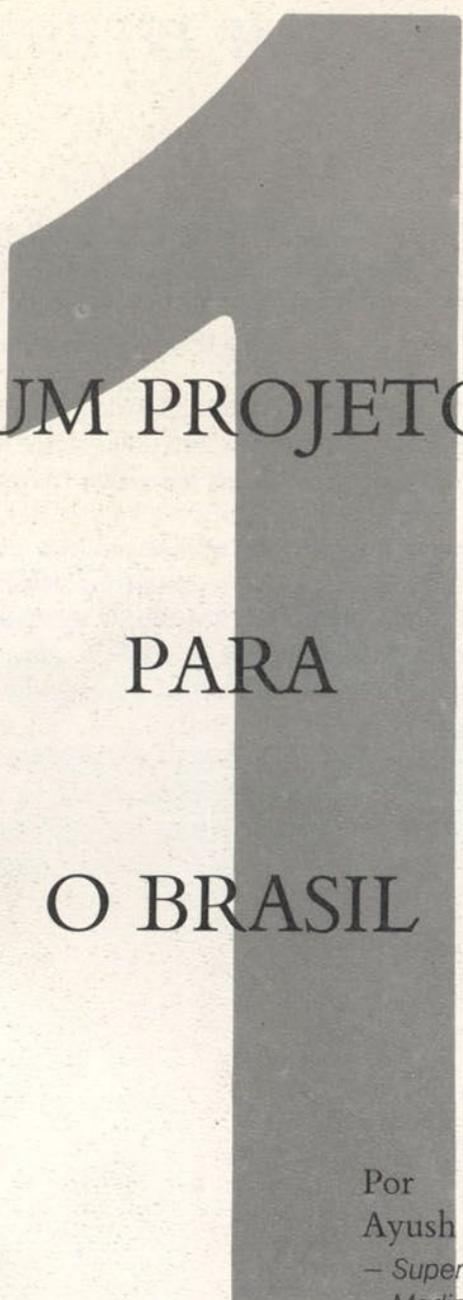


# IMESC Ilustrado

Ano II - Volume II - N.º 1 - 1979



UM PROJETO

PARA

O BRASIL

Por

Ayush Morad Amar

– Superintendente do Instituto de  
Medicina Social e de Criminologia  
de São Paulo – IMESC.



## UM PROJETO PARA O BRASIL

*A matéria, atualizada o quanto possível, foi dividida, didaticamente, em duas partes: I) Assistência a farmacodependentes, Sistema de Unidades Médico-Sociais e Possibilidades Diagnósticas; II) Tratamento e Reabilitação, Prevenção e Participação Comunitária.*

*Pela natureza do assunto, transcendência e atualidade, os temas foram estudados e desenvolvidos em diferentes etapas, mediante a mesma supervisão, a fim de evitar soluções de continuidade, ainda que inconscientes.*

*Rendo agradecimento aos senhores doutores Sérgio França Adorno de Abreu, Marie Madeleine Hutyra, Felícia Raquel Najman e Sérgio Rui da Fonseca, todos colaboradores docentes do Instituto de Medicina Social e de Criminologia de São Paulo, e Raquel Chojniak, ilustre e premiada arquiteta paulista, sem a ajuda dos quais seria difícil concluir esta obra.*

*Tendo em mente que “o ótimo é o inimigo do bom...”, esta contribuição é o que de bom se pode preparar, levando-se em conta a atualidade docente e o momento científico em que nos encontramos. O ótimo, talvez, o futuro se encarregará de escrever...*

Ayush Morad Amar

195

# UM PROJETO PARA O BRASIL

---

## INDICE

(Parte I)

	página
UMA APRESENTAÇÃO NECESSARIA .....	3
<b>1. ASSISTENCIA A FARMACODEPENDENTES</b>	
1.1. Serviços oficiais e privados .....	4
1.2. Fatores relacionados à organização e manutenção dos serviços de saúde mental, dirigidos à assistência de farmacodependentes .....	6
<b>2. SISTEMA DE UNIDADES MEDICO-SOCIAIS</b>	
2.1. Conceito geral .....	14
2.2. A unidade funcional .....	16
<b>3. POSSIBILIDADES DIAGNÓSTICAS</b>	
3.1. Diagnóstico fundado nas síndromes clínicas .....	23
3.2. Diagnóstico fundado na investigação de fármacos causadores de dependência nos humores orgânicos .....	30

---

## Uma Apresentação Necessária

Quando, no início da década de 70, o Governo Central mostrou-se preocupado com a disseminação do uso indevido de drogas em nosso País, fenômeno que, de resto, passou, cada vez mais, a constituir um desafio para dirigentes de todos os países do mundo ocidental, o então "Instituto Oscar Freire", autarquia estadual voltada para o estudo da temática aqui enfocada, atualmente designado "Instituto de Medicina Social e de Criminologia de São Paulo", por inspiração do Governo do Estado, elaborou o presente trabalho, à guisa de contribuição para a elaboração da "Lei Antitóxicos", editada pelo Governo da República, Lei n.º 6.368, de 21 de outubro de 1976.

Considerados os estudos que o Instituto vinha realizando na área, sem a exclusão de pesquisas de campo levadas a efeito por suas equipes especializadas, já comunicadas aos estudiosos do assunto através da participação de seus dirigentes em Congressos Internacionais a que compareceram, ficando aqui lembradas as participações de delegações do IMESC nos Congressos de Lisboa, em 1977, de Varsóvia, em 1978, sem contar a sua representação nos organismos vinculados à ONU, e de publicações espalhadas pelos organismos congêneres de todo o mundo, e levando em conta nossa realidade sócio-econômica, convenceu-se o autor do trabalho de que o melhor caminho para essa tentativa válida no sentido da erradicação do mal, cada vez mais alarmante em seus efeitos, seria uma tomada de posição que se afeiçoasse, de um lado, aos recursos atualmente disponíveis em nosso meio médico-hospitalar, e de outro, à relativamente pequena extensão do problema entre nós.

Observados tais parâmetros, convencionou-se mais adequada para nós a focalização do problema da assistência e recuperação dos farmacodependentes pela via médico-ambulatorial, mais prática e econômica, sem prejuízo da eficácia e dos resultados.

Num primeiro relance, convinha assentar se tal procedimento deveria ser entregue aos serviços oficiais do Estado, ou, contrariamente a isto, se os estabelecimentos privados poderiam oferecer condições de idên-

tico aproveitamento. Ambas as teses encontram defensores e críticos arrebatados.

Qual seja a posição em que se coloque o analista, no que respeita à prevenção do uso indevido de drogas e dos recursos canalizados para o referido fim, pelo Estado, ou pelos particulares, poder-se-ia adotar uma ou outra solução, sem dano para o resultado final.

O que se preconiza, de qualquer modo, como meio adequado à consecução do fim colimado, é a adoção de sistema de "unidades médico-sociais" e de programa cientificamente elaborado de processos de diagnóstico, tratamento e recuperação dos farmacodependentes, sem descuidar do programa de prevenção, destinado à contenção do problema em limites aceitáveis.

O trabalho expõe, de maneira sistemática e ordenada, as opções que ficam para o legislador e as tarefas ingentes a que se deverão dedicar os eventuais encarregados da implantação do sistema.

O tratamento ambulatorial, que permite a dispensa da internação do paciente, afigurou-se ao autor do trabalho como a forma mais viável e prática de obter-se resultados favoráveis nesta cruzada em que se empenham os Governos de todas as Nações contra o flagelo das toxicomanias.

O estudo, por fim, não exclui nem dispensa a necessária participação da comunidade no trabalho de extinção do mal, considerado o fato de que a comunidade deve contribuir com sua indispensável parcela na solução do problema, que é, na verdade, responsabilidade de todos: Governo e povo.

Este, em síntese, o conteúdo do Anteprojeto de autoria do eminente especialista Prof. Dr. Ayush Morad Amar, que, há quase uma década, superintende, com reconhecida proficiência, os trabalhos do IMESC.

**Djalma Negreiros Penteadó**

Procurador da Justiça do Estado e Presidente do Conselho Deliberativo do IMESC.

# Assistência a Farmacodependentes

## 1.1 SERVIÇOS OFICIAIS E PRIVADOS

Até princípios do século, as instituições dedicadas ao tratamento de enfermidades mentais, incluindo-se, ainda que excepcionalmente, as farmacodependências, eram os asilos de "loucos". A evolução clínica e administrativa dos serviços de saúde mental, dirigidos à assistência de farmacodependentes, conduziu à edificação de hospitais especiais para esta classe de pacientes. Em muitos dos hospitais, em geral, organizaram-se serviços ambulatoriais especializados, à medida que se ia atribuindo maior valor à psiquiatria e ao desenvolvimento de terapêutica grupal junto ao conceito de terapêutica comunitária. De modo genérico, serviços de saúde mental e aqueles dirigidos especificamente à assistência de farmacodependentes prosseguiram experimentando desenvolvimento extraordinário à proporção em que foram introduzidos modernos equipamentos, recém-aplicados à psiquiatria, dinamizando, desta maneira, a assistência de pacientes e justificando a criação gradual de serviços ambulatoriais.

A direção geral destes serviços pelo Estado, porém, tem tornado difícil a continuidade dos cuidados clínicos. No Brasil, a prestação de serviços de assistência médica, qualquer que fosse sua natureza, por instituições públicas, esteve, via de regra, vinculada ao desenvolvimento do sistema previdenciário. Razões de diversas ordens, quase sempre financeiras, impediram que o desenvolvimento do sistema previdenciário fosse acompanhado da formulação de projeto, visando, em última instância, constituição de verdadeira rede estatal de serviços médico-hospitalares. Nesse sentido, instituições previdenciárias não conseguiram assumir o controle, direto ou mesmo indireto, do setor de produção desses serviços, o que agiu no sentido de tolher possibilidades de ampliação do consumo de assistência médica para além das necessidades mínimas de controle das principais endemias que marcaram historicamente a situação sanitária brasileira.

