

Substâncias Psicoativas

S.P.A.

Dr. Gustavo Daud Amadera

Médico Psiquiatra - Santa Casa de Misericórdia de SP

Pós-Graduação em Psicobiologia da Dep. Química – UNIFESP/EPM

Médico Responsável Técnico do Instituto Padre Haroldo

Perito Psiquiatra (TJ-SP, JF-SP, TRT-SP e TRT-15)

<http://www.kiai.med.br>

SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS - S.P.A.



- ▶ Droga – qualquer substância (ou mistura de substâncias) que altera(m) a função biológica e possivelmente a estrutura do organismo (excetuando-se daquelas necessárias para a manutenção da vida, como a água e o oxigênio)
- ▶ Substâncias Psicoativas = Drogas Psicoativas – são as drogas que alteram o comportamento, humor e cognição (drogas que atuam nos neurônios/SNC)
- ▶ Drogas Psicotrópicas - Drogas de Abuso = são SPA com propriedades reforçadoras com possibilidade de desenvolver dependência

(Carlini EA et al. Drogas Psicotrópicas – O que são e como agem. Revista IMESC no.3, pp9-35, 2001.)

CLASSIFICAÇÃO DAS S.P.A.

- ▶ Quanto ao status legal:
 - ▶ Lícitas (álcool, medicações e tabaco)
 - ▶ Ilícitas

(Trata-se de divisão arbitrária e instável)

- ▶ Quanto ao efeito básico sobre o SNC
 - ▶ Depressoras
 - ▶ Estimulantes
 - ▶ Modificadoras (Perturbadoras, Alucinógenas, Psicotomiméticas, Enteógenas)

(Chalout, L. Une nouvelle classification des drogues toxicomanogènes. Toxicomanies 4(4);371-375, 1971)

CLASSIFICAÇÃO DAS S.P.A.

De acordo com o Princípio Ativo

- ▶ Cocaína / Crack
- ▶ Álcool
- ▶ Tabaco
- ▶ Cannabis
- ▶ Benzodiazepínicos
- ▶ Opióides (Ópio, Heroína, Morfina, ...)
- ▶ LSD
- ▶ MDMA

COCAÍNA / CRACK



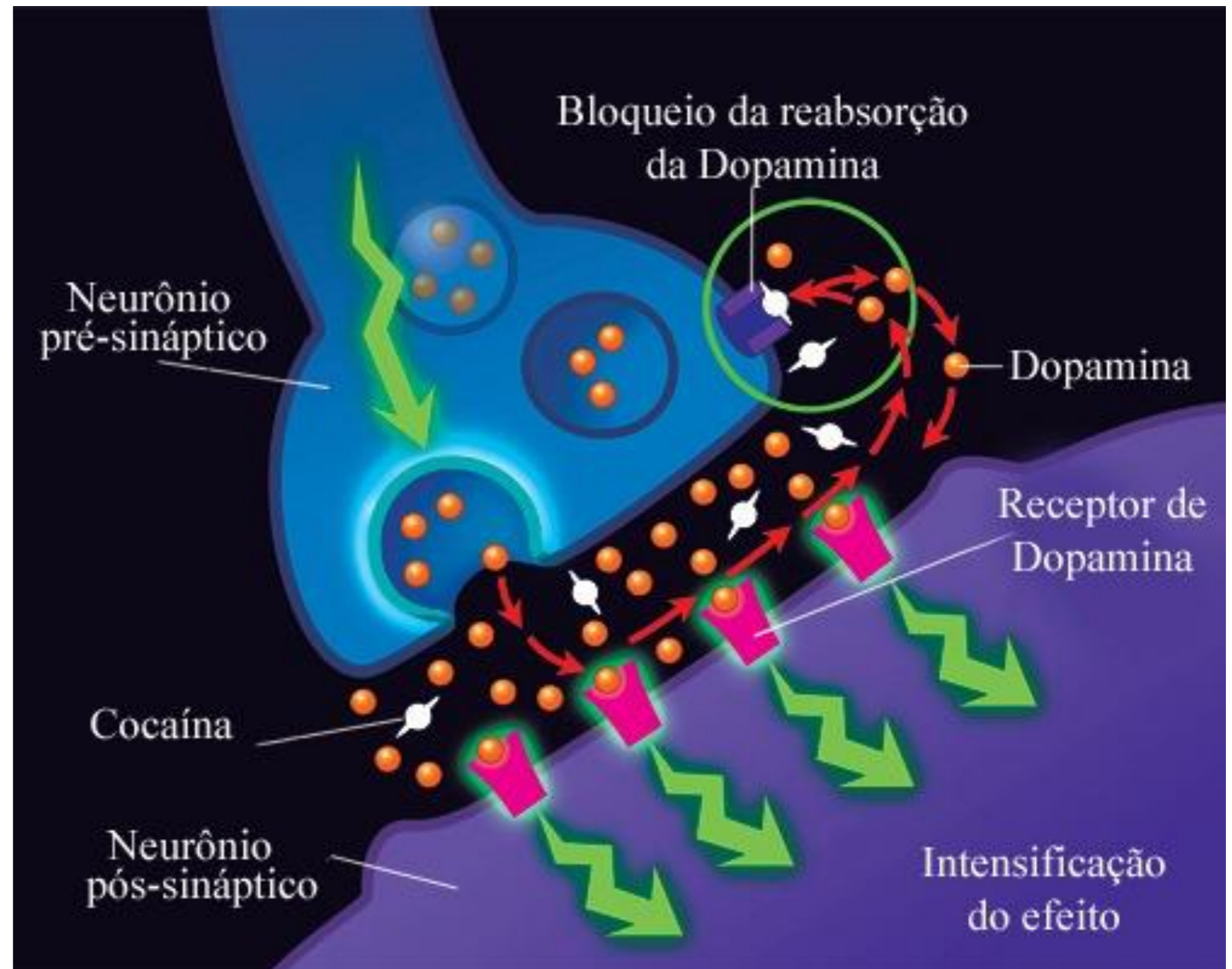
COCAÍNA / CRACK

- ▶ Desenvolvidas a partir de extrato de folha de Coca (*Erythroxylon coca*) é um alcalóide psicoestimulante com efeitos anestésicos e vasoconstritores.
- ▶ Nos países onde são encontradas (Bolívia, Peru e Colômbia), suas folhas são mascadas ou tomadas em forma de chá para melhorar a adaptação à alta altitude, diminuindo a fome e o cansaço e melhorando a disposição.
- ▶ Os colonizadores espanhóis no século XVI levaram a planta para a Europa, onde era usada para o tratamento de depressão, fadiga, fraqueza e para dependência dos derivados do ópio, sendo vendida em farmácias como medicamento, sendo composto da Coca-Cola antes de ser substituída pela Cafeína no início do século XX.
- ▶ Apresentações mais comuns: PASTA BASE (Macerado das folhas , cal , querosene ou gasolina e ácido sulfúrico), PÓ (pasta tratada com ácido hipoclorídico, produzindo o Cloridrato de Cocaína), CRACK (Pasta de coca ou pó, bicarbonato de sódio ou amônia).

COCAÍNA / CRACK

Mecanismo de Ação

Inibição da Recaptação das Monoaminas, com predileção pela DOPAMINA, levando ao aumento dos níveis do neurotransmissor na fenda sináptica.



