

Comportamento Violento e Alucinação num Paciente de 32 anos de idade

Steven M. Truscott¹, Neil E. Crittenden², Monica A. Shaw², Robert A. Middleberg³ and Saeed A. Jortani^{1,*}

Afiliação dos Autores:

Departments of ¹ Pathology and Laboratory Medicine and

² Medicine, University of Louisville School of Medicine, Louisville, KY;

³ NMS Labs, Willow Grove, PA.

* Address correspondence to this author at: University of Louisville Hospital, 511 S. Floyd St., Rm. 204, Louisville, KY 40202. Fax 502-852-7674; e-mail sjortani@louisville.edu.

CASO

Um homem branco de 32 anos de idade foi levado ao pronto-socorro pela polícia depois de uma explosão perigosa súbita. Ele supostamente agrediu a namorada e tentou atropelá-la com o seu carro. Subsequentemente, o paciente teria roubado e / ou danificado numerosos outros veículos a motor. Vários agentes de segurança e policiais foram obrigados a submeter o paciente e trazer um fim à sua fúria desorientada e alucinação, que durou cerca de 2 horas. A história clínica do paciente incluía dor crônica nas costas, hipertensão e uma longa história de abuso de drogas, incluindo o álcool, tabaco e maconha. Um exame físico revelou o seguinte: a pressão arterial, 132/88 mmHg; frequência cardíaca, 135 batimentos / min; frequência respiratória, 18 / min; a temperatura corporal, 98,7 ° F; saturação de oxigênio, 98% em ar ambiente. Ele estava nitidamente ansioso, angustiado, e suando muito. Suas pupilas estavam normais em tamanho e reativa à luz. O paciente teve escoriações leves nas mãos, braços e ombros, mas ele não teve ferimentos graves. Ele tornou-se progressivamente mais agitado no departamento de emergência e necessário 10 mg de ziprasidona intramuscular e 2 mg lorazepam por via intravenosa para sedação. Foi suspeitado de intoxicação por substâncias psicoativas; no entanto, os resultados dos ensaios de rastreio de rotina de amostras de soro e urina foram negativos para os álcoois, anfetaminas, cocaína e os opioides.

DISCUSSÃO

Para os casos em que o abuso de drogas é alta no diferencial, mas os resultados de triagem de drogas

de rotina são negativos, os médicos e laboratoristas devem considerar a sensibilidade analítica e especificidade dos ensaios que eles usaram para executar o rastreamento. Por exemplo, embora um paciente pode ter uma overdose de oxicodona, o imunoensaio geral do laboratório pode detectar esse opioide sintético? Disponibilidade e uso de drogas ilícitas, incluindo as drogas sintéticas também precisam de consideração. Fenciclidina pode induzir um quadro clínico semelhante ao descrito acima, mas raramente é usada em nossa região e não é portanto incluída na triagem de drogas de rotina em nosso hospital. Overdose com medicamentos de prescrição (como no caso de oxicodona) também pode dar um resultado negativo para rastreio de drogas de abuso. Pode ser necessário utilizar métodos analíticos mais específicos, tais como, espectrometria de massa, para detectar os últimos derivados de designer drogas, para os quais não estão disponíveis imunoensaios. Outras limitações de rastreio de fármacos à base de imunoensaio incluem a falta de especificidade analítica para os compostos individuais, o elevado custo dos reagentes, a variação lote a lote, e de uma relativamente elevada susceptibilidade a interferências.

QUESTIÕES A CONSIDERAR

1. Quais drogas devem ser consideradas em casos em que abuso de drogas é suspeitado mas os resultados são negativos?
2. Quais são as limitações do screening de drogas por imunoensaios?
3. Qual seria o método analítico ideal para rastreamento de drogas?

ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE

Um médico residente astuto tinha visto recentes casos suspeitos de intoxicação com "sais de banho" catinonas sintéticas embaladas como produtos de higiene ou repelente de insetos e reconhecidos neste paciente os sinais de intoxicação supostamente associados a esta classe de medicamentos (1). O residente contactou o laboratório e perguntou se testes in-house de toxicologia seriam capazes de detectar catinonas sintéticas no soro ou na urina. Roche Diagnostics, o fabricante do teste de triagem de anfetamina, indicou que a reatividade cruzada com cations sintéticos não tinha sido testado.

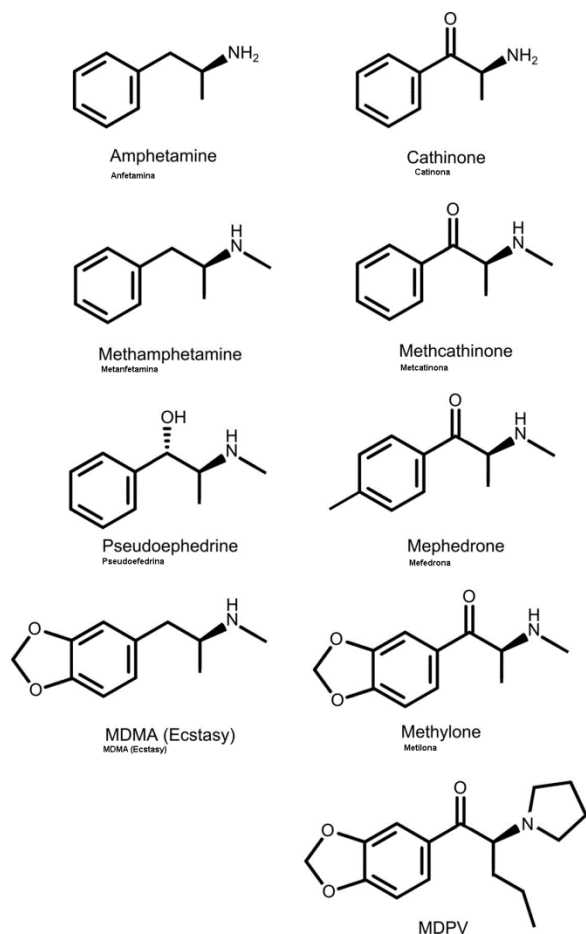


Fig 1.

O Centro de controle de envenenamento dos US recebeu 303 ligações sobre exposições a drogas atribuídas aos "sais de banho" durante 2010. Entre 1° de Janeiro e 31 de Agosto de 2011, o número

destas ligações aumentou drasticamente para 4720 (2). As drogas psicoativas sendo comercializadas como "sais de banho" são derivados sintéticos da Cathinona, o composto ativo encontrado na *Catha edulis*, uma planta endêmica do leste da África e do Meio Leste. (3). Foi descrito que as sintéticas são mais potentes que as herbais. (4). Estruturas para algumas catinonas sintéticas comuns são dados na Fig 1.

Se acredita que as Catinonas sintéticas sejam sintetizadas a partir de efedrina ou pseudoefedrina e, em seguida, embaladas e comercializadas como sais de banho, repelente de insetos, alimentos vegetais, ou removedor de manchas (5). A multiplicidade de marcas coloridas têm sido utilizados (por exemplo, Cloud 9, Vanilla Sky, Ivory Wave White Lightning) em pacotes para venda nos postos de gasolina, lojas, livrarias adulto e fornecedores de Internet (1, 5, 6). Estes medicamentos são tomados por via oral, por via intranasal, por via intravenosa, ou por via retal e têm potencial altamente viciante. Como outros simpaticomiméticos, catinonas sintéticas parecem estimular o sistema nervoso central através da inibição dos mecanismos de norepinefrina e dopamina seletivos da recaptção. Os efeitos tóxicos ou negativos associados ao abuso da catinona sintética incluem alucinações intensas, hipertermia, hipertensão, taquicardia, e outros efeitos simpaticomiméticos e comportamentais extremos.

Preparações de catinonas sintéticas podem ser vendidos como misturas ou co ingeridas com outras drogas, o que complica o quadro clínico.