A solução de problemas atuariais e, sobretudo, daqueles concernentes ao financiamento e administra-

ção das instituições públicas, promoveu alterações no comportamento do sistema previdenciário, relativamente à importância que serviços de assistência médico-hospitalares, nestes incluídos serviços de saúde mental destinados à assistência de farmacodependentes, passaram a adquirir em seu interior. Os problemas suscitados levaram à reorganização das instituições públicas previdenciárias. Em particular, optou-se pela contratação de serviços hospitalares e ambulatoriais de instituições privadas, em mercado de mais ou menos livre concorrência. Pode-se afirmar, nesse sentido, que o produtor privado desses serviços encontrou, no processo de interferência estatal direta na assistência médica, estímulos para desenvolver-se. De modo geral, desdenhou-se espécie de divisão de trabalho entre instituições públicas e privadas. O Estado reclamou, para si, a prerrogativa de organizar produção de serviços médicos próprios e mesmo psiquiátricos, em nível ambulatorial, controlando, por essa via, a prestação de benefícios sanitários. Tal perspectiva possibilitou constituição de quadro profissional próprio, mediante assalariamento de equipes médicas. Em contrapartida, a rede hospitalar privada, até há pouco quase inexistente, localizou espaço, no interior dessa política, para ampliar e expandir suas unidades de atendimento médico-hospitalar.

Atualmente, tem-se colocado em discussão a pertinência de se manter esse sistema, sobretudo no que concerne à criação e desenvolvimento de novos serviços, como, por exemplo, no caso de tratamento das farmacodependências. Sobre o assunto, indaga-se: a organização dos serviços e elaboração de programas de saúde mental, dirigidos à assistência de farmacodependentes, deve nortear-se pelo modelo de instituições públicas ou privadas? Em outras palavras, a organização desses serviços deve privilegiar o produtor privado ou promover o desenvolvimento de unidades ambulatoriais e hospitalares, vinculadas às instituições previdenciárias públicas?

A questão é importante, na medida em que, em alguns serviços privados, pode ser dada assistência a

pacientes com sintomatologia crítica, com processo agudo, sem condições para o custeio próprio de honorários; porém, neste caso, os gastos são cobertos pelo Estado, quer no plano municipal, estadual ou federal, sob condição de se transferirem os cuidados posteriores a uma unidade hospitalar oficial, passado período variável. Resulta, no entanto, difícil manter a continuidade pretendida, mesmo naqueles países cuja previsão e atendimento de benefícios sociais se enquadrem entre os melhores do mundo.

Acresce observar, também, problemas de outra natureza. Quase sempre, a responsabilidade estatal implica associação a sistemas hierárquicos de direção hospitalar rígidos. Os dirigentes das entidades têm por finalidade obtenção de resultados sem falhas administrativas, aspecto esse que adquire relevância sobre outros, como estímulo permanente de novos meios clínicos de tratamento e acompanhamento.

Aqui, seria ilustrativo registrar os argumentos contra e a favor da manutenção de serviços de assistência médica, prestados por instituições oficiais.

#### QUADRO I

##### Serviço de saúde mental oficial dirigido à assistência de farmacodependentes

###### Argumentos a favor

1. Somente a medicina oficial pode dar assistência a grupos de população a custo relativamente baixo.
2. A medicina oficial é a única forma de utilizar sistematicamente os avanços tecnológicos.
3. Somente ela é verdadeiramente promotora da investigação básica, clínica e de saúde pública simultaneamente, já que possui recursos humanos e materiais para realizar essa prestação de serviços.
4. Somente ela pode implementar medidas preventivas eficazes, trazendo também efetividade administrativa.
5. Os médicos estão livres da pressão das indústrias de produtos farmacêuticos, uma vez que recebem segundo quadro básico de medicamentos.
6. Solidariedade social e canalização de vínculos profissionais.
7. Admite, ao mesmo tempo, especialização e desenvolvimento de investigações em equipe. Desta maneira, pode fornecer abordagem geral e familiar.
8. Permite exercício de serviços de saúde em três níveis: prevenção, tratamento e reabilitação.

###### Argumentos contra

1. A burocracia não se conjuga com a prática médica, na medida em que o trâmite para obtenção de consulta pode demorar mais tempo do que a evolução natural da enfermidade.
2. Despersonalização do paciente e, como conseqüência, a "desumanização" do serviço de saúde.
3. A relação médico-paciente, quando se mantém, está estabelecida em relativa base neurótica e

agressiva, na qual o médico não suporta o excesso de trabalho em virtude do grande número de pacientes e onde o enfermo sente-se agredido por não receber o que lhe é de direito.

4. Atenção médica deficiente. Responsabilidade profissional diluída.
5. O paciente não escolhe seu médico ou condições de sua internação.

Nesse mesmo sentido, pode-se declinar argumentos contra e a favor da manutenção de serviços de assistência médica, prestados por instituições privadas.

#### QUADRO II

##### Serviço de saúde mental privado dirigido à assistência de farmacodependentes

###### Argumentos a favor

1. A consulta a esses serviços não incorre em grande burocracia.
2. O fato de o paciente pagar sua consulta faz com que se sinta mais responsável ante o conselho do profissional que o atende.
3. Qualidade de serviços assegurada, já que é livre a escolha do médico, tanto quanto o lugar de eventual internação.
4. Maior possibilidade relativamente à prática de medicina familiar.
5. Livre prescrição de medicamentos.
6. Melhor qualidade de serviços (segundo partidários desta prática), sem nenhum tipo de interferência.

###### Argumentos contra

1. A população alcançada constitui minoria.
2. Não se pratica prevenção porque não existem elementos próprios a uma cobertura ampla.
3. O paciente assume características de objeto de mercado.
4. Os profissionais concentram-se nas áreas onde a capacidade econômica é maior e não de acordo com as necessidades reais.
5. O serviço de saúde tem sua filosofia equiparada à da livre empresa.
6. Eventual comercialização do produto farmacêutico.

O peso valorativo de cada argumento descrito depende, necessariamente, da consideração de alguns dados retrospectivos, relacionados ao desenvolvimento mesmo da Saúde Pública institucionalizada. Nesta esfera de conhecimentos, existem, pelo menos, três fatores a serem levados em conta:

###### a) evolução do conceito de "transtorno mental".

Inicialmente, suscitavam-se questões acerca do conceito de "enfermidade", tanto a nível social, quanto a nível individual. Se uma pessoa enferma constitui ser improdutivo, transtornos maiores significam ou implicam gastos elevados para o poder público. Resulta desta assertiva a opção em proporcionar tratamento.

Na evolução e desenvolvimento deste conceito verifica-se que a saúde não constitui privilégio, senão um dos direitos fundamentais do homem, tendo o Estado o encargo de preservá-lo. Nesse contexto, deixando um pouco de lado a ótica da reintegração ao meio, com vistas à produtividade social, serviços de saúde passaram a ser compreendidos como verdadeiramente socializantes.

#### b) avanços técnicos e científicos e seu raio de ação

Se levados em consideração, em determinada entidade ou instituição, serviços de saúde tendem a atuar de maneira ambivalente, quer seja no que se refere à projeção do profissional, quer com referência ao avanço técnico-científico, em geral. A rapidez com que se processa a produção de conhecimentos científicos e a produção de equipamentos, tendentes, ambos os processos, a promover defasagens entre padrões de atendimento médico-psiquiátrico oferecidos por instituições privadas e por instituições públicas, configura elemento que, necessariamente, deve ser considerado na administração e organização de serviços e programas de assistência, dirigidos ao tratamento de farmacodependentes.

#### c) aumento do custo e custo e complexidade dos serviços

O custo, como variável econômica, é responsável pelo estabelecimento de paradoxo, onde, à maior quantidade de conhecimentos e especialização na área de saúde pública, corresponde dificuldade também crescente de obtenção de benefícios de sua aplicação. Não se pode desconhecer, contudo, conforme se argumentou no item (b), que a institucionalização se manifesta por serviços eficazes e completos e, neste contexto, há que se considerar o problema da prevenção.

É este, sem dúvida, o ponto divisório que marca a especialização de tarefas entre as instituições públicas e privadas de assistência médica, sobretudo quando se trata de serviço de saúde mental, dirigido às farmacodependências. O aspecto essencial diz respeito ao conjunto de ações de diagnóstico e de medidas terapêuticas e profiláticas orientadas e dirigidas coletivamente. Estas ações, por sua vez, inserem-se no programa ou política de saúde pública, formulado periodicamente e compreendido nos quadros da política econômica da sociedade.

Assim proposto, verifica-se que o sucesso das instituições públicas ou privadas de assistência médica depende, praticamente, do maior ou menor desempenho na previsibilidade dessas ações. Logicamente, entidades médico-hospitalares, ainda que bem equipadas, quer do ponto-de-vista de sua equipe profissional, quer do ponto-de-vista de seu instrumental, que desempenhem, tão-somente, ações de diagnóstico e de terapia destinadas ao consumidor individual, não poderão desencadear, com êxito, programas profiláticos.

Assim, segundo nos parece, a maior eficácia das instituições públicas ou privadas dependerá, necessariamente, da consideração desse componente: prevenção.

No interior das ações de diagnóstico e de terapia orientadas coletivamente, o componente pre-

ventivo está vinculado a duas ordens de fenômenos: de um lado, sistemas de saúde; de outro, usuários ou beneficiários desses sistemas. A abordagem dessas duas ordens de fenômenos impõe desenvolvimento de estudos sobre fatores relacionados à organização e manutenção de serviços de saúde mental, dirigidos à assistência de farmacodependentes.

## 1.2 FATORES RELACIONADOS À ORGANIZAÇÃO E MANUTENÇÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE MENTAL, DIRIGIDOS À ASSISTÊNCIA DE FARMACODEPENDENTES

### 1.2.1 Introdução

A eficácia dos programas de tratamento e prevenção está diretamente relacionada à organização e manutenção dos serviços de saúde mental dirigidos à assistência de farmacodependentes. As modalidades de organização adotadas, recursos destinados à manutenção desses serviços e a racionalidade subjacente ao plano geral dos programas encetados são fatores que, aliados a problemas e questões de outra natureza, condicionam a expectativa de bons resultados.

A noção de racionalidade, entendida como adequação entre meios e fins, sobre a qual repousam as políticas de desenvolvimento social, comporta a formulação de um duplo problema: estudo do comportamento dos agentes no interior de um sistema social dado e avaliação das possibilidades objetivas de evolução e transformação desses sistemas. Isso significa que o comportamento dos agentes deve estar referido à estrutura do sistema social, dentro do qual aqueles interagem.

