

## Abuso e Dependência de Inalantes

*Autoria: Associação Brasileira de Psiquiatria*

---

**Elaboração Final:** 10 de outubro de 2012

**Participantes:** Diehl A, Cordeiro DC, Ratto LRC, Ramos AAM,  
Marques ACPR, Ribeiro M, Laranjeira RR,  
Andrada NC

---

---

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIA:**

Foram revisados artigos nas bases de dados do MEDLINE (PubMed) e outras fontes de pesquisa, sem limite de tempo. A estratégia de busca utilizada baseou-se em perguntas estruturadas na forma P.I.C.O. (das iniciais “Paciente”, “Intervenção”, “Controle”, “*Outcome*”). Foram utilizados como descritores: Inhalant Abuse, Inhalation Exposure, Administration, Inhalation; Street Drugs, Street Drugs/poisoning; Amyl Nitrite, Vasodilator Agents, Nitrites, Solvents, Volatile Organic Compounds, Toluene, Anesthetics, Inhalation, Isoflurane, Nitrous Oxide, Violence, Homeless Youth, Substance-related Disorders, Behavior, Addictive; Severity of Illness Index, Incidence, Prevalence, Risk, Occupational Exposure/adverse effects, diagnosis, Signs and Symptoms, Chronic Disease, Emergency Service, Hospital; Abnormalities, Drug-Induced; adverse effects, complications, toxicity, Substance Withdrawal Syndrome; Central Nervous System Depressants, Bone Marrow/drug effects; Hematopoiesis, Leukopenia/chemically induced, rehabilitation, Ambulatory Care, Comorbidity, Mental Disorders, Alcohol-Related Disorders, Ethanol, Antisocial Personality Disorder, Suicide, Suicide Attempted, Pregnancy, Pregnancy Outcome, Pregnancy Complications, Prenatal Exposure Delayed Effects, Substance Abuse Detection, Infant, Newborn; Infant Premature, Child Development/drug effects, Child Behavior/drug effects, Developmental Disabilities/chemically induced. Estes descritores foram usados para cruzamentos de acordo com o tema proposto em cada tópico das perguntas P.I.C.O. Após análise desse material, foram selecionados os artigos relativos às perguntas que originaram as evidências que fundamentaram a presente diretriz.

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

- A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.
- B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.
- C:** Relatos de casos (estudos não controlados).
- D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

## **OBJETIVO:**

Atualizar sobre as especificidades na detecção precoce e abordagem do usuário de inalantes.

## **CONFLITO DE INTERESSE:**

Nenhum conflito de interesse declarado.

## INTRODUÇÃO

As apresentações mais comuns dos inalantes são os fluidos de gás, thinner, colas, verniz, tintas, removedores de esmalte, adesivos, propulsores de aerossol, alguns agentes de limpeza seco, spray de pintura, fluidos de correção de máquina de escrever<sup>1</sup>(D). São inalados propositalmente ou por exposição no ambiente de trabalho, e quando ocorre a intoxicação, os relatos são de sensações prazerosas como euforia e desinibição<sup>1,2</sup>(D). Os inalantes são divididos em três grupos<sup>3</sup>(D):

### - Grupo I

Solventes voláteis: butano, propano, tolueno, cloreto de metila, acetato de etila, tetracloroetileno (encontrados em sprays diversos, tintas, removedores de manchas, líquido para correção de texto, desengraxantes, colas, cimento de borracha);

Combustíveis: butano e propano (encontrados nos isqueiros, gasolina, propulsores de carros de corrida);

Anestésicos: éter, cloreto de etila, halotano.

### - Grupo II

Oxido nitroso (encontrado no gás hilariante, anestésicos, aerossois).

### - Grupo III

Voláteis nitritos de Águila, ciclohexil, nitrito de butila, álcool isopropílico, nitrito isobutil (encontrados em *poppers*, limpadores de cabegote, purificadores de ar e odorizadores de ambiente).

Pesquisas indicam que a inalação de substâncias voláteis produzem efeitos similar ao álcool (*etanol like*) por meio do Ácido Gama-Aminobutírico (GABA) e efeitos anestésicos dissociativos no sistema de receptor N-metil-D-aspartato (NMDA). Outras evidências sugerem que os inalantes aumentam a liberação de dopamina no núcleo Acumbens, responsável pelo abuso destas substâncias<sup>4</sup>(B)<sup>5</sup>(D).

## 1. COMO INCIDE O USO E QUAL É A PREVALÊNCIA DE DEPENDÊNCIA?

O uso de inalantes tem sido largamente reconhecido como uma droga de abuso muito comum entre os adolescentes<sup>6(B)7,8(D)</sup>. A idade média de experimentação é entre os 14 e 15 anos, mas parece haver uma diminuição da idade de experimentação em populações mais vulneráveis, tais como “meninos de rua”, adolescentes com transtornos do humor ou de ansiedade, em conflito com a lei, onde a experimentação tende a ser ainda mais precoce, aos 7-9 anos<sup>9,10(A)6(B)7(D)</sup>.