PSICOBIOLOGIA DA ADICÇÃO

Reward Pathway in the Brain

Mecanismo psicobiológico – disfunção da atividade na Via Dopaminérgica Mesolímbica, também chamada de Via da Recompensa ou do Prazer

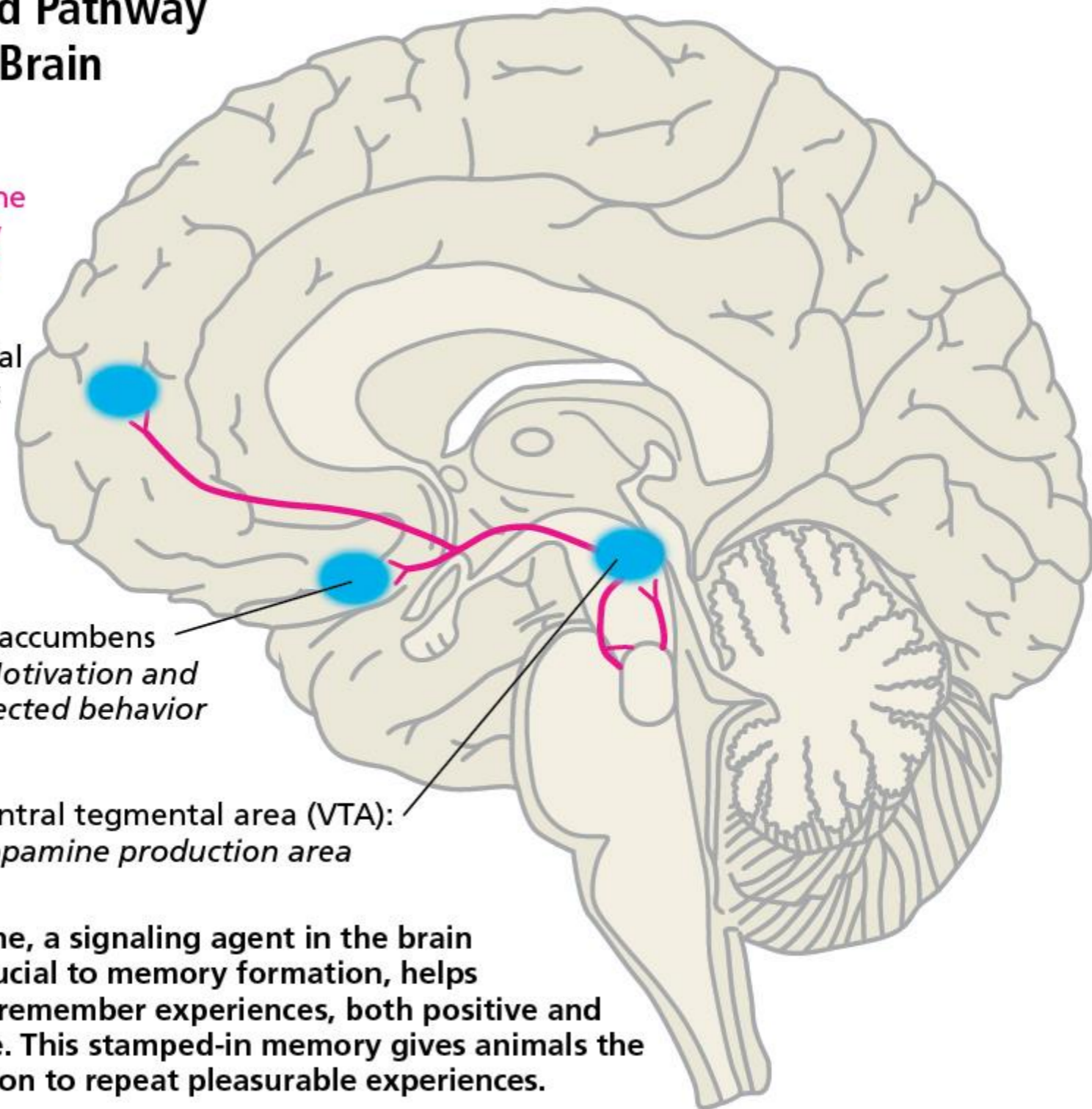
Dopamine pathway

Prefrontal cortex

Nucleus accumbens (NAc): *Motivation and goal-directed behavior*

Ventral tegmental area (VTA): *Dopamine production area*

Dopamine, a signaling agent in the brain that's crucial to memory formation, helps animals remember experiences, both positive and negative. This stamped-in memory gives animals the motivation to repeat pleasurable experiences.



PSICOBIOLOGIA DA ADICÇÃO



O mecanismo psicobiológico final de todas as drogas de abuso já é conhecido desde a década de 1970, e envolveria o aumento da liberação do neurotransmissor DOPAMINA nos gânglios da base ativando a “via mesolímbica”, também chamada de “via do prazer” ou “circuito do prazer” (Wise RA, Rompre PP: Brain dopamine and reward. Annu Rev Psychol 1989; 40:191–225)

Cada droga tem seu mecanismo de ação específico e individual, algumas delas atuando diretamente no sistema dopaminérgico (p.ex. cocaína/crack que inibem a recaptação da dopamina aumentando seus níveis), **contudo mesmo as drogas sem esta ação dopaminérgica eventualmente ativam o circuito do prazer - assim como todos os comportamentos associados ao prazer.**

A Adicção seria portanto mediada por uma disfunção neste circuito do prazer, obviamente associada a especificidade da(s) substância(s) utilizada(s) - p.ex. no caso da dependência de opiáceos o uso abusivo levaria a diminuição da produção / liberação de opiáceos endógenos com aumento de sintomas dolorosos quando em abstinência, ALÉM da disfunção dopaminérgica, sendo especialmente frequente, neste mesmo exemplo, o início da adicção relacionada com uma tentativa de tratamento de alguma condição dolorosa. (em outros casos uma tentativa de auto-medicar algum sofrimento)

Importante - **os comportamentos patológicos (jogo, sexo, internet patológicos, p.ex.) seriam mediados por esta mesma alteração dopaminérgica!**

COCAÍNA / CRACK

Efeitos Agudos

- ▶ Estado de Excitação, Inquietação, Agitação
- ▶ Sensação de Poder, Euforia, Onipotência
- ▶ Hipertermia
- ▶ Taquicardia
- ▶ Hipertensão
- ▶ Dilatação de Pupilas
- ▶ Pensamentos e fala acelerados, Mais comunicativo
- ▶ Diminuição de Appetite e Sono

"Depressão" pós-uso é uma constante, podendo durar algumas horas até semanas, dependendo da quantidade utilizada e da predisposição individual

Efeitos Crônicos

- ▶ distúrbios cardíacos
- ▶ distúrbios respiratórios/nasais
- ▶ distúrbios gastrointestinais
- ▶ distúrbios psiquiátricos
- ▶ risco de overdose (com o desenvolvimento de tolerância as doses passam a ser cada vez maiores)

COCAÍNA / CRACK

OVERDOSE

Desde o mal estar, que até 7% dos usuários já experimentaram

Até quadros graves com falência aguda de um ou mais órgãos, com ameaça real à vida do usuário com arritmias cardíacas, crises convulsivas, insuficiência respiratória aguda