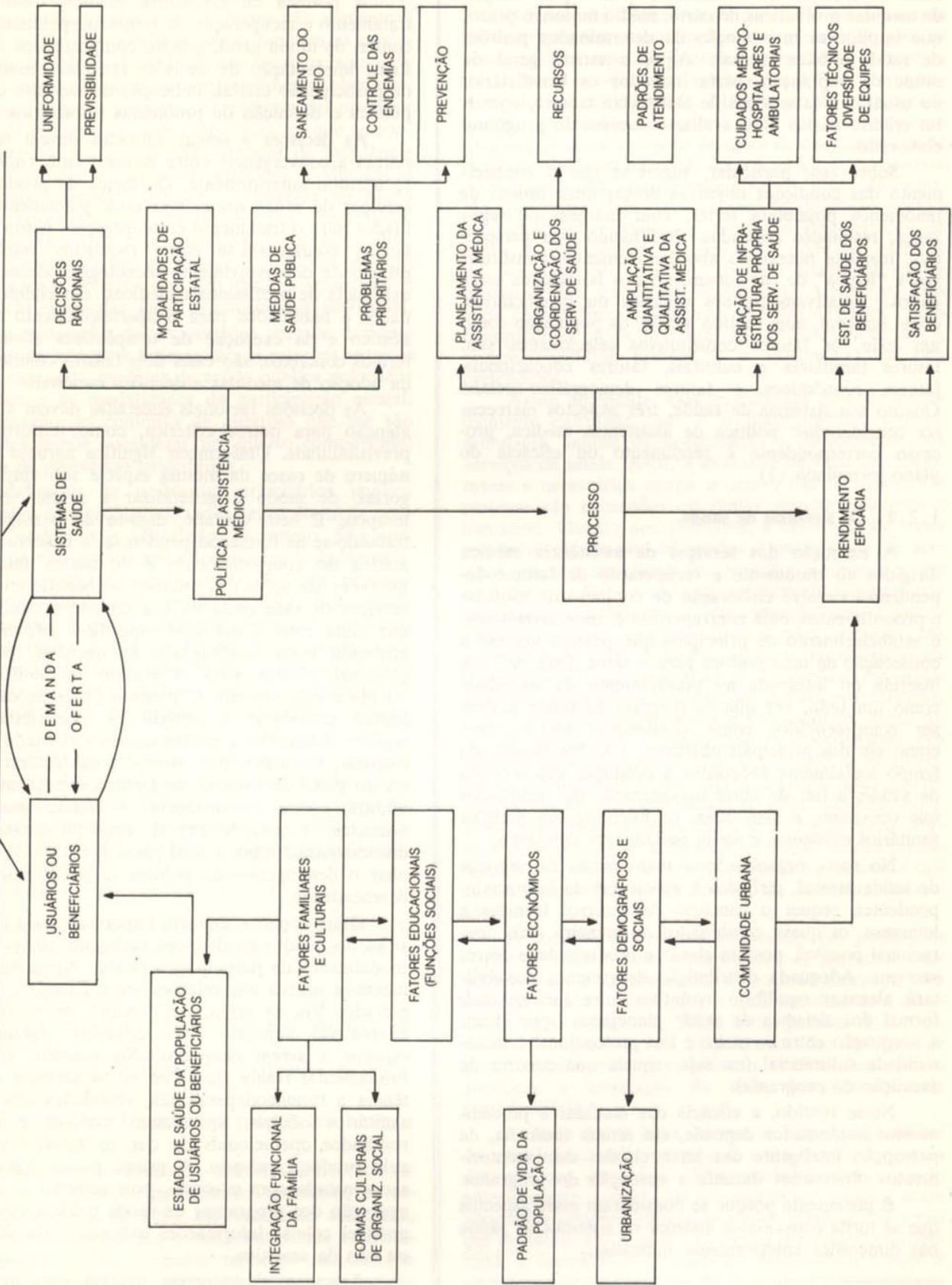
No que concerne à organização e manutenção de serviços de saúde mental, dirigidos à assistência de farmacodependentes, duas ordens de fenômenos, que, via de regra, convergem para os mesmos fins, devem ser objeto de consideração: de um lado, os beneficiários ou usuários desses serviços; de outro, os sistemas de saúde. Há, entre essas duas ordens de fenômenos, conjunto de intermediações, formando espécie de "campo de gravitação", que, grosso modo, poderia ser caracterizado qual sistema de "feed-back", com "input" e "output". Os usuários ou beneficiários desencadeiam demanda dos serviços de assistência médica; sistemas de saúde, por sua vez, promovem a oferta destes mesmos serviços. Há, portanto, relação de interdependência entre esses dois fenômenos que, conquanto portadores de estrutura interna diferenciada, não podem ser pensados isoladamente.

A forma pela qual essa interdependência adquire sentido diz respeito à adequação e convergência entre os fins propostos pelos usuários ou beneficiários dos serviços de assistência médica e os meios de produção dos serviços de saúde. Assim encarados, os sistemas de saúde tornam-se racionais somente na medida em que visam obter rendimento *ótimo* do uso de seus meios, o que envolve emprego de técnicas específicas, a fim de se alcançar o máximo de satisfações desejadas pelos usuários ou beneficiários, consideradas previamente determinadas condições. No caso, as satisfações

QUADRO III.

**FATORES RELACIONADOS À ORGANIZAÇÃO**

**E MANUTENÇÃO DOS SERVIÇOS DE SAÚDE MENTAL**



tanto podem ser traduzidas pelos índices indicativos do êxito da cura ou do tratamento, quanto pela adoção de medidas profiláticas de curto, médio ou longo prazo, que impliquem manutenção de determinados padrões de saúde pública mental. Aqui, o estado geral de saúde da população, nesta incluídos os beneficiários ou usuários dos serviços de assistência médica, constitui critério básico para avaliar o sucesso do programa elaborado.

Sobre esse particular, sugere-se que o conhecimento das condições objetivas dessas duas ordens de fenômenos possibilita testar, com margem de segurança, resultados cogitados. Perfilhando essa perspectiva, torna-se necessário abordar elementos constitutivos e "lógica" de funcionamento dos fenômenos estudados. Relativamente aos usuários ou beneficiários, como também, num sentido amplo, da população como um todo, os fatores constitutivos selecionados são: fatores familiares e culturais, fatores educacionais, fatores econômicos e fatores demográfico-sociais. Quanto aos sistemas de saúde, três aspectos merecem ser considerados: política de assistência médica, processo correspondente e rendimento ou eficácia do plano formulado. (1)

#### 1.2.2 Os sistemas de saúde.

A execução dos serviços de assistência médica dirigidos ao tratamento e recuperação de farmacodependentes envolve elaboração de conjunto de medidas e procedimentos, cuja contrapartida é, necessariamente, o estabelecimento de princípios que possam nortear a consecução de uma política para o setor. Essa política, inserida ou integrada no planejamento da sociedade como um todo, vez que os sistemas de saúde podem ser compreendidos como subsistemas sociais, tem, como um dos principais objetivos, a racionalização do tempo socialmente necessário à produção dos serviços de saúde, a fim de obter maximização dos resultados que consistem, a bem dizer, na melhoria dos padrões sanitários existentes e assim socialmente desejáveis.

No caso, organização e manutenção de serviços de saúde mental, dirigidos à assistência de farmacodependentes, requer o concurso de recursos técnicos e humanos, os quais, combinados da maneira mais operacional possível, possam elevar a produtividade desses serviços. Adequada distribuição de recursos possibilitará alcançar equilíbrio evolutivo entre racionalidade formal dos sistemas de saúde planejados (quer dizer, a adequação entre os meios e fins pretendidos) e racionalidade substancial (ou seja, aquela que decorre da execução do programa).

Nesse sentido, a eficácia das medidas e procedimentos implantados depende, em última instância, da percepção inteligente das inter-relações dos acontecimentos observados durante a execução do programa.

É justamente porque se consideram esses aspectos que se torna conveniente abordar os sistemas de saúde nas dimensões anteriormente indicadas.

#### a) Política de assistência médica

A política de assistência médica, destinada ao tratamento e recuperação de farmacodependentes, pode conter, de modo geral, quadro composto dos seguintes itens: implantação de decisões racionais, modalidades de participação estatal, indicação de medidas de saúde pública e definição de problemas prioritários.

As decisões a serem adotadas devem ter como norma a convergência entre meios e fins, conforme já se afirmou anteriormente. Os meios de produção dos serviços de saúde necessitam estar plenamente aparelhados para o tratamento e recuperação. Nesta circunstância, configuram-se como requisitos essenciais o estágio de desenvolvimento tecnológico alcançado e a existência de profissionais médicos, especialmente treinados e habilitados para o aperfeiçoamento do diagnóstico e da execução de terapêuticas eficazes. Em termos concretos, são esses dois fatores condicionantes da adoção de medidas e decisões racionais.

As decisões racionais encetadas devem voltar sua atenção para outros critérios, como uniformidade e previsibilidade. Uniformizar significa agrupar o maior número de casos da mesma espécie sob amplas categorias, de modo a generalizar a prática de certas terapias. É bem verdade, diga-se de passagem, que, tratando-se de farmacodependência, a observação sistemática do comportamento e de outros fatores que intervêm nas ações dos usuários ou beneficiários desses serviços de assistência médica conduz à conclusão de que cada caso é um fato específico. Mesmo assim, atribuída certa flexibilidade às decisões, entende-se plausível atentar para o critério da uniformidade. Aliado a esse aspecto, as mesmas observações possibilitarão considerar o critério da previsibilidade. O registro sistemático e cuidadosamente efetuado de casos isolados, extraídos, por exemplo, da história de vida ou do perfil de carreira do farmacodependente, possibilitará prever circunstâncias e atentar para certas minúcias, o que, de per si, constitui extraordinária documentação sobre a qual passa a ser viável acompanhar o desempenho da política de assistência médica desencadeada.