Os meninos usuários são mais prevalentes que as meninas, variando de 74,2% a 84,6%<sup>11(A)6(B)</sup>. Ocorre mais em indivíduos com baixo desempenho escolar, com baixo nível socioeconômico e socialmente marginalizados, com famílias desestruturadas sem supervisão parental, envolvidos com álcool e outras drogas, com histórico de abuso sexual<sup>12(B)</sup>.

Entre as principais razões para o uso destas substâncias pelos adolescentes citam-se: a curiosidade, o acesso fácil, por diversão ou a busca de relaxamento, a ideia de que esta droga não é perigosa, para esquecer os problemas, por tristeza, aborrecimento ou ansiedade, por pressão dos seus pares, para impressionar terceiros, por estar com raiva de alguém ou de si mesmo, por problemas familiares, e porque gosta desta droga mais do que outras<sup>13(B)</sup>. Acontece também para se juntar as pessoas que estão usando no mesmo ambiente, assim como por ter ouvido alguém falar sobre os efeitos prazerosos dos inalantes<sup>14(B)</sup>. Possíveis fatores culturais e diferenças étnicas e regionais que podem

influenciar variações tanto nas razões para uso quanto nos diferentes contextos de uso de inalantes não têm sido devidamente examinadas em estudos científicos que permitam comparabilidade entre os diversos países<sup>6(B)</sup>.

Vários estudos epidemiológicos, em diferentes países (Brasil, México, Paraguai, Espanha, Canadá, Nova Zelândia, Austrália, Chile, Colômbia, Nicarágua) do mundo têm apontado que o uso, abuso e a dependência de substâncias inalantes são especialmente prevalentes entre adolescentes e crianças muito jovens, com uma variedade de desfechos e consequências negativas para esta população<sup>15,16(A)6,17(B)7(D)</sup>.

Nos Estados Unidos da América (EUA), os quatro grandes levantamentos populacionais que investigaram o uso, abuso e dependência de substâncias voláteis como o *National Survey on Drug Use and Health* (NSDUH), *Youth Risk Behavior Survey* (YRBS), *Monitoring the Future* (MTF) e o *National Epidemiologic Survey and Related Conditions* (NESARC) apontam taxas que variam em média de 12% a 19% de prevalência de uso na vida, com mais de 22 milhões de americanos com histórico de abuso destas substâncias<sup>11(A)6(B)</sup>.

Apesar da considerável prevalência e dos importantes danos à saúde física e mental associadas ao uso de inalantes, alguns autores têm chamado a atenção para o fato de que o uso, abuso e a dependência de inalantes é uma “epidemia silenciosa”, que ainda é pouco compreendida, negligenciada e “esquecida como um problema de droga”, tanto do ponto de vista de estudos sobre boas práticas clínicas como de políticas baseadas em evidências científicas<sup>12(B)18,19(D)</sup>.

Talvez uma das explicações para esta escassez de interesse se deva ao fato de que as substâncias pertencentes a este grupo em sua maioria não são consideradas como drogas ilegais apesar de produzirem efeitos psicoativos<sup>1</sup>(D). Não sendo consideradas substâncias ilegais, acabam sendo de fácil acesso, de baixo custo e fácil armazenamento pelo usuário em casa, como é o caso da acetona ou lata de cola, pois não produzem grandes conflitos quando encontradas pelos familiares<sup>3</sup>(D). Além disso, não existe fiscalização formal por parte de autoridades, nem mesmo políticas restritivas de venda na maioria dos países, é disponível e acessível<sup>6</sup>(B)<sup>20</sup>(D).

Portanto, parece de suma importância a observação clínica por parte dos profissionais da saúde em vários ambientes de saúde (especialmente os serviços de emergência), a fim de aumentar não somente a identificação precoce deste tipo de usuário, mas também de aumentar acesso e avaliação de tratamentos já que existe imensa carência de evidência científica sobre o que realmente é eficaz para usuários desta classe de droga de abuso<sup>21,22</sup>(A).

Dos 14.103 escolares (entre 9<sup>a</sup> e 12<sup>a</sup> séries) avaliados nos EUA em 2007, 13,3% tinham experimentado substâncias inalantes<sup>6</sup>(B). Estudos epidemiológicos sobre inalantes encontraram uma tendência ao aumento da incidência de uso entre as mulheres tanto de países desenvolvidos quando em desenvolvimento<sup>7</sup>(D).

Ao estudar 43.093 pessoas observou-se que 1 em cada 5 pessoas que experimentam inalantes desenvolveram abuso e/ou dependência. Este índice pode ser considerado baixo se comparado a outras drogas de abuso como heroína, cocaína e crack, mas tão importante quanto às demais

substâncias, pelos danos associados. A transição do uso experimental para um típico padrão de abuso e /ou dependência em geral ocorre de forma bastante rápida e progressiva, em média um ano após o início do uso<sup>23</sup>(B).