Cocaína x Crack diferem somente pela via de administração

- ▶ Cocaína pode ser aspirada (absorvida pela mucosa nasal) ou injetada
- ▶ Crack é fumado (absorvido pelos pulmões)
- ▶ A via mais efetiva é a **fumada**, conseguindo ação após segundos com tempo de ação de somente de alguns minutos - com isso o poder aditivo é ampliado, mesmo em relação à via injetada

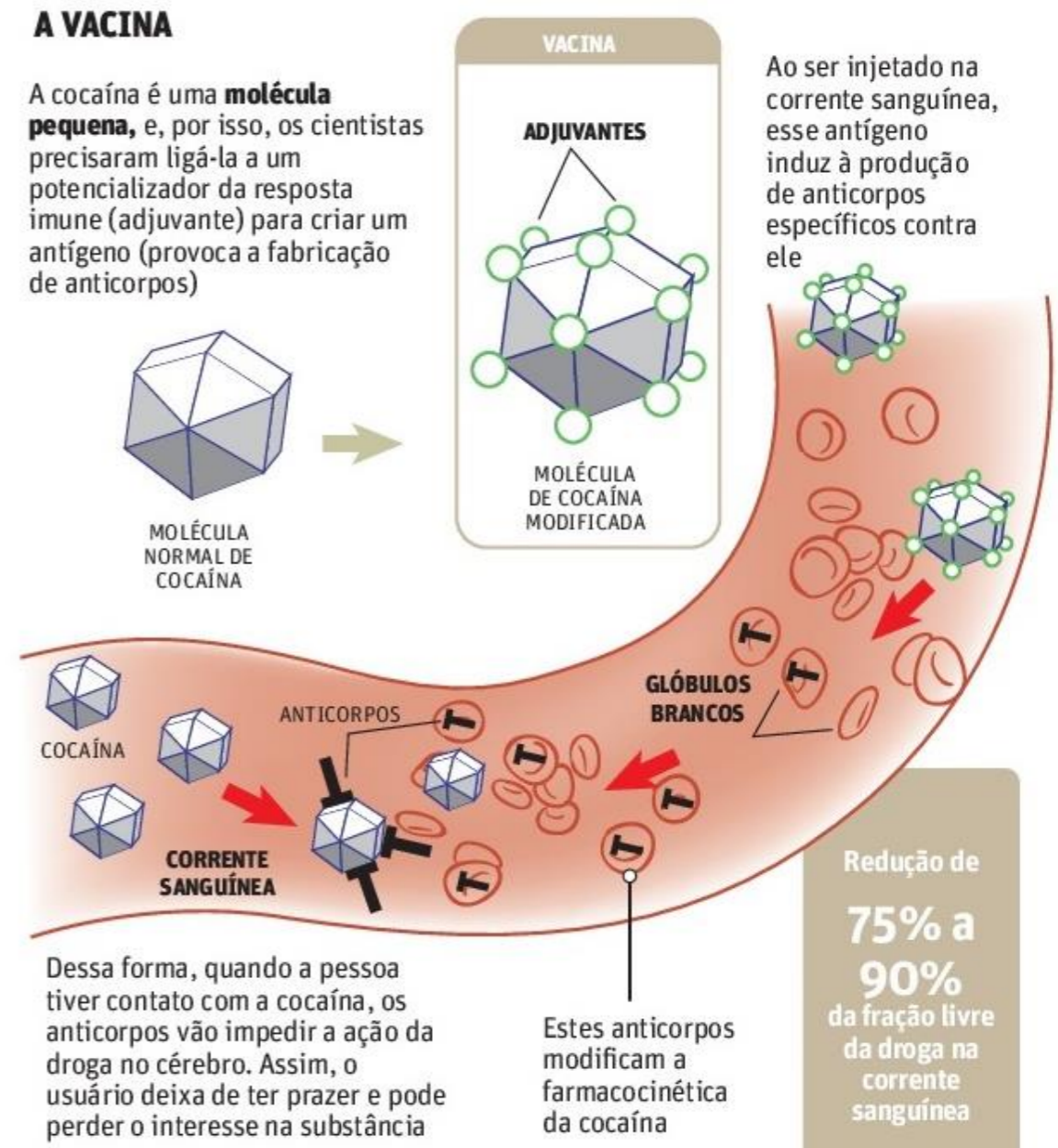
COCAÍNA / CRACK

- ▶ 15% dos usuários de cocaína desenvolvem dependência (Anthony JC, Warner LA, Kessler RC: Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: basic findings from the National Comorbidity Survey. *Exp Clin Psychopharmacol* 1994; 2:244–268)
- ▶ Dependência de Cocaína tem pico aos 23-25 anos
- ▶ 5-6% dos usuários de cocaína desenvolvem dependência ainda no 1o ano de uso, com a maioria dos casos de dependência ocorrendo até o 3o ano de uso, e somente 15-16% desenvolvendo até o 10o ano de uso (Wagner FA, Anthony JC: From first drug use to drug dependence: developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. *Neuropsychopharmacology* 2002; 26:479–488)
- ▶ No Brasil o levantamento mais recente indicou uso na vida de 4% e uso no último ano de 2% (II LENAD de 2012)

COCAÍNA / CRACK

VACINA ANTI-COCAÍNA

- Molécula modificada a partir da cocaína leva o organismo a fabricar anticorpos (AC) de alta afinidade
- (AC) reduzem entre 75-90% a fração livre da droga na corrente sanguínea
- minimiza os efeitos euforizantes e reforçadores da droga
- teoricamente fazendo o usuário se “desinteressar”
- testes promissores em animais
- inicialmente seria utilizada somente em dependentes químicos altamente motivados
- objetivo futuro - prevenção primária