Outro aspecto, também importante para a composição do quadro de decisões racionais, compreende as modalidades de participação estatal. Neste item, argumenta-se acerca das relações entre Estado e produtor privado. Via de regra, um "leque" de possibilidades alternativas concorre para delimitar claramente os espaços a serem ocupados. No entanto, a questão fundamental reside em saber se os serviços de assistência a farmacodependentes, vinculados aos serviços sanitários oficiais, apresentam maiores e melhores resultados operacionais do que os serviços prestados pelo produtor privado. A priori, pouca coisa poderá ser aventada com precisão, pois somente a partir da execução dos programas de saúde pública mental será possível coletar informações indicativas da veracidade ou não da assertiva.

Argumentos concorrem, todavia, para sugerir que a hipótese enunciada seja efetivamente verdadeira. Em

(1) Ver: Organização Mundial de Saúde, *Sistemas de Salud*. Washington D.C., OPAS, 1972. Publ. cient. n.º 234.

primeiro lugar, os serviços de assistência médica vinculados aos serviços sanitários oficiais tendem a apresentar menor custo operacional, dadas não somente a natureza de recursos alocados, como também as modalidades de seleção e alocação desses recursos, tornando o lucro, aspecto marginal do empreendimento, elemento, no entanto, indispensável à sobrevivência do produtor privado desses serviços. Por outro lado, há que se considerar aspecto mais relevante: serviços de assistência médica, dirigidos a farmacodependentes e vinculados aos serviços sanitários oficiais, se inserem no plano geral da saúde pública, envolvendo, por conseguinte, ações de diagnóstico e terapêuticas orientadas e dirigidas coletivamente, ao passo que o produtor privado desses mesmos serviços tem em meta diagnósticos e terapêuticas norteadas para o consumidor individual.

A consideração dessas questões permite demonstrar quão intrincadas e íntimas são as relações entre as decisões racionais, medidas de saúde pública colocadas em prática e as modalidades de participação estatal. A combinação do conjunto de questões que lhe são decorrentes impõe considerar um quarto componente: definição de problemas prioritários.

A definição de problemas prioritários implica estudo sobre três problemas: saneamento do meio, controle das endemias e, sobretudo, prevenção. São problemas que não podem ser solucionados isoladamente. Há que se verificar seus aspectos técnicos, propriamente ditos, como também o impacto sobre a sociedade como um todo e sobre o comportamento dos usuários ou beneficiários dos serviços de saúde mental, no sentido de alterá-los ou modificá-los. Tratam-se esses problemas de assunto delimitativo da modalidade de participação direta do Estado na assistência médico-sanitária.

A análise desses componentes somente se completa investigados que sejam os processos subjacentes aos sistemas de saúde. Grosso modo, estes compreendem os seguintes itens: procedimentos, padrões, utilização e eficiência dos serviços, e custos operacionais.

#### b) Processo

Os processos pelos quais a política de assistência médica é concretizada correspondem, por sua vez, a quatro sub-ítem:

- planejamento;
- organização e coordenação dos serviços de saúde;
- ampliação quantitativa e qualitativa da assistência médica;
- criação de infra-estrutura própria dos serviços de saúde.

O planejamento configura tentativa deliberada de intervenção na situação problemática existente, envolvendo modalidade de ação racionalmente calculada, para atingir fins desejados e conscientemente enunciados. Planejar implica formular modelos racionais de política que possibilitem, por um lado, conter, amenizar e solucionar problemas sociais verificados, e, por

outro, consolidar a alocação **ótima** dos recursos existentes.

No caso da farmacodependência, o planejamento da correspondente assistência médica abrange questão crucial: como conciliar interesses e fins almejados pelos usuários ou beneficiários e interesses e fins propugnados pelo sistema de saúde. Há que se objetar, inicialmente, que nenhum programa pode ser absolutamente racional, já que o conjunto de ações desencadeadas pode envolver fins racionais sob determinado ponto-de-vista e irracionais sob outra perspectiva. A título de exemplo, programa elaborado no sentido de obter melhor adequação entre meios de produção dos serviços de saúde e fins socialmente esperados pode ser racional do ponto-de-vista político, contudo irracional sob o prisma de sua viabilidade econômica. Ainda que haja certa convergência, problemas de outra natureza, como o emprego de meios diferentes ou a escassez de recursos, podem constituir obstáculos à realização dos fins pretendidos.

Assim entendida, essa modalidade de ação racionalmente calculada, que é o planejamento, implica minuciosa análise da organização e coordenação dos serviços de saúde. Aqui, a avaliação de recursos disponíveis e necessários ocupa o centro das atenções. Os recursos são encarados em duplo sentido: materiais e humanos. Quanto aos primeiros, a existência de equipamentos plenamente adaptados à modalidade de serviços assistenciais desejados constitui problema a ser considerado. Dependendo da natureza do equipamento necessário, organização e coordenação dos serviços extravasam seus estreitos limites para adentrar em problemas de outra natureza, como o da aquisição ou industrialização do equipamento. Evidentemente, equipamentos de pequena repercussão, devido, por exemplo, à sua reduzida complexidade e flexibilidade, agem no sentido de limitar a organização e coordenação dos serviços de saúde mental. Por outro lado, a inexistência de profissionais, quer sejam médicos, quer provenientes de outras especializações afins, também colabora para estreitar esse horizonte. Neste caso, torna-se necessário dar atenção à formação desses profissionais, o que, via de regra, depende da natureza dos cursos desenvolvidos no interior da estrutura universitária.

A medida que se for colocando em prática os objetivos arrolados no planejamento e, portanto, examinando como se comportam os recursos alocados, será possível ampliar quantitativa e qualitativamente a assistência médico-sanitária. Neste caso, padrões de atendimento dos usuários ou beneficiários dos serviços de saúde pública mental constituem critério destinado a justificar a ampliação da rede dessa modalidade previdenciária.

Ao lado desses itens, há que se assinalar problema de vital importância: criação de infra-estrutura própria dos serviços de saúde. Esse problema foi sugerido anteriormente, quando, de maneira impressionista, eram abordadas relações entre o produtor privado dos serviços de saúde e o Estado. O tópico diz respeito, sobretudo, à sustentação de cuidados médico-hospitalares e ambulatoriais e à manutenção de equipes técnicas diversificadas. Trata-se de discutir a conveniência, e até

mesmo necessidade, de o Estado manter suas próprias unidades ambulatoriais e hospitalares e assalariar diretamente suas próprias equipes de atendimento, que podem ser compostas tanto por médicos provenientes de especialidades distintas, quanto por outros profissionais, cujo objeto de trabalho envolva estudo do comportamento social e suas múltiplas dimensões.

### c) **Rendimento ou eficácia**

O rendimento ou eficácia dos sistemas de saúde e, mais diretamente falando, dos serviços de saúde mental, dirigidos ao tratamento e recuperação de farmacodependentes, é elemento cuja avaliação depende, sobremaneira, do estado de saúde e da satisfação dos usuários ou beneficiários. Sob esse prisma, é interessante observar que sistemas de saúde formalmente bem estruturados que, no entanto, ignoram a natureza e características da figura do usuário de drogas e beneficiário daqueles serviços, tendem, quase sempre, a falhar.

É por essa razão que o estudo dos fatores que interferem na dinâmica e funcionamento desses serviços de saúde mental implica, desde já, exame dos fatores relacionados a outra ordem de fenômenos aventados.

### 1.2.3 **Estado de saúde da população de usuários ou beneficiários dos serviços de assistência médico-sanitária.**

O estado de saúde da população em geral e da população de usuários ou beneficiários dos serviços de assistência médico-sanitária, dirigidos, no caso, a farmacodependentes, é resultado, quase sempre, de um conjunto de fatores. Efetivamente, a natureza do sistema de saúde implantado (consequência da adoção de determinada política de assistência médica, de padrões específicos de atendimento médico, da qualidade e quantidade dos serviços hospitalares e ambulatoriais prestados, etc.) responde, em grande medida, pelo estado de saúde da população. Não obstante, outros fatores de ordem social respondem, em igual medida, pelo problema enfocado.

Os fatores sociais, aqui considerados, são:

- a) — familiares e culturais
- b) — educacionais
- c) — econômicos
- d) — demográficos e sociais.

#### a) **fatores familiares e culturais**

De modo geral, costuma-se argumentar que a base familiar e cultural influencia a aceitação e solicitação de assistência médico-psiquiátrica. A proposição necessita, conquanto suscetível de ser confirmada, envolver melhores considerações. Em primeiro lugar, é indispensável partir do pressuposto segundo o qual, ao lado dos fatores considerados neste item, dois aspectos lhe são subjacentes: por um lado, padrão de integração funcional da família; por outro, formas culturais de organização social.

O padrão de integração familiar é fenômeno que não pode ser estudado isoladamente. Quer seja interna, ou externamente, esse padrão depende tanto da natureza e do conjunto de relações entre os componentes da família, quanto das relações desta instituição com outras instituições sociais.

No que se refere ao plano interno, quatro funções particulares são desempenhadas pelo grupo familiar: reprodução biológica e social; manutenção; colocação social e socialização dos jovens. As duas primeiras funções correspondem, quase sempre, ao nexos bio-emocional e social que une mãe e filho; à importância atribuída às relações sexuais e aos requisitos de reprodução humana; e aos efeitos da gravidez e do parto que, aliados à prolongada infância, exigem sustento e inspiram cuidados. As outras duas funções estão diretamente vinculadas ao desempenho de papéis econômicos, políticos e sociais que asseguram reprodução da vida em sociedade.

Outros requisitos, como conexão biológica entre seus membros, prática de trabalho corporativo, **status** de classe comum, convívio de aflições e alegrias compartilhadas, solidariedade primária e laços afetivos (consoante análise efetuada por Davis) devem também ser objeto de consideração. Esse conjunto de funções, normalmente associadas a outros padrões culturais de organização social, implica estabelecimento de normas que orientam as expectativas de relacionamento entre membros do conjunto familiar, tendendo a promover formas específicas de integração.

Quando se estuda o padrão de integração familiar dos usuários de drogas, além desses fatores, há que se atentar, ainda, para outros aspectos. A importância maior ou menor do núcleo familiar (constituído por marido, mulher e filhos), comparativamente à estrutura de parentesco (composta de mais de uma unidade nuclear que se estende por mais de uma geração), tem, na grande maioria dos casos em que foi observada, incidência sobre a importância que se atribui às relações conjugais e consanguíneas no interior do grupo, como também sobre a situação de autoridade, sobretudo no que concerne às formas de organização patriarcal, matriarcal ou igualitária. Esse aspecto merece consideração especial, vez que está intimamente relacionado às diversas maneiras pelas quais homens e mulheres influem sobre o comportamento de seus filhos.