Já no Brasil, os primeiros levantamentos sobre o consumo de drogas entre estudantes de idades entre 12 a 18 anos foram feitos pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID) em 1987. Os achados do último levantamento feito em 27 capitais brasileiras mostraram que os solventes foram as drogas com maior uso na vida (exceto tabaco e álcool). Teresina (PI) apresentou a maior porcentagem com 19,2% e a menor foi em Aracaju com 6,4% dos estudantes fazendo uso na vida de solventes. O Brasil teve o maior uso na vida de solventes com 15,4% não sendo ultrapassado por nenhum outro país, tanto das Américas quanto da Europa<sup>24</sup>(A). Em relação às crianças em situação de rua, o CEBRID encontrou no último levantamento índices muito elevados de consumo de substâncias: 44,4% já experimentaram algum solvente (cola, loló, thinner, entre outros)<sup>10</sup>(A).

Embora a incidência de uso de inalantes seja maior entre as crianças e os adolescentes, adultos com baixo nível sócio econômico associado a problemas sociais, encarceramento, comorbidades psiquiátricas e poliusuários de outras drogas de abuso<sup>7</sup>(D).

O Levantamento Domiciliar brasileiro de 2005 mostrou que os inalantes são a quarta droga mais prevalente abusada (atrás do álcool, maconha e tabaco). O uso na vida desta substância foi de 6,1% e a dependência de 0,2%<sup>15</sup>(A). A dependência de inalantes no Brasil é baixa,

porém como observado em outros países como os EUA, por exemplo, existe sub-grupos onde estas taxas podem ser consideradas endêmicas, especialmente se a dependência de inalantes co-ocorre com algum outro transtorno mental grave, com outros transtornos por uso de substâncias psicoativas e em indivíduos com traços e comportamentos antissocial<sup>15</sup>(A)<sup>6</sup>(B).

**Recomendação** O uso na vida de inalantes na população mundial está entre 12% a 19%<sup>16</sup>(A) e no Brasil atinge 6%, principalmente por crianças e adolescentes, com dependência estimada de 0,2% da população brasileira<sup>15</sup>(A). A investigação deve ser adotada de forma sistemática por todos os profissionais que estão envolvidos na abordagem deste grupo populacional, principalmente nas crianças em situação de rua onde o consumo pode chegar a 44,4%<sup>10</sup>(A).

## 2. EXISTEM GRUPOS DE USUÁRIOS COM RITUAIS ESPECÍFICOS DE CONSUMO SEM DESENVOLVER A DEPENDÊNCIA?

Parecem existir tipos específicos de inalantes, cujo uso ocorre dentro de um ritual recreativo, em um contexto específico e com propósito bem definido para dois grandes subgrupos de usuários.

O primeiro inalante é o lança perfume utilizado por foliões em épocas carnavalescas. Uma das muitas brincadeiras vistas no carnaval brasileiro desde o seu surgimento foi a utilização de ‘limões cheirosos’ e águas de cheiro jogadas entre os foliões. Portanto, não foi com estranheza o sucesso que o lança perfume (uma mistura de éter, clorofórmio, cloreto de etila e essências perfumadas) fez ao ser comercializado em 1897. No Brasil, os primeiros relatos de sua utilização

nos bailes e carnaval de rua são do ano de 1906, como um produto aromatizador, comercializado em frasco sob pressão para brincadeiras de esguichar o produto nos outros foliões, causando uma sensação fria, agradável e perfumada. Foi amplamente usado nas décadas de 30 e 40 quando essas brincadeiras foram dando lugar ao uso do lança perfume como droga de abuso os quais os indivíduos utilizam lenços molhados embebidos pelo líquido seguido de aspiração para obtenção de uma sensação de euforia e entorpecimento. Após vários casos de morte, principalmente por parada cardíaca, o uso do lança perfume acabou sendo proibido no Brasil pelo Presidente Jânio Quadros em 1961. Como a sua produção e comercialização são livres em países vizinhos como Argentina e Paraguai o produto acaba sendo contrabandeado para o Brasil, principalmente em épocas de carnaval. No Brasil festas de carnaval popularizaram a utilização do lança-perfume e uma carência de estudos sobre o assunto não consegue quantificar quantos abusadores tornam-se dependente<sup>3</sup>(D).

O segundo inalante é o nitrato, popularmente conhecido como “*Popper*, ou ‘*Incenso líquido*’”. Trata-se de uma substância que emergiu em ambientes de *sex-shops*, e que muito embora seja ilícita pode ser facilmente comprada nestes locais. A busca pela droga tem sido a suposta capacidade de aumentar o desejo e desempenho sexual, facilitar a masturbação, levar a um ‘orgasmo bombástico’ como tem sido descrito em mídias informais<sup>3</sup>(D). O uso do *Popper* tem se popularizado no público gay<sup>25</sup>(B)<sup>26</sup>(D) talvez por facilitar as relações sexuais, principalmente anais, uma vez que há relatos em potencializar o prazer e suprimir a dor e assim facilitar a penetração<sup>19</sup>(D), aumentando o risco de relações sem preservativos<sup>26</sup>(D).

## Recomendação

O uso de inalantes pode estar inserido dentro de um ritual recreativo e com propósito bem definido, cujo consumo não desenvolve dependência, mas não necessariamente está isento de riscos<sup>25</sup>(B)<sup>3,19,26</sup>(D).

