

Álcool e drogas na sala de emergência

Ronaldo Laranjeira
Marcelo Ribeiro de Araújo

Introdução

As complicações relacionadas ao uso de álcool e drogas nas salas de emergências são um fato corrente na atualidade. A difusão, a diversificação e o fácil acesso a substâncias psicoativas, antes regionalizadas e pouco conhecidas, fazem o médico de plantão de hoje deparar-se com quadros clínicos diversos, ora isolados, ora combinados, minimizados, exacerbados ou mascarados por outras situações (p.e. uso combinado de substâncias, doenças prévias ou injúrias decorrentes do uso).

O usuário de substâncias capazes de alterar os estados da mente possui comportamentos distintos e está vulnerável a processos infecciosos, alterações metabólicas e acidentes, que por vezes mostram-se mais emergenciais do que a intoxicação ou a síndrome de abstinência *per se*. Por vezes combina substâncias de ação central semelhantes ou antagônicas, pode estar comprometido nutricionalmente ou susceptível a acidentes e a ambientes violentos. As intoxicações podem servir a propósitos suicidas ou funcionarem como 'antídotos' para indivíduos sofrendo de alguma patologia psiquiátrica.

Os quadros clínicos, quanto ao número de sintomas e a intensidade desses, são variáveis e idiossincráticos. A quantidade de substância utilizada e combinações dessas, lesões prévias no SNC, patologias de base e interações com medicamentos podem facilitar ou dar um colorido *suis generis* à sintomatologia. Em relação a esse último, é importante lembrar que os psicotrópicos possuem amplas interações com medicamentos utilizados na prática clínica diária e podem desencadear descompensações comprometedoras no mais inusitado dos indivíduos (p.e. os barbitúricos aumentam a metabolização de fármacos como o warfarin, a cimetidina, o metronidazol e provavelmente da digoxina^b).

É objetivo desse capítulo apresentar as principais complicações relacionadas às substâncias psicoativas mais comuns em nosso meio, seu quadro clínico, considerações sobre diagnósticos diferenciais e concomitantes e interações medicamentosas, bem como as abordagens terapêuticas mais eficazes no tratamento dessas.

Álcool

O álcool é a substância psicoativa mais utilizada em nossa sociedade. Tem ampla aceitação cultural, diversas apresentações e rituais de consumo e fácil acesso ao usuário. Apresenta por isso, maior incidência de complicações relacionadas ao uso (continuado e/ou abusivo) ou à interrupção desse em usuários crônicos (síndrome de abstinência).

As alterações sistêmicas, em especial as hepáticas, devem ser sempre consideradas e investigadas nos indivíduos com história de uso prolongado e intenso, não importando o motivo pelo qual chegou ao pronto-socorro. Tais indivíduos com frequência alimentam-se precariamente, apresentam-se desidratados e possuem baixa imunidade. Relatos de vômitos são comuns, tornando-os propensos a descompensações hidro-eletrolíticas e do equilíbrio ácido-básico. Traumas repetidos e acidentes são significativamente maiores quando comparados à população geral. Algumas complicações decorrentes do uso crônico estão relacionadas na **tabela 1**.

tabela 1: Principais complicações decorrentes do uso crônico e intenso de álcool^c

* aparelho gastro-intestinal	hepatopatias (esteatose e cirrose hepáticas, hepatite) pancreatite crônica gastrite úlcera neoplasias (boca, língua, esôfago, estômago, fígado, ...)
* aparelho circulatório	Cardiomiopatias hipertensão arterial sistêmica
* sangue	anemias (especialmente a anemia megaloblástica) diminuição na contagem de leucócitos
* sistema nervoso periférico	Neuropatia periférica
* aparelho sexual	Impotência (homens) alt. menstruais e infertilidade (mulheres)

intoxicação aguda

A intoxicação aguda, de maneira geral, caracteriza-se pela ingestão de uma ou mais substâncias em quantidades suficientes para interferir nos sistemas de suporte do organismo^f. Seus estágios variam de uma embriaguez leve à anestesia, coma, depressão respiratória e, raramente, morte^{c,d}. A intoxicação aguda provoca alterações variáveis e idiossincráticas do comportamento e do afeto, tais como excitação e alegria, desponderação, irritabilidade, agressividade, depressão e ideação suicida^c. Cognitivamente ocorrem lentificação do pensamento, prejuízo da concentração, raciocínio, atenção e julgamento^{c,d,e}. Há maior susceptibilidade para acidentes automobilísticos, agressões físicas, suicídios e homicídios e outros acidentes^{c,d}. Alterações psicomotoras incluem fala pastosa, prejuízo no desempenho motor e ataxia^{c,e}.

A **tabela 2** apresenta os níveis plasmáticos de álcool (mg%) e as alterações fenomenológicas relacionadas. A velocidade da ingestão, ingestão prévia de alimentos, fatores ambientais e o desenvolvimento de tolerância aos efeitos do álcool interferem nessa relação^d. Os níveis plasmáticos de álcool compatíveis com a condução de veículos deve ser inferior a 0,1 mg%^c.

tratamento

A maioria dos casos de intoxicação aguda pelo álcool não levam o indivíduo ao pronto socorro^c. Costumam chegar para atendimento médico de urgência, intoxicações pronunciadas, com alterações do comportamento (p.e. agitação, quadros ansiosos e/ou depressivos, tentativa de suicídio, auto/heteroagressividade, ...), sedação e/ou confusão mental, ou associadas a sinais e sintomas clínicos maiores (p.e. letargia, vômitos, perda da consciência...)^c. A intoxicação aguda é passageira (o organismo metaboliza cerca de 0,015mg% de álcool/hora^e). Na maioria dos casos é necessário apenas assegurar a interrupção da ingestão de álcool pelo indivíduo e proporcionar-lhe um ambiente seguro e livre de estímulos, onde possa passar algumas horas. Diálogos objetivos e esclarecedores, voltados para a realidade, situam e acalmam o indivíduo^{c,d}. Casos extremamente graves podem ser tratados com hemodiálise^d.

tabela 2: Os níveis plasmáticos de álcool (mg%) e a fenomenologia relacionada^{c,d,e (*)}

0,03	euforia/excitação alterações leves da atenção
0,05	alterações leves de coordenação
0,1	ataxia diminuição da concentração náuseas e vômitos
0,2	hipotermia disartria amnésia
≥ 0,4 ^(**)	anestesia coma ^(***) morte

(*) A velocidade da ingestão, ingestão prévia de alimentos, fatores ambientais e o desenvolvimento de tolerância aos efeitos do álcool interferem nessa relação^d.

(**) Entre 0,6 e 0,8 mg% a intoxicação alcóolica é frequentemente fatal^e

(***) Quadro clínico habitual: hipotermia, FR superficial, reflexos diminuídos ou aumentados, palidez cutânea, retenção ou incontinência urinária, ...^e

Um exame físico cuidadoso deve ser feito logo na entrada, a fim de detectar sinais de complicações (p.e. aspiração brônquica, crises hipertensivas, TCEs, ...) e sinais de cronicidade ou comorbidades (hepatomegalia, desnutrição, infecções,...). Caso seja possível, obtenha a história de uso do álcool e outras drogas (pregressa e atual), patologias crônicas (clínicas e psiquiátricas) e medicamentos em uso e queixas presentes do paciente. Pacientes comatosos requerem abordagem de emergência (**quadro 1**).

quadro 1: o paciente comatoso^f
aplicável para intoxicações por qualquer substância

O paciente inconsciente é uma emergência médica e requer uma abordagem especial. Prioridades de suporte à vida devem ser estabelecidas rapidamente, a fim de compensar sua incapacidade de fornecer à equipe de socorro dados objetivos para a formulação do diagnóstico e do plano terapêutico. As intoxicações são apenas um dos fatores causais. As condutas iniciam-se mesmo frente à inexistência de um diagnóstico firmado.

Primeiro passo: *Sinais vitais e acesso endovenoso*

- * se ausentes, iniciar reanimação cardiorespiratória de imediato.
- * infusão de soro fisiológico 0,9% ou ringer lactato em pacientes desidratados/hipotensos

Segundo passo: *Vias aéreas livres*

- * retificação da cabeça.
- * remoção de corpos estranhos da garganta.
- * ausculta cárdio-respiratória
- * respiração artificial/intubação orotraqueal se necessário
- * se a intubação é desnecessária: lateralização o decúbito do doente (afim de evitar a aspiração de vômitos) e monitorização do padrão respiratório.

Terceiro passo: *Circulação adequada*

- * aparelho de monitorização cardíaca
- * parada cardíaca/fibrilação: massagem/desfibrilador

Quarto passo: *Exame físico rápido*

- * condições da pupila/nistagmo
- * marcas de agulha na pele
- * odor do hálito
- * palpação do fígado
- * investigação de traumas (observar oto/rinorragia)

Quinto passo: *Exames laboratoriais*

- * testes toxicológicos (10ml de sangue)
- * hemograma, eletrólitos, metabólitos e glicemia (30 - 40ml de sangue)
- * gasometria arterial

Sexto passo: *Trato urinário*

- * sondagem com catéter de Foley
- * testes toxicológicos (50 ml de urina)

Sétimo passo: *Infusão endovenosa de antídotos (quando há suspeita)*

- * **naloxone** [0,4 mg (adultos) e 0,01 mg/kg (crianças) infusão lenta]
Repetir uma ou duas vezes a cada 3 minutos se não houver

resposta.

Melhora da frequência respiratória = intoxicação opióide.

- * **flumazenil** [0,3 mg em 15 segundos (adultos)]
Repetir 0,3 mg 1/1min. até a melhora do nível de consciência
(dose máxima: 2mg). Melhora = intoxicação por

benzodiazepínicos.

- * **fisostigmina** [1-4mg (adultos) infusão lenta]
Caso haja suspeita de intoxicação por anticolinérgicos
(taquicardia, pele/boca secas, rash, ...)

Oitavo passo: *Exame de ponta de dedo*

- * hipoglicemia: Glicose 50% 50ml EV

Nono passo: *Lavagem gástrica e carvão ativado*

- * intoxicações orais ocorridas há menos de 6 horas
(ou até 12 horas no caso da fenciclidina)
- * reposição dos líquidos perdidos por via endovenosa

O exame de ponta-de-dedo informa rapidamente a glicemia e indica a necessidade de reposição de glicose. Indivíduos com história nutricional adequada, tendo feito um uso abusivo e isolado, não necessitam de administração prévia de tiamina. Usuários crônicos, com sinais de desnutrição

e hábitos alimentares precários necessitam de um screening laboratorial completo (vide **tabela**). Em casos de reposição de glicose, devem receber 1 ampola de tiamina 100mg trinta minutos antes, desde que os níveis glicêmicos não estejam críticos e ameaçadores à vida do doente. As células nervosas utilizam a tiamina na metabolização da glicose. A ausência dessa pode desencadear a encefalopatia de Wernicke (vide síndrome de Wernicke-Korsakoff).

Algumas substâncias como o naloxone, a zimelidina, o lítio foram testadas com pouco sucesso na tentativa de antagonizar os efeitos físicos e cognitivos da intoxicação pelo álcool^{c,d}. O flumazenil parece agir nos casos de comatose, além de produzir melhora sensível na ataxia e na ansiedade^d. Deixar o tempo passar, porém, continua sendo a melhor conduta.

Transtornos amnésico-alcoólicos (*blackouts*)

Os *blackouts* são episódios transitórios e lacunares de amnésia retrógrada para fatos e comportamentos ocorridos durante graus variados de intoxicação alcoólica^c. Podem ocorrer em associação com o beber excessivo, em pessoas dependentes ou não, embora acredita-se que apareça nas fases tardias da dependência. Não há uma explicação causal de consenso. Teorias atuais acreditam que haja uma relação entre a diminuição da serotonina e a desregulação dos neurorreptores excitatórios na gênese dos *blackouts*^d.

Intoxicação alcoólica idiossincrática (intoxicação patológica)

A intoxicação patológica é caracterizada por um comportamento destrutivo, impulsivo, desorganizado, sem um foco ou objeto específico, desencadeado pelo uso de pequenas doses de álcool^{c,d}. É normalmente seguida de exaustão e amnésia lacunar para o episódio^f. Tal diagnóstico é raro^{c,f} e deve ser estabelecido de forma criteriosa. O álcool pode desencadear comportamentos agressivos, mas na maioria dos casos há concordância com níveis sanguíneos elevados (intoxicação aguda). Pode haver dificuldade em diferenciá-lo de outras patologias como a epilepsia, o *delirium tremens*, o distúrbio do comportamento após traumatismo craniano e os quadros dissociativos^d.