Essas considerações visam sublinhar que a estrutura da família, definida pelas categorias de tamanho e extensão, linhagem e autoridade, está, como já se sugeriu anteriormente, permeada por outras estruturas e instituições sociais. As instituições econômicas, educacionais, religiosas e mesmo políticas exercem influência sobre a configuração e desempenho de papéis familiares, propriamente ditos. Sobre esse particular, conviria, também, conferir atenção às regras que governam a instituição do matrimônio. Essas regras, de residência, seleção dos cônjuges (regras endógenas ou exógenas), número de cônjuges possíveis, etc., possibilitam a formação de intrincada rede de intercâmbios culturais e

simbólicos que agem, inclusive, no sentido de manter a reprodução familiar.

Quando se tem em meta o estudo de integração funcional do farmacodependente no complexo familiar, há que se acrescentar, aos aspectos já considerados, o grau de coerência, unidade e coesão desse grupo social no plano da sociedade urbano-industrial. Neste caso, são, geralmente, conflituosas as relações entre estrutura familiar e de parentesco. Exemplos do limitado grau de coerência entre essas duas ordens de fenômenos podem ser encontrados na defasagem existente entre as regras de residência e o cômputo da descendência, entre o padrão geral de seleção masculina do cônjuge e a estrutura patriarcal ou matriarcal da família de referência. Assim sendo, sugere-se que a natureza das mudanças sociais aportadas pela sociedade urbano-industrial trouxe pronunciadas modificações para estrutura interna da família e para integração de seus componentes.

Distanciando a família dos papéis tradicionais e do recrutamento de papéis exclusivamente domésticos, profissionais e econômicos, cujo desempenho é, agora, realizado e concretizado por outras agências sociais, a sociedade urbano-industrial impeliu ou, até mesmo, impôs a ruptura da necessidade da família numerosa. A proporção que se intensifica o processo de urbanização e à medida em que o período escolar se torna mais longo, elementos que, necessariamente, concorrem para reduzir o coeficiente de natalidade, a família conjugal torna-se menor.

Acresce observar, como aponta Chinoy, que novos valores da cultura urbana, representados pelo excesso de racionalidade, sucesso material, progresso social, moda, cultivo das artes ou do saber, pensamento hedonista, conferem menor importância às famílias e compõem seus componentes à busca de interesses fora do âmbito familiar. Nesse sentido, a "família tradicional" encontra-se impossibilitada de concretizar uma de suas principais funções, qual seja: preparar os filhos para o desempenho de papéis "adultos". Quanto mais as formas seculares de controle informal vão sendo transferidas para outras agências sociais, como meios de comunicação de massa, grupo de companheiros, grupo escolar, etc., mais vão se tornando obsoletas as influências dos pais, parentes ou pessoas idosas sobre o comportamento dos filhos.

A necessidade de obter emprego remunerado, por parte da mulher, a fim de auxiliar no orçamento doméstico, associada a outras tendências que se observam não somente no interior do grupo familiar, como também na sociedade mais ampla, acabam por transformar as relações entre marido e mulher, o que, em contrapartida, estimula a redefinição do papel de "mãe". A nova situação social da mulher, conquanto apresente formas variadas e adquira peso diferenciado relativamente a cada sociedade, contribuiu, sobremaneira, para a redefinição do complexo familiar moderno.

As mudanças na estrutura familiar, ocasionadas, quase sempre, pela introdução da sociedade urbano-industrial, provocaram, como seria de esperar, problemas tanto para a sociedade em seu conjunto, quanto

para aqueles que se propõem a ajustar-se às novas circunstâncias. Se é certo que a atenuação dos tradicionais laços de parentesco, que, de resto, encerravam toda sorte de experiência emocional, profissional, social, etc., no interior do grupo familiar, implicou liberação de um incômodo projeto de coerções, obrigações e responsabilidades, não menos certo é afirmar que esse processo de liberação foi acompanhado de um padrão, sempre crescente, de instabilidade pessoal e, o que é mais grave, de instabilidade no que se refere à sanidade mental. O tamanho reduzido da família, tal como aparece na moderna sociedade urbano-industrial, parece estar se tornando, paulatinamente, repositório de descargas emocionais. Sob esse prisma, convém acrescentar que o conjunto de mudanças operadas sobre a psiquê humana, forçando a configuração de nova mentalidade, expôs tanto homens, quanto mulheres, a incertezas e conflitos pessoais, campo passível de desorganização familiar.

A consideração de todos esses aspectos, visualizados quer sob a perspectiva da estrutura familiar e, portanto, de seus elementos constitutivos e de suas funções, quer sob a perspectiva de funcionamento do grupo como um todo, permite ou permitiu demonstrar que a base familiar, aqui entendida como suporte no qual se articulam o padrão de integração funcional da família e suas conseqüentes formas de organização social, por intermédio de complexos sistemas de representação cultural e simbólica, interage, indiscutivelmente, com usuários ou beneficiários de serviços de saúde mental, dirigidos à assistência a farmacodependentes. Subjaz a esse tipo de proposição a hipótese, passível de verificação e confirmação, segundo a qual, quanto maior o padrão de integração familiar e quanto mais sólidas as formas culturais de organização do espaço familiar, maior a frequência de solicitação de assistência médico-psiquiátrica e, conseqüentemente, maior o êxito dos programas de saúde pública mental.

#### b) fatores educacionais

A base familiar, contudo, não pode ser exclusivamente responsabilizada pelo êxito ou fracasso dos programas de assistência médico-psiquiátrica, dirigidos ao tratamento e recuperação de farmacodependentes. A constelação de fatores enumerados e descritos é indispensável situar as funções sociais da educação.

Sugere-se, a respeito, como hipótese norteadora dessas nótulas, que o nível educacional de uma população qualquer, incluídos farmacodependentes e, portanto, potenciais beneficiários ou usuários de serviços de assistência médico-psiquiátrica, exerce apreciáveis efeitos sobre a eficiência e êxito dos programas de tratamento e prevenção.

Nesse sentido, acredita-se que a educação, entendida enquanto fenômeno portador de características sociológicas, é dotada de dupla dimensão: de um lado, pode ser compreendida como processo social; de outro, pode ser analisada como processo didático-pedagógico.

Enquanto processo social, a educação dispõe de aspectos homogeneizadores e aspectos diferenciadores.

Sobre esse particular, ela é encarada em termos de processo socializador, implicando, por conseguinte, existência de: primeiramente, geração de adultos; como contrapartida, geração de jovens. As relações entre ambas as gerações promovem a concretização de, pelo menos, dois resultados factíveis: visualizada de uma perspectiva, a educação consiste em "inculcar" um certo número de idéias e valores, considerados requisitos essenciais à reprodução da vida em sociedade, em todas as crianças e, sobretudo, na geração jovem; vislumbrada de outra perspectiva, a educação implica o reconhecimento de várias "espécies de processo educativo", segundo os diferentes grupos sociais que não se complementam por si só. Assim pensada, a educação, ao mesmo tempo em que provoca e reforça a homogeneidade, a fim de sustentar a coesão do conjunto social, desenvolve similitudes essenciais. É a educação uma das formas pelas quais se promovem, no íntimo das crianças, condições necessárias e essenciais de sua própria existência social, compreendendo, por conseguinte, um processo de socialização metódica de novas e sucessivas gerações.

Ainda enquanto processo social, a educação é concebida como fator de construção de nova ordem, na medida em que seus efeitos incidem sobre a rapidez com que mudanças tecnológicas e materiais se expandem na sociedade. Ao estimular a mudança tecnológica, exerce decisiva e importante conseqüência sobre a estrutura e cultura da sociedade, modificando, simultaneamente, o padrão de relações sociais existentes e estimulando, portanto, a transmissão de valores e normas sociais. Além do mais, a educação também pode ser estudada enquanto técnica de controle social, isto é, enquanto conjunto de meios e métodos capazes de influenciar o comportamento social, no sentido de promover o desenvolvimento equitativo entre estrutura e caráter social.

Enquanto modalidade de processo didático-pedagógico, realizado, via de regra, pelas agências e instituições encarregadas de difundir conhecimento e saber científico, a educação exerce a função de desenvolver atividade cognitiva e motora, percepção e hábito de pensamento reflexivo e conceitual, consistente, basicamente, no relacionamento de significações. Dessa forma, a educação permite o desenvolvimento da inteligência e de suas operações correlatas, como constituição de pensamento hipotético-dedutivo, elaborador de sínteses, suposições, hipóteses, e, também, desenvolvimento da linguagem. Com o concurso de símbolos e utilização de lógica formal, a educação possibilita, o que é vital para o desempenho de papéis "adultos" na sociedade, desencadear ações interiorizadas, porém passíveis de composição e reversão, permitindo, em decorrência, realizar operações de classificação, seriação, enumeração, medição, colocação no tempo e no espaço, relações que se encontram no cerne do pensamento científico; logo, no próprio interior do pensamento moderno.

Nesse sentido, pode-se supor que elevados índices ou níveis educacionais decorrem tanto de padrões socializadores que integram cadeias de sucessivas gera-

ções, quanto de superiores e complexos processos didático-pedagógicos que asseguram progressivo desenvolvimento das operações intelectivas. Assim, se a população de usuários ou beneficiários dos serviços de assistência médico-psiquiátrica, dirigidos a farmacodependentes, for recrutada nos estratos da sociedade que apresentam elevados níveis educacionais, é de se supor que esses usuários ou beneficiários tendam a compreender, enunciar e equacionar, com maior clareza e precisão, problemas de saúde pública mental que enfrentam. Em decorrência, é de se conjecturar que esses mesmos usuários e beneficiários tenderão, com maior facilidade e espontaneidade, a aceitar programas de tratamento e recuperação que lhes são dirigidos e destinados, praticando, talvez, com maior seriedade e confiança, normas e orientações que lhes forem prescritas.