### 3. QUAIS SÃO OS SINAIS E SINTOMAS ENCONTRADOS EM SITUAÇÕES DE INTOXICAÇÃO AGUDA/ABUSO E COMO MANEJÁ-LAS?

Após a inalação pela boca ou pelo nariz em segundos surgem os sintomas, e perduram por cerca de 5 a 15 minutos. Alcançam os alvéolos e capilares pulmonares e são distribuídos pelas membranas lipídicas do organismo com pico plasmático entre 15 a 30 minutos. Seus efeitos intensos e efêmeros estão entre os fatores que estimulam o uso continuado (*rush*)<sup>27</sup>(D).

Depressor do sistema nervoso central (SNC) tem efeito bifásico iniciando com euforia, excitação, desinibição, risos imotivados e alterações sensoriais semelhantes à intoxicação alcoólica. Algumas das sensações agudas relatadas por jovens usuários de inalantes: euforia, relaxamento, vertigem, cefaleia, batimentos cardíacos acelerados, confusão mental, verborreia, diminuição do apetite e amnésia; esses autorrelatos ocorrem durante intoxicações agudas e dependem da frequência do uso<sup>6</sup>(B)<sup>18</sup>(D).

Os sintomas físicos podem ser expressos como voz pastosa, cefaleia, tontura, tinidos nos ouvidos, náuseas, vômitos, diminuição de reflexos e da força muscular além de incoordenação motora<sup>6</sup>(B)<sup>3</sup>(D).

Nitritos também podem provocar sensações de calor com aumento da frequência cardíaca e dilatação de vasos sanguíneos.

Causam anestesia com perda de consciência, sendo que doses mais altas podem causar quadros confusionais e delirantes. Após a “cheirada” pode levar a situações de pronto socorro por arritmias cardíacas, parada cardiorespiratória, traumas associados à incoordenação motora e distratibilidade na vigência da intoxicação aguda e morte, uma vez que a grande maioria dos solventes são depressores cardíacos (por ação miocárdica direta) e respiratórios<sup>27,28</sup>(D).

Nos EUA cerca de 100 jovens morrem por ano devido à parada cardíaca associado ao uso de inalantes<sup>29</sup>(D). No Brasil estes dados não são conhecidos apesar de todos os anos manchetes de jornais impressos ou notícias na TV relatam o falecimento de pessoas devido à utilização de substâncias inalantes. As notícias não ficam restritas às crianças em situação de rua, nos últimos anos mortes de jovens de classe média/alta tem expostas e associadas à festas em cruzeiros, micaretas, carnaval e *raves*<sup>3</sup>(D).

O manejo da intoxicação aguda por inalantes dependerá da sintomatologia, mas geralmente não é grave. Em casos de intoxicações graves que produzem emergências médicas como depressão respiratória, arritmias cardíacas, convulsões e coma devem receber atendimento imediato e em local apropriado segundo procedimentos de rotina de manejo destas situações clínicas agudas<sup>27</sup>(D). Portanto, a chance de utilização de serviços de emergências é alta e pode ser alta e maiores do que a busca por tratamento em outros ambientes. Daí a necessidade do adequado treinamento de profissionais de prontos socorros (PS) para que a intervenção não somente clínica, mas também de motivação

e encaminhamento para o tratamento formal em diversos serviços destinados a usuários de substâncias. Isto auxilia a melhorar o trabalho em rede dos sistemas de saúde diminuindo as recidivas de vistas ao PS que são *settings* de efetividade sabidamente reconhecida para intervenções com estes usuários, porém com custo elevado<sup>21</sup>(A).

Pesquisa que avaliou a utilização dos serviços e barreiras para iniciar o tratamento entre usuários de inalantes revela que 15% deles relatam pelo menos uma barreira de acesso e/ou dificuldade ao tratamento, entre estas razões estavam à impossibilidade de pagar por serviços de tratamento, a ideia de que seria forte o bastante para lidar com essa situação sozinho, vergonha ou simplesmente não queriam ir buscar ajuda<sup>29</sup>(D).

## Recomendação

O manejo da intoxicação aguda por inalantes dependerá da sintomatologia, mas geralmente são pouco grave<sup>27</sup>(D), porém necessitam de tratamento de emergência<sup>21</sup>(A).

## 4. QUAIS SÃO OS SINAIS E SINTOMAS DA SÍNDROME DE DEPENDÊNCIA E DE ABSTINÊNCIA E COMO INICIAR O TRATAMENTO?

Existem controvérsias entre os pesquisadores ao descrever o quadro típico de uso e dependência de inalantes, pois a confiabilidade e validade dos critérios diagnósticos da dependência presentes no *Diagnostic and Statistical Manual, 4th edition* (DSM-IV) quando comparada com outras substâncias são baixas<sup>30</sup>(D). Esta escassez de conhecimento está refletida na mínima descrição dos transtornos relacionados ao uso de ina-

lantes no DSM IV, sobre prevalência, curso, subtipo, condições de saúde física e mental, idade específica, gênero e características sociodemográficas, o que sugere a necessidade de uma revisão sobre a temática que até bem pouco tempo, questionava a própria evidência da existência de tolerância e de uma verdadeira síndrome de abstinência a inalantes, assim como a ampliação da discussão sobre a utilização do diagnóstico dimensional versus o categorial, principalmente para adolescentes<sup>31</sup>(B)<sup>7,28</sup>(D).