Apesar das semelhanças estruturais com outras aminas simpaticomiméticas (Fig. 1), rastreamento de rotina de drogas à base de imunoensaio para anfetaminas não tem detectado catinonas sintéticas. Avançados métodos de detecção baseados em LC-MS ou GC-MS não estão rotineiramente disponíveis. Embora o envio de amostras para um laboratório de referência não é útil para situações de emergência ou cuidados hospitalares de curto prazo, testes para catinonas sintéticas pode ser vital para investigações forenses ou para diagnóstico diferencial de doenças psiquiátricas. Além disso, os efeitos ainda não reconhecidos como de longa duração de saúde pode ser conectado com o abuso dessa classe de fármacos, tal como foi sugerido por abuso crônico de anfetaminas (7, 8). Assim, pode ser importante que os médicos tenham testes de laboratório adequados

disponíveis para confirmar a presença de um ou mais catinonas sintéticas.

As diferenças regionais na disponibilidade de drogas foram observadas. Metcatinona e mefedrona (4-metil-N-metilcatinona) foram os derivados da catinona mais comumente relatados na Europa Ocidental e Oriental, respectivamente, nas últimas 2 décadas. Mais recentemente, Spiller et al. encontrou 3,4-metilenedioxipirovalerona (MDPV) 4 ser o catinona sintética predominante detectado em 19 "sais de banho" casos em dois centros de controle de veneno na parte central de os EUA em 2010 (5). Os funcionários públicos da saúde, policiais e legisladores em vários estados e na Europa agiram rapidamente para proibir os membros desta nova classe de drogas. Em 21 de outubro de 2011, o US Drug Enforcement Administration emitiu uma ordem final para colocar 3 catinonas sintéticas temporariamente na Lista I: mefedrona, 3,4-metilenodiox-N-metilcatinona (metilona) e MDPV (9).

RESOLUÇÃO DO CASO

O paciente confessou cheirar uma marca desconhecida ou a quantidade de "sais de banho" cerca de seis horas antes da apresentação no departamento de emergência. Primeira amostra de soro do paciente foi enviado para NMS Labs para MDPV e análise mefedrona. MDPV no soro foi detectado e quantificado por utilização de cromatografia líquida e espectrometria de massa em sistema tandem (LC-MS / MS) (10). Cem microlitros de MDPV deuterado (d8-MDPV) (0,5 ng / mL em metanol; Toronto Research Chemicals) foram adicionado como padrão interno para 0,2 ml de calibradores, controles e soro de um paciente. Este passo foi seguido pela adição de 10% de ácido tricloroacético e mixagem no vórtex. As amostras foram centrifugadas, os sobrenadantes foram transferidos para frascos de amostrador automático, e 10 ul do sobrenadante foi injetado no instrumento de cromatografia líquida para análise. Um espectrômetro de massa Waters TQD equipado com um Waters Acquity UPLC[®] constituía a instrumentação LC-MS / MS. O instrumento de cromatografia líquida foi equipado com um Aquity UPLC HSS T3 (1,8 m, 2,1 x 100 mm) coluna analítica. As fases móveis foram de 1 ml / L de ácido fórmico em água (fase móvel A) e 1 ml / L de ácido fórmico em metanol (fase móvel B); condições de gradiente

linear são dadas na Tabela 1. O espectrômetro de massa em tandem foi operada em modo de electro spray positivo, com duas transições monitorados: MDPV, 276,2 m / z → 126,2 m / z (quantificação de iões) e 276,2 m / z 175,2 m → / z; d8-MDPV, 284,2 m / z → 134,2 m / z 284,2 e m / z → 175,2 m / z). Proporções de íons também foram monitorados. O método tinha um limite de detecção de 0,02 ug / L e um intervalo de medição analítica de 10-5000 ug / L. Outros parâmetros analíticos, incluindo imprecisão, viés, estudos de interferência, e estabilidade analítica todos os critérios laboratoriais definidos cumpridos. Análise de Mefedrona foi realizada com um método de LC-MS / MS semelhante.