#### c) fatores econômicos

O padrão de vida da população de usuários ou beneficiários de serviços de assistência médico-psiquiátrica, dirigidos a farmacodependentes, é outro fenômeno que merece ser analisado e considerado. Na verdade, esse indicador, padrão de vida, é resultado de uma série de tantos outros indicadores, como salário, habitação, educação, níveis de saúde, padrões de assistência previdenciária, seguro, etc. O que se pode argumentar, neste quesito, diz respeito ao grau de interferência do padrão de vida sobre o estado de saúde dos usuários ou beneficiários dos serviços de assistência médico-sanitária e, por via de conseqüência, sobre a formação e desenvolvimento dos sistemas de saúde.

A rigor, muito pouca coisa se pode afirmar de concreto. No entanto, mesmo assim, é possível arriscar certas hipóteses, que, em outras circunstâncias, se mostraram passíveis de confirmação, consoante as quais, quanto mais elevado for o padrão de vida de uma população qualquer, esta poderá dispor de maiores e melhores recursos, podendo, conseqüentemente, elaborar sistemas de saúde cujo produto final consista em registrar elevados índices de recuperação de tratamento, como também, e principalmente, fomentar a evolução de mecanismos operacionais e eficientes de manutenção dos padrões de saúde pública mental, nas condições consideradas socialmente desejadas e assim concebidas sob a ótica médica.

#### d) fatores demográficos e sociais

Fatores demográficos e sociais estão intimamente relacionados e referidos ao estilo de urbanização e desenvolvimento social que impera numa sociedade considerada. Aqui, sustenta-se a assertiva de que, quanto mais equitativo for o desenvolvimento social e quanto menos anômico o processo de urbanização encetado, haverá maior difusão de cuidados médico-domiciliares, reduzindo a incidência de casos de uso de drogas e de problemas de sanidade mental, o que, de per si, representa fator favorável para o êxito e eficácia dos programas de reabilitação e tratamento de farmacodependentes.

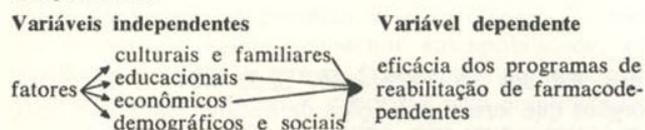
Aqui, cabe considerar algumas questões. De acordo com o número, densidade do agrupamento e heterogeneidade, tanto da população urbana em geral, quanto,

e comparativamente, da população de usuários e beneficiários de serviços de assistência médico-psiquiátrica, pode-se avaliar que traços característicos do modo de vida urbano estão direta e inversamente proporcionais às funções de preservação da saúde; aos métodos de aliviar os sofrimentos associados com insegurança pessoal e social; e à provisão para melhoria e aperfeiçoamento das instituições especializadas, quer seja no âmbito exclusivamente comunitário ou não, encarregadas de desenvolver técnicas destinadas à prevenção, controle de endemias e saneamento do meio.

Essa seqüência de proposições enunciadas reclama apresentação de síntese, como segue abaixo:

**QUADRO IV**

Fatores relacionados à organização e manutenção de serviços de saúde mental, dirigidos à assistência a farmacodependentes.



Nenhum sistema de saúde se mantém, se desconhecidos os fatores que o sustentam. Assim, o conhecimento das características familiares e culturais, educacionais, econômicas, demográficas e sociais da população de usuários e beneficiários dos serviços de assistência médica, destinados a farmacodependentes, configura requisito indispensável para organização e manutenção dos respectivos sistemas de saúde. Progressiva e inter-atuante interação entre ambas as ordens de fenômenos considerados conferirá trânsito equilibrado entre demanda e oferta daqueles serviços. Além do mais, possibilitará adequar fins socialmente declarados, como o são prevenção de endemias e preservação dos padrões de saúde pública mental, às instituições encarregadas de difundir e concretizar aqueles serviços, mediante modalidades de atendimento que, calcadas na criação de infra-estrutura própria, impliquem satisfação dos usuários e beneficiários e elevação progressiva de seu estado geral de saúde.

## Sistema de Unidades Médico-Sociais

### 2.1 CONCEITO GERAL

O sistema proposto envolve, em cada unidade da federação, uma ou mais unidades médico-sociais, destinadas à prevenção, tratamento e reabilitação de farmacodependentes, mediante aplicação de metodologia científica adequada, com utilização de equipes integradas de profissionais, cujas atividades se relacionam, direta ou indiretamente, à Patologia Social.

Partindo-se da consideração de que vários podem ser a natureza e os graus de dependência, não parece cientificamente aconselhável dar um só atendimento a todos os casos, sem personalizar a atenção.

Assim, no sistema proposto, hipóteses em que a internação do paciente torna-se necessária são, do ponto-de-vista médico-social, restritas aos casos mais graves, a critério da equipe encarregada da formulação do caso, o que, de certo modo, vem obviar dificuldades que se apresentam a quem vislumbra o novo sistema legal, em virtude do alto custo e da carência notória de leitos. Se assim não fosse, não seria difícil prever a imediata saturação da capacidade residual dos nosocômios, especializados ou não, atualmente existentes.

Bem por isso, o projeto dá ao tema programas de tratamento atuais e modernos e prevê atuação preponderantemente terapêutico-preventiva mista, isto é, admite, fundado na sua experiência e na de outros países, que grande parte dos farmacodependentes pode receber assistência em nível de ambulatório médico-social nos moldes propostos.

O sistema, além de trazer a vantagem de propiciar forma mais econômica de combate às farmacodependências e possibilitar que maior número de pessoas necessitadas possam dele usufruir, proporciona levantamento permanente dos contornos bio-mesológicos, até agora inexistentes nesse campo, ou precariamente levantados, e oferece possibilidade de ação nas tarefas de pesquisa, necessárias para o planejamento e avaliação do trabalho em farmacodependência.

Para coordenar toda esta atividade relacionada com aplicação do novo diploma legal, seriam instituídos

nos Estados da Federação, onde não os houvesse, órgãos que teriam condições de instalar, em curto lapso de tempo, unidades médico-sociais especializadas.

Nas Capitais dos Estados, unidades médico-sociais ficariam encarregadas de toda a atividade coordenadora de prevenção, tratamento e reabilitação, podendo-se admitir, dada a organização judiciária dos Estados-membros, que, nas principais cidades do Interior, unidades de saúde mantivessem organismos vinculados à unidade central, como processo completo de colaboração com a comunidade, na restituição da saúde.

Em suma, objetivo geral do sistema proposto é dotar a comunidade de recursos especializados quanto à prevenção, tratamento e reabilitação das farmacodependências:

- a) servindo de centro docente para distintas instituições da comunidade;
- b) coordenando todas as organizações e instituições da comunidade cujas funções estejam relacionadas com as farmacodependências;
- c) constituindo-se centro de referência e de assessoria, no campo das farmacodependências, para as entidades, públicas ou privadas, compreendidas em sua área de influência;
- d) realizando pesquisas, perícias e capacitação pertinentes às atribuições.

Para que o sistema proposto tenha funcionamento efetivo, é preciso planejar suas atividades em coordenação com a comunidade, a fim de propiciar melhor desenvolvimento dos serviços assistenciais à mesma e possibilitar sua participação constante no manejo das farmacodependências.

No seu planejamento, deve-se ter em conta os seguintes passos:

1. o programa de atividades deve estar, de preferência, situado em área urbana que, por suas características sócio-econômicas e de saúde, suscite ações no campo das farmacodependências. Com a finalidade de lograr maior eficácia, quanto às ações do

programa, a área de captação "ideal" deve ser aproximadamente 200 mil pessoas.

2. a população em relação à qual se pretende prestar o serviço deverá ser pesquisada segundo: a) características demográficas; b) condições sócio-econômicas; c) nível de educação e recursos; d) organização social e política.

3. necessidade de estimativa total dos recursos humanos com preparação no campo da saúde mental (psiquiatras, psicólogos, assistentes sociais, enfermeiras, laborterapeutas, etc.), dos que trabalham na área da Saúde e daqueles que têm ingerência sobre o comportamento humano (médicos, sanitaristas, terapeutas, educadores, grupos voluntários e de ação comunitária, associação de pais e mestres, etc.).

4. na população aludida devem ser identificadas e avaliadas: a) prevalência e incidência do uso das drogas; b) maior ou menor susceptibilidade; c) fontes de conflitos e stress; d) demanda de serviços; e) necessidades sentidas e expressas pela comunidade; f) necessidades inferidas, ainda não conscientes na comunidade.

5. prioridades deverão ser definidas em termos das necessidades que requerem atenção imediata, bem como das sentidas pela comunidade com referência à problemática das farmacodependências.

6. a definição de objetivos imediatos e a longo prazo deve ter em conta principalmente: a) dotar a comunidade de um serviço de prevenção, diagnóstico e reabilitação no campo das farmacodependências; b) identificação dos grupos de "alto risco" (susceptíveis); c) reduzir, o quanto possível, o número de pacientes hospitalizados por problemas de dependências; d) dar tratamento ao paciente o mais próximo possível de seu ambiente familiar; e) elaborar programas educativos na comunidade, sobre o manejo do farmacodependente; f) trabalhar por melhor assistência ao farmacodependente (terapia e reabilitação), utilizando recursos existentes na comunidade; g) adestramento para pessoal compreendido em sua área de influência; h) estabelecer contato permanente com a comunidade, mediante visitas domiciliares com o fim de estabelecer diagnóstico precoce e adequado seguimento de casos.

A necessidade de atendimento completo a farmacodependentes parece óbvia, conquanto muitos considerem a organização e manutenção de tal sistema custosa e supérflua. Ele pode ser considerado segundo unidades baseadas em hospital ou na comunidade. As primeiras podem ser representadas por centros especializados, por hospital para doentes mentais ou pelo departamento psiquiátrico de um hospital geral; as segundas podem traduzir-se mediante série de centros, sujeitos ou não à coordenação governamental, incluindo, não raro, salas psiquiátricas de hospital geral.

Serviço completo deve dar atendimento a pacientes farmacodependentes em todas as situações, incluindo, por exemplo, assessoria psiquiátrica aos pais e familiares, às escolas e intervindo, até, em casos médico-

-legais. Deve proporcionar a todos os pacientes tratamento, reabilitação e cuidados ulteriores, assistir às famílias que têm a seu cargo o cuidado de um farmacodependente e, ademais, coordenar todas estas atividades.