Entretanto, novas evidências, apontam para a necessidade da inclusão do critério de síndrome de abstinência relacionada aos inalantes na nova versão do DSM V, uma vez que estudo de base populacional apontou que 47,8% das pessoas que preencheram critérios para dependência de inalantes relataram experimentar três ou mais sintomas de abstinência relacionados aos inalantes clinicamente significativos. Ao comparar a abstinência de inalantes com cocaína observa-se prevalência significativamente maior de sintomas com inalantes, do tipo hiperssonia (63,6%), cansaço (55,4%), náusea (46%). Entre os sintomas menos comuns relatados estão: convulsão (2,4%), comer mais e ganhar peso (4,8%) e sonhos vívidos (7,7%).

Existe uma grande necessidade de extensão de pesquisas relacionadas ao tratamento do uso, abuso e dependência de inalantes, uma que vez que na literatura há poucos estudos publicados estudando os efeitos de potenciais medicações no tratamento desta condição, assim como estudando estratégias bem sucedidas de modelos de tratamento psicossociais dirigidos para este público<sup>2,7</sup>(D).

Os potenciais medicamentos a serem utilizados para este grupo de substâncias indicados pelos autores, basearam-se no conhecimento dos efeitos dos neurotransmissores que mediam os efeitos reforçadores dos inalantes, e, por conseguinte, poderiam ajudar os usuários a alcançar a abstinência<sup>2</sup>(D). As dosagens terapêuticas mencionadas abaixo não foram ainda avaliadas para o uso/ abuso/dependência de inalantes, mas sim para a primeira ou principal indicação das medicações descritas<sup>19</sup>(D). Entre as possibilidades terapêuticas medicamentosas para dependentes de inalantes citam-se:

- **Antipsicóticos atípicos:** Clozapina- 200 a 500 mg/dia, olanzapina (5 a 20-mg/dia), risperidona (4 a 8 mg/dia) e quetiapina (300 a 900 mg/dia) estariam relacionadas a possibilidade de redução do uso de inalantes pelo bloqueio do circuito de recompensa dopaminérgico mesocortical estimulado pelos inalantes<sup>2,19</sup>(D).

- **Anticonvulsivantes:** medicações como o valproato (750 a 1800 mg/dia) topiramato (200 a 600 mg/dia), gabapentina (900 a 1800 mg/dia), vigabatrim (-2 g/dia), e tiagbina (12 a 24 mg/dia) estariam indicados para tratar a síndrome de abstinência por antagonizar os efeitos reforçadores dos inalantes pela inibição da liberação de dopamina mesocorticolímbica por meio da facilitação da atividade GABA<sup>2,19</sup>(D).

- **Acamprosato** (Acamprosato 999 mg a 1988 mg/dia): a indicação estaria relacionada à capacidade de prevenir a neurotoxicidade associada ao uso dos inalantes<sup>2,19</sup>(D).

- **Antagonistas 5-HT3:** devido ao fato dos receptores 5HT3A poderem estar envolvidos nos efeitos reforçadores dos inalantes, é possível que

esta medicação antagonize este complexo receptor. Dois são os medicamentos com este perfil: o ondasetron (4 mg/dia) é e a mirtazapina (30 a 45 mg/dia)<sup>2,19</sup>(D).

Ao analisar a utilização de serviços e as barreiras para tratamento de usuários de inalantes em uma amostra populacional de 43.093 pessoas acima de 18 anos nos EUA criou-se um modelo de 12 passos, tais como Narcóticos Anônimos (NA) e Alcoólicos Anônimos (AA) estratificando em que nível de dificuldade o usuário de inalantes encontra-se: desde não quero utilizar nenhum serviço, tenho muita vergonha de conversar sobre isto com alguém até estou forte o suficiente para lidar com isso sozinho. Os achados parecem sugerir que futuras intervenções desenhadas para este público devem incluir a combinação de estratégias com o modelo de grupos de mútua ajuda. (Perron, Mowbray e col<sup>21</sup>(A).

## Recomendação

Não existem critérios claros e tratamento específico para o transtorno por uso dependente de inalantes<sup>30</sup>(D). Sintomáticos devem ser utilizados de acordo com a necessidade<sup>2,19</sup>(D).

## 5. QUAIS SÃO AS MORBIDADES MAIS COMUNS, PSIQUIÁTRICAS E CLÍNICAS, RELACIONADAS AO USO AGUDO E CRÔNICO?

É importante ressaltar que apesar dos avanços na caracterização da neurofarmacologia da intoxicação aguda por inalantes pouco ainda se sabe sobre as consequências psicológicas, sociais, comportamentais e de saúde. Por motivos éticos, poucos estudos contemporâneos realizados em laboratório

com seres humanos têm examinado os efeitos deletérios da intoxicação aguda por estas drogas. Mesmo que tais estudos estivessem amplamente disponíveis, seus resultados provavelmente teriam limitações relacionadas a capacidade de generalização dos achados; isto porque muitos eventos adversos relacionados as experiências do uso de inalantes são observados somente em *stettings* naturalísticos onde o uso deste tipo de substância ocorre mais comumente<sup>6(B)</sup><sup>18(D)</sup>.