Quando o diagnóstico é provável deve-se investigar um foco epiléptico^c (especialmente a epilepsia de lobo temporal^f), síndromes mentais orgânicas^{c,f}, bem como transtornos de personalidade anti-social e histriônica^c. A tomografia computadorizada (TC) de crânio e o eletroencefalograma (EEG) fazem parte da investigação^{c,f}.

tratamento^f

Não há tratamento específico para a intoxicação patológica. Na fase aguda é necessário conter o comportamento agressivo do paciente, através de métodos sedativos e de contenção. O haloperidol 5mg IM é utilizado para

sedação , podendo repeti-lo em 1 hora se necessário. Todo o paciente deve ser orientado a evitar o uso de álcool ou pelo menos evita-lo quando está cansado, com fome ou sob estresse. Tratamentos específicos devem ser instituídos na vigência de um foco epiléptico ou síndrome mental orgânica.

Síndrome de abstinência do álcool

A síndrome de abstinência do álcool inicia-se num intervalo de horas após a diminuição ou parada do consumo de álcool, secundária à queda de seus níveis plasmáticos^{c,d,e}. O tempo e a intensidade do uso são diretamente proporcionais à gravidade do quadro^{d,e}. Tem curso flutuante e autolimitado^d.

A síndrome de abstinência do álcool evolui de maneira ordenada, progressiva e aparente: o estágio inicial não-complicado, marcadamente autonômico e disfórico, pode associar-se a episódios convulsivos tônico-clônicos generalizados, evoluir para um quadro confusional (*delirium tremens*), ou ambos^{c,d,e}. Sinais e sintomas de abstinência podem ser mascarados pelo uso concomitante de medicamentos (p.e. β -bloqueadores)^e. Patologias de base (p.e. HAS) ou complicações concomitantes (p.e. hipoglicemia) são capazes de exacerbar ou provocar quadros confusionais semelhantes^e.

síndrome de abstinência não-complicada

O sintoma de abstinência mais comum é o *tremor*^{c,d,e}, acompanhado de *irritabilidade*, *náuseas* e *vômitos*. Aparecem algumas horas após a diminuição ou parada da ingestão e são normalmente observados no período da manhã^d. Os tremores tem magnitude variável. Algumas pessoas referem apenas tremores internos^c. Pioram frente à atividade motora e ao estresse emocional, bem como à extensão dos membros superiores e protusão da língua^c. Outros sintomas que acompanham os tremores estão relacionados à hiperatividade autonômica, tais como taquicardia, aumento da pressão arterial, sudorese, hipotensão ortostática e febre (< 38°).

Aproximadamente 90% dos casos não evoluem para além de um quadro efêmero, brando e marcado por tremores, insônia, agitação e inquietação psicomotora, com auto-resolução entre 5 a 7 dias, ou menos^e.

Apenas uma pequena parte dos usuários ingere quantidades de álcool por um período de tempo suficientes para desenvolver uma sintomatologia mais intensa e completa, conforme aparece na **tabela 3**^e. O quadro clínico é florido e de fácil identificação: tremores grosseiros e generalizados (óbvios nas extremidades e na região perilabial), sudorese profusa, aumentos significativos da pressão arterial, dos batimentos cardíacos e da temperatura. Esse estágio de abstinência é atingido em 48 horas após a última dose de álcool ingerida^{d,e}. Seu ponto alto é alcançado com o aparecimento de alucinações. Normalmente são auditivas, mas podem ser também visuais. Nessa fase, o indivíduo conserva consigo a crítica necessária para julga-las como inverossímeis, apesar de presentes.

tabela 3: Sinais e sintomas de abstinência do álcool^{c,d,e}

físicos	afetivos	cognitivos
tremores (desde de finos até generalizados por todo o corpo)	irritabilidade	diminuição do campo vivencial
náuseas e vômitos	ansiedade	ilusões
aumento da temperatura corpórea	fraqueza	alucinações
aumento da frequência cardíaca	inquietação	(visuais, auditivas e táteis)
aumento da pressão arterial	depressão	pesadelos
hipotensão ortostática		
sudorese		
cefaléia		
câimbras		
tontura		
convulsões		

avaliação diagnóstica

Durante a anamnese e o exame físico, deve-se ter em mente que o indivíduo em abstinência do álcool é um usuário crônico desse e pode utilizá-lo em detrimento do seu autocuidado. Torna-se, desse modo, suscetível a complicações tais como a desnutrição (anemia, déficit vitamínico, hipoglicemia) e descompensações hidro-eletrolíticas (desidratação, hipopotassemia, hiponatremia e hipomagnesemia). A ação direta do álcool sobre a medula óssea e/ou o estado nutricional deficitário comprometem sua imunidade, expondo-o a diversos agentes infecciosos. Os aparelhos gastro-intestinal, circulatório, respiratório e SNC devem ser cuidadosamente investigados (**tabela 1**). Alguns exames laboratoriais de rotina devem ser sempre solicitados^{c,d} (**tabela 4**). Os sinais e sintomas indicam a gravidade e servem de parâmetro na avaliação da eficácia do tratamento escolhido.

tabela 4: Exames laboratoriais de rotina na abstinência do álcool

- hemograma completo
- sódio, potássio, cálcio e magnésio séricos
- glicemia
- uréia e creatinina séricas
- exames de função hepática
 - * transaminases (TGO/TGP)
 - * tempo de protrombina
 - * bilirrubinas totais e frações
 - * proteínas totais e frações
- colesterol e triglicérides
- urina I
- exame toxicológico de urina
- rx de tórax
- eletrocardiograma (ECG)

tratamento suportivo

São dois os princípios básicos do tratamento da abstinência alcóolica: aliviar o desconforto e prevenir as complicações diretas (convulsões e *delirium*) e indiretas (gastrites, hepatites, pancreatites, descompensações, TCEs...)

causados por essa. Todos os pacientes abstinentes devem receber 100mg de tiamina intramuscular por 3 dias para prevenir complicações neurológicas^{d,e}. Os níveis glicêmicos e os eletrólitos devem ser investigados rapidamente e corrigidos prontamente. Podem provocar quadros confusionais semelhantes ao *delirium tremens*, convulsões e comprometimento do funcionamento cardíaco. Sempre que a correção de glicose for necessária, a aplicação intramuscular de 100mg tiamina deve precedê-la, uma vez que suas reservas são agudamente depletadas pela administração da glicose e podem precipitar a encefalopatia de Wernicke (**quadro 2**). Outros procedimentos básicos são o aporte hídrico endovenoso e nutricional. A maioria dos abstinentes respondem a esses procedimentos^{d,e}.

tratamento farmacológico

Para aqueles que não respondem aos procedimentos suportivos, o tratamento farmacológico deve ser instituído. O objetivo da farmacoterapia é o controle dos sintomas através de um sedativo com tolerância cruzada com o álcool, aliviando os sintomas e prevenindo complicações. De todos os sedativos disponíveis, os **benzodiazepínicos (BZD)** são os mais seguros e eficazes. Além disso, têm ação anticonvulsivante e preventiva eficaz para o *delirium tremens*.

Há diversas opções de BZD e modos de prescrevê-los, de acordo com as necessidades de cada paciente e a experiência do profissional em utilizá-las. BZD de meia-vida longa (diazepam e clordiazepóxido) são os mais indicados, pois protegem o paciente por mais tempo. Naqueles cuja a função hepática encontra-se comprometida (hepatopatas e idosos), é preferível utilizar

tabela 5: Equivalências entre as doses de benzodiazepínicos para o tratamento da síndrome de abstinência

medicamento	dose-equivalência
diazepam	10mg
clordiazepóxido	25mg
lorazepam	2mg
oxazepam ^(*)	10mg

^(*) Não-disponível no mercado brasileiro

BZD que passam apenas pela conjugação hepática, como o lorazepam (1 - 4 mg a cada 6-8 horas) e o oxazepam (15 - 60 mg a cada 6-8 horas). Em mulheres grávidas, o fenobarbital é a melhor opção, devido os riscos de malformação cardíaca oferecidos pelos BZD. As equivalências entre as doses dos benzodiazepínicos mais utilizados no tratamento da abstinência estão na **tabela 5**.

O paciente bem instruído, com quadro de abstinência leve ou moderada, sem complicações associadas e possuidor de bom aporte social, pode ser tratado ambulatorialmente: diazepam 10 - 20mg (ou equivalente) a cada 6 horas. Deve haver visitas diárias para avaliação da resposta e da necessidade de aumentar/diminuir a dose instituída. Após o controle da sintomatologia, retira-se a medicação gradualmente ao longo de uma semana.

quadro 2: Síndrome de Wernicke-Korsakoff

A síndrome de Wernicke-Korsakoff pertence ao grupo dos Transtornos Mentais Devido a uma Condição Médica Geral e está associada ao déficit de tiamina no organismo. Qualquer patologia alteradora do processo de obtenção de tiamina pelo organismo (síndrome malabsorção, anorexia, hiperemese gravítica, obstrução gastrointestinal, alimentação parenteral prolongada, tireotoxicose e hemodiálise) pode desencadear-la, mas o consumo excessivo e prolongado do álcool é a causa principal^d. O álcool inibe a absorção ativa da tiamina no intestino e geralmente há prejuízo na ingestão de alimentos pelos usuários acometidos. Estima-se que a síndrome corresponde a 3% do total de distúrbios relacionados com o consumo de álcool^d.

A tiamina tem papel fundamental na oxidação dos carboidratos e parece desempenhar função independente na condução nervosa periférica^g. A metabolização da glicose pelas células nervosas depende da tiamina pirofosfato, coenzima da qual a tiamina é precursora. O consumo de glicose pelos neurônios diminui até 60% com a deficiência da tiamina^h. O resultado são lesões focais do tálamo, hipotálamo, corpos mamilares e assoalho do quarto ventrículo, degeneração do verme cerebelar e neuropatia periférica^{d,i}. Histologicamente encontram-se células inflamatórias, hemorragias petequiais e perda neuronal^d.

A **encefalopatia de Wernicke** tem início abrupto e manifesta-se através de confusão mental, distúrbios oculomotores e ataxia cerebelar. O sintoma mais comum é a confusão mental (82%), seguida de distúrbios oculares (29%) e ataxia (23%). Portanto o diagnóstico pode ser estabelecido sem a presença completa da tríade. Os distúrbios oculomotores incluem desde o nistagmo até a paralisia ocular completa. A ataxia pode preceder a confusão mental em dias. É uma das causas metabólicas a serem aventadas em casos de coma a esclarecer^d. A ausência de resposta clínica clara em 48-72 horas sugere mau prognóstico. A mortalidade é ao redor de 17% e embora a tríade desapareça em torno de um mês após o tratamento, a síndrome amnésica (Korsakoff) acompanha ou segue-se à encefalopatia de Wernicke em 80 a 85% de todos os casos^{d,i}.

tratamento

Por se tratar de uma situação emergencial, deve administrar 100mg de tiamina endovenosa até a oftalmoplegia desaparecer. O desaparecimento da ataxia pode levar dias ou semanas. Uma das causas de não-resposta ao tratamento é a hipomagnesemia; portanto o sulfato de magnésio (1-2ml em solução de 50%) deve ser administrado por via intramuscular concomitantemente.

A **síndrome de Korsakoff** é classicamente descrita como uma condição crônica na qual ocorre um predomínio de amnésia retrógrada (até vários anos antes do início da doença) e anterógrada. O quadro clínico frequentemente aparece o curso crônico da encefalopatia de Wernicke ou após *delirium tremens*. Em alguns casos pode progredir de forma insidiosa. A confabulação, considerada o sintoma típico, nem sempre está presente. Podem ocorrer alterações de comportamento sugestivas de lesão no lobo frontal (apatia, inércia, perda de *insight*). O paciente sente dificuldade em ordenar os eventos e preenche lacunas com falsas lembranças, ou em parte verdadeiras, mas em sequências erradas (confabulação).

tratamento

A contrário do que ocorre com a encefalopatia de Wernicke, o quadro clínico da síndrome de Korsakoff não reverte após a reposição de tiamina. O tratamento por vezes requer hospitalização e o diagnóstico diferencial com demência alcoólica nem sempre é fácil.