COCAÍNA / CRACK

► Síndrome de Abstinência

Humor disfórico

Fadiga

Sonhos vívidos e desagradáveis

Insônia ou hipersonia

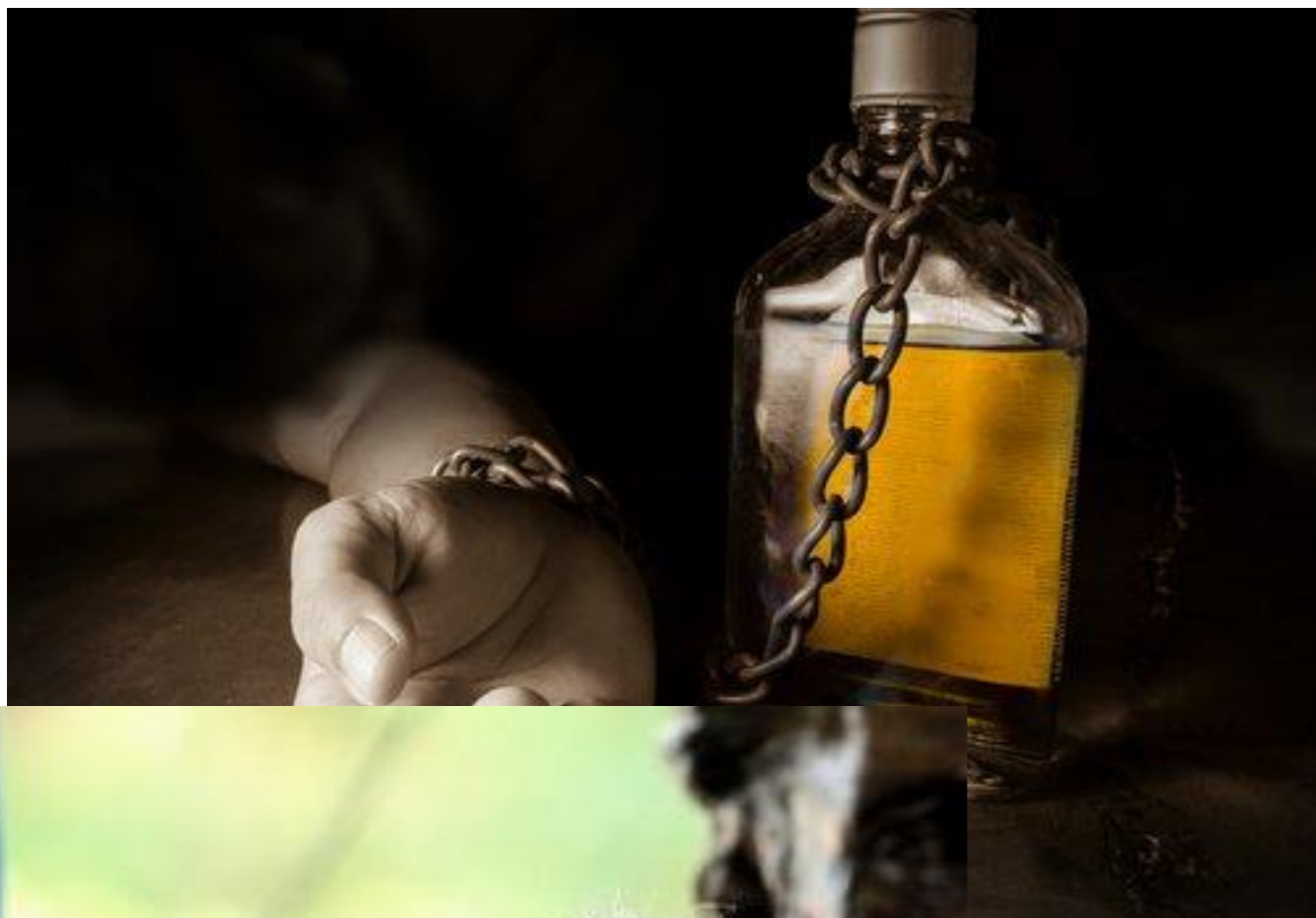
Aumento do apetite

Retardo ou agitação psicomotora

Padrão mais comum - **início na 1a semana, pico na 2a e 3a semana e alívio após a 4a semana da interrupção do uso.**

O tratamento é sintomático (não existe ainda tratamento específico)

ÁLCOOL



ÁLCOOL

- ▶ 8.000 aC - Jiahu/China - fermentado de arroz, mel, uvas e cereja
- ▶ 4.000 aC - Sumérios - fermentado a base de trigo e cevada
- ▶ 3.400 aC - Egípcios montam a primeira cervejaria do mundo - os trabalhadores escravos que construíram a pirâmides de Gizé ganhavam 5L de “pão líquido”
- ▶ Com o Álcool temos um laboratório dos efeitos de políticas restritivas - em 1920 foi instituída a Lei Seca nos EUA, proibindo a produção e comércio de bebidas alcoólicas. São descritos aumento da criminalidade, fortalecimento de máfias bem como diminuição da arrecadação tributária. Revertida em 1933 após mobilização social intensa - atualmente a legislação é uma das mais restritivas do mundo.

ÁLCOOL

- ▶ Afeta diversos sistemas de neurotransmissão
- ▶ Ácido gama-aminobutírico (GABA, principal neurotransmissor inibitório do SNC) e o glutamato (principal neurotransmissor excitatório).
- ▶ Estimula diretamente a liberação de dopamina, serotonina e endorfinas que parecem contribuir para a sensação de bem-estar presente na intoxicação alcoólica leve
- ▶ Inibe o influxo de cálcio (Ca^{++}) através da membrana celular
- ▶ TOLERÂNCIA - Inicialmente potencializa os efeitos do GABA, aumentando os efeitos inibitórios, porém cronicamente reduz o número de receptores GABA (*down regulation* ou dessensibilização). O álcool também altera a ação sináptica do glutamato no cérebro, reduzindo a neurotransmissão glutaminérgica excitatória.
- ▶ ABSTINÊNCIA - mediada pelo desequilíbrio entre os sistemas excitatório e inibitório cerebrais (com hipoatividade GABAérgica e hiperatividade glutamatérgica)

ÁLCOOL

Concentração de álcool no sangue (CAS) (g /100 ml de sangue)

0.01 - 0.05

- Comportamento normal

0.03 - 0.12

- Euforia leve, sociabilidade, indivíduo torna-se mais falante
- Aumento da auto-confiança desinibição, diminuição da atenção, capacidade de julgamento e controle
- Início do prejuízo sensorio-motor
- Diminuição da habilidade de desenvolver testes

0.09 - 0.25

- Instabilidade e prejuízo do julgamento e da crítica
- Prejuízo da percepção, memória e compreensão
- Diminuição da resposta sensitiva e retardo da resposta reativa
- Diminuição da acuidade visual e visão periférica
- Incoordenação sensitivo-motora, prejuízo do equilíbrio
- Sonolência

0.18 - 0.30

- Desorientação, confusão mental e adormecimento
- Estados emocionais exagerados
- Prejuízo da visão e da percepção da cor, forma, mobilidade e dimensões
- Aumento da sensação de dor

- Incoordenação motora
- Piora da incoordenação motora, fala arrastada
- Apatia e letargia

0.25 - 0.40

- Inércia generalizada
- Prejuízo das funções motoras
- Diminuição importante da resposta aos estímulos I
- Importante incoordenação motora
- Incapacidade de deambular ou coordenar os movimentos
- Vômitos e incontinência
- Prejuízo da consciência, sonolência ou estupor

0.35 - 0.50

- Inconsciência
- Reflexos diminuídos ou abolidos
- Temperatura corporal abaixo do normal
- Incontinência
- Prejuízo da respiração e circulação sanguínea
- Possibilidade de morte

0.45 +

- Morte por bloqueio respiratório central

(Dubowski, K.M, 1985)

ÁLCOOL



- ▶ **Dados epidemiológicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) informam que o consumo de álcool é responsável por cerca de **1,8mi de mortes/ano**** (SEITZ & STICKEL, 2007)

- ▶ **Dependência de Álcool tem um pico aos 17-18 anos** (Wagner FA, Anthony JC: From first drug use to drug dependence: developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. Neuropsychopharmacology 2002; 26:479–488)

- ▶ **15% dos usuários de álcool desenvolvem dependência** (Anthony JC, Warner LA, Kessler RC: Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: basic findings from the National Comorbidity Survey. Exp Clin Psychopharmacol 1994; 2:244–268)

- ▶ **Herdabilidade entre 30-36%, especialmente entre indivíduos do sexo masculino** (Walters GD. The heritability of alcohol abuse and dependence: a meta-analysis of behavior genetic research. Am J Drug Alcohol Abuse. 2002;28(3):557-84)

ÁLCOOL

Tratamentos Específicos para Alcoolismo

► Dissulfiram (Antietanol® , Antiabuse®)

Inibe a atividade da Aldeído Desidrogenase aumentando a concentração sanguínea de acetaldeído, metabólito do álcool com efeito tóxico.