A maioria dos estudos sobre as morbidades psiquiátricas do uso agudo de inalantes foi feita em amostras de adolescentes e adultos jovens e mostrou uma correlação com uso agudo de inalantes e diversos comportamentos de risco durante a intoxicação aguda, tais como: manter relação sexual sem proteção, envolvimento em brigas, comportamentos antissociais, maior probabilidade de experimentação e uso de outras drogas de abuso assim como ideação e tentativa de suicídio<sup>9(A)</sup><sup>6(B)</sup><sup>18(D)</sup>.

A administração contínua de forma crônica de solventes e inalantes tem estreita relação de associação com sintomas psicóticos, transtornos do humor e de ansiedade. Entre os grupos mais vulneráveis de usuários de inalantes, observam-se maior risco para uso de drogas injetáveis, HIV, suicídio, desenvolvimentos de outros transtornos psiquiátricos, principalmente delinquência e transtornos de personalidade<sup>6(B)</sup><sup>7(D)</sup>.

Do ponto de vista clínico, o uso crônico de inalantes está associado a dano cerebral, tais como: prejuízo de memória, comprometimento cognitivo, perda auditiva e da

sensação olfativa, comprometimento da coordenação motora, com ataxia da marcha e demência<sup>2(D)</sup>.

## Recomendação

○ uso crônico de inalantes associa-se com sintomas psicóticos, transtornos do humor e de ansiedade, uso de outras drogas, suicídio, HIV, delinquência e transtornos de personalidade. Alterações cognitivas leves e até demência são registradas<sup>6(B)</sup>.

## 6. QUAIS SÃO AS COMPLICAÇÕES MAIS GRAVES?

○ sistema nervoso parece ser o mais comumente associado a danos devido ao uso crônico de inalantes, porém outros órgãos e sistemas também podem sofrer lesões como sistema hematológico, o fígado, rins, pulmões e coração. Os transtornos neurotóxicos produzidos podem se assemelhar a alterações metabólicas, doenças desmielinizantes, alterações nutricionais e doenças degenerativas. Por exemplo, pacientes com histórico de uso crônico de tolueno apresentam nos achados neurológicos quadro muito semelhante à esclerose múltipla<sup>32(D)</sup>.

Na exposição ocupacional, indivíduos são tipicamente expostos aos solventes nos processos de trabalho que utilizam essas substâncias. Essa exposição pode ser continuada ao longo da jornada de trabalho e/ou acidental. A categoria profissional de pintores tem sido sistematicamente associada a sintomas neuropsiquiátricos atribuídos à exposição ocupacional a solventes. Com relação à exposição ocupacional a solventes descreve-se o quadro de encefalopatia tóxica crônica cujos critérios diagnósticos foram propostos em 1985, quando um grupo de trabalho da Organização Mundial de Saúde

(OMS) apresentou critérios diagnósticos e uma classificação para encefalopatia tóxica crônica (ETC). Ainda há controvérsias nestes critérios diagnósticos, mas eles são utilizados para avaliações de auxílio doença, auxílio acidente, aposentadorias por invalidez e pensões (“benefícios”) concedidos pelos sistemas previdenciários de diversos países<sup>33</sup>(B).

A neuroimagem (Tomografia computadorizada e Ressonância Magnética) raramente apresenta algum achado específico em pacientes que usaram por curto período de tempo ou em doses baixas, mas o uso crônico poderá levar a: mudanças difusas da substância branca, gânglios basais e tálamo com sinais de baixa intensidade<sup>32</sup>(D). Pessoas que foram expostas a concentrações extremamente altas terão efeitos não específicos como os apresentados em encefalopatias: quadro com déficit cognitivo, ataxia cerebelar, espasticidade, miopatias. Duas síndromes neurotóxicas mais específicas podem ser observadas nestes casos: ototoxicidade e neuropatia periférica<sup>32</sup>(D).

## Recomendação

Os transtornos neurotóxicos produzidos podem se assemelhar a alterações metabólicas, doenças desmielinizantes, alterações nutricionais e doenças degenerativas e são os mais graves<sup>32</sup>(D).

## 7. QUAIS SÃO AS REPERCUSSÕES DO USO NA GRAVIDEZ E NO RECÉM NASCIDO?

Poucos estudos têm sido conduzidos analisando as repercussões do uso de solventes e inalantes durante a gravidez e os possíveis riscos para as mães e para o feto. Os atuais estudos sobre toxicidade fetal relacionados ao

abuso de solventes têm sido desenvolvidos com modelos animais (Ex: roedores) em virtude da dificuldade em se estudar as populações expostas. Como os solventes são lipofílicos, passam facilmente a barreira placentária ocasionando aumento do risco de aborto espontâneo e malformações fetais. Roedores expostos a solventes como o tolueno tiveram crias com baixo peso ao nascer e malformações importantes como anormalidades crânio-faciais, malformação em dedos ou mesmo a supressão destes, além de redução da ossificação do esqueleto<sup>34</sup>(B)<sup>35</sup>(D).

No entanto, alguns relatos em amostras clínicas mostram a ocorrência de uma síndrome neonatal semelhante àquela encontrada em gestantes usuárias de álcool, com crianças com anormalidades principalmente com baixo peso ao nascer<sup>32,36</sup>(D).

Têm sido encontradas algumas alterações, decorrentes da exposição ao tolueno, no sistema ginecológico e reprodutor, das quais se destacam distúrbios menstruais, aumento na incidência de prolapso uterino e da parede vaginal, malformações fetais e distúrbios do crescimento fetal. Os recém-nascidos apresentam alterações dismórficas como microcefalia e retardo no crescimento. Já o óxido nítrico tem sido associado a capacidade de produzir diminuição do crescimento do esqueleto e aumento do crescimento de vísceras dos fetos expostos a esta substância durante a gestação<sup>32</sup>(D).

## Recomendação

Distúrbios do crescimento e malformações fetais podem ocorrer, assim como microcefalia e retardo no crescimento nos recém-nascidos<sup>34</sup>(B).

## 8. EXISTEM PREJUÍZOS NOS FILHOS DE USUÁRIAS CRÔNICAS?

Estudos que fizeram seguimento de crianças cujas mães usaram tolueno na gravidez, mostraram que estas tinham atraso no desenvolvimento intelectual e físico, comprometimento da linguagem, sintomas de hiperatividade e disfunção cerebelar, tendo várias semelhanças com a síndrome fetal alcoólica<sup>34</sup>(B).

### Recomendação

Existem na literatura científica casos descritos de anormalidades em recém-nascidos e subseqüente comprometimento no desenvolvimento de filhos de mulheres que usaram cronicamente solventes<sup>34</sup>(B).

## 9. HÁ EVIDÊNCIAS QUE OS FATORES GENÉTICOS TENHAM PAPEL NO USO CRÔNICO?

A maioria dos estudos sobre estas substâncias presentes da literatura científica são estudos retrospectivos e dados de estudos *cross section* que não podem estabelecer causalidade (Garland et al, 2011)<sup>6,37</sup>(B). Por outro lado, existem autores que especulam modelos empíricos preditores de frequência de uso de inalantes entre adolescentes, baseado no perfil da maioria dos abusadores, os quais incluem marginalização, pobreza, isolamento social e diversos outros desafios familiares e intrapessoais, levando à etiologia do uso com a interação de “genes patogênicos” até as primeiras experiências de adversidade da vida destes indivíduos (Garland , Howard et al,2011)<sup>37</sup>(B)<sup>18</sup>(D).

### Recomendação

Não foi encontrado evidência de estudos que tenham avaliado o papel da genética no uso crônico de solventes e inalantes.

## REFERÊNCIAS

1. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Neurociência do uso e da dependência de substâncias psicoativas: São Paulo: Roca, 2006.
2. Hernandez-Avila C & Pierucci-Lagha A. IN: Inhalants. Kranzler HR & Ciraulo DA. Clinical Manual of Addiction psychopharmacology. American Psychiatric Publishing, Inc. Washington, DC. London, England. 2005.pp.269-314.
3. Cordeiro DC & Diehl A. IN: Inalantes e outras drogas de abuso. Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Dependência Química: Prevenção, Tratamento e Políticas Públicas. Editora Artmed, Porto Alegre, 2011,230-42.
4. Yamakura T, Harris RA. Effects of gaseous anesthetics nitrous oxide and xenon on ligand-gates ion channels: Comparison with isoflurane and ethanol. *Anesthesiology* 2000;93:1095–101.
5. Riegel AC, Zapata A, Shippenberg TS, French ED. The abused inhalant toluene increases dopamine release in the nucleus accumbens by directly stimulating ventral tegmental area neurons. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32:1558-69.
6. Garland EL, Howard MO, Vaughn MG, Perron BE. Volatile Substance Misuse in the United States. *Substance Use & Misuse* 2011;46:8-20,.
7. Medina-Mora ME, Real T. Epidemiology of inhalant use. *Curr Opin Psychiatry* 2008;21:247-51.
8. Kulberg A. Substance abuse: clinical identification and management. *Pediatr Clin North Am* 1986;33:325-61.
9. Howard MO, Perron BE, Vaughn MG, Bender KA, Garland E. Inhalant Use, Inhalant-Use Disorders, and Antisocial Behavior: Findings From the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *J Studies Alcohol and Drugs* 2010;201-9.
10. Noto AR, Galduróz JC, Moura Y, Carlini EA Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas entre Crianças e Adolescentes em Situação de Rua nas 27 Capitais Brasileiras (2003). CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas/ UNIFESP, 2004.
11. Perron BE, Glass JE, Ahmedani BK, Vaughn MG, Roberts DE, Wu LT. The prevalence and clinical significance of inhalant withdrawal symptoms among a national sample. *Substance Abuse and Rehabilitation* 2011;2 69-76.
12. Perron BE, Matthew O. Howard , Samopriyo Maitraa , Michael G. Vaughnc. Prevalence, timing, and predictors of transitions from inhalant use to Inhalant. Use Disorders Drug and Alcohol Dependence 2009;100:277-84.
13. Perron BE, Vaughn MG, Howard MO.Reasons for using inhalants: Evidence for discrete classes in a sample of incarcerated adolescents. *J Substance Abuse Treatment* 2008;34:450-5.

14. Vaughn MG, Perron BE, Howard MO. Variations in social contexts and their effect on adolescent inhalant use: A latent profile investigation. *Drug and Alcohol Dependence* 2007;91:129-33.
15. Carlini EA, Galduroz JC, Noto AR, Nappo SA. II Levantamento Domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo 108 maiores cidades do país, 2005. CEBRID.
16. Howard MO, Perron BE, Sacco P, Ilgen M, Vaughn MG, Garland E, Freedentahl S. Suicide ideation and attempts among inhalant users: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Suicide Life Threat Behav* 2010;40:276-86.
17. Seth R, Kotwal A, Ganguly KK. Street and working children of Delhi, India, misusing toluene: an ethnographic exploration. *Subst Use Misuse* 2005;40:1659-79.
18. Garland EL, Howard MO. Adverse Consequences of Acute Inhalant Intoxication. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2011;192:134-44.
19. Diehl A. Inalantes IN: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Tratamentos Farmacológicos para Dependência Química: da evidência científica à prática clínica. Editora Artmed, Porto Alegre, 2010, PP 140-6.
20. Williams JF, Storck M, American Academy of Pediatrics Committee on Substance Abuse; American Academy of Pediatrics Committee on Native American Child Health. Inhalant abuse. *Pediatrics* 2007;119:1009-17.
21. Perron BE, Mowbray O, Bier S, Vaughn MG, Krentzman A, Howard MO. Service Use and Treatment Barriers Among Inhalant Users. *J Psychoactive Drugs* 2011; 43:69-75.
22. Konghom S, Verachai V, Srisurapanont M, Suwanmajo S, Ranuwattananon A, Kimsongneun N, et al. Treatment for inhalant dependence and abuse. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(12):CD007537.
23. Perron BE, Howard MO, Vaughn MG, Jarman CN. Inhalant withdrawal as a clinically significant feature of inhalant dependence disorder. *Med Hypotheses* 2009;935-37.
24. Galduróz JC, Noto AR, Fonseca AM, Carlini EA. V Levantamento sobre o uso de drogas psicotrópicas entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras, 2004. CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo, 2005. 398p.
25. Colfax G, Coates TJ, Husnik MJ, Huang Y, Buchbinder S, Koblin B, et al. Longitudinal patterns of methamphetamine, popper (amyl nitrite), and cocaine use and high-risk sexual behavior among a cohort of San Francisco men who have sex with men. *J Urban Health* 2005;82:i62-70.

26. Wilson H. The poppers-HIV connection. *Focus* 1999;14:5-6.
27. Laranjeira R e colaboradores. Usuários de substâncias psicoativas: abordagem, diagnóstico e tratamento. 2 edição. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo/ Associação Médica Brasileira, 2003.p120.
28. Perron BE, Howard MO. Inhalants: Extend of use and complications. *Encyclopedia of drugs, alcohol and addictive behavior*. 3 rd edition. 2009;285-7.
29. Connolly S. Inhalants. 1.ed. – Library of Congress. 2007. 46pg
30. Associação Americana de Psiquiatria, APA. (2002). Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. (DSM – IV – TR). Porto Alegre: ARTMED.
31. Perron BE, Vaughn MG, Howard MO, Bohnert M, Guerrero. Item Response Theory Analyses of DSM – IV Criteria for Inhalant- Use Disorders in Adolescents. *J. Stud. Alcohol Drugs* 2010;71:607-14.
32. Inhalants in Michael B. First; Allan Tasman. *Clinical Guide to the Diagnosis and Treatment of Mental Disorders*. John Wiley & Sons , West Sussex. 2nd ed. 2010. p. 203-9.
33. Ramos A. Estudo de morbidade neuropsiquiátrica em pintores dos setores de manutenção da universidade federal do Rio de Janeiro expostos a solventes, 2004, 138f. Tese (Doutorado em Psiquiatria) – Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2004.
34. Arnold GL, Kirby RS, Langendoerfer S, Wilkins-Haug L. Toluene embryopathy: clinical delineation and developmental follow-up. *Pediatrics* 1994; 93:216-20.
35. Scott E. Bowen, Irtenkauf S, John H. Hannigan, and Adrienne L. Stefanski. Alterations in Rat Fetal Morphology Following Abuse Patterns of Toluene Exposure. *Reprod Toxicol* 2009;27: 161-9.
36. Inhalant abuse in pregnancy. Jones HE, Balster RL. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:153-67.
37. Garland EL, Howard MO. Phenomenology of Adolescent Inhalant Intoxication. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2010;18:498–509.