

Abuso e Dependência de Inalantes

Autoria: Associação Brasileira de Psiquiatria

Elaboração Final: 10 de outubro de 2012

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

O Projeto Diretrizes, iniciativa da Associação Médica Brasileira, 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*. Esses 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, tiner, colas, verniz, tintas, removedores de esmalte, adesivos, propulsores de aerossol, alguns agentes de limpeza seco, spray de pintura e fluidos de correção de máquina de escrever¹(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^{1,2}(D). Os inalantes são divididos em três grupos³(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 e cimento de borracha);

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

Anestésicos: éter, cloreto de etila e halotano.

- **Grupo II**

Óxido nitroso (encontrado no gás hilariante, anestésicos e aerossóis).

- **Grupo III**

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

Pesquisas indicam que a inalação de substâncias voláteis produz efeitos similares 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 dessas substâncias⁴(B)⁵(D).

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

Os inalantes têm sido largamente reconhecidos como drogas de abuso muito comum entre os adolescentes^{6(B)}^{7,8(D)}. A idade média de experimentação é entre os 14 e 15 anos, mas parece haver 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, entre 7 e 9 anos^{9,10(A)}^{6(B)}^{7(D)}.

Os meninos usuários são mais prevalentes que as meninas, variando de 74,2% a 84,6%^{11(A)}^{6(B)}. A dependência 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^{12(B)}.

Entre as principais razões para o uso dessas substâncias pelos adolescentes destacam-se: curiosidade, acesso fácil, por diversão ou busca de relaxamento, a ideia de que esse tipo de droga não é perigoso, 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 dessa droga mais do que outras^{13(B)}. Acontece também para se juntar às pessoas que estão usando no mesmo ambiente, assim como por ter ouvido alguém falar sobre os efeitos prazerosos dos inalantes^{14(B)}. 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

examinados em estudos científicos que permitam comparação entre os diversos países^{6(B)}.

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

Nos Estados Unidos da América (EUA), os quatro grandes levantamentos populacionais que investigaram uso, abuso e dependência de substâncias voláteis, como *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 dessas substâncias^{11(A)}^{6(B)}.

Apesar da considerável prevalência e dos importantes danos à saúde física e mental associados ao uso de inalantes, alguns autores têm chamado a atenção para o fato de que uso, abuso e 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^{12(B)}^{18,19(D)}.

Talvez uma das explicações para essa escassez de interesse se deva ao fato de que as substâncias pertencentes a esse grupo em sua maioria não

são consideradas como drogas ilegais, apesar de produzirem efeitos psicoativos¹(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 familiares³(D). Além disso, não existe fiscalização formal por parte de autoridades, nem mesmo políticas restritivas de venda na maioria dos países⁶(B)²⁰(D).

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

Dos 14.103 escolares (entre 9^a e 12^a séries) avaliados nos EUA, em 2007, 13,3% tinham experimentado substâncias inalantes⁶(B). Estudos epidemiológicos sobre inalantes encontraram tendência ao aumento da incidência de uso entre as mulheres tanto de países desenvolvidos como em desenvolvimento⁷(D).

Em estudo de 43.093 pessoas, observou-se que 1 em cada 5 indivíduos que experimentam inalantes desenvolveram abuso e/ou dependência. Esse índice pode ser considerado baixo se comparado a outras drogas de abuso, como heroína, cocaína e crack, mas tão importante quanto as 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 da inalação²³(B).

No Brasil, os primeiros levantamentos sobre o consumo de drogas entre estudantes com 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 demonstraram que os solventes foram as drogas com maior uso na vida (exceto tabaco e álcool). Teresina apresentou a maior porcentagem (19,2%) e a menor foi observada em Aracajú, 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 como da Europa²⁴(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, tñner, entre outros)¹⁰(A).

Embora a incidência de uso de inalantes seja maior entre as crianças e os adolescentes, adultos com baixo nível socioeconômico associado a problemas sociais, encarceramento, comorbidades psiquiátricas e poliusuários de outras drogas de abuso também são usuários frequentes⁷(D).

O Levantamento Domiciliar Brasileiro de 2005 revelou que os inalantes são a quarta droga mais prevalente abusada (atrás do álcool, maconha e tabaco). O uso na vida dessa substância foi de 6,1% e a dependência de 0,2%¹⁵(A). A dependência de inalantes no Brasil é baixa, porém, como observado em outros países como os EUA, por exemplo, existem subgrupos em que essas 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 antissociais¹⁵(A)⁶(B).