Leva 48-96h para sair do organismo.

► Naltrexona (Revia®)

Antagonista opiáceo, inibe a liberação de de β -endorfinas no nucleo accumbens pelo álcool.

► Acamprosato (Campral®)

Estimularia a atividade GABAérgica aliviando sintomas de abstinência. Não vem sendo comercializado no Brasil há alguns anos.

Síndrome de Abstinência ao Álcool (SAA)

(De acordo com o DSM-V)

- A. Cessação (ou redução) do uso pesado e prolongado de álcool.
- B. Dois (ou mais) dos seguintes sintomas, desenvolvidos no período de algumas horas a alguns dias após a cessação (ou redução) do uso de álcool descrita no Critério A:
 1. Hiperatividade autonômica (p. ex., sudorese ou frequência cardíaca maior que 100 bpm).
 2. Tremor aumentado nas mãos.
 3. Insônia.
 4. Náusea ou vômitos.
 5. Alucinações ou ilusões visuais, táteis ou auditivas transitórias.
 6. Agitação psicomotora.
 7. Ansiedade.
 8. Convulsões tônico-clônicas generalizadas.

Síndrome de Abstinência ao Álcool (SAA)

- ▶ Se resolve em 5-7 dias
- ▶ Trata-se da síndrome de abstinência mais grave dentre todas as substâncias psicoativas, sendo potencialmente fatal - estima-se que 3% dos casos evoluem com *Delirium Tremens*, sendo que destes até 30% com óbito.
- ▶ Somente os casos LEVES poderiam ser tratados em CT (ou no domicílio).
- ▶ Casos moderados ou graves, mesmo em HPQ somente naqueles com retaguarda clínica adequada.
- ▶ Tratamento - agonistas GABAérgicos (geralmente benzodiazepínicos e anticonvulsivantes)
- ▶ Curiosidade - Solução ou Poção de Todd

TABACO



TABACO



- ▶ Produto agrícola processado a partir das **folhas de plantas do género *Nicotiana***
- ▶ Originária dos Andes, a planta do tabaco se espalhou pela América
- ▶ Usadas pelos nativos americanos com finalidades terapêutica, religiosa e de lazer
- ▶ No início do século XVI, o tabaco foi levado pelos espanhóis para a Europa, onde se popularizou
- ▶ Impulsionado pela diminuição de custos pós-Revolução Industrial difundiu-se pelo mundo
- ▶ Desde o final do século XX vários países do mundo vêm implementando legislação anti-tabaco

TABACO

- ▶ A nicotina é o principal princípio ativo mas são >4700 substâncias nocivas
- ▶ Rapidamente absorvida pelo pulmão (15s), com meia-vida de ~2h.
- ▶ Atua sobre os receptores nicotínicos de acetilcolina endógena, causando estímulo nervoso que ativa a via da recompensa causando relaxamento, redução da ansiedade, aumento do estado de vigília, melhora da função cognitiva, modulação do humor e perda de apetite. Associa-se um efeito inibidor da MAO que prolonga a ação dopaminérgica.
- ▶ O uso crônico leva ao aumento da concentração dos receptores nicotínicos, induzindo a abstinência.
- ▶ Os sintomas de retirada incluem nervosismo, irritabilidade, ansiedade, concentração e função cognitiva prejudicadas, além do ganho de peso devido ao aumento do apetite.
- ▶ Acredita-se que a genética contribui com 56% para iniciação do uso do tabaco e 67% para a manutenção (Chatkin JM. A influência da genética na dependência tabágica e o papel da farmacogenética no tratamento do tabagismo. J Bras Peunomol, vol. 32, no 6, p.573-579, 2006)

TABACO

- ▶ Embora o uso do cigarro tenha tomado enormes proporções no mundo a partir da Primeira Guerra Mundial (1914-1918), foi apenas em 1960 que foram publicados os primeiros relatos científicos que relacionavam o cigarro ao aumento da incidência de câncer, infarto e outras doenças no fumante habitual.
- ▶ De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o tabagismo é o responsável por cerca de 30% das mortes por câncer, 90% das mortes por câncer de pulmão, 25% das mortes por doença coronariana, 85% das mortes por DPOC e 25% das mortes por AVC.
- ▶ As doenças ocasionadas pelo consumo de tabaco matam 4,9 milhões de pessoas por ano
- ▶ **O tabagismo, ainda hoje, mata mais que a soma das mortes por AIDS, cocaína, heroína, álcool, suicídios e acidentes de trânsito.**
- ▶ No Brasil, estima-se que cerca de 290 mil mortes por ano são decorrentes do tabagismo.

TABACO

- ▶ Cerca de 90% dos fumantes tornaram-se dependentes da nicotina entre os 5 e 19 anos de idade.
- ▶ Até 1996 não existia regulação para a propaganda do cigarro no rádio e televisão - a partir deste ano a Lei Federal 9.294 limitou os anúncios ao período entre 21h e 6h, sendo somente a partir de 2000 que a Lei Federal 20.167 limita as propagandas aos locais de venda.
- ▶ Em 2009 o Estado de São Paulo aprova a Lei Estadual 13.541 que proíbe o consumo de produtos fumígenos derivados ou não do tabaco em ambientes de uso coletivo, sendo em 2011 aprovada a Lei Federal 12.546 de semelhante redação.

TABAGISMO



- ▶ Droga de alto poder aditivo (absorção, pico de ação e duração muito rápidas)
- ▶ Tratamentos
 - ▶ Psicoterapia (TCC, Hipnose)
 - ▶ Reposição de nicotina (adesivo, goma, spray nasal, vaporizadores - e-cigarro)
 - ▶ Medicamentos
 - ▶ Bupropiona (Zyban® ou Bup®)
 - ▶ Nortriptilina (Pamelor®)
 - ▶ Vareniclina (Champix®)
- ▶ **Tabagismo x Recaída SPA**
 - ▶ **continuação OU iniciação do tabagismo durante o 1o ano de sobriedade aumenta significativamente risco de recaída** (Weinberger AH et al. Cigarette Smoking Is Associated With Increased Risk of Substance Use Disorder Relapse: A Nationally Representative, Prospective Longitudinal Investigation. J Clin Psychiatry 2017;78(2):e152–e160)

Substâncias Psicoativas

S.P.A.