A clonidina (0,3mg 2 vezes ao dia), tem sido associada à melhora discreta da memória recente. Propanolol (20mg/kg/dia) também tem sido utilizado no controle dos sintomas agudos. Infelizmente nenhum desses tratamentos parece ser muito eficaz.

O paciente internado recebe diazepam 20 mg (ou equivalente) a cada hora até atingir-se uma sedação leve. A dose eficaz obtida é então dividida em 3-4 tomadas diárias e retirada gradualmente ao longo de uma semana. A via oral é sempre a mais indicada. O diazepam e o clordiazepóxido têm absorção intramuscular errática. O mesmo não ocorre com o lorazepam, mas o mercado brasileiro não dispõe de sua apresentação em ampolas. Quando a via

endovenosa é a única possível, deve-se evitar a administração no soro fisiológico ou glicosado, pois a estabilidade dos BZD nessas soluções é pobre. A melhor alternativa é a injeção direta e lenta do diazepam (5mg a cada 2 minutos), a fim de evitar o risco de parada respiratória.

A sedação branda alivia parcialmente os sintomas e expõe o paciente ao risco de convulsões e *delirium tremens*. A supersedação aumenta o risco de quedas, diminui o reflexo da tosse e acumula secreção pulmonar e atrasa a reabilitação do paciente. Portanto, devem ser bem mensuradas a fim de evitar os extremos.

convulsões relacionadas à abstinência alcóolica

Cerca de 10 a 15% de usuários de álcool apresentam crises convulsivas, tipo grande mal durante seus períodos de abstinência^{c,e}. O consumo do álcool diminui o limiar convulsivo, mas deve ser utilizado por longos períodos para desencadeá-las^d (sugere-se pelo menos 5 anos de uso contínuo). Em mais de 90% dos casos, ocorrem entre 7 e 38 horas após a última dose, com pico após 24 horas^c. Metade das tomografias de crânio de pacientes acometidos apresentam algum tipo de lesão estrutural e um terço desses pacientes apresentam sinais neurológicos focais ao exame físico^d. Um terço desses pacientes evoluem para um quadro de *delirium tremens*^c. Outras causas de convulsão, tais como hipomagnesemia, hipoglicemia, alcalose respiratória e aumento do sódio intracelular, traumatismo com hemorragia intracraniana e história prévia de epilepsia ou lesão do SNC estão associadas ao desencadeamento de convulsões alcóolicas e devem ser investigadas^{c,d,e}.

tratamento

Seu aparecimento indica que os sintomas de abstinência serão graves. O paciente deve ser internado e o tratamento farmacológico com BZD, prontamente instituído. Os BZD aumentam o limiar convulsivo e protegem o paciente de recorrências. Prescreve-se também sulfato de magnésio 1g intramuscular a cada 6 horas por 2 dias^{c,d}. Convulsões múltiplas podem ser tratadas com fenitoína 100mg, 3 vezes ao dia. A convulsão no ato do atendimento pode ser interrompida com a administração endovenosa I de uma ampola de diazepam 10mg.

delirium tremens

O *delirium tremens* caracteriza-se por um quadro confusional agudo, flutuante e autolimitado. Inicia-se cerca de 72 horas após a última dose e dura cerca de 2 a 6 dias^{d,e}. Apenas uma pequena parte dos abstinentes evoluem para este estágio^e. É uma condição de urgência médica, associada a riscos significativos de morbidade e mortalidade, porém, com opções rápidas e eficazes de tratamento^e.

A sintomatologia habitual, em graus variados de intensidade, caracteriza-se por estado confusional flutuante, com estreitamento do campo vivencial e marcado por desorientação temporo-espacial, prejuízo da memória de fixação (fatos recentes), desagregação do pensamento, alucinações e

delírios, que se somam aos sinais e sintomas de abstinência iniciais (tremor, inquietação/agitação psicomotora, insônia, sudorese, febre leve, taquicardia, excitação autonômica pronunciada,...)^{c,d,e}. O afeto é lábil, marcado por estados ansiedade e temor, podendo haver depressão, raiva, euforia ou apatia^e.

O quadro alucinatório clássico é visual: insetos e pequenos animais, mas pode haver também formas táteis, com sensação de insetos e animais caminhando pelo corpo do paciente e formas auditivas, que vão de ruídos e sons primários a vozes de natureza persecutória. Os pacientes com quadros ilusionais tomam objetos por animais (p.e. o equipo do soro é uma serpente) e identificam pessoas erradamente. A reação afetiva à experiência alucinatória é congruente e geralmente marcada por ansiedade intensa (terror) e agitação^d. Os delírios podem ser sistematizados ou não^d.

tratamento

A internação está sempre indicada para esses casos. Os pacientes devem pela mesma avaliação diagnóstica e receber o mesmo tratamento suportivo descrito nos casos não-complicados. O quadro piora com frequência ao entardecer ou em ambientes pouco iluminados, fenômeno conhecido por sundowning^e. Por isso, devem permanecer em um ambiente desprovido de estímulos e iluminado. Em casos de agitação e confusão extremas faz necessária a contenção mecânica, visando a protegê-lo de auto-agressões.

O tratamento medicamentoso segue o mesmo esquema, porém, quando houver predomínio de sintomas alucinatórios, pode-se administrar haloperidol 5mg por via intramuscular. O haloperidol diminui o limiar convulsivo e por isso deve ser utilizado após pelo menos 20mg de diazepam terem sido administradas. Sedativos com ação anticolinérgica (p.e. prometazina) podem desencadear ou piorar quadros de delirium e por isso são contra-indicados.

Cocaína

A cocaína é um alcalóide natural extraído da planta *Erythroxylon coca*, estimulante do SNC e anestésico local. Foi isolada na virada desse século e largamente utilizada pela medicina até o início dos anos 20, quando foi proibida em vários países da Europa e nos Estados Unidos devido a dependência e comportamentos de abuso que causava. Ressurgiu nos anos 80 e é hoje a droga ilícita mais comumente mencionada nas admissões em prontos socorros.

Pode ocasionar sinais e sintomas físicos e psíquicos agudos importantes, tanto em usuários crônicos, eventuais ou iniciantes, instabilizar problemas clínicos de base ou ainda gerar complicações clínicas pelo uso prolongado.

Boa parte dos indivíduos faz uso de cocaína associado a depressores do SNC (álcool, benzodiazepínicos e maconha, no contexto brasileiro, e opióides), visando a contrabalançar os efeitos simpatomiméticos da droga. Pode haver dependência de álcool associada, produzindo sinais e sintomas de abstinência e/ou delirium, nos dias seguintes à admissão. A cocaína e o crack vendidos nas ruas, por sua natureza ilícita, não têm controle de qualidade e possuem toda a sorte de adulterantes (**tabela**) e métodos de refino e alcalinização duvidosos, aumentando ainda mais a vulnerabilidade dos usuários.

tabela: cocaína e adulterantes		
farmacologicamente ativos	componentes inertes	componentes voláteis
lidocaína epinefrina cafeína acetaminofem aspirina anfetamina metanfetamina	inosol manitol lactose dextrose sacarose bicarbonato de sódio pó de mármore	benzeno éter acetona

A presença da cocaína em nosso cotidiano e sua capacidade geradora ou desencadeadora de complicações focais e sistêmicas, tornam-na um diagnóstico diferencial importante para o clínico e o psiquiatra nas salas de emergência e requer uma avaliação além do olhar puramente psíquico e fenomenológico.

Administração e biodisponibilidade

A cocaína pode ser utilizada por qualquer via de administração: oral, intranasal, injetável ou pulmonar. A via escolhida interfere na quantidade e na qualidade dos efeitos provocados pela substância. Quando maior e mais rápido o início e a duração dos efeitos, maior a probabilidade de dependência e abuso. As particularidade de cada via expõem os usuários a determinados riscos, tais como contaminações pelo compartilhamento de seringas, exacerbação de quadros asmáticos, rinites persistentes, dentre outros.

A administração oral, o hábito de mascar ou tomar chás de folha de coca, é secular e cultural nos países andinos, por suas características reativantes e anorexígenas. As folhas têm baixa concentração de cocaína (menos de 2%), com chances remotas de intoxicação. Apenas 20-30% da cocaína ingerida é absorvida pelo organismo, os efeitos iniciam-se cerca de 30 minutos depois e duram cerca de 90 minutos. Cuidados especiais devem ser dados a pessoas que ingerem a cocaína e/ou crack frente a flagrantes policiais ou no caso dos *bodypackers*, narcotraficantes que ingerem invólucros de cocaína a fim de transportá-la para outras regiões do país ou do globo.

O crack

O crack é obtido a partir de uma mistura de cloridrato de cocaína (pó refinado) com um componente básico (bicarbonato de sódio, amônia,...) e um solvente (éter, acetona,...). Em seguida o solvente é evaporado, deixando apenas cristais. O crack é incolor, inodoro, cristalino e estala quando aquecido (*cracking*), particularidade que lhe deu o nome. Pode ser fumado em cachimbos improvisados ou misturado ao tabaco ou à maconha (*freebase*).

Seus efeitos euforizantes rápidos, intensos e de curta duração induzem à dependência ou a comportamentos de uso continuado com mais facilidade.

A via intranasal ou aspirada têm biodisponibilidade de 30%. Boa parte pó refinado prende-se a mucosa nasal, onde é absorvido pela circulação local. O efeito da cocaína pode ser sentido minutos após a primeira administração, com duração de 30 a 45 minutos.

A cocaína fumada era pouco utilizada até o aparecimento do crack (**box 1**). A pasta da cocaína, produto intermediário do refino, é obtido após a masseração e tratamento das folhas de coca com ácido sulfúrico, alcali e querosene. É fumada nas regiões produtoras, mas pouco popular em outros países. O refino e obtenção do cloridrato de cocaína se dá a partir da acidificação da pasta, com ácido clorídrico. A cocaína refinada é ácida e por isso pouco volátil e sujeita à degradação em altas temperaturas. A pasta e o crack, de natureza básica, têm pontos de ebulição mais baixos e podem ser fumados. A fumaça inalada é composta por vapores de cocaína (6,5%) e minúsculas partículas de cocaína (93,5%). Ambos podem ter de 20 a 85% de substância ativa, seus efeitos são sentidos em menos de 10 segundos e duram de 5 a 10 minutos. O índice de absorção variável: 6-32%.

A cocaína injetável começa a agir no SNC 30 a 45 segundos após a aplicação. A via elimina a etapa da absorção e o efeito de primeira passagem hepática. Desse modo, o aproveitamento da cocaína é de 100%, sendo necessária uma dose 20% menor daquela ingerida ou aspirada. O efeito euforizante dura cerca de 20 minutos. A **tabela** sintetiza o exposto nessa seção.

Tabela. Cocaína, vias de administração, efeitos diferenciais e biodisponibilidade					
Via	Administração modo de uso	Pureza (%)	Início da ação (s)	Duração (min)	Biodisponibilidade (% absorvida)
Pulmonar	crack pasta freebase	40-85	8-10	5-10	6-32
Injetável		7-100	30-45	10-20	100
Intranasal		20-80	120-180	30-45	20-30
Oral	folhas mascadas ingestão do pó	0,5-1 20-80	300-600 600-1800	45-90	20-30 20-30

Mecanismos de ação e adaptação

A cocaína estimula o SNC através do bloqueio da recaptação da dopamina, serotonina e noradrenalina nas sinapses. Os neurotransmissores, então, estimulam seus receptores pós-sinápticos de modo mais intenso e prolongado. Através das vias dopaminérgicas e noradrenérgicas, estimula o sistema nervoso simpático, produzindo um quadro de hipervigilância e inquietação, taquicardia e aumento da pressão arterial, dilatação pupilar, sudorese, anorexia, aumento do ritmo intestinal.

A cocaína é capaz de estimular o sistema de gratificação do SNC, mediado principalmente pela via dopaminérgica mesolímbica-mesocortical, originária do nucleus accumbens e área tegmental ventral. A atividade do sistema parece contribuir para os comportamentos de busca compulsiva e abuso da substância.

O uso crônico leva o SNC a adaptar-se às alterações produzidas pela cocaína. A **tolerância** para os efeitos euforizantes desenvolve-se com alguma rapidez, principalmente no uso compulsivo. Advém da hipermetabolização da dopamina liberada na sinapse, do aumento nos limiares de estimulação dos autoceptores e na diminuição dos impulsos pré-sinápticos. O resultado é uma diminuição dos níveis de dopamina na fenda. Por outro lado, há uma tolerância reversa (fenômeno conhecido por **sensibilização**) para os sintomas motores, com piora dos movimentos estereotipados, inquietação e dos níveis de ansiedade. A causa parece estar no aumento, quantitativo e qualitativo, dos receptores pós-sinápticos a fim de compensar a diminuição da dopamina na fenda. O **kindling**, processo de sensibilização do SNC a partir de estímulos subliminares intermitentes pelo componente anestésico da cocaína, está relacionado ao aparecimento de convulsões em usuários da substância e, postula-se, também de sintomas paranóides e do craving.

Metabolização e excreção

A cocaína é metabolizada pelas enzimas monoaminoxidase (MAO) e COMT. Pode ser hidrolizada e convertida em benzoilecgonina ou ecgonina-metil-éster ou desmetilada e convertida em norcocaína. Na presença do álcool a cocaína é transesterificada e convertida em cocaetileno. O metabólito é ativo e tem meia-vida de duas horas, atravessa a barreira hematoencefálica e é mais cardiotoxíco que a cocaína.

Todos os metabólitos citados são eliminados pelo sistema renal. A benzoylecgonina é o principal metabólito e pode ser detectada em testes de urina até 36 horas após o último uso.

Problemas específicos relacionados à via de administração escolhida

aparelho respiratório

O acometimento pulmonar é uma complicação relacionada ao uso do crack. Os usuários comumente apresentam dores torácicas, tosse, hemoptise, que podem ser devidas a várias condições clínicas, como atelectasias, pneumomediastino, pneumotórax e hemopneumotórax. Pode haver exacerbação de quadros de asma, injúrias térmicas nas vias aéreas, deterioração da função pulmonar, bronquite obliterante, edema pulmonar não-cardiogênico e infiltrado pulmonar.

Quadros respiratórios agudos são altamente prevalentes após cerca de 1 a 12 horas de uso. Os principais sinais e sintomas são: tosse produtiva com escarros enegrecidos, hemoptise, dor à inspiração profunda, palpitações cardíacas, piora discreta da capacidade pulmonar.

O uso da cocaína aspirada está associada ao aparecimento de rinites alérgicas ou vasomotoras, sangramento, ulceração ou perfuração do septo nasal, sinusite ou colapso nasal. Além disso, o uso pronunciado de descongestionantes nasais por esses indivíduos por longo período acaba por deixá-los dependentes do uso continuado do produto, a fim de evitar efeitos-rebote e desconforto na respiração via nasal.

aparelho cardiovascular

Os usuários de cocaína endovenosa facilitam o aparecimento de complicações secundárias à ruptura da camada protetora da pele. São mais suscetíveis ao aparecimento de celulites e abscessos, vasculites e endocardites. O *Staphylococcus aureus* é a bactéria mais comum, mais o *Streptococcus* e as gram-negativas também podem estar presentes.

Sistema nervoso central

Acometimentos centrais relacionados à cocaína encontrados na literatura são os transtornos dos movimentos (tiques, reações distônicas, coréias), encefalites fúngicas e abscessos cerebrais. As duas últimas estão relacionadas ao uso intravenoso. Atrofias cerebrais não-relacionadas a infecções, AVC ou traumatismos já foram detectados em usuários crônicos.

fígado, hepatite e HIV

O uso de cocaína intravenosa por algumas horas aumenta reversivelmente as transaminases hepáticas, o tempo de protrombina, as bilirrubinas e a fosfatase alcalina. A prevalência de infecções pelo vírus da hepatite B e C e pelo HIV é maior nessa população, devido ao compartilhamento das seringas. Os usuários de crack se expõem mais a

atividades sexuais de risco, muitas vezes com o intuito de troca-las pela substância, e por isso estão suscetíveis as mesmas infecções.

Intoxicação aguda e overdose

A maioria dos usuários “sociais” ou “recreacionais” preferem a via nasal e utilizam menos de 250mg (2-3mg/kg) por vez. Essa dosagem causa um aumento modesto da frequência cardíaca (17%), da pressão arterial (8%) e da pressão intraventricular esquerda (18% positivo e 15% negativo). Não há alterações significativas na rede capilar e na função pulmonar. Psicologicamente há um quadro de euforia, sensação de bem-estar e plenitude cognitiva, aumento da auto-estima e da vontade sexual e diminuição do apetite. Sudorese, tremor leve de extremidades e dilatação pupilar podem ser observados.

Doses altas de cocaína podem resultar em comportamentos estereotipados, bruxismo, irritabilidade, violência, inquietação, hipervigilância com ou sem sintomas paranóides, capacidade comprometida de julgamento em relação as atividades sociais e ocupacionais. Quadros ansiosos, de pânico ou delirium franco podem ocorrer. Hipertermia e convulsões podem acompanhar o quadro. Esse quadro de estimulação pode evoluir com depressão do SNC, caracterizada por paralisia da atividade motora com possível arreflexia e estupor, podendo chegar ao coma e à morte. A intoxicação ou a abstinência podem ainda complicar o tratamento de pacientes com outras injúrias, devido sua capacidade em causar alterações cardíacas agudas, ruturas vasculares, delirium, agitação, convulsões, hipertermia, anormalidades no metabolismo da glicose e outros sinais e sintomas.

Uma dose suficientemente alta pode levar a falência de um ou mais órgãos do corpo, levando à **overdose**. Pode acometer qualquer tipo de usuário (crônicos, eventuais ou iniciantes). O mecanismo é a hiperestimulação do sistema nervoso simpático, através do bloqueio da recaptação das catecolaminas no SNC. A dose letal para o uso oral é de 1 a 1,2g de cocaína pura. Fatores como a tolerância, presença de patologias de base (p.e. insuficiência coronariana), grau de pureza da cocaína vendida nas ruas influenciam sua ocorrência. Os principais sistemas envolvidos pela overdose estão sumarizados a seguir.

Aparelho circulatório

A descarga adrenérgica promovida pelo uso da cocaína aumenta o inotropismo e o cronotropismo cardíaco, produz vasoconstrição periférica e coronariana. O aumento da resistência periférica e da trabalho cardíaco, associados à diminuição da oxigenação cardíaca, deixa o coração vulnerável a **arritmias**, com ou sem isquemia prévia. Habitualmente são supraventriculares e a causa de morte mais comum na overdose.

Três por cento dos usuários de cocaína apresentam **infarto agudo do miocárdio** (IAM). A dor precordial é um sintoma comum na intoxicação aguda, mas em apenas 10% desses casos há ocorrência de IAM. Contribuem para aumentar o risco de IAM o espasmo coronariano e a agregação plaquetária decorrentes da intoxicação, aumento da demanda de oxigênio pelo miocárdio, formação prévia de trombos *in situ*, proliferação intimal não-aterosclerótica.

Aminas biogênicas como a serotonina e a adrenalina estimulam a agregação plaquetária. A cocaína aumenta a produção de tromboxana, aumentando a atividade vasoconstritora. A via nasal induzir espasmos coronarianos com maior frequência que as demais vias. Eletrocardiogramas seriados sem alterações não afastam IAM nesse grupo de pacientes. Os valores seriados de CK-MB são os mais sensíveis para determinar o diagnóstico de IAM pós-intoxicação por cocaína.

Sistema nervoso central

Com relação ao SNC, vários autores citam uma significativa concomitância entre intoxicação aguda e **acidentes vasculares cerebrais (AVC)**. Os sintomas neurológicos iniciam-se entre 3 a 6 horas após a intoxicação. Em pacientes jovens há normalmente uma malformação arteriovenosa ou aneurisma preexistente. No AVC isquêmico, o mecanismo desencadeante das obstruções arteriais cerebrais pode preexistir ou ser consequência das ações atribuídas à cocaína. Alguns desses mecanismos são o tromboembolismo cardíaco, os estados hipercoagulabilidade e as vasculites. No AVC hemorrágico, as hipertensões agudas, com ou sem malformações arteriovenosas prévias no SNC, são um fator desencadeante significativo. A via intranasal parece mais relacionada às formas hemorrágicas. A via inalatória, a ambas.

Uma pequena parte dos pacientes intoxicados por cocaína nas salas de emergência apresentam **convulsões**. Parecem ocorrer dentro das primeiras dose horas de uso, frequentemente são **do tipo grande mal**. Normalmente há um único episódio, com recuperação total, sem seqüelas neurológicas. A tomografia computadorizada de crânio e o eletroencefalograma são normais. **Convulsões focais** estão associadas a infarto cerebral, hemorragia subaracnóide ou intraparenquimatosa. Pacientes com antecedentes convulsivos não-relacionados à cocaína apresentam geralmente **convulsões motoras focais múltiplas**. O **status epilepticus** aparece em usuários com história de convulsões anteriores e intoxicações com altas doses da substância (2-8g).

Opióides

O uso de opióides pela humanidade confunde-se com sua própria origem. A papoula, conhecida como dormideira, era cultivada nos fundos-de-quintal da Antigüidade e consumida sem restrições por suas famílias. Secções na papoula liberavam um suco leitoso, posteriormente secado, para a obtenção do ópio (*grego* = suco). A analgesia, problemas respiratórios e intestinais, a indução de estados eufóricos e místicos eram algumas de suas muitas indicações. Entre os egípcios era utilizado inclusive na primeira infância, visando a amenizar choros estridentes e agitações.

Apesar do uso difundido, ora profano, ora sagrado, não há relatos médicos de dependência ou abstinência ao ópio entre as diversas culturas do mundo antigo. No século XIX, milhões de chineses tornaram-se dependentes do ópio, através da entrada sem precedentes da substância naquele país. Nessa época era utilizado na Europa em forma de pílulas ou dissolvido no álcool (*laudanum* ou tintura de ópio). O aparecimento de apresentações injetáveis e a invenção da seringa hipodérmica tornou a dependência e a abstinência dos opióides um dos maiores problemas de saúde da atualidade. O usuário de opióides injetáveis está exposto a diversas complicações clínicas, tais como convulsões, celulites e abscessos, endocardites, hepatites, exposição a doenças sexualmente transmissíveis (DST) e AIDS.

No Brasil os opióides não são populares e o aparecimento de complicações nas salas de emergência, raras. O crescimento da produção de papoulas pelos países andinos nos últimos anos possibilita a chegada da heroína ao mercado brasileiro num futuro próximo.

Mecanismo de ação e adaptação

Dentre os diversos alcalóides encontrados nas preparações de ópio, estão a morfina (morfeu = deus dos sonhos) e a codeína, denominados **opióides naturais**. Por meio de modificações nas moléculas naturais, obtiveram-se **opióides semi-sintéticos**, como a heroína. Opióides totalmente desenvolvidos em laboratório, como a meperidina, propoxifeno, metadona e fentanil são denominados **opióides sintéticos**.

O organismo é capaz de sintetizar seus próprios opióides, endorfinas e encefalinas (**opióides endógenos**), e possui receptores específicos para esses. As beta-endorfinas, por exemplo, liberadas durante atividades físicas estressantes, aliviam a experiência de desconforto normalmente esperada. Todos os opióides, independente a sua origem, atuam ligando-se aos receptores opióides das membranas neuronais ou de outras células do corpo.

O número preciso de opióides endógenos e seus receptores, assim como suas funções, não estão totalmente elucidados. Os receptores conhecidos são subdivididos em **mu**, **capa**, **lambda** e **delta** e diferenças importantes entre eles têm sido identificadas (**tabela**).

tabela: receptores opióides

Receptor	localização	ação
Mu	córtex cerebral, tálamo, substância cinza periaquedutal	Mu-1: analgesia, efeitos clássicos da ação opióide Mu-2: depressão respiratória, dependência física
Delta	córtex frontal, sistema límbico, tubérculo olfatório	analgesia, euforia, depressão respiratória, dependência
Capa	cordão espinal	analgesia, sedação, disforia, baixa dependência física
Lambda		ação psicotomimética, alucinações, disforia taquicardia, hipertensão, depressão respiratória e estimulação vasomotora

A ativação dos receptores mu e delta produz sedação e um estado de euforia e bem-estar, responsáveis pelo comportamento de busca continuada da substância (reforço). Os receptores capa são capazes de produzir sedação, mas também um quadro disfórico, inibindo a auto-administração quando estimulado isoladamente. Os receptores mu suprimem a tosse, inibem a peristalse e a diarreia, diminuem o esvaziamento urinário, a frequência respiratória e cardíaca, são hipotensores, ansiolíticos e indutores de um estado de indiferença física e psíquica à dor.

Os receptores opióides possuem antagonistas específicos, naltrexone e naloxone, capazes de reverter a analgesia e a sedação produzidas pela substância, bem como desencadear quadros de abstinência em usuários crônicos.

Os opióides são também classificados de acordo com sua afinidade e atividade por um ou mais receptores e pela intensidade e duração de sua ação analgésica. Alguns dos mais utilizados estão relacionados na **tabela**. Os agonistas mu, analgésicos fortes e de ação longa são os mais relacionados com o uso abusivo e à dependência.

O uso continuado leva ao aparecimento da dependência num período curto de tempo. A presença maciça e contínua de opióides na fenda sináptica hipossensibiliza seus receptores e diminui a produção e a liberação de opióides endógenos. Há necessidade de doses crescentes para se obter os efeitos psíquicos esperados (tolerância).

A morfina é o protótipo da droga opióide e permanece como escolha nas terapias analgésicas, por suas capacidade de aliviar a dor e a ansiedade antecipatória. Substâncias como a morfina e a heroína induzem a um estado de bem-estar, no qual os indivíduos referem uma sensação de imunidade aos estímulos ambientais ou ao estresse psíquico.

tabela: parâmetros terapêuticos dos opióides				
droga	dose	meia-vida (h)	efeitos colaterais	* potência analgésica (em relação à morfina) * comentários
analgésicos fracos agonistas mu				
codeína	10-60 mg	3	náuseas, vômitos, sedação, tonturas, constipação, cólica biliar, dep. respiratória	0,08 analgésico fraco, antitussígeno e antidiarréico
analgésicos fortes, de ação curta agonistas mu				
fentanil	50-200 µg (resp. esp.) 0.3-0,5mg (resp assist)	37	náuseas, vômitos, sedação, tonturas, miose, alt. psicotomiméticas, alt. do humor	50 analgesia intensa de ação rápida e curta duração (pré-operatório) alt. cardiovasculares mínimas
analgésicos fortes, de ação longa agonistas mu				
morfina		3	náuseas, vômitos, sedação, tonturas, miose, alt. psicotomiméticas, alt. do humor	1 analgesia intensa e efetiva
diamorfina (heroína)	5-10 mg	curta	náuseas, vômitos, sedação, tonturas, miose, alt. psicotomiméticas, alt. do humor	1,5 analgesia intensa e efetiva
meperidina	50-150mg (oral) 25-100mg (SC ou IM)	2,5	náuseas, vômitos, sedação, depressão respiratória, midríase, dependência	0,125 analgesia intensa para dores agudas, mas não para as crônicas
metadona	5-10mg	15 [~] 47-72 ^{**}	náuseas, vômitos, depressão respiratória, miose, dependência	1 [~] 3 ^{**} analgesia efetiva, indicada para tratamentos de dor crônica
agonista parcial mu				
Buprenorfina	0,4 -0,8 (sublingual) 0,2 - 0,6 (IM)	3,5	náuseas, vômitos, depressão respiratória (?)	25-50 analgesia intensa e efetiva

* dose única/** doses repetidas

Intoxicação e overdose

O uso de opióides, conforme descrito anteriormente, produz um quadro de analgesia e sedação, sensação de euforia e bem-estar, supressão do reflexo da tosse e depressão respiratória, diminuição da peristalse e da liberação de enzimas digestivas, inibição do reflexo urinário e diminuição da libido. Intoxicações mais graves podem evoluir com sedação excessiva, humor normal, tendendo ao eufórico, miose pronunciada (**tabela**). Há relatos de casos sugerindo que opióides como a meperidina, o fentanil e a morfina são capazes de alterar o limiar de convulsibilidade.

tabela: intoxicação aguda e overdose por opióides

intoxicação aguda	overdose
sedação humor normal tendendo ao eufórico miose	inconsciência miose pronunciada bradicardia acentuada depressão respiratória convulsões coma

A overdose por opióides é caracterizada por inconsciência, miose pronunciada, bradicardia acentuada, depressão respiratória e coma (**tabela**). É uma emergência psiquiátrica e deve receber intervenção imediata. A chegada do paciente ao pronto-socorro em tempo hábil e um manejo clínico garantem um prognóstico satisfatório ao paciente.

tratamento: princípios gerais de manejo

O paciente comatoso deve ser atendido através de uma abordagem adequada. Uma avaliação dos aparelhos respiratório e cardiocirculatório, do grau do coma e sinais de traumatismo devem ser investigados e as medidas de suporte, tomadas (**vide box alcoolismo**). A ocorrência de miose e sinais de injeção EV nos membros superiores são indicativas de coma induzido por opióides. Solicitação de exames laboratoriais: glicemia (ponta de dedo imediata), sódio e potássio, uréia e creatinina, hemograma completo, avaliação da função hepática, gasometria (a critério dos achados clínicos) e testes toxicológicos. O tipo de opióide, a quantidade e a última dose utilizada, além do padrão de uso do paciente (frequência e tempo de uso, poliabuso,...) devem ser obtidos com terceiros.

Usuários crônicos podem apresentar problemas clínicos associados, capazes de gerar ou complicar quadros comatosos: pneumonias e tuberculose, nefropatias induzidas e alterações do metabolismo adrenal, constipações e fecalomas, distúrbios metabólicos (hiponatremias, hipocalemias, hipoglicemias...) e do equilíbrio ácido-base e traumatismos cranioencefálicos (TCE). Pode haver uso concomitante de outros depressores centrais, tais como álcool e benzodiazepínicos. Usuários de heroína injetável estão susceptíveis a infecções pelo HIV e DST, hepatites, endocardites, celulites, abscessos locais e cerebrais, sepsis, trombozes arteriais e tromboflebitas. Pode haver também neuropatia periférica, mielopatias, instabilidade do humor e alterações menstruais.

tratamento medicamentoso

Intoxicações leves exigem medidas suportivas e observação até a recuperação do estado de vigília e/ou de complicações clínicas. Casos de graves de overdose requerem administração imediata de **naloxone**.

O naloxone é um antagonista opióide capaz de reverter a analgesia e a sedação induzida por esses. O paciente deve receber 0,4 - 0,8mg de naloxone EV e os sinais de melhora são esperados nos minutos subseqüentes. Opióides mais potentes (p.e. fentanil) ou de longa duração (p.e. metadona) talvez requeiram doses maiores de naloxone, ou mesmo infusão contínua do mesmo.

Na falta de resposta à administração de múltiplas doses, outras causas de coma devem ser investigadas. Pode desencadear síndrome de abstinência em usuários crônicos.

Síndrome de abstinência

A síndrome de abstinência clássica dos opióides semelhantes à morfina é hoje conhecida como a síndrome de abstinência dos agonistas mu. A intensidade do quadro é dependente de fatores individuais, do opióide utilizado, sua dosagem e tempo de uso. É provocada pela descontinuação do uso crônico ou pela administração de antagonistas opióides, tais como o naloxone ou o naltrexone.

A base neurobiológica da síndrome consiste num estado de hiperexcitabilidade do locus coeruleus (LC), levando o sistema noradrenérgico à hiperatividade, com aumento dos níveis plasmáticos de noradrenalina. O LC sofre a ação inibitória dos receptores opióides mu. Quando os agonistas mu são rapidamente retirados (abstinência) ou bloqueados por antagonistas (naloxone, naltrexone), ocorre o rebote neurofisiológico e os neurônios do LC são colocados em um estado de hiperatividade.

O início dos sinais e sintomas é dependente da meia-vida do opióide utilizado. Um quadro antecipatório, com ansiedade, fissura, medo da falta e comportamento de busca da substância, nas primeiras horas de abstinência, pode anteceder a síndrome. Geralmente, entre 8 a 10 horas após a descontinuação, há sudorese, bocejos e espirros, rinorréia e obstrução nasal, lacrimejamento, midríase, dores abdominais, ansiedade e inquietação. O quadro atinge sua plenitude entre o primeiro e o terceiro dia, com tremores, piloereção, vômitos, diarreia, febre, espasmos musculares, taquicardia e aumento da pressão arterial, piora da ansiedade e inquietação, dores musculares, sensação de frio e irritabilidade (**tabela**).

tabela: síndrome de abstinência dos opióides

antecipatória (3-4 horas após o uso)	inicial (8-10 horas após o uso)	total (1-3 dias após o uso)	tardia (por até 6 meses)
medo da falta do opióide comportamento de busca ansiedade fissura	ansiedade inquietação bocejos e espirros sudorese lacrimejamento rinorréia obstrução nasal náuseas midríase	ansiedade severa tremor inquietação piloereção vômitos diarreia espasmo e dor muscular aumento da PA taquicardia febre e calafrios	hipotensão bradicardia perda de energia inapetência insônia fissura

A duração também varia de acordo com a meia-vida: usuários de meperidina experimentam o pico sintomatológico entre 8 a 12 horas após a interrupção do uso e resolução após 4 ou 5 dias, enquanto os de heroína entre 36 a 72 horas e 7 a 15 dias, respectivamente. Uma síndrome de abstinência protraída ou tardia, caracterizada por hipotensão e bradicardia, insônia, anergia, inapetência e fissura continuada, pode suceder a fase aguda da abstinência e permanecer por vários meses.

tratamento

A síndrome de abstinência é autolimitada e tem baixa letalidade, na ausência de problemas clínicos de base associados. Medidas suportivas e medicamentosas são instituídas com o objetivo de proporcionar bem-estar ao paciente e prevenir complicações clínicas.

O tratamento deve ocorrer em um ambiente tranquilo e iluminado, abrangendo as comorbidades detectadas e provendo aporte nutricional ao paciente. O princípio da abordagem específica para a abstinência dos opióides consiste na melhora dos sintomas autonômicos, da fissura, disforia e alterações motoras geradas.

A **clonidina**, um agonista α_2 -adrenérgico, é capaz de inibir a atividade noradrenérgica, causando alívio dos sintomas autonômicos, tais como lacrimejamento, rinorréia, sudorese, diarréia, calafrios e piloereção. O paciente deve receber inicialmente 0,2mg VO a cada quatro horas, num máximo de 1,2mg/dia. A dose estabelecida deve ser mantida por três dias e depois descontinuada: 0,2mg/dia até a suspensão. A associação com um **benzodiazepínico**, melhora as dores musculares, insônia, inquietação e fissura pelos efeitos euforizantes dos opióides, não atingidos pela ação isolada da clonidina. Os níveis pressóricos devem ser monitorados durante o uso da clonidina, principalmente na vigência de comorbidades clínicas.

A metadona, um agonista mu potente e de longa duração, pode ser introduzido para abortar a crise por completo. Inicia-se o tratamento com 10mg e reavaliações a cada 4 horas. Novas doses devem ser administradas se ao menos dois dos critérios da **tabela** forem detectados.

tabela: critérios objetivos de abstinência por opióides

1. pulso com 10 bat./min acima do basal ou acima de 90, se não há história prévia de taquicardia (bat. basal = 1 hora após receber 10mg de metadona)
2. pressão sistólica 10 mmHg acima do basal ou acima de 160x95, se não há história prévia de hipertensão arterial sistêmica
3. midríase
4. piloereção, sudorese, rinorréia ou lacrimejamento

Normalmente a dose de metadona necessário não ultrapassa 40mg. A dose estabelecida é administrada no dia seguinte dividida em duas tomadas. A partir de então reduzem-se 5mg diárias até a suspensão total.

Pacientes seriamente dependentes devem ser mantidos em tratamentos de manutenção de metadona por um tempo mais prolongado.

Maconha

A maconha é uma substância derivada da planta *Cannabis sativa*, cultivada em diversas partes do mundo. Uma resina espessa, secretada em abundância pelas formas femininas planta, recobre seus brotos e folhas e contém os princípios psicoativos da maconha. A canábis contém mais de 60 componentes canabinóides, mas o constituinte ativo primário é o delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC). A potência da maconha depende das condições em que a planta cresceu, de suas características genéticas e das diferentes partes da planta que foram combinadas (as flores contém a maior concentração, que diminui a medida que se passa para as folhas superiores e inferiores, caule e sementes).

O uso da maconha é bem difundido em diversos países do mundo, inclusive no Brasil. A procura por salas de emergências decorrente de problemas relacionados ao uso da substância é rara. Transtornos ansiosos agudos desencadeados pela droga são os mais comuns. Quadros psicóticos agudos também podem aparecer.

Apresentações e vias de administração

A forma mais comum em nosso meio é o "fumo", combinação de brotos, folhas, caules e sementes da canábis, fumados em cigarros de fabricação caseira. A concentração de THC nos brotos é variável: 0,5 - 8%. Cultivos especiais, porém, são capazes de elevar as concentrações habituais: a *sinsemilla* são brotos femininos da canábis não-polinizados e por isso detentores de concentrações elevadas de THC (7 a 14%). O cultivo hidropônico em lugares fechados é capaz de produzir folhas com concentrações entre 17 a 20%, como a *Netherweed* (maconha holandesa). O haxixe é uma resina de folhas secas e brotos comprimidos. A concentração de THC pode chegar a 20%. O óleo extraído do haxixe através de um solvente orgânico, filtrado e concentrado pode atingir concentrações de até 70%.

Apesar da utilização ser possível por qualquer via, a maconha é preferencialmente fumada na forma de cigarros ("baseados") ou colocadas em cachimbos ou narquílés. O efeito imediato permite ao usuário controlar melhor a intensidade dos efeitos desejados. A biodisponibilidade varia de 5 - 24% do conteúdo fumado. Podem ser preparados com alimentos e ingeridos. Os bolos de maconha ou *crazy cakes* são os mais comuns em nosso meio. Na Índia, um método popular de ingestão oral é um chá das folhas e caules da canábis conhecido por *bhang*. Os efeitos por via oral não são imediatos, mas o quadro é mais intenso e duradouro, devido ao aumento da biodisponibilidade da substância. A via endovenosa é inefetiva para a administração do THC (exceto para os preparados experimentais em laboratório). Há alguns relatos de injeção venosa de extratos aquosos de canábis, mas a alta lipossolubilidade do THC deixa esses extratos pobres ou mesmo inócuos do princípio ativo.

Mecanismo de ação

A ação da maconha era entendida como decorrente apenas da sua solubilização inespecífica em membranas celulares, instabilizando-as. A

descoberta de receptores e canabinóides endógenos no SNC deram a maconha uma distinção especial dentro das substâncias psicoativas. O THC e outros canabinóides agem através de receptores específicos no SNC e na periferia, embora nem todos os efeitos sejam receptor-mediados.

Os canabinóides endógenos são conhecidos por *anandamidas* (sânscrito = felicidade, prazer, êxtase). Em comparação com o THC, são de 4 a 20 vezes menos potentes e de duração mais curta. O chocolate também possui substâncias relacionadas às anandamidas, capazes de interagirem com o sistema canabinóide, provável causa da vontade de consumi-los.

Os receptores canabinóides distribuem-se pelo córtex, hipocampo, hipotálamo, cerebelo, complexo amidalóide giro do cíngulo anterior e gânglios da base, principalmente da substância nigra pós-reticulada e globo pálido. A **tabela** sintetiza as principais funções das áreas anatômicas reguladas por esses receptores.

tabela: funções neurobiológicas das estruturas anatômicas reguladas pelos receptores canabinóides.			
hipocampo	gânglios da base	hipotálamo	giro do cíngulo ant.
córtex frontal	cerebelo	complexo amidalóide	
funções cognitivas sup. (raciocínio, memória, abstração,...)	controle e coordenação dos movimentos troca ¹ e atenção seletiva ²	controle do humor e apetite	atenção dividida

1. cerebelo

2. globo pálido

A presença do THC no SNC hiperestimula o funcionamento do sistema canabinóide desencadeando alterações cognitivas (afrouxamento das associações, fragmentação do pensamento, confusão, alterações na memória de fixação), prejuízos da atenção, alterações do humor, exacerbação do apetite e incoordenação motora, em vários graus.

A maconha tem efeitos brandos sobre o aparelho cardiorrespiratório e seus efeitos euforizantes não são mediados pelo sistema de gratificação dopaminérgico, como ocorre com a cocaína e heroína.

Metabolização e eliminação

O THC é metabolizado no fígado em 11-hidroxi-THC (11-OH-THC), 20% mais potente que o primeiro, e em 9-carboxi-THC (THC-COOH), inativo. A ação da substância é de aproximadamente 2 a 4 horas, dependendo da qualidade e da quantidade de substância utilizada. Entretanto as alterações comportamentais e psicomotoras podem durar umas horas a mais.

Um cigarro de maconha ("baseado") contém de 2,5 a 150mg de THC. Normalmente, uma pequena quantidade de THC (2-3mg) é suficiente para desencadear um estado de bem-estar e euforia num usuário. Usuários pesados da Jamaica chegam a consumir o equivalente a 420mg de THC/dia. Estudos têm padronizado em baixa, média e alta, dosagens de 10, 20 e 25mg de THC, respectivamente.

A meia-vida do THC é de 19-27 horas em usuários recentes e de 50-57 horas em crônicos. O THC-COOH pode ser detectado na urina a partir de trinta minutos de uso, até vários dias após. É impossível determinar a última dose consumida por usuários crônicos, a partir da dosagem urinária, devido à

combinação dos fenômenos liberação retardada do THC dos tecidos gordurosos e o uso de doses repetidas.

Efeitos do uso agudo

A utilização da maconha leva a um quadro de euforia leve e relaxamento, alterações da percepção temporal e da representação e intensificação das experiências sensoriais comuns (**tabela**). São sintomas de bem-estar, reforçadores do uso continuado, principal motivo pelo qual é procurada recreacionalmente.

tabela: efeitos agudos da maconha

- | | |
|---|---------------------------------|
| • hipersensibilidade sonora, visual, tátil e do paladar | • aumento do apetite ("larica") |
| • aumento da sensibilidade interpessoal | • xerostomia e aumento da sede |
| • euforia | • aumento da libido |
| • introspecção | • conjuntivite |
| • aumento da auto-estima | • midríase |
| • sensação de relaxamento | • taquicardia branda |
| • percepção do tempo mais lenta | • alteração da pressão arterial |
| • afrouxamento das associações | • tosse |
| • comprometimento da memória recente | |
| • ilusões/alucinações transitórias | |

Há alterações cognitivas, como hipersensibilidade sensorial e social, afrouxamento das associações e ilusões/alucinações transitórias, e alterações motoras, com prejuízos na coordenação dos movimentos, além de alguns sintomas somáticos (xerostomia, taquicardia branda e aumento do apetite e da libido).

Intoxicação aguda e complicações psiquiátricas

A toxicidade aguda da maconha é extremamente baixa e não existe caso de morte por intoxicação confirmado na literatura. Complicações agudas tampouco são relatadas com frequência. Sintomas desagradáveis que acompanham o uso, tais como **ansiedade e bad trips**, muitas vezes com **sintomas de pânico, medo extremamente intenso e disforia**, além de **reações depressivas**, podem acompanhar o uso. Sintomas paranóides transitórios também são possíveis. A experiência subjetiva envolve a expectativa prévia da experiência e a idiosincrasias do usuário, assim como as condições ambientais durante o uso. A ingestão acidental, sem o conhecimento do indivíduo, pode contribuir para a exacerbação dos sintomas.

Quadros psicóticos agudos têm sido descritos tanto em usuários crônicos, como em principiantes. Sinais e sintomas freqüentes são a inquietação psicomotora, insônia, fuga de idéias, alterações leves do pensamento. Pode haver, no entanto, presença de sintomas de primeira ordem de Schneider, bem como o desencadeamento de quadros de evolução crônica. Os indivíduos acometidos normalmente apresentam predisposição pessoal ou familiar. O prognóstico pode variar de um quadro agudo,

responsivo ao tratamento medicamento, até quadros refratários de mal prognóstico.

tratamento

Normalmente, a intoxicação aguda pela maconha não leva à uma atenção profissional. O reassseguramento psicológico e a orientação na realidade por familiares e amigos é suficiente. Os **benzodiazepínicos** (p.e. diazepam 10mg VO, repetindo se necessário) podem ser úteis nos quadros ansiosos agudos, assim como nos psicóticos, associados a algum **neuroléptico** (p.e. haloperidol 5mg VO ou IM, em caso de alterações psicomotoras importantes).

Barbitúricos

&

hidrato de cloral, etclorvinol, glutetimida, metaqualona, meprobamato e paraldeído

Os barbitúricos eram o tratamento medicamentoso de escolha para os transtornos ansiosos e agitações, até meados da década de 50. Possuíam margem de letalidade pequena, alto potencial de dependência, com tolerância e síndrome de abstinência, e uma ação depressora central inespecífica, comprometendo funções indesejáveis para o bom desempenho do indivíduo no dia-a-dia. A chegada dos benzodiazepínicos, detentores de uma margem administração segura e dependência mais branda, praticamente extinguiu o uso dos barbitúricos para esse propósito.

Atualmente, têm indicações precisas na anestesia e como anticonvulsivantes. O fenobarbital (Gardenal) é o mais difundido dos barbitúricos, utilizado para o tratamento da epilepsia. Os barbitúricos não são usados como droga de abuso e para aqueles que os utilizam diariamente a aquisição do medicamento é fácil e se dá por meios legais. Desse modo, são raras as complicações ligadas à substância que chegam à atenção médica de urgência. A tentativa de suicídio por ingestão da droga talvez seja uma das causas mais comuns de complicações relativas aos barbitúricos.

Mecanismo de ação

Os barbitúricos inibem reversivelmente os tecidos excitáveis do SNC, através da potencialização dos efeitos do ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor do SNC. Ao contrário dos benzodiazepínicos, os barbitúricos não possuem receptores próprios: ligam-se aos canais de cloro (ao próximo a esses) do complexo GABA_A/BDZ, aumentando seu tempo de abertura. O resultado é a depressão global do SNC, em níveis variados, dependendo da dose e do barbitúrico utilizado.

Meia-vida

A meia-vida dos barbitúricos determina suas indicações terapêuticas. Aqueles com meia-vida muito curta são utilizados em pré-anestésias ou anestésias (p.e. hexobarbital). Os de meia-vida intermediária, na indução ou manutenção do sono (p.e. pentobarbital), enquanto que os de meia-vida longa, são utilizados para o manejo da agitação e ansiedade. É o caso de fenobarbital, que nos dias de hoje tem utilização praticamente restrita ao tratamento da epilepsia.

Algumas substâncias podem alterar a meia-vida dos barbitúricos, contribuindo para uma possível intoxicação/abstinência: a acetazolamina, cloranfenicol, furosemida, metilfenidato, e ácido valpróico, inibem a atividade hepática e aumentam as concentrações séricas de fenobarbital. Outras como os antiácidos, dicoumarol, ácido fólico e a piridoxina, através do bloqueio da absorção ou da indução hepática, diminuem os níveis de concentração sérica do fenobarbital.

Intoxicação aguda e overdose

A depressão cerebral generalizada provocada pelos barbitúricos, prejudicam a concentração, diminuem os reflexos, provocam sonolência e uma sensação de relaxamento. Com doses maiores surgem dificuldades de marcha e fala pastosa. Em doses tóxicas, incoordenação motora, sonolência acentuada podendo chegar ao coma e morte por depressão respiratória.

tratamento

A falência respiratória é a maior causa de morte imediata à intoxicação. As vias aéreas devem ser avaliadas e a conduta adequada, tomada (do simples aporte de oxigênio à ventilação assistida). Há relato de tromboembolismo pulmonar subsequente à intoxicação, tratada com sucesso com anticoagulantes.

A hipotensão deve ser tratada com aporte de fluidos (soro fisiológico/ringer lactato). Casos de arritmias são raros, mas já foram relatados (3 : 1140 casos de overdose).

Traumas e sinais de abuso de substâncias (p.e. picadas de agulha) devem ser investigados

Exames laboratoriais das funções renal e hepática, eletrólitos, glicemia, hemograma e gasometria devem ser solicitados. A ponta de dedo deve ser feita na entrada, para a correção imediata dos níveis glicêmicos, se necessário. A alcalose diminui o clearance renal dos barbitúricos, dificultando a desintoxicação. Deve ser monitorada e corrigida.

A lavagem gástrica e o carvão ativado (*vide BDZ: tratamento da intoxicação aguda*) é o tratamento de escolha para ingestão excessiva de barbitúricos há menos de seis horas. A hemodiálise e hemoperfusão também são opções viáveis em casos extremos. O carvão ativado, no entanto têm mostrado clearances maiores: 84ml/min, 74ml/min e 79ml/min, respectivamente.

Síndrome de abstinência

O uso prolongado dos barbitúricos leva à neuroadaptações dos receptores, refletidas no aparecimento da tolerância e da síndrome de abstinência nos mesmos moldes e magnitude do álcool: insônia, ansiedade, irritabilidade, alterações cognitivas e delirium, com possibilidade de convulsões. O início e a duração são dependentes da meia-vida da substância. Geralmente iniciam-se entre o primeiro e quinto dia de abstinência e desaparecem por volta do décimo dia. Exames laboratoriais (idem às intoxicações) devem ser solicitados.

tratamento

A síndrome de abstinência por barbitúricos é considerada uma emergência psiquiátrica e deve ser tratada em ambiente hospitalar. O uso de benzodiazepínicos ou barbitúricos de duração mais prolongada trata o problema com sucesso. A sedação, manutenção e retirada utilizando

benzodiazepínicos é semelhante ao aplicado no tratamento da síndrome de abstinência do álcool. O **fenobarbital** pode ser introduzido e mantido por

tabela: dose-equivalência entre o fenobarbital e os benzodiazepínicos, outros barbitúricos e sedativo-hipnóticos	
nome genérico	dose-equivalência (fenobarbital 30mg)
benzodiazepínicos	
alprazolam	1
clordiazepóxido	25
clonazepam	4
diazepam	10
lorazepam	2
barbitúricos	
amobarbital	100
pentobarbital	100
secobarbital	100
meprobamato	400
glutetimida	250
hidrato de cloral	500-1000
etclorvinol	750
metaqualona	300

dias, a partir da dose habitual utilizada pelo paciente, dividida em 3 ou 4 tomadas diárias. A partir do terceiro dia retiram-se 30mg diárias até a suspensão total da droga. Se houver retorno dos sintomas, administram-se 200mg de fenobarbital IM e a aumenta-se a dose diária em 25%. Se ao contrário, houver sinais de sedação e toxicidade, reduz-se 50% da dose e prossegue-se com a retirada. As conversões de dose-equivalência dos hipnótico-sedativos para o fenobarbital encontram-se na **tabela**.

hidrato de cloral, etclorvinol, metaqualona, meprobamato, glutetimida e paraldeído

Nos anos 40 e 50 uma série de sedativos foram desenvolvidos com o intuito de solucionar as características de dependência, letalidade e inespecificidade depressora dos barbitúricos. Infelizmente nenhum deles mostrou-se isento de tais problemas, não conseguiram popularizar-se como os barbitúricos e praticamente desapareceram com a chegada dos benzodiazepínicos.

O hidrato de cloral foi tido como mais seguro. O paraldeído, além de suas propriedades irritativas, piora sua toxicidade conforme deteriora. Juntamente com a glutetimida, etclorvinol e meprobamato, mostraram-se capazes de desenvolver tolerância, dependência física e síndromes de abstinência após 2 meses de uso. Intoxicações graves, com coma e depressão respiratória e abstinências com psicose, delirium e convulsões foram relatadas. Estão por isso praticamente extintos do cotidiano médico. A

metaqualona, um dos últimos sedativos não-barbitúricos sintetizados, passou a ser exaustivamente abusado nas ruas, por suas propriedades tidas como afrodisíacas, o que lhe alcunhou o nome "droga do amor". Acabou sendo recolhida do mercado. Quadros de intoxicação e abstinência (com ou sem delirium), recebem a mesma abordagem dispensada aos barbitúricos.

Anfetaminas e derivados

A primeira anfetamina, sintetizada no final dos anos trinta, foi a primeira droga não-barbitúrica considerada clinicamente efetiva pela psicofarmacologia moderna. O propósito era o tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (THDA), então denominado hiperatividade ou disfunção cerebral mínima. Diversas anfetaminas foram desenvolvidas desde então (**tabela**). Atualmente têm indicações para o tratamento da THDA, da narcolepsia e, apesar de controvérsia, da obesidade.

Suas propriedades euforizantes e benfazejas, mantenedoras da vigília, anoréxicas e estimulantes fizeram surgir um padrão de uso visando à melhora do desempenho no trabalho, nos relacionamentos sociais e nas atividades físicas, no combate ao sono, no peso corporal ou a atividades recreacionais.

tabela: anfetaminas de uso médico e não-médico

uso médico nome genérico	uso não-médico nome genérico (nome corrente)
d-anfetamina	3,4-metilenedioxi-metanfetamina
metanfetamina HCl	(ecstasy)
fenfluramina	4-metilaminorex
metilfenidato	(ice)
pemolide	derivado metanafetamínico
fenproporex	(crystal)
mazindol	
dietilpropiona	
anfetamona	

Nos tempos atuais, novas anfetaminas têm sido sintetizadas com fins não-médicos (**tabela**): a mais conhecida e utilizada é a 3,4-metilenedioxi-metanfetamina (MDMA), o ecstasy, uma metanfetamina popular entre os *clubbers* em suas festas, conhecidas por *raves*.

Mecanismo de ação

As anfetaminas atuam no SNC aumentando a liberação de dopamina na sinapse e possivelmente como agonistas e bloqueadores da recaptação da dopamina. Podem, no entanto, funcionar como bloqueadores dos receptores dopaminérgicos em doses tóxicas, levando a distúrbios do movimento. Também possuem ações noradrenérgicas. O resultado é um aumento do tônus simpático do indivíduo.

Algumas são capazes de atuar no sistema serotoninérgico, aumentando a liberação do neurotransmissor na sinapse ou atuando como agonista direto. Essa propriedade parece ser a responsável pelos efeitos alucinógenos de algumas anfetaminas: o ecstasy (MDMA) e similares têm grande afinidade pelos receptores serotoninérgicos 5HT e 5HT₂.

O uso crônico leva a depleção dos neurotransmissores, com desenvolvimento de tolerância aos efeitos da anfetamina, propiciando a ocorrência do abuso.

Efeitos agudos e crônicos (intoxicação e overdose)

São efeitos agudos do consumo dessas substâncias uma diminuição do sono e do apetite, aceleração do curso do pensamento, geralmente com maior produção de discurso, sensação de energia e diminuição da fadiga. Ocorrem também midríase, taquicardia e elevação da pressão arterial. Quadros ansiosos agudos, com sintomas de pânico e inquietação podem aparecer na intoxicação aguda. Outras vezes o uso pode desencadear quadros ansiosos completos (p.e. transtorno do pânico), que necessitarão de tratamento psiquiátrico específico.

Sintomas psicóticos com sintomas de primeira ordem podem ocorrer em qualquer modo de uso.

Usuários esporádicos não desenvolvem dependência ou fissura. Pessoas que desejam melhorar sua performance social utilizam anfetaminas cronicamente em baixas doses (20-40mg/dia) e de modo socialmente imperceptível. Tais indivíduos expõem-se a esforços e atividades desnecessárias, resultando em fadiga excessiva. A crítica sobre a relação entre a fadiga e o uso prolongado de anfetaminas é prejudicada. A tentativa de abandonar ou diminuir o uso resulta em depressão e letargia.

Indivíduos interessados nos efeitos euforizantes da substância podem atingir padrões de abuso, conforme a tolerância se desenvolve, chegando a doses diárias de 50 a 150mg. Sedativos como álcool e benzodiazepínicos podem ser utilizados com o intuito de combater a insônia provocada pelo uso desregrado.

O uso endovenoso (pouco freqüente na atualidade) produz um quadro de intenso prazer orgástico (*rush* ou *flash*), sensação de poder, hiperexcitabilidade, euforia e aumento da libido. Comportamentos agressivos podem aparecer. A tolerância e fissura pelo *flash* levam a um padrão de uso compulsivo por um longo período, seguido de exaustão e períodos prolongados de descanso. Sintomas paranóides podem surgir durante a intoxicação. Sintomas depressivos aparecem na abstinência, provocando o reinício do uso. O uso crônico torna-o distante da realidade, irritado, paranóide e impulsivo, descuidado com a aparência e seus compromissos. Pode haver suicídio decorrente da impulsividade do uso ou da depressão nos períodos de exaustão. Há problemas relacionados ao uso injetável (*vide cocaína*), como infecções, endocardites e abscessos.

Cristais de metanfetaminas, como o ice ou o cristal (desconhecidas no Brasil), são fumadas em cachimbos de vidro, podendo também serem injetadas ou inaladas. O efeito é prolongado (2 a 24 horas) e os sintomas euforizantes e estimulantes são intensos. Sintomas psicóticos podem aparecer. Há ocorrência de bruxismo, tiques e anorexia. O uso crônico leva a estados de desnutrição e a complicações como infarto agudo do miocárdio, cegueira cortical transitória, cardiopatias irreversíveis, vasoespasmos sistêmicos e edema agudo de pulmão.

O ecstasy (MDMA) é habitualmente consumido em tabletes ou cápsulas, contendo cerca de 120mg da substância. Produz um quadro de euforia e bem-estar, sensação de intimidade e proximidade com os outros. Outros efeitos são a anorexia, taquicardia, tensão maxilar, bruxismo e sudorese. A duração dos efeitos é 4 a 6 horas e o desenvolvimento de tolerância rápida impede o uso

compulsivo e aditivo. Crises hipertensivas, precordialgias, arritmias cardíacas, hepatites tóxicas, hipertermia, convulsões, rabdomiólise e morte já foram relatadas. Sintomas ansiosos e psicóticos agudos e crônicos (em indivíduos predispostos) podem aparecer.

tratamento

As principais complicações ameaçadoras à vida na overdose por anfetaminas são a hipertermia, hipertensão, convulsões, colapso cardiovascular e traumas. Edemas pulmonares cardiogênico são possíveis.

Acesso venoso, monitorização cardíaca e aporte de oxigênio devem ser instituídas. Exames laboratoriais (vide intoxicação por barbitúricos) devem ser solicitados e os níveis glicêmicos dosados por ponta de dedo. Dosagem sérica de CKMB deve ser solicitada.

Convulsões podem ser tratadas com aporte de oxigênio e diazepam endovenoso. Quadros refratários, com fenitoína. A curarização pode ser necessária quando a hipertermia ou rabdomiólise complicam o quadro. **Hipertensão e taquicardia** devem ser tratadas com beta e alfa-bloqueadores respectivamente. A reidratação rápida corrige o volume e a facilita a termorregulação pelo suor. A **hipertermia** deve receber condutas agressivas de resfriamento (banhos, cobertores hipotérmicos) e administração de dantrolene (3mg/kg em 1 hora).

Síndrome de abstinência

Não está clara a existência de uma síndrome de abstinência para as anfetaminas. Sintomas depressivos e exaustão podem suceder períodos prolongados de uso ou abuso. Sintomas mais pronunciados de abstinência foram observados em fumantes de metanfetaminas (*ice* e *crystal*): dores abdominais, gastroenterites, letargia, dispnéia, aumento do apetite, depressão profunda e ocasionalmente suicídio.

tratamento

Na ausência de complicações clínicas ameaçadoras à vida, não se justifica um atendimento de emergência. O aporte nutricional e uma avaliação clínica do estado geral, associado a terapêuticas ansiolíticas e antidepressivas podem ser instituídas.

Alucinógenos

LSD e similares, fenciclidina (PCP) e anticonérgicos

Os alucinógenos consistem numa variedade de compostos capazes de alterar percepções e sensações. Raramente produzem alucinações: alterações da percepção temporo-espacial, um pulular de evocações e associações desprovidas de lógica, ilusões visuais, auditivas e táteis, euforia e expansividade do humor são alguns dos sintomas comuns.

Os alucinógenos foram utilizados por quase todas as culturas primitivas em busca de experiências místicas. Regionalizados até os anos 60, adquiriram destaque com os estudos do psicólogo americano Timothy Leary, que pretendia usar a psilocibina e o LSD com finalidades terapêuticas. Houve um declínio do LSD e seus congêneres nos anos 70 e um ressurgimento 80/90, entre o público jovem.

No Brasil, a jurema (*Mimosa hostilis*, que sintetiza a dimetiltriptilina - DMT) aparece no livro de José de Alencar, *Iracema*, administrada pelo pajé da tribo com objetivos de conduzir seus súditos ao domínios do místico. O caapi (*Banisteriopsis caapi*) e a chacrona (*Psychotria virides*) são os componentes da bebida utilizada pela União Vegetal ou Santo Daime.

Há diversas classes químicas capazes de alterar os estados da mente (**tabela**). Várias dessas drogas são capazes de produzir seus efeitos psíquicos em doses que praticamente não alteram qualquer outra função do organismo: são os alucinógenos propriamente ditos ou primários. Outras o fazem a custa dessas alterações: são os alucinógenos secundários (anticolinérgicos, fenciclidina, THC, cocaína). A presente sessão tratará dos alucinógenos LSD-similares, da fenciclidina e dos anticolinérgicos. O ecstasy (MDMA) e a maconha já foram devidamente discutidos nesse capítulo.

Via de administração

A **dietilamida do ácido lisérgico (LSD)** é uma das substâncias com ação psicotrópica mais potentes: doses de 20 a 50 milionésimos de grama produzem efeitos com 4 a 12 horas de duração. É utilizado preferencialmente pela via oral ou sublingual, na forma de micropontos, em tabletes ou mata-borrões. Outras substâncias alucinógenas possuem efeitos similares ao LSD, há alguma tolerância cruzada entre elas e respostas equivalentes à ação de antagonistas. Gillman e col. (1990) classificaram os alucinógenos em cinco categorias: 1. **LSD-similares**: mescalina, psilocibina e psilocina, 2. **prováveis LSD-similares**: DMT, 3. **prováveis LSD-similares, com outras propriedades**: ecstasy (MDMA), MDA, 4. **improváveis LSD-similares**: 5-hidroxitriptofano e 5. **não-LSD-similares**: atropina, escopolamina, biperideno, a fenciclidina e o Δ^9 -tetrahydrocannabinol (maconha). Será por isso o protótipo das três primeiras classes de alucinógenos.

tabela: classificação química dos alucinógenos		
nome comum	fonte natural	nome químico
derivados alcalóides indólicos		
psilocibina	cogumelos sagrados - México	dimetil-4-fosforitriptamina
psilocina	cogumelos sagrados - México	dimetil-4-hidroxitriptamina
LSD	esporão do centeio	dietilamida do ácido lisérgico
DMT	jurema (<i>Mimosa hostilis</i>)	dimetilriptamina
derivados piperidínicos		
atropina	Trombeteira(<i>Datura sp.</i>)	N-etil-2-pirrolidilmetilfenilciclopentilglicolato
hioscina (escopolamina)	Trombeteira(<i>Datura sp.</i>)	
cocaína	coca(<i>Erythroxylon coca</i>)	cloridrato de cocaína
fenciclidina (PCP)	sintéticos	1-(1-fenciclohexil) piperidina
quetamina	sintéticos	2-(O-clorofenil-2-metilamino)-ciclohexanona
derivados feniletilamínicos		
mescalina	Peiote (<i>Lophophora williamsii</i>)	3,4,5-trimetoxifeniletilamina
MDA	sintéticos	metilenedioxianfetamina
MMDA	sintéticos	3-metoxi-4,5- metilenedioxianfetamina
canabinóides		
maconha	<i>cannabis sativa</i>	Δ^9 -tetrahydrocannabinol

A **fenciclidina (PCP)** foi sintetizada na década de 50 como anestésico veterinário. Seus efeitos escassos sobre o funcionamento cardíaco e na supressão respiratória tornaram-no uma promessa para a anestesiologia humana. O uso abusivo nos anos 70, devido a suas propriedades alucinógenas, acabaram por bani-la do mercado. Pode ser utilizada por todas as vias, mas atualmente a via inalatória (fumada) é a mais utilizada. Atinge um pico de ação entre 5 a 10 minutos, com um segundo após 1 a 2 horas. Normalmente é combinada à maconha ou ingerida com álcool. Tem potencial aditivo em doses repetidas. É inexistente no Brasil. Nos E.U.A. é conhecida nas ruas como *crystal joints*, *angel dust*, *supercools*, *lovely*, dentre outros.

Os **anticolinérgicos** têm procedência natural (p.e. *Datura sp*) ou sintética (biperideno, triexafenidil, dicitlomina). As formas naturais podem ser ingeridas na forma de chás, enquanto as sintéticas, disponíveis no mercado por suas propriedades anti-parkinsonianas, são utilizadas por via oral em grandes quantidades, visando aos seus efeitos alucinógenos. O triexafenidil (Artane) foi bastante utilizado nos anos 70, mas atualmente está em desuso. O biperideno, utilizado para o tratamento das distonias agudas e parkinsonismo induzidos por neurolepticos, apesar de menos potente, é solicitado por alguns pacientes, em busca de seus efeitos euforizantes. As intoxicações por anticolinérgicos podem durar até 2 a 3 dias.

Mecanismo de ação

O **LSD** é estruturalmente semelhante a serotonina, seu provável elo alucinógeno. As drogas LSD-similares têm grande afinidade pelos receptores 5HT_{1A}, 5HT_{1B}, 5HT_{1C} E 5HT₂. Embora o LSD se ligue a vários subtipos de

receptores, o 5HT₂ é o mais importante em seu mecanismo de ação: estão localizados no córtex cerebral, onde o alucinógeno exerce alterações nas funções cognitivas e perceptuais. Antagonistas 5HT₂ são capazes de antagoniza-lo. A tolerância para os efeitos do alucinógenos do LSD é rápida e reversível. Isso talvez explique o uso esporádico e não aditivo da substância.

A **fenciclidina (PCP)** e similares, como a **quetamina**, são antagonistas não-competitivos dos receptores do N-metil-D-aspartato (NMDA), um neurotransmissor excitatório, atualmente estudado como um possível agente neuroprotetor. A ligação do glutamato ou do NMDA aos receptores, abre canais iônicos e promove uma entrada e saída de sódio, cálcio e potássio da célula. Esse fluxo de íons, sob determinadas condições, faz a célula "disparar", o que significa comunicação e excitação entre os neurônios adjacentes. A PCP tem seu sítio de ligação dentro do canal iônico, e, apesar de ser um antagonista, consegue ligar-se apenas a canais previamente abertos pelo glutamato ou NMDA.

Os **anticolinérgicos** inibem as ações da acetilcolina, neurotransmissor encontrado no sistema nervoso central e periférico, através do bloqueio dos receptores colinérgicos do tipo muscarínico nos gânglios da base. O sistema colinérgico regula centros da cognição e o sistema nervoso parassimpático.

intoxicação aguda e overdose

O **LSD** (e seus similares) é capaz causar distorções perceptivas: realça cores e contornos de formas e objetos, apura a recepção de sons, numa sinergia de sensações (cores ganham sons, sons ganham cores). Há perda da discriminação do tempo e espaço (minutos parecendo horas, metros sentidos como quilômetros) e ilusões visuais e auditivas. O pensamento encontra-se acelerado e os assuntos alternam-se com rapidez. O humor está exaltado e idéias de grandeza e poder são comuns. Há aumento da libido. A "viagem" pode ser sentida como prazerosa e agradável, mas podem deixar o usuário extremamente amedrontado frente à nova realidade: quadros de ansiedade e pânico podem ocorrer, com agitação psicomotora (*bad trips*) podem ocorrer. Idéias deliróides de grandeza, místicas ou persecutórias podem colocar os usuários em situações desagradáveis ou de perigo iminente.

O uso pode desencadear quadros psicóticos agudos e prolongados (normalmente em indivíduos predispostos), quadros depressivos e exacerbar doenças psiquiátricas prévias. Casos de hipertermia já foram relatados. Outra complicação aguda são *flashbacks*, o ressurgimento dos sintomas na ausência da intoxicação. Pode durar de alguns minutos a horas e vir acompanhado de sintomas ansiosos agudos. Não há relatos de overdose.

A **fenciclidina (PCP)** produz um quadro de instabilidade afetiva, oscilando da euforia à ansiedade, movimentos repetitivos e estereotipados e um comportamento bizarro e agressivo. Percepções distorcidas (alucinações visuais e auditivas), obnubilação e confusão são comuns. Sinais físicos incluem aumento da pressão arterial, rigidez muscular, ataxia e, sob altas doses, hipertermia, movimentos involuntários e coma. Midríase e nistagmo (principalmente vertical) são característicos da uso de PCP e auxiliam o diagnóstico. Quadros psicóticos e confusionais podem aparecer. A recuperação se dá em algumas horas, mas sintomas psicóticos podem permanecer por semanas ou meses.

Complicações clínicas como convulsões, hipertermia, rabdomiólise, insuficiência renal aguda, hemorragia intracraniana, apnéia, broncoaspiração e falência cardíaca podem ocorrer. O quadro de incoordenação motora, somado à confusão mental e distorções perceptuais pode causar traumatismos.

Os **anticolinérgicos** atuam principalmente produzindo alucinações e delírios, sendo comuns relatos de alucinações visuais (pessoas, animais, principalmente insetos) e delírios persecutórios. Esses sintomas dependem muito da personalidade do indivíduo, assim como do ambiente onde a intoxicação se deu. Há sintomas somáticos, tais como, midríase, xerostomia, taquicardia, diminuição da mobilidade intestinal (até o íleo paralítico) e retenção urinária. Doses elevadas podem desencadear hipertermia, delirium anticolinérgico, com possibilidade de convulsões.

tratamento

Quadros ansiosos e de pânico, com inquietação leve, por qualquer tipo de alucinógeno podem ser controlados apenas com reasseguramento e orientação voltada para a realidade. Sintomas de maior intensidade podem ser controlados com benzodiazepínicos (p.e. diazepam 10mg VO, repetindo se necessário ou midazolam 15mg IM, nas agitações) ou neurolépticos, de preferência haloperidol 5mg IM, nos quadros de agitação e psicose. Comportamentos violentos e heteroagressivos podem requerer contenção mecânica, a fim de assegurar a integridade física do paciente e de terceiros.

A **lavagem gástrica** (vide BDZ, tratamento da intoxicação aguda) estão indicados para intoxicações por **PCP** via oral há menos de 6 horas. A droga possui recirculação hepática significativa, o que indica o uso de **carvão ativado** (vide BDZ, tratamento da intoxicação aguda) não importando a via escolhida para a intoxicação. A acidificação da urina aumenta o clearance renal da PCP, porém, aumenta os riscos de mioglobulinúria, uma vez que a rabdomiólise pela PCP é uma complicação possível.

Convulsões podem ser tratadas com aporte de oxigênio e diazepam endovenoso. Quadros refratários, com fenitoína. A curarização pode ser necessária quando a hipertermia ou rabdomiólise complicam o quadro. **Hipertensão e taquicardia** devem ser tratadas com beta e alfa-bloqueadores respectivamente. A reidratação rápida corrige o volume e a facilita a termorregulação pelo suor. A **hipertermia** deve receber condutas agressivas de resfriamento (banhos, cobertores hipotérmicos) e administração de dantrolene (3mg/kg em 1 hora).

Síndrome de abstinência

Não há síndrome de abstinência para os **LSD-similares**. Sintomas disfóricos inespecíficos de longa duração podem aparecer nos usuários de **PCP**. Piora motricidade aparece em usuários crônicos (não-parkinsonianos) de **anticolinérgicos**. Em ambos, não se pode falar de um quadro de abstinência típico.

Solventes ou inalantes

Com exceção do éter e do clorofórmio, já utilizados como anestésicos gerais, esse tipo de substâncias não possui qualquer finalidade clínica. Constituem-se de diversos hidrocarbonetos alifáticos e aromáticos, assim como halogenados, presentes como solventes facilmente voláteis numa série de produtos, tais como aerossóis, vernizes, tintas, propelentes, colas, esmaltes e removedores.

A inalação voluntária dessas substâncias ocorre em várias partes do mundo, sobretudo por crianças e adolescentes de países subdesenvolvidos ou por populações marginalizadas socioeconomicamente em países industrializados. Estão entre as drogas mais usadas por estudantes de escolas públicas brasileiras. Trabalhadores da indústria podem apresentar problemas agudos e crônicos decorrentes da exposição à ação de solventes. Diversos usuários crônicos apresentam quadros neurológicos graves.

Mecanismo de ação

Os solventes são depressores do SNC.

Intoxicação aguda e overdose

Doses iniciais trazem ao usuário uma sensação de euforia e desinibição. Com o prosseguimento do uso, surgem manifestações congruentes com a depressão do SNC: confusão mental, desorientação e possíveis alucinações visuais e auditivas. A terceira etapa acentua a depressão central, com redução do estado de alerta, incoordenação motora e piora das alucinações. A intoxicação pode atingir níveis ainda mais profundos de depressão, com estado de inconsciência, convulsões, coma e morte.

Uma diferença importante da intoxicação alcóolica é a ausência de alucinações nessa. A N-hexana (benzina) tem metabolismo hepático, com produção de metabólitos ativos causadores de toxicidade para os nervos periféricos, levando à neuropatias.