Em outras palavras, são objetivos da unidade médico-social:

1. prevenção, redução e controle das farmacodependências, mediante programas específicos de trabalho, em zonas estratégicas do país, determinadas por meio dos estudos epidemiológicos e sociais, bem como a realização de programas de investigação e educação que colaborem na obtenção dos objetivos;

2. promoção da sua imagem como instituições de serviços médicos e sociais, sem fins lucrativos, nem de beneficência, cujas atividades estão voltadas para uma ação preventiva e de atenção aos problemas das farmacodependências;

3. propiciar a todas as pessoas que solicitam serviços especializados, benefícios relacionados a tratamento, reabilitação, orientação, encaminhamentos a outras instituições, etc.;

4. vincular o paciente mediante os serviços que obtiver, interessá-lo e responsabilizá-lo pelo próprio tratamento;

5. utilizar recursos e técnicas preventivas, terapêuticas e reabilitatórias de orientação diversa, que tenham revelado, previamente, sua utilidade;

6. fazer com que os serviços tenham como norma consideração e respeito ao público, particularmente no que concerne ao sigilo profissional;

7. fundamentar os programas de atendimento à comunidade em geral e ao indivíduo em particular, com o conceito de que o farmacodependente é um enfermo e como tal, pessoa que requer ajuda profissional e humana.

A unidade assim concebida deve proporcionar encaminhamento para consulta com outros profissionais que cuidem de problemas afins, bem como responsabilizar-se pela continuidade dos cuidados, ao ser o paciente transferido de um a outro estabelecimento, em eventual nova enfermidade. A segregação do paciente, como se verá, deve ser evitada e, quando se impõe, sê-lo durante o menor intervalo possível, reintegrando-o prontamente, com a ajuda comunitária, como, por exemplo, mediante organizações comunitárias, voluntárias e religiosas de alguns países, conforme já referido, ou outras similares, em caso de inexistência das primeiras.

Em geral, a constituição destas unidades voltadas para a comunidade depende mais da qualificação da mão-de-obra disponível do que propriamente da existência de grandes edificações. São, evidentemente, necessárias instalações para pacientes externos, ou de ambulatório para os agudos, sujeitos a observações especiais, como também para os que necessitam de

cuidados um pouco mais prolongados. (\*) O tamanho das edificações dependerá, assim, do tipo de clientela e da quantidade de serviços oferecida.

## 2.2 A UNIDADE FUNCIONAL

O acompanhamento dos fluxogramas seguintes (quadros V e VI) possibilita visão geral do sistema proposto, tomando por base uma unidade médico-social. (\*\*)

Como o funcionamento idealizado constitui resultado de inúmeras experiências e estudos-piloto, todos em andamento, esta visão corresponde ao estágio atual do nosso entendimento a respeito da matéria, tudo com o objetivo fundamental de possibilitar acesso às intervenções específicas adiante consideradas.

Todos os pacientes que ingressam na unidade recebem cuidados necessários, de forma contínua, como forma básica de tratamento. Antes, entretanto, o candidato submete-se a procedimento formal que visa esclarecer que a intervenção por ele procurada é, realmente, desejada, conscientemente e com a menor coação possível.

O contato do paciente com a unidade funcional é feito ao nível (A). Avaliação imediata é feita para se saber do potencial de assistência requerida (B): se necessária urgente intervenção, o paciente é encaminhado para (C), onde recebe cuidados clínicos e/ou psiquiátricos pertinentes, neles incluída a detoxificação, ao se tratar de estado de ebriedade evidente. Encerrada a intervenção de emergência, o paciente retorna ao fluxo dos demais, rumo a (D), onde mantém entrevista apropriada, recebe informações relativas aos serviços colocados à sua disposição para o tratamento, e onde se soluciona, quando possível na própria unidade, parte das dificuldades, mediante o encaminhamento, quando cabe, do paciente à repartição pertinente (E). O simples ingresso do paciente não possibilita, *a priori*, o estabelecimento de regra geral de assistência, em virtude da gama de fatores complexos presentes em cada caso. Assim, pois, cabe a (F) o primeiro passo, ou seja, a formulação inicial do caso: é possível, muitas vezes, aceitá-la como possuidora de valor terapêutico, já que pode esquematizar, e mesmo equacionar, parte da problemática emergente.

Durante a primeira entrevista (e as subseqüentes, quando necessário), é feita triagem dos fatores presentes, segundo as diferentes áreas, verificando-se a necessidade, ou não, de período de estabilização, anterior

(\*) Apenas a título de ilustração, o número de leitos para serviços de saúde mental, proposto por alguns países europeus, foi estimado entre 1,8 a 3 por 1.000 habitantes, dos quais as farmacodependências interessam de 20% a 30% dos casos. Na Inglaterra, por exemplo, médicos que dão atendimento inicial e enviam os casos aos serviços especializados fazem-no na proporção de 1 em cada 20 examinados. Quando os serviços ambulatoriais se encontram em hospital geral, e os leitos em hospital mental, os mesmos psiquiatras podem fazer parte do corpo clínico de ambos. Nos hospitais carentes de pessoal especializado, em alguns países, as clínicas gerais ministram cuidados básicos encaminhando os pacientes, a seguir, para os hospitais mentais, departamentos psiquiátricos dos hospitais gerais, onde, pela existência de maior número de psiquiatras e outros profissionais relacionados, o atendimento será facilitado em quantidade e destreza.

(\*\*) O fluxograma proposto é fruto da observação direta do autor por ocasião de suas visitas aos principais centros de atendimento aos dependentes de drogas, incluindo-se, principalmente, o do Addiction Research Foundation, Toronto, Canadá.

ao ingresso no Módulo de Diagnóstico, pois pode ocorrer de o paciente encontrar-se sob efeito de fármaco(s) de manutenção ou diverso, ou ainda, diante de síndrome de abstinência (G). Esta intervenção prévia corresponde ao levantamento das dependências apresentadas (manutenção pela Metadona, antagonismo pela Naloxona, etc), submissão a testes urinários e observações sobre o comportamento. Os que, porventura, receberem ou tiverem mantido o seu suprimento de fármacos, em razão de taxativa indicação médica, são informados de que este período se estende, tão-somente, até seu ingresso na fase seguinte e planejamento do tratamento específico. O prosseguimento ou não do suprimento de fármaco a estes pacientes fica, pois, sujeito a decisão ulterior.

Outro grupo, ao nível de (F), pode não prosseguir, por vontade própria, rumo à fase seguinte. De qualquer maneira, sempre receberá cuidados básicos e, em seguida, será dispensado. Se, a qualquer tempo, desejar retornar e receber atenção profissional especializada, poderá fazê-lo segundo os níveis (P) e (N). Experiências anteriores e os estudos-piloto aludidos indicam que apenas pequena porcentagem dos pacientes se inclui neste grupo.

Em suma, o estágio inicial promove: 1) cuidados de emergência aos necessitados; 2) orientação referente aos serviços oferecidos pela unidade; 3) triagem, ainda que inicial, das áreas problemáticas; 4) preparação para ingressar no módulo de diagnóstico, antecedida ou não de fase de estabilização e/ou detoxificação e, mais importante, 5) contato personalizado e contínuo do paciente; que começa no estágio inicial e prossegue através das diferentes fases, até a consecução do tratamento.

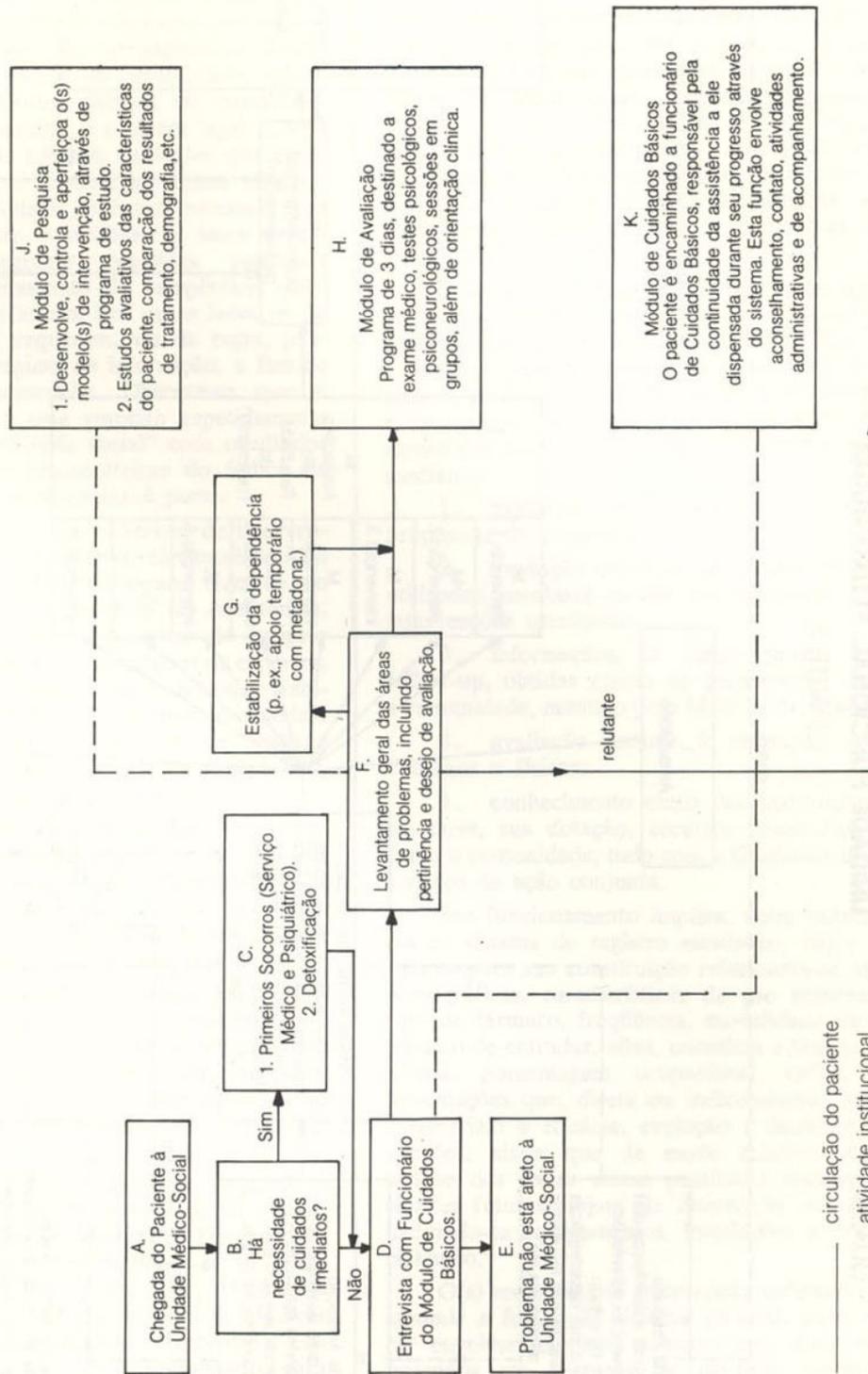
O estágio que se segue é constituído de três módulos de serviço intimamente relacionados: Diagnóstico-Assistência-Pesquisa.