Dr. Gustavo Daud Amadera

Médico Psiquiatra - Santa Casa de Misericórdia de SP

Pós-Graduação em Psicobiologia da Dep. Química – UNIFESP/EPM

Médico Responsável Técnico do Instituto Padre Haroldo

Perito Psiquiatra (TJ-SP, JF-SP, TRT-SP e TRT-15)

<http://www.kiai.med.br>

CANNABIS



CANNABIS



- ▶ Maconha é a flor das plantas da família Cannabis Sativa, Indica e híbridas, ação psicotomimética
- ▶ Princípios ativos mais estudados:
 - ▶ THC (tetrahydrocannabinol)
 - ▶ CBD (canabidiol)
- ▶ Forma mais comum Maconha, mas também Skunk (alta concentração de THC) e Haxixe (resina)
- ▶ Sistema endocanabinóide
 - ▶ 2 receptores canabinóides (CB1 e CB2)
 - ▶ neurotransmissor ANANDAMIDA (1992)

CANNABIS



- ▶ É a Droga Ilícita mais utilizada no Mundo - ONU estima que 4% da população mundial (162mi de pessoas) usam cannabis pelo menos uma vez ao ano e cerca de 0,6% (22,5mi) consomem diariamente (Escritório das Nações Unidas sobre Drogas e Crime, ed. (2006). «World Drug Report». p. 14)

- ▶ Tendência Mundial de Legalização (Holanda, EUA, Uruguai), Descriminalização (Portugal, Argentina) ou de liberação do uso “medicinal”

- ▶ Uso medicinal
 - ▶ Canabidinol (liberado para tratamento de epilepsia refratária em crianças no BR)
 - ▶ Sativex® teve o registro autorizado pela ANVISA em 2017 (CA, SIDA, EM, ...)

CANNABIS



- ▶ Geralmente as internações são solicitações da família ou nos casos de psicose induzida
- ▶ Dependente de cannabis é um paciente “difícil” de tratar, a subcultura da cannabis enaltece supostos efeitos medicinais e compara os efeitos negativos com os de outras drogas, literalmente defendendo seu uso
- ▶ Síndrome de Abstinência? (DSM-V)

Três (ou mais) dos seguintes sinais e sintomas, desenvolvidos no prazo de aproximadamente uma semana após a cessação:

1. Irritabilidade, raiva ou agressividade.
2. Nervosismo ou ansiedade.
3. Dificuldade em dormir (insônia, sonhos perturbadores).
4. Apetite reduzido ou perda de peso.
5. Inquietação.
6. Humor deprimido.
7. Pelo menos um dos seguintes sintomas físicos causa desconforto significativo: dor abdominal, tremor, sudorese, febre, calafrios ou cefaleia.

- ▶ Curiosidade - M.A. <https://www.marijuana-anonymous.org/>

Cannabis x Esquizofrenia?

- ▶ Alguns estudos sugeriam esta relação, sendo defendida por alguns especialistas, contudo a maior parte dos estudos com grandes amostras não indica relação causal
- ▶ Acredita-se que o uso de cannabis possa atuar como desencadeador da esquizofrenia **antecipando o primeiro surto em indivíduos predispostos** em até 7 anos (Veen, N.D., et al., ‘Cannabis use and age at onset of schizophrenia.’ American Journal of Psychiatry, 2004. 161: p. 501–506)
- ▶ 32,2% das psicoses induzidas por SPA em geral e 47,4% das psicoses induzidas por cannabis evoluem para TAB ou Esquizofrenia (Starzer MSKS et al. Rates and Predictors of Conversion to Schizophrenia or Bipolar Disorder Following Substance-Induced Psychosis. The American Journal of Psychiatry, Publicado online em 28/11/2017, <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17020223>)

Cannabis x Esquizofrenia?

- ▶ Estudo recente com grande amostra de jovens dinamarqueses (n=4718) não encontrou associação entre o uso somente de cannabis e psicose, mas sim entre o uso de cannabis e outras drogas e psicose (Shevlin M., et al. "Cannabis and psychosis: the impact of polydrug use", Drugs and Alcohol Today, Vol. 17 Issue: 3, pp.186-194, 2017)
- ▶ Não existem dúvidas de que o uso de cannabis em portadores de esquizofrenia (e outros transtornos mentais) interfere negativamente na evolução da doença, agravando sintomas e aumentando a recorrência de surtos psicóticos e de internações

BENZODIAZEPÍNICOS

- ▶ Medicamentos “tarja preta” utilizados para tratamento agudo de sintomas ansiosos, insônia e distúrbios do sono

- ▶ Alto potencial aditivo - desenvolvem tolerância rapidamente - ~**ÁLCOOL**

- ▶ Mais comuns
 - ▶ Diazepam (diempax®), valium®)
 - ▶ Clonazepam (rivotril®)
 - ▶ Alprazolam (frontal®)
 - ▶ Midazolam (dormonid®)

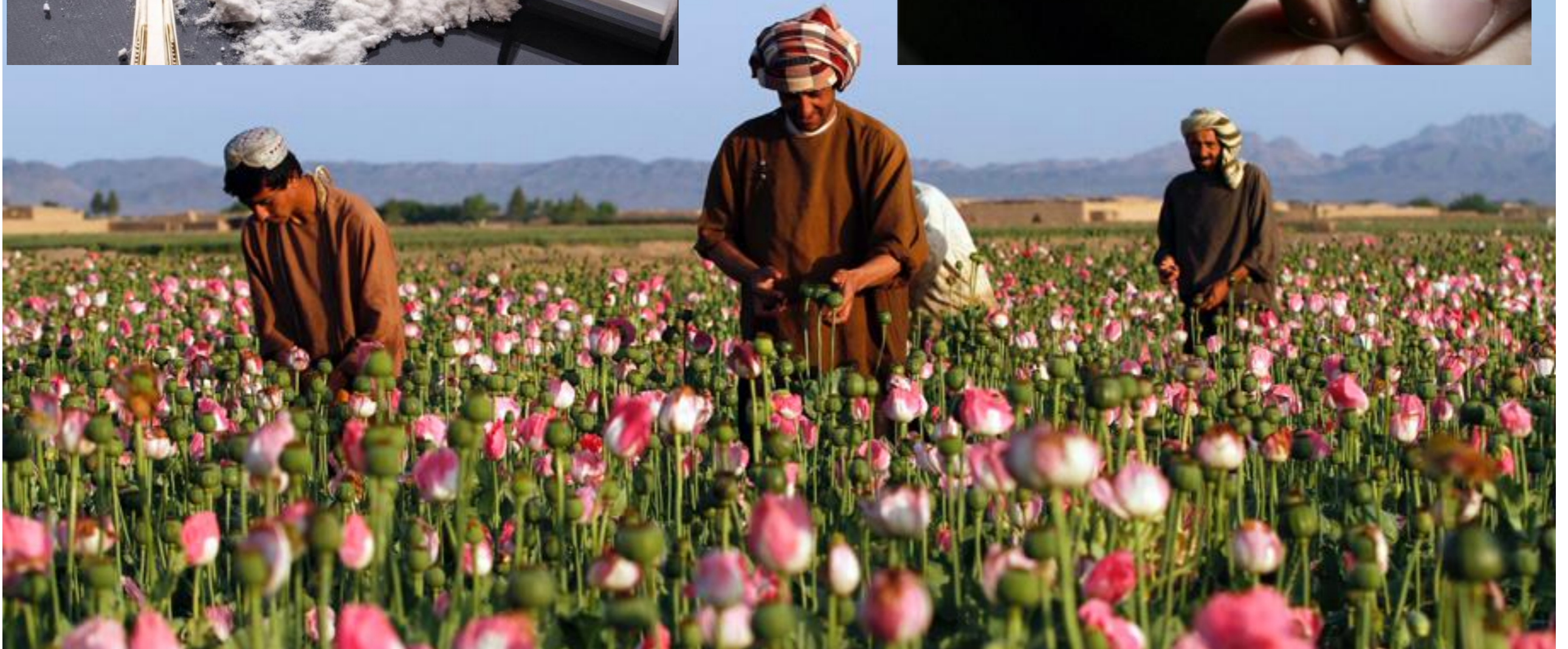
- ▶ Efeitos do uso crônico
 - ▶ desenvolvimento de dependência
 - ▶ perda da habilidade de conciliar o sono naturalmente
 - ▶ sobrecarga hepática (especialmente quando associada ao uso de álcool)
 - ▶ prejuízo da memória recente (ainda que não cause demência)

BENZODIAZEPÍNICOS



- ▶ Uso de Benzodiazepínicos na CT
 - ▶ Somente na abstinência física ao álcool
 - ▶ Indivíduos que chegam com prescrição (ou relatando ter prescrição)
 - ▶ Insônia
 - ▶ Medicar ou não medicar?
 - ▶ Trata-se do sintoma de abstinência mais frequente para todas as SPA (inclusive que a própria fissura!)
- ▶ **Necessária mudança de cultura sobre o assunto - causam dependência química!**

OPIÓIDES



OPIÓIDES



- ▶ Substâncias **extraídas da PAPOULA** (*Papaver somniferum*), que depois de cortada elimina um líquido leitoso branco, que, desidratado, constitui o **ÓPIO**
- ▶ Sumérios (atual Irã) utilizavam a papoula de ópio, que era a "planta da alegria", para ter contato com os deuses há 4.000 a.C.
- ▶ Largamente utilizado na antiga civilização mediterrânea, tanto que estatuetas encontradas com mais de três mil anos representavam deusas sacerdotisas com papoula (flor do ópio) desenhadas na testa.
- ▶ Livremente cultivado por camponeses europeus (1.500 d.C.).
- ▶ Em 1776, o uso do ópio foi amplamente incentivado na guerra civil americana para aliviar a dor.
- ▶ Em 1814 a morfina foi sintetizada a partir do ópio sendo utilizada como meio anestésico.
- ▶ Em 1832 a codeína foi sintetizada a partir do ópio, popularizando-se em xaropes e tônicos
- ▶ Em 1898 a Bayer lançou a Heroína como possível substituta da Morfina
- ▶ Nos EUA na década de 1920 a importação e comercialização de ópio foi restrita para uso medicinal, proibindo-se a posse de heroína

OPIÓIDES

- ▶ Atualmente as principais formas utilizadas são os analgésicos orais, morfina, heroína e fentanil
- ▶ **Nos EUA a heroína é mais barata que os analgésicos nas doses do usuário compulsivo, o fentanil é mais barato ainda** (produzido na China, contrabandeado pelo México)
- ▶ No BR heroína não foi introduzida agressivamente - fator \$\$\$\$ - e o marketing da indústria farmacêutica não teve tanto sucesso - a Organização Mundial da Saúde (OMS) já alertou o Brasil, mais de uma vez, pelo baixo consumo desses medicamentos nos casos de doenças que causam dores intensas!
- ▶ Considerada uma **crise de saúde pública nos EUA** pelo aumento da procura por tratamento da dependência, aumento da transmissão de HIV e HCV, aumento importante das overdoses fatais e da síndrome de abstinência neonatal (Rudd RA, Seth P, David F, Scholl L. Increases in Drug and Opioid-Involved Overdose Deaths — United States, 2010–2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016;65.)

OPIÓIDES

- ▶ 21-29% dos pacientes que recebem uma prescrição fazem abuso da mesma (Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, Frohe T, Ney JP, van der Goes DN. Rates of opioid misuse, abuse, and addiction in chronic pain: a systematic review and data synthesis. *Pain*. 2015;156(4):569-576.)
- ▶ 8-12% desenvolvem um Transtorno Relacionado ao Uso de Opióides, enquanto 4-6% passam a usar heroína em algum momento (Cicero TJ, Ellis MS, Surratt HL, Kurtz SP. The Changing Face of Heroin Use in the United States: A Retrospective Analysis of the Past 50 Years. *JAMA Psychiatry*. 2014;71(7):821-826. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.366.)
- ▶ ~80% dos usuários de heroína inicialmente abusaram de analgésicos prescritos (Muhuri PK, Gfroerer JC, Davies MC. Associations of Nonmedical Pain Reliever Use and Initiation of Heroin Use in the United States. *CBHSQ Data Rev*. August 2013.)
- ▶ **No Brasil em geral profissionais da saúde ou estrangeiros mas também portadores de doenças dolorosas**

OPIÓIDES

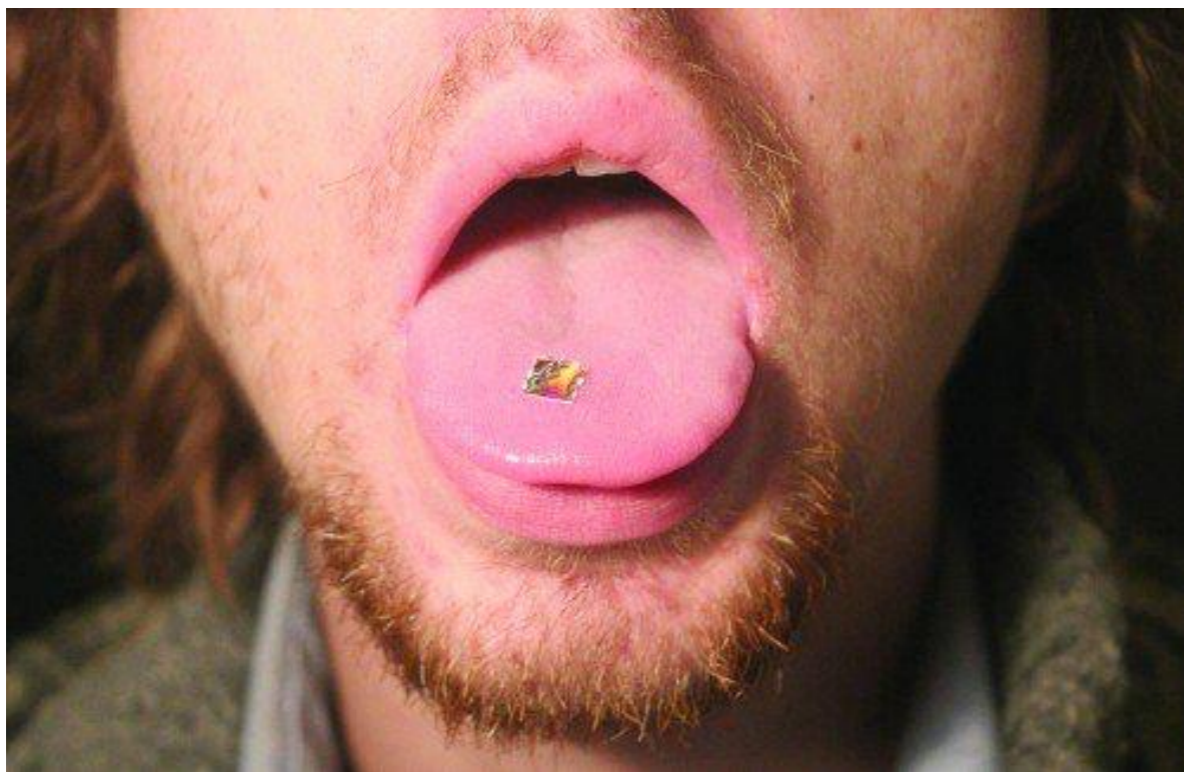
- Miose (contração pupilar)
- Paralisia do sistema digestivo
- Analgesia (reduz ou elimina a sensação de dor);
- Deprime o centro da tosse (por isso é usado em xaropes);
- Sonolência;
- Bradicardia (diminuição da frequência cardíaca);
- Bradipnéia (diminuição da frequência respiratória);
- Hipotensão arterial (diminuição da pressão);
- Acalmia: estado de serenidade, calma momentânea após um período de agitação;
- Hipotensão arterial severa;
- Coceira, náusea e vômito;
- Constipação, enfraquecimento dos dentes;
- Dificuldade de concentração e de se lembrar das coisas;
- Redução do desejo e do desempenho sexual;
- Dificuldades de relacionamento;
- Problemas profissionais e financeiros, violações da lei;
- Tolerância e dependência, sintomas de abstinência;

OPIÓIDES

- ▶ Risco de Overdose - quadro grave com risco de morte por insuficiência respiratória (opiáceos são o principal componente usado nos países europeus onde a eutanásia é legalizada)
 - ▶ Tratamento na urgência - NALOXONA (antagonista opióide)

- ▶ Síndrome de Abstinência
 - ▶ Duração - 8-12 dias;
 - ▶ Sintomas - Humor disfórico, Náusea ou vômito, Dores musculares, Lacrimejamento ou rinorreia, Midríase, piloereção ou sudorese, Diarreia, Bocejos, Febre e Insônia; apesar da agitação e do sofrimento intensos, o risco de morte é baixo e se relaciona com outras doenças de base;
 - ▶ Tratamento - metadona, buprenorfina (medicamento agonista parcial dos receptores cerebrais μ e κ opióides), acupuntura

“SINTÉTICAS” (MDMA E LSD)



MDMA

- ▶ Ecstasy - princípio ativo é a **3-4-Metileno-dioxi-meta-anfetamina (MDMA)**
- ▶ Sintetizada pela Merck em 1912 para fins militares (diminuição de sono e fome)
- ▶ Psicoestimulante derivado das anfetaminas
- ▶ Mecanismo de Ação - inibição da recaptção das monoaminas (serotonina, dopamina e noradrenalina)
- ▶ Efeitos - euforia, sensação de bem estar e felicidade, aumento de autoconfiança, sociabilidade, aumento de empatia, relaxamento, aumento da emotividade, aumento da sensibilidade, percepção e desejo sexual, distorção do tempo, sensação de paz interior, podendo infrequentemente causar alucinações leves em indivíduos sensíveis
- ▶ Riscos - psicoestimulante, hipertermia, desidratação, aumento de riscos cardiovasculares em indivíduos predispostos
- ▶ Se popularizou a partir da década de 1980 com a “cena eletrônica”, cultura das *raves* e música eletrônica
- ▶ 60% dos usuários pesados experimentam sintomas de abstinência (fadiga, alteração do apetite, sintomas depressivos, dificuldade de concentração)

LSD

- ▶ LSD-25 = dietilamida do ácido lisérgico (sigla do alemão *Lysergsäure-diethylamid*)
- ▶ Descoberta acidentalmente pelo cientista suíço Hoffman, que ingeriu uma pequena quantidade da droga
 - ▶ *“Fui tomado por uma notável inquietude, combinada com uma leve tontura... um fluxo ininterrupto de imagens fantásticas, formas extraordinárias com um caleidoscópio de cores”. No dia seguinte, tomou 250mcg da substância – dose 10x que o necessário. “Primeiro, entrei em pânico; depois, em euforia, e, por fim, voltaram as formas e as cores...”*
- ▶ A Sandoz patenteou a substância e, em 1947, colocou o LSD no mercado como droga experimental, sob a marca Delisyd®
- ▶ Droga Alucinógena, perturbadora do sistema nervoso - fenômenos psíquicos como alucinações, delírios e ilusões
- ▶ Mecanismo de Ação serotoninérgico (contém em sua estrutura o núcleo indol ~ a 5HT)

LSD

- ▶ Efeitos dependem da sensibilidade da pessoa, do ambiente, da dose e da expectativa
 - ▶ Efeitos físicos: dilatação das pupilas, sudorese, aumento da frequência cardíaca, aumento de temperatura, até náuseas e vômitos.
 - ▶ Efeitos Psíquicos - as sensações podem ser agradáveis como a observação de cores brilhantes e a audição de sons incomuns. Pode ocorrer também ilusões e alucinações.
 - ▶ “*Bad-trips*” - tanto ilusões (enxergando deformidades) quanto alucinações e delírios
- ▶ “*Flashbacks*” - efeitos transitórios característicos da intoxicação ocorrendo semanas ou até meses após o uso da droga
- ▶ Não desenvolve tolerância ou abstinência, efeitos desaparecem após poucos dias de uso contínuo
- ▶ Psicologia Transpessoal - Terapia psicodélica - até sua proibição em 1970 no governo Nixon nos EUA (MAPS continua produzindo pesquisas científicas, especialmente com LSD, MDMA e psilocibina)

ESTERÓIDES ANABOLIZANTES



- ▶ Derivados do hormônio masculino TESTOSTERONA
- ▶ Estimulam síntese proteica nos miócitos (fibras musculares) aumentando seu volume - ganho de força e massa musculares
- ▶ Efeitos Androgênicos secundários - aumento de pelos, engrossamento da voz, hipertrofia prostática
- ▶ **Efeitos psicológicos semelhantes aos estimulantes (aumento da autoestima, aumento da agressividade e irritabilidade, insônia)**
- ▶ Feedback hipotálamo hipofisário testicular - organismo percebe níveis aumentados de testosterona e interrompe a produção testicular
- ▶ “Abstinência” na retirada com sintomas depressivos e perda de peso e massa muscular
- ▶ Atletas profissionais fazem sob orientação em “ciclos” de duração limitada
- ▶ Vendidos em farmácia com retenção de receita médica (Deca-Durabolin®, Dura-Teston®) e contrabandeados (Winstrol®, Dianabol®)

IBOGAÍNA

- ▶ Extrato da Raiz Iboga
- ▶ Utilizada na África Central pelos Bouiti no tratamento de depressão, picada de cobra, impotência masculina, esterilidade feminina, AIDS, como estimulante e afrodisíaco e para tratamento de casos de possessão
- ▶ Trata-se de um alcaloide Triptamina com efeito enteógeno
- ▶ Uso não regulamentado no BR
- ▶ Não existem evidências que permitam aceitar como uma forma de tratamento para a DQ
- ▶ Enunciados CONED-SP N° 04, de 29-10-2015 sugerem aumento das pesquisas de eficácia e segurança, e que o tratamento somente seja permitido em ambiente hospitalar com suporte clínico adequado