Recomendação

O uso na vida de inalantes na população mundial oscila entre 12% a 19%¹⁶(A) e, no Brasil, atinge 6%, principalmente por crianças e adolescentes, com dependência estimada de 0,2% da população brasileira¹⁵(A). A investigação deve ser adotada de forma sistemática por todos os profissionais que estão envolvidos na abordagem desse grupo populacional, principalmente nas crianças em situação de rua, onde o consumo pode chegar a 44,4%¹⁰(A).

2. EXISTEM GRUPOS DE USUÁRIOS COM RITUAIS ESPECÍFICOS DE CONSUMO DE INALANTES 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 causa 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 1930 e 1940, quando essas brincadeiras foram dando lugar ao uso do lança-perfume como droga de abuso e os indivíduos aspiravam lenços molhados embebidos pelo líquido, para obtenção de 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 a 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 a carência de estudos sobre o assunto não possibilita quantificar a dependência desse inalante³(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 nesses locais. A busca pela droga tem sido a suposta capacidade de aumentar o desejo e desempenho sexual, facilitar a masturbação e levar a um 'orgasmo bombástico', como tem sido descrito em mídias informais³(D). O uso do Popper tem se popularizado entre o público gay²⁵(B)²⁶(D), talvez por facilitar as relações sexuais, principalmente anais, uma vez que há relatos de que a substância potencializa o prazer e suprime a dor e, assim, facilita a penetração¹⁹(D), aumentando o risco de relações sem preservativos²⁶(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^{25(B)},^{3,19,26(D)}.

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

Após a inalação pela boca ou pelo nariz, em segundos surgem os sintomas, que 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 e 30 minutos. Seus efeitos intensos e efêmeros estão entre os fatores que estimulam o uso continuado (*rush*)^{27(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 são 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 de uso^{6(B)},^{18(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 descoordenação motora^{6(B)},^{3(D)}.

Nitritos também podem provocar sensa-

ções 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”, podem ocorrer arritmias cardíacas, parada cardiorrespiratória, traumas associados à descoordenação motora e distratibilidade na vigência da intoxicação aguda e morte, uma vez que a grande maioria dos solventes causa depressão cardíaca (por ação miocárdica direta) e respiratória^{27,28(D)}.

Nos EUA, cerca de 100 jovens morrem por ano em decorrência de parada cardíaca associada ao uso de inalantes^{29(D)}. No Brasil, esses dados não são conhecidos, apesar de todos os anos manchetes de jornais impressos ou notícias na TV relatarem 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 em festas em cruzeiros, micaretas, carnaval e raves têm sido associadas ao uso de inalantes^{3(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, seguindo procedimentos de rotina de manejo dessas situações clínicas agudas^{27(D)}. Portanto, a chance de utilização de serviços de emergências é alta, podendo ser mais frequente do que a busca por tratamento em outros ambientes. Daí a necessidade do adequado treinamento de profissionais de pronto-socorros (PS), para

que haja intervenção não somente clínica, mas também motivação e encaminhamento para o tratamento formal em diversos serviços destinados a usuários de substâncias. Isso auxilia a melhorar o trabalho em rede dos sistemas de saúde, diminuindo as recidivas de visitas ao PS, que são settings de efetividade sabidamente reconhecida para intervenções com esses usuários, porém com custo elevado²¹(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 essas razões estavam a impossibilidade de pagar por serviços de tratamento, a ideia de que seriam fortes o bastante para lidar com essa situação sozinhos, vergonha ou simplesmente não queriam ir buscar ajuda²⁹(D).

Recomendação

O manejo da intoxicação aguda por inalantes dependerá da sintomatologia, que geralmente não é grave²⁷(D), porém necessita de tratamento de emergência²¹(A).

4. QUAIS SÃO OS SINAIS E SINTOMAS DA SÍNDROME DE DEPENDÊNCIA E DE ABSTINÊNCIA DE INALANTES 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 a validade dos critérios diagnósticos da dependência presentes no *Diagnostic and Statistical Manual, 4th edition* (DSM-IV), quando comparadas a outras substâncias, são baixas³⁰(D). Essa escassez de conhecimento está refletida na mínima descrição dos trans-

tornos relacionados ao uso de inalantes 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 entre adolescentes³¹(B)^{7,28}(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%) e 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 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 avaliando os efeitos de potenciais medicações no tratamento dessa condição, assim como reportando estratégias bem sucedidas de modelos de tratamento psicossociais dirigidos a esse público^{2,7}(D).

Os potenciais medicamentos a serem utilizados para esse 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 abstinência²(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 descritas¹⁹(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 à possibilidade de redução do uso de inalantes pelo bloqueio do circuito de recompensa dopaminérgico mesocortical estimulado pelos inalantes^{2,19}(D).
- **Anticonvulsivantes:** medicações como 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 indicadas 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^{2,19}(D).
- **Acamprosato** (999 mg a 1988 mg/dia): a indicação estaria relacionada à capacidade de prevenir a neurotoxicidade associada ao uso dos inalantes^{2,19}(D).

- **Antagonistas 5-HT₃:** devido ao fato dos receptores 5HT_{3A} poderem estar envolvidos nos efeitos reforçadores dos inalantes, é possível que essa medicação antagonize esse complexo receptor. Dois são os medicamentos com esse perfil: o ondasetron (4 mg/dia) e a mirtazapina (30 a 45 mg/dia)^{2,19}(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 isso com alguém até estou forte o suficiente para lidar com essa situação sozinho. Os achados parecem sugerir que futuras intervenções desenhadas para esse público devem incluir a combinação de estratégias com o modelo de grupos de mútua ajuda²¹(A).

Recomendação

Não existem critérios claros e tratamento específico para o transtorno por uso dependente de inalantes³⁰(D). Medicamentos para combater os sintomas devem ser utilizados de acordo com a necessidade^{2,19}(D).

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

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 à capacidade de generalização dos achados; isso porque muitos eventos adversos relacionados às experiências com o uso de inalantes são observados somente em settings naturalísticos, onde o uso desse tipo de substância ocorre mais comumente^{6(B)18(D)}.

A maioria dos estudos sobre as morbidades psiquiátricas relacionadas ao uso agudo de inalantes foi realizada em amostras de adolescentes e adultos e jovens demonstrou 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 antisociais, maior probabilidade de experimentação e uso de outras drogas de abuso, assim como ideação e tentativa de suicídio^{9(A)6(B)18(D)}.

A administração contínua de forma crônica de solventes e inalantes tem estreita relação com sintomas psicóticos, transtornos de humor e de ansiedade. Entre os grupos mais vulneráveis de usuários de inalantes observa-se maior risco para uso de drogas injetáveis, de contaminação por HIV, suicídio, desenvolvimento de outros transtornos psiquiátricos, principalmente delinquência, e transtornos de personalidade^{6(B)7(D)}.

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

comprometimento da coordenação motora, com ataxia da marcha e demência^{2(D)}.

Recomendação

○ uso crônico de inalantes associa-se com sintomas psicóticos, transtornos de humor e de ansiedade, uso de outras drogas, suicídio, contaminação por HIV, delinquência e transtornos de personalidade. Alterações cognitivas leves e até demência são registradas^{6(B)}.

6. QUAIS SÃO AS COMPLICAÇÕES MAIS GRAVES RELACIONADAS AO USO CRÔNICO DE INALANTES?

○ sistema nervoso parece ser o mais comumente afetado pelo uso crônico de inalantes, porém outros órgãos e sistemas também podem sofrer lesões, como sistema hematológico, 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, dentre os achados neurológicos, quadro muito semelhante à esclerose múltipla^{32(D)}.

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 relacionadas a esses critérios diagnósticos, que têm sido utilizados para avaliações de auxílios doença, auxílios acidente, aposentadorias por invalidez e pensões (“benefícios”) concedidos pelos sistemas previdenciários de diversos países³³(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 intensidade³²(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 e miopatias. Duas síndromes neurotóxicas mais específicas podem ser observadas nesses casos, a ototoxicidade e a neuropatia periférica³²(D).

Recomendação

Os transtornos neurotóxicos produzidos podem se assemelhar a alterações metabólicas, doenças desmielinizantes, alterações nutricionais e doenças degenerativas e são os mais graves³²(D).

7. QUAIS SÃO AS REPERCUSSÕES DO USO DE INALANTES 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 (por exemplo, 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 craniofaciais, malformação em dedos ou mesmo a supressão destes, além de redução da ossificação do esqueleto³⁴(B)³⁵(D).

No entanto, há alguns relatos da ocorrência de uma síndrome neonatal semelhante àquela encontrada em gestantes usuárias de álcool, com crianças com anormalidades, principalmente com baixo peso ao nascer^{32,36}(D).

Têm sido encontradas algumas alterações, decorrentes da exposição ao tolueno, no sistema ginecológico e reprodutor, dentre as 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 à capacidade de produzir diminuição do crescimento do esqueleto e aumento do crescimento de vísceras dos fetos expostos a essa substância durante a gestação³²(D).

Recomendação

Distúrbios do crescimento e malformações fetais podem ocorrer, assim como microcefalia e retardo no crescimento nos recém-nascidos³⁴(B).

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

Estudos que fizeram seguimento de crianças cujas mães usaram tolueno na gravidez, demonstraram que estas tinham atraso no desenvolvimento intelectual e físico, comprometimento da linguagem, sintomas de hiperatividade e disfunção cerebelar, apresentado várias semelhanças com a síndrome fetal alcoólica³⁴(B).

Recomendação

Existem na literatura científica casos descritos de anormalidades em recém-nascidos e subsequente comprometimento no desenvolvimento de filhos de mulheres que usaram cronicamente solventes³⁴(B).

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

A maioria dos estudos sobre essas substâncias presente na literatura científica é retrospectiva ou do tipo *cross section*, que não podem estabelecer causalidade^{6,37}(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 desses indivíduos³⁷(B)¹⁸(D).

Recomendação

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

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Neuropciência do uso e da dependência de substâncias psicoativas. São Paulo: Roca; 2006.
2. Hernandez-Avila C, Pierucci-Lagha A. Inhalants. In: Kranzler HR, Ciraulo DA, eds. Clinical manual of addiction psychopharmacology. Washington: American Psychiatric Publishing; 2005. p.269-314.
3. Cordeiro DC, Diehl A. Inalantes e outras drogas de abuso. In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R, eds. Dependência química: prevenção, tratamento e políticas públicas. Porto Alegre: Artmed; 2011. p.230-42.
4. Yamakura T, Harris RA. Effects of gaseous anesthetics nitrous oxide and xenon on ligand-gated 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. *Subst Use Misuse* 2011;46(Suppl 1):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 Stud Alcohol Drugs* 2010;71:201-9.
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). São Paulo: 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. *Subst Abuse Rehabil* 2011;2011:69-76.
12. Perron BE, Howard MO, Maitraa S, Vaughn MG. Prevalence, timing, and predictors of transitions from inhalant use to Inhalant use disorders. *Drug Alcohol Depend* 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 Subst Abuse Treat* 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 Alcohol Depend* 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. São Paulo: CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas/ UNIFESP; 2005.
16. Howard MO, Perron BE, Sacco P, Ilgen M, Vaughn MG, Garland E, et al. 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. *Exp Clin Psychopharmacol* 2011;19:134-44.
19. Diehl A. Inalantes. In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R, eds. *Tratamentos farmacológicos para dependência química: da evidência científica à prática clínica*. Porto Alegre: Artmed; 2010. p.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, Howardf 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;73:935-7.
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. São Paulo: CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas/ UNIFESP; 2005. 398p.
25. Colfax G, Coates TJ, Husnik MJ, Huang Y, Buchbinder S, Koblin B, et al; EXPLORE Study Team. 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, Oliveira RA, Nobre MRC, Bernardo WM. Usuários de substâncias psicoativas: abordagem, diagnóstico e tratamento. 2ª ed. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo/ Associação Médica Brasileira, 2003. p.120.
28. Perron BE, Howard MO. Inhalants: extend of use and complications. *Encyclopedia of drugs, alcohol and addictive behavior*. 3rd ed. 2009. p.285-7.
29. Connolly S. Inhalants. 1st ed. Washington: Library of Congress; 2007. 46p.
30. Associação Americana de Psiquiatria. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM – IV – TR). Porto Alegre: Artmed; 2002.
31. Perron BE, Vaughn MG, Howard MO, Bohnert M, Guerrero E. Item response theory analyses of DSM-IV criteria for inhalant-use disorders in adolescents. *J Stud Alcohol Drugs* 2010;71:607-14.
32. First MB, Tasman A. Inhalants. In: *Clinical guide to the diagnosis and treatment of mental disorders*. 2nd ed. West Sussex: John Wiley & Sons; 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 [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2004. 138p.
34. Arnold GL, Kirby RS, Langendoerfer S, Wilkins-Haug L. Toluene embryopathy: clinical delineation and developmental follow-up. *Pediatrics* 1994;93:216-20.
35. Bowen SE, Irtenkauf S, Hannigan JH, Stefanski AL. Alterations in rat fetal morphology following abuse patterns of toluene exposure. *Reprod Toxicol* 2009;27:161-9.
36. Jones HE, Balster RL. Inhalant abuse in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:153-67.
37. Garland EL, Howard MO. Phenomenology of adolescent inhalant intoxication. *Exp Clin Psychopharmacol* 2010;18(6):498-509.