Os pacientes da fase anterior ingressam no Módulo de Diagnóstico (H), presentemente concebido segundo programa de três dias e que envolve exame médico, entrevistas, testes psicológicos e psico-neurológicos, observações sobre comportamento e sessões grupais. Seria desejável que todos os pacientes que ingressassem em (H) o fizessem mediante internação; entretanto, há possibilidade de conduzir o programa, exclusivamente, sob forma de ambulatório, com vantagens e desvantagens dele decorrentes. Uma última possibilidade é manter ambas as modalidades, de acordo com critérios de conveniência e oportunidade.

À medida que se processa o diagnóstico, mediante participação do módulo próprio, os dados obtidos vão sendo, gradativa e simultaneamente, encaminhados aos dois outros módulos, que os armazenam e os utilizam no devido tempo, ao se atingir a fase própria para sua intervenção (J) e (K).

Completada a fase diagnóstica, todos os dados obtidos, numa ordenação racional e cronológica, são encaminhados para a indicação da intervenção ou da seqüência de intervenções julgada mais apropriada ao paciente (I). A segunda possibilidade é ser indicado, como intervenção de escolha, naquele momento, apenas

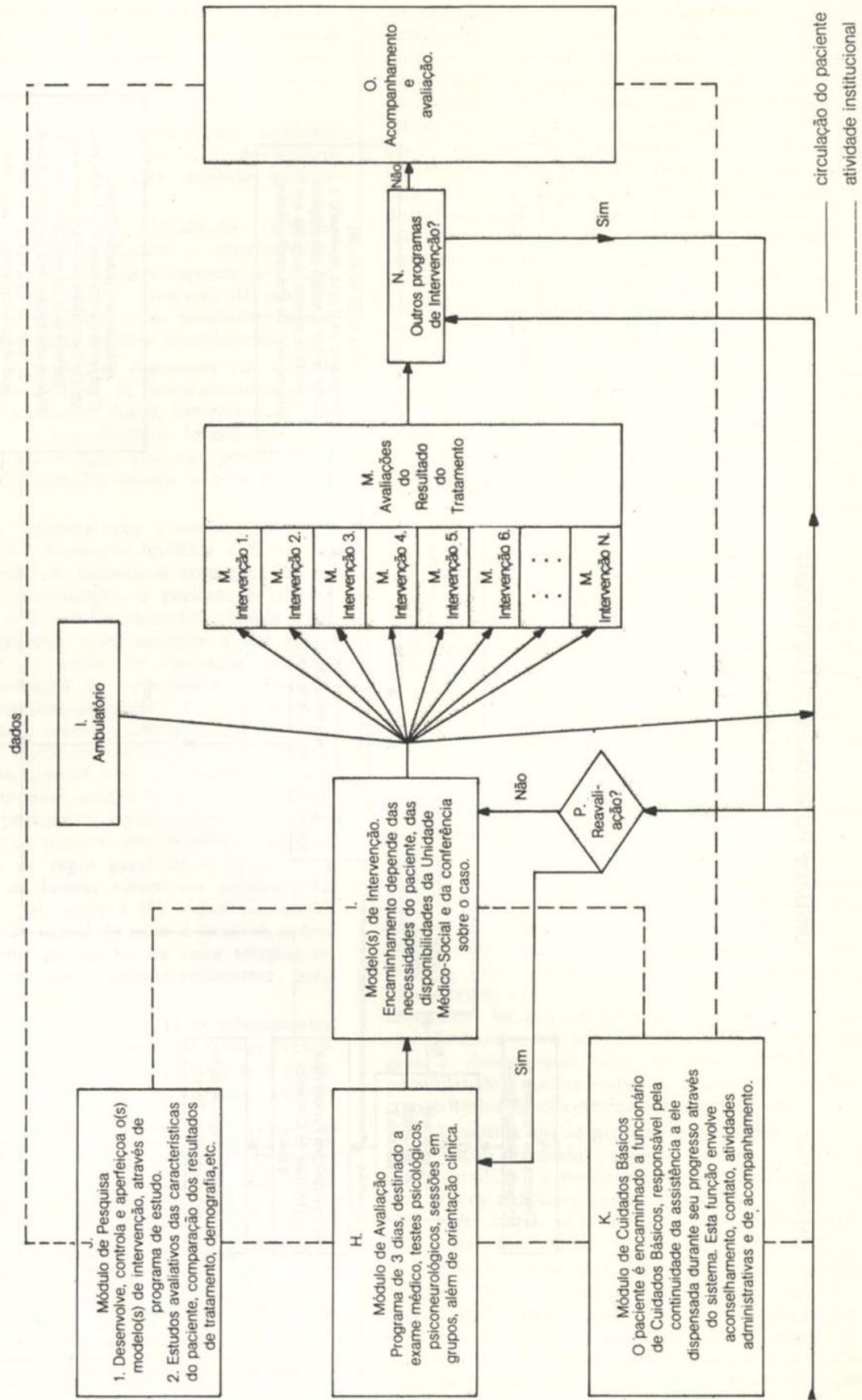
**UNIDADE FUNCIONAL: FLUXOGRAMA**  
(PARTE 1)



QUADRO VI.

UNIDADE FUNCIONAL: FLUXOGRAMA

(PARTE 2)



o módulo de Assistência (K) e, finalmente, a terceira alternativa diz respeito à indicação para tratamento externo ou do tipo ambulatorial (L).

No estabelecimento dos diferentes modelos de intervenção e na sua subsequente adaptação aos pacientes, dois parâmetros-chave são considerados: finalidades do tratamento e índice de estabilidade social. Este último reflete a história laboral do candidato, situação atual, contato familiar e o *status* legal. Como se pretende explicar mais adiante, pacientes que apresentam elevado escore, no tocante ao índice aludido, têm considerável possibilidade de reunir recursos para sua manutenção. Durante o tratamento, estes candidatos demonstram, segundo repetidas pesquisas concluídas, bom aproveitamento da terapêutica instituída no regime de ambulatório. Por outro lado, os de baixa estabilidade social requerem, via de regra, programas conduzidos em regime de internação, a fim de poder garantir sua consecução. Observe-se que a literatura especializada a este respeito repetidamente relaciona nível de "estabilidade social" com resultados obtidos. As propriedades psicométricas do índice de estabilidade social serão examinadas à parte.

A indicação do modelo (ou modelos) de intervenção, bem como seu aperfeiçoamento, são estabelecidos durante conferência, da qual participam técnicos do Módulo de Diagnóstico e do Módulo de Assistência, o profissional encarregado do caso, além do próprio paciente; durante a mesma, são explicitados os critérios, avaliadas as variáveis organizacionais (tais como viabilidade de espaço e oportunidade de execução do modelo proposto), podendo ser feitas adaptações, de modo a tornar a intervenção simpática ao paciente e, com isso, ganhar sua efetiva e consciente participação.

Quanto aos critérios aludidos acima, em suma, alguns se estabelecem a partir de um grupo de três metas de tratamento (v. adiante), escolhidas dentre 20 programas potenciais. Outros, em relação a certos itens e séries retrospectivas, são formulados após o emprego da bateria de testes apropriada (H).

Além do índice de estabilidade social, acima referido, outra medida importante, no casamento do paciente com o modelo de intervenção, é representada pelas metas do tratamento acima referidas, incluídas, propositadamente, para dar ao paciente participação importante em relação às intervenções que devem ser consideradas.

O Quadro VII apresenta o esquema, segundo o qual são decididas as seqüências ao nível de (I). Inicia-se ao findar a participação do Módulo de Diagnóstico. Daí, duas triagens gerais podem ter lugar: a) se foram identificados, durante a fase diagnóstica, problemas clínicos, o paciente é encaminhado às Clínicas Médicas (serviços básicos, complementares, diagnósticos ou fisioterápicos), não podendo ser encaminhado para outros programas enquanto suas complicações médicas não tiverem cessado por completo; b) da mesma maneira, pacientes que revelam problemas psiquiátricos consideráveis (evidenciados no Módulo de Diagnóstico) devem ser encaminhados à unidade de Psiquiatria.

A maioria dos pacientes, entretanto, passa sem óbices por estes níveis de triagem. Daí, mediante o índice de estabilidade social, são diferenciados segundo os regimes ambulatorial e de internação. No último caso, quando compreendidos entre 16 e 30 anos, são considerados, em geral, sob o aspecto do uso abusivo de drogas, ao passo que os dos grupos etários superiores são examinados, preponderantemente, sob o prisma do uso abusivo de álcool. Em seguida, todos são considerados quanto ao(s) modelo(s) de intervenção julgado(s) adequado(s) ou, se for o caso, recomendados aos cuidados básicos, tão somente. Assim, ao final desta seqüência, lista de programas é coligida para decisão final. (\*)

O Módulo de Pesquisa (J) tem como responsabilidade fundamental supervisão do desenvolvimento e continuidade da intervenção escolhida. Sua finalidade é otimizar oportunidades visando ao sucesso do tratamento, mediante interação permanente entre paciente e intervenção. Fundamental para o bom desenvolvimento dos modelos é a experiência extensiva, adquirida mediante:

