology. Chest. 1996 Oct;110(4):1072-6.
22. Ware LB, Matthay MA. The acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2000 May 4;342(18):1334-49.
23. Kerr D, Dietze P, Kelly AM. Intranasal naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. Addiction. 2008 Mar;103(3):379-86.

24. Kerr D, Kelly AM, Dietze P, et al. Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramuscular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. *Addiction*. 2009 Dec;104(12):2067-74.
25. Lobmaier PP, Dalsbø TK, Clausen T. Nasal naloxone may reduce the risk of death from heroin overdose [in Norwegian; English summary]. *Nor J Epidemiol*. 2011;21:107-11. [Texto completo](#)
26. Sutter ME, Gerona RR, Davis MT, et al. Fatal fentanyl: one pill can kill. *Acad Emerg Med*. 2017 Jan;24(1):106-13. [Texto completo](#)
27. Rogers JS, Rehner SJ, Hoot NR. Acetylfentanyl: an emerging drug of abuse. *J Emerg Med*. 2016 Mar;50(3):433-6.
28. van Dorp E, Yassen A, Sarton E, et al. Naloxone reversal of buprenorphine-induced respiratory depression. *Anesthesiology*. 2006 Jul;105(1):51-7.
29. Gal TJ. Naloxone reversal of buprenorphine-induced respiratory depression. *Clin Pharmacol Ther*. 1989 Jan;45(1):66-71.
30. Wong S, Ordean A, Kahan M; Working Group on Problematic Substance Use in Pregnancy. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada clinical practice guideline: substance use in pregnancy. April 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
31. Howland MAH. Antidotes in depth opioid antagonists. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al, eds. *Goldfrank's toxicological emergencies*. 8th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:614-7.

Imagens

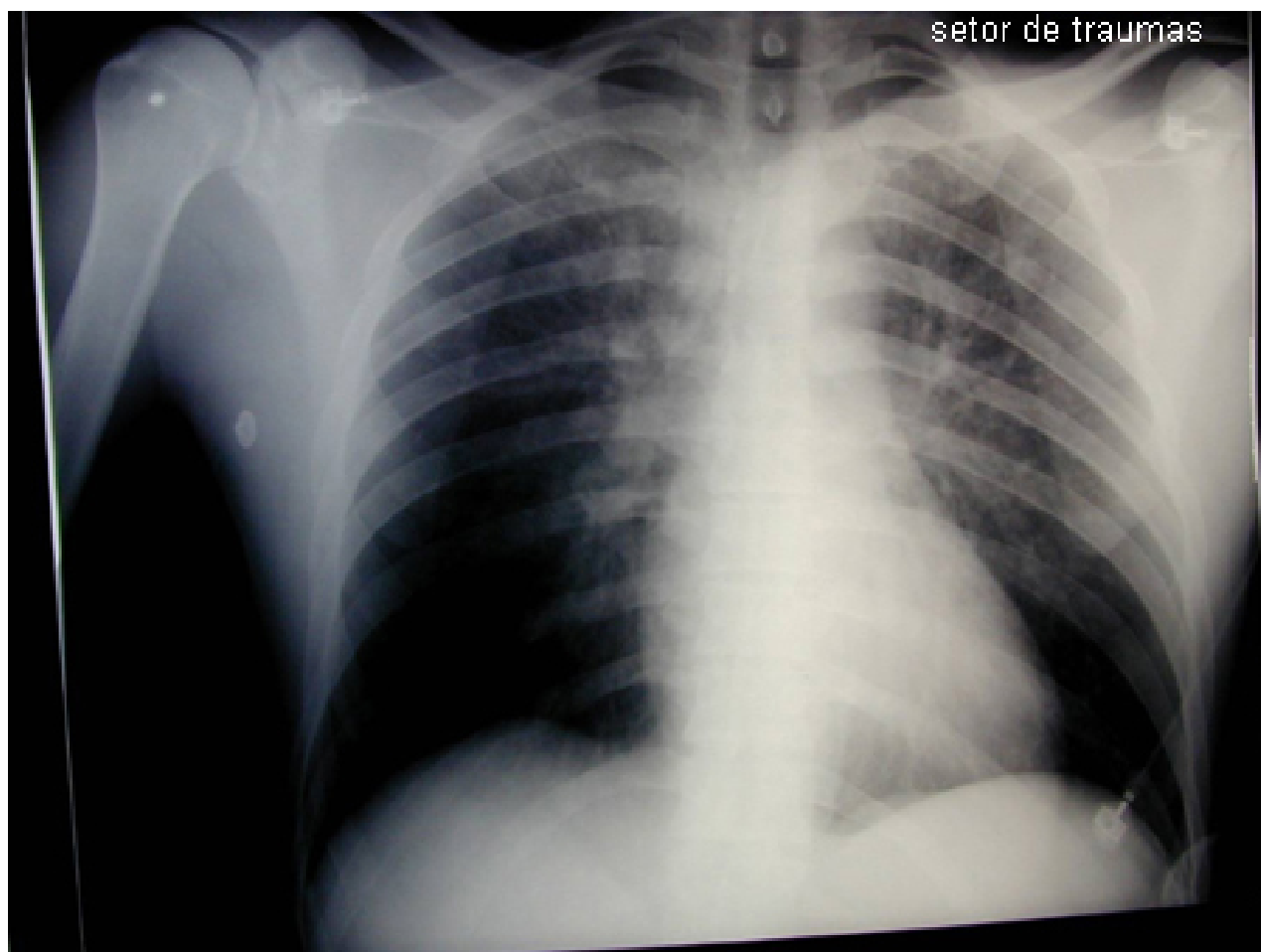


Figura 1: Radiografia torácica de síndrome do desconforto respiratório agudo na superdosagem de opiíodes

Do acervo do Dr Dean Olsen; usado com permissão



Figura 2: Radiografia abdominal mostrando vários pacotes de drogas

Do acervo do Dr Dean Olsen; usado com permissão

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	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

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

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Ruben Thanacoody, MD, FRCP

Consultant Physician and Clinical Toxicologist
National Poisons Information Service (Newcastle), Newcastle-upon-Tyne, UK
DIVULGAÇÕES: RT declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Ruben Thanacoody would like to gratefully acknowledge Dr Dean Olsen, a previous contributor to this monograph. DO declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

William Winter, MD

Staff
Gynecologic Oncologist, Northwest Cancer Specialists, Rose Quarter Cancer Center, Portland, OR
DIVULGAÇÕES: WW declares that he has no competing interests.

Anne-Maree Kelley, MD, MClinEd, FACEM

Director
Joseph Epstein Centre for Emergency Medicine Research, Western Health Sunshine Hospital, St Albans, Australia
DIVULGAÇÕES: AMK has received grant funding for research into intranasal delivery of naloxone in heroin overdose.

Andrew Stolbach, MD

Assistant Professor
Johns Hopkins University, Baltimore, MD
DIVULGAÇÕES: AS declares that he has no competing interests.