Tabela 1. Condições de gradiente linear para detecção de MDPV LC-MS/MS .

Tempo, min	Taxa de fluxo, mL/min	Fase móvel A, %	Fase móvel B, %
0–2.20	0.4	90	10
2.20–2.30	0.4	20	80
2.30–3.00	0.4	5	95

Embora o teste estava em progresso, o paciente foi tratado para rabdomiólise e insuficiência renal aguda. MDPV foi detectada a 75 ug / L (relatando limite, 10 ug / L); mefedrona não foi detectada. Este resultado confirmou a admissão do paciente para uso de "sais de banho" antes dos incidentes descritos neste caso e sugeriu que intoxicação por MDPV foi um fator causal em seu comportamento extremo.

CONCLUSÃO

Este estudo de caso ilustra a maior ameaça que o abuso de catinonas sintéticas representa para o indivíduo e para o público, especialmente quando alucinações e comportamento violento são manifestados. Os laboratórios clínicos devem estar cientes de drogas atuais e estar preparado para facilitar o teste quando for o caso. Os nossos inquéritos para oito fabricantes de testes de rastreio da droga anfetamina revelou que apenas três deles tinham alguns dados sobre a reatividade cruzada de catinonas sintéticas selecionados. Estes três produtos demonstrados insuficiente reatividade

cruzada para atender a necessidade clínica em casos de intoxicação por designer drogas nas concentrações previamente relatados (5). A distribuição geográfica e as características estruturais das drogas sintéticas mudam rapidamente, mais rapidamente do que os imunoenaios podem ser desenvolvidos e validados.

O método analítico ideal para triagem abrangente de droga envolveria a espectrometria de massa, que é atualmente a única abordagem analítica disponível para a detecção de catinonas sintéticas ou outras designer drugs. Padrões de referência analíticos se tornam disponíveis de forma relativamente rápida, devido à estreita colaboração de fornecedores, centros de controle de veneno, e agências governamentais. Assim, os métodos de espectrometria de massa podem ser validados rapidamente para a detecção das últimas alterações de drogas sintéticas. Embora os métodos atuais de espectrometria de massa também tem limitações para triagem de drogas de rotina em muitos laboratórios, ou seja, o custo da instrumentação e aumento dos tempos de resposta, eles podem fornecer análise atual e exaustiva de drogas para situações de emergência, quando métodos “in house” de espectrometria de massa podem ser disponibilizados.

PONTOS PARA RELEMBRAR

- “Sais de banho,” uma nova forma de designer drug, são catinonas sintéticas embaladas como produtos de higiene, repelentes de insetos ou comida de planta. Três catinonas sintéticas estão temporariamente na Lista I: mefedrona, metilona, and MDPV.
- Pacientes com síndrome simpatomimética extrema, alucinações e comportamento violento podem ter ingerido alguma das muitas possíveis catinonas.
- Nomes de rua para esta classe de drogas variam enormemente e representam mistura de drogas.
- Testes de rotina para screening de drogas de abuso não detectam as catinonas sintéticas.
- Teste para catinona sintética deve ser facilitado com uma boa comunicação entre os médicos e profissionais do laboratório.

⁴ Abreviaturas não padronizadas:

MDPV,
3,4-metilenodioxipirovalerona;
LC-MS/MS,
Cromatografia líquida–espectrometria de massa por sistema tandem.

Contribuições Autor: Todos os autores confirmaram que têm contribuído para o conteúdo intelectual deste trabalho e que tenham cumprido os três requisitos seguintes: (a) contribuições significativas para a concepção e design, aquisição de dados, ou análise e interpretação dos dados; (b) elaboração ou revisão do artigo para o conteúdo intelectual; e (c) a aprovação final do artigo publicado.

Divulgação dos autores ou potenciais conflitos de interesse: Após o envio do manuscrito, todos os autores preencheram o formulário de divulgação autor. Divulgações e / ou potenciais conflitos de interesse:

Emprego ou Liderança: Nenhum declarado.

Consultor ou papel consultivo: Nenhum declarado.

Da propriedade: Nenhum declarado.

Honorários: Nenhum declarado.

Financiamento de Pesquisa: Nenhum declarado.

Prova Pericial: Nenhum declarado.

Patentes: Nenhum declarado.

Outras Remunerações: R. A. Middleberg,
AACC simpósio.

Recebido para publicação 12 de dezembro de 2011.

Aceito para publicação em 28 de março de 2012.

© 2013 A Associação Americana de Química Clínica

Referencias

1. Ross EA, Watson M, Goldberger B. “Bath salts” intoxication. *N Engl J Med* 2011;365:967–8.
2. American Association of Poison Control Centers. Poison control centers applaud DEA’s ban of bath salts. <http://www.aapcc.org/dnn/Portals/0/DEA%20Ban%20on%20Bath%20Salts%209.8.2011.pdf> (Accessed November 2011).
3. Dart RC, Caravati EM, McCowan CL, Marshall SW. *Plants. In: Dart RC, ed. Medical toxicology. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p 1707–8.*
4. Prosser JM, Nelson LS. *The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. J Med Toxicol* 2012;8:33–42.
5. Spiller HA, Ryan ML, Weston RG, Jansen J. *Clinical experience with and analytical confirmation of “bath salts” and “legal highs” (synthetic cathinones) in the United States. Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:499–505.
6. Coppola M, Mondola R. *3,4-methylenedioxypyrovalerone (MDPV): chemistry, pharmacology and toxicology of a new designer drug of abuse marketed online. Toxicol Lett* 2012;208:12–5.
7. Newton TF, Kalechstein AD, Hardy DJ, Cook IA, Nestor L, Ling W, Leuchter AF. *Association between quantitative EEG and neurocognition in methamphetamine-dependent volunteers. Clin Neurophysiol* 2004;115:194–8.
8. Paulus MP, Hozack NE, Zauscher BE, Frank L, Brown GG, Braff DL, Schuckit MA. *Behavioral and functional neuroimaging evidence for prefrontal dysfunction in methamphetamine-dependent subjects. Neuropsychopharmacology* 2002;26:53–63.

9. Department of Justice, Drug Enforcement Administration. Schedules of controlled substances: temporary placement of three synthetic cathinones into Schedule I. Codified at 21 CFR Part 1308. Fed Regist 2011;76:65371–5.

10. Westphal F, Junge T, Rosner P, Sonnichsen F, Schuster F. Mass and NMR spectroscopic characterization of 3,4-methylenedioxypropylvalerone: a designer drug with α -pyrrolidinophenone structure. *Forensic Sci Int* 2009;190:1–8.

Fig. 1. Estruturas da anfetamina e derivados da catinona (colunas da esquerda e direita, respectivamente).

Nomenclatura adicional aceita para catinonas sintéticas: 4-metil-N-metilcatinona (mefedrona), 3,4-metilenedioxi-N-metilcatinona (metilona), and 3,4-metilenedioxi-pirrolvalerona (MDPV). MDMA, 3,4-metilenedioxi-metanfetamina.

Comentários

Michael E. Mullins*

Afiliação dos Autores:

Division of Emergency Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO.

* Address correspondence to the author at:

Washington University School of Medicine, Campus Box 8072, 660 S. Euclid Ave., St. Louis, MO 63110. E-mail mullinsm@wusm.wustl.edu.

No final de 2010, "sais de banho" apareceram em cena na América do Norte e explodiram com 6.138 exposições humanas nos centros de controle de veneno em 2011 (1, 2). Apesar de apenas 1.717 casos terem sido relatados aos centros de veneno em 30 de junho de 2012, o número de casos aumentou para seis meses consecutivos (3). Porque o banco de dados do veneno da Associação Americana de Centros de Controle depende de notificação voluntária, os números atuais certamente subestimam a magnitude da epidemia, já que os médicos de emergência se familiarizam mais com exposições de sal de banho.

A resposta regulatória por parte das autoridades estaduais e federais foi muito mais rápida do que tendências de drogas anteriores. Até que tenhamos dados completos para 2012, podemos não saber o pleno efeito das restrições legais sobre sais de banho.

A partir de dados fornecidos pelos os EUA Drug Enforcement Administration, os "sais de banho" com mais frequência apreendidos são mefedrona (4-metil-N-metilcatinona) e MDPV (3,4-metilenedioxi-pirrolvalerona). Outros incluem metcatinona (N-metilcatinona), metilona

(metilenedioxi-N-metilcatinona), e 4-MEC (4-metil-N-etilcatinona) (2).

Derivados da catinona (sais de banho) e derivados da anfetamina têm estruturas 2-dimensionais notavelmente semelhantes, diferindo principalmente na frequência da cetona no carbono β . No entanto, as catinonas tendem a não produzir resultados positivos em exames de urina para anfetamina.

Porque técnicas laboratoriais avançadas geralmente não são rotineiramente e rapidamente disponíveis na maioria dos hospitais, o médico de emergência pode ser deixado em um dilema diagnóstico quando um paciente com síndrome tóxica simpatomimética aparente (agitação com taquicardia, hipertermia e / ou hipertermia) deixar de exibir ou metabólitos de cocaína ou anfetaminas no rastreio de drogas na urina. Felizmente, o tratamento é semelhante e, geralmente, inclui benzodiazepinas ou tranquilizantes, antipsicóticos, reposição de fluidos e eletrólitos (principalmente potássio), e, por vezes, o controle da temperatura ou da pressão do sangue (3).

Randox Toxicologia comercializou recentemente um imunoensaio para derivados da catinona (5), e Ameritox desenvolveu um teste de espectrometria de massa (6). Estes testes podem ser úteis para os médicos de emergência e para a aplicação da lei, especialmente em áreas com alta prevalência de uso de sal de banho.

Notas de Rodapé

Contribuições Autor: Todos os autores confirmaram que têm contribuído para o conteúdo intelectual deste trabalho e que tenham cumprido os três requisitos seguintes: (a) contribuições significativas para a concepção e design, aquisição de dados, ou análise e interpretação dos dados; (b) elaboração ou revisão do artigo para o conteúdo intelectual; e (c) a aprovação final do artigo publicado.

Divulgação dos autores ou potenciais conflitos de interesse: os autores não declararam quaisquer potenciais conflitos de interesse.

Recebido para publicação 15 de julho de 2012.

Aceito para publicação em 03 de agosto de 2012.

© 2013 A Associação Americana de Química Clínica

Referencias

1. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR Jr., Green JL, Rumack BH, Dart RC. 2010 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 28th annual report. *Clin Toxicol (Phila)* 2011;49:910–41.

2. U.S. Department of Justice, Drug Enforcement Administration, Office of Diversion Control. *Special report: synthetic cannabinoids and synthetic cathinones reported in NFLIS, 2009–2010.* <https://www.nflis.deadiversion.usdoj.gov/DesktopModules/ReportDownloads/Reports/SynCannabSynCath.pdf> (Accessed July 2012).
3. American Association of Poison Control Centers. *Poison Help: bath salts data, updated July 6, 2012.* <http://www.aapcc.org/dnn/Portals/0/Bath%20Salts%20Data%20for%20Website%207.06.2012.pdf> (Accessed July 2012).
4. Spiller HA, Ryan ML, Weston RG, Jansen J. *Clinical experience with and analytical confirmation of "bath salts" and "legal highs" (synthetic cathinones) in the United States.* *Clin Toxicol* 2011;49:499–505.
5. Randox Toxicology. *Mephedrone/methcathione ELISA.* <http://www.randotoxicology.com/Products/Mephedrone-Methcathinone-ELISA-p-313> (Accessed July 2012).
6. Ameritox. *Bath salts: With dangerous drug use on the rise, Ameritox launches critical new test to help detect designer drug.* <http://www.ameritox.com/bath-salts-with-dangerous-drug-use-on-the-rise-ameritox-launches-critical-new-test-to-help-detect-designer-drug/> (Accessed July 2012).

Comentários

Gwendolyn A. McMillin*

Afiliação dos Autores:

*Department of Pathology, School of Medicine,
University of Utah, Salt Lake City, UT.*

*Endereço para correspondência do Autor: ARUP Laboratories, 500 Chipeta Way, Salt Lake City, UT 84108. Fax 801-584-5207; e-mail gwen.mcmillin@aruplab.com.

Drogas sintéticas, como "sais de banho" não são detectados por exames toxicológicos de rotina. Como demonstrado por este estudo de caso, um paciente com suspeita de intoxicação com uma droga designer é com cuidados de suporte, o que sugere que a identificação do agente tóxico específico pode não contribuir para a tomada de decisões de gestão para o paciente experimentando intoxicação aguda. A detecção de uma substância tóxica particular, no entanto, pode afetar as decisões de gestão a longo prazo e pode ter implicações forenses e / ou sociais.

Coleta de amostras de sangue e urina tanto é recomendada para maximizar a probabilidade de detecção de droga. Um método analítico que não detecta metabólitos de drogas pode não ser apropriado para a urina, uma amostra na qual metabólitos são susceptíveis a predominar. Os padrões de metabólitos que aparecem na urina após

a utilização de "sais de banho" não são bem conhecidos. No caso clínico apresentado, uma amostra de sangue foi suficiente para identificar com êxito a catinona sintética envolvidos. É importante notar que os catinonas são instáveis em extractos das amostras de sangue e sob condições neutras inteiras, uma consideração que torna o manuseamento da amostra crítica para a detecção (1).

Os autores indicam que a espectrometria de massa é a melhor tecnologia para a detecção de drogas sintéticas. Apesar de espectrometria de massa ser uma ferramenta valiosa e vários métodos publicados utilizando esta tecnologia estão disponíveis, os métodos específicos, concebidos para detectar massas específicas não são analiticamente sensíveis para todos os medicamentos de marca. Além disso, a química do medicamento específico (s) ditarão os métodos mais adequados para a preparação das amostras e a extração. Químicos mal intencionados frequentemente fazem modificações químicas de drogas, tornando a detecção um contínuo desafio para os laboratórios. Um método concebido para detectar uma vasta gama de massas (modo de varrimento total) com várias abordagens da preparação da amostra pode ser necessário para detectar o uso de uma droga designer (2).

Em resumo, a abordagem ideal para a detecção do uso de drogas designer não está bem definida e requer coordenação de coleta de amostra e manuseio, bem como a aplicação de métodos analíticos especializados.

Notas de Rodapé

Contribuições Autor: *Todos os autores confirmaram que têm contribuído para o conteúdo intelectual deste trabalho e que tenham cumprido os três requisitos seguintes: (a) contribuições significativas para a concepção e design, aquisição de dados, ou análise e interpretação dos dados; (b) elaboração ou revisão do artigo para o conteúdo intelectual; e (c) a aprovação final do artigo publicado.*

Divulgação dos autores ou potenciais conflitos de interesse: *os autores não declararam quaisquer potenciais conflitos de interesse.*

Recebido para publicação 17 de junho de 2012.

Aceito para publicação em 28 de junho de 2012.

© 2013 A Associação Americana de Química Clínica

Referencias

1. Sorensen LK. *Determination of cathinones and related ephedrines in forensic whole-blood samples by liquid-chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2011;879:727–36.
2. Dickson AJ, Vorce SP, Levine B, Past MR. *Multiple-drug toxicity caused by the coadministration of 4-methylmethcathinone (mephedrone) and heroin. J Anal Toxicol* 2010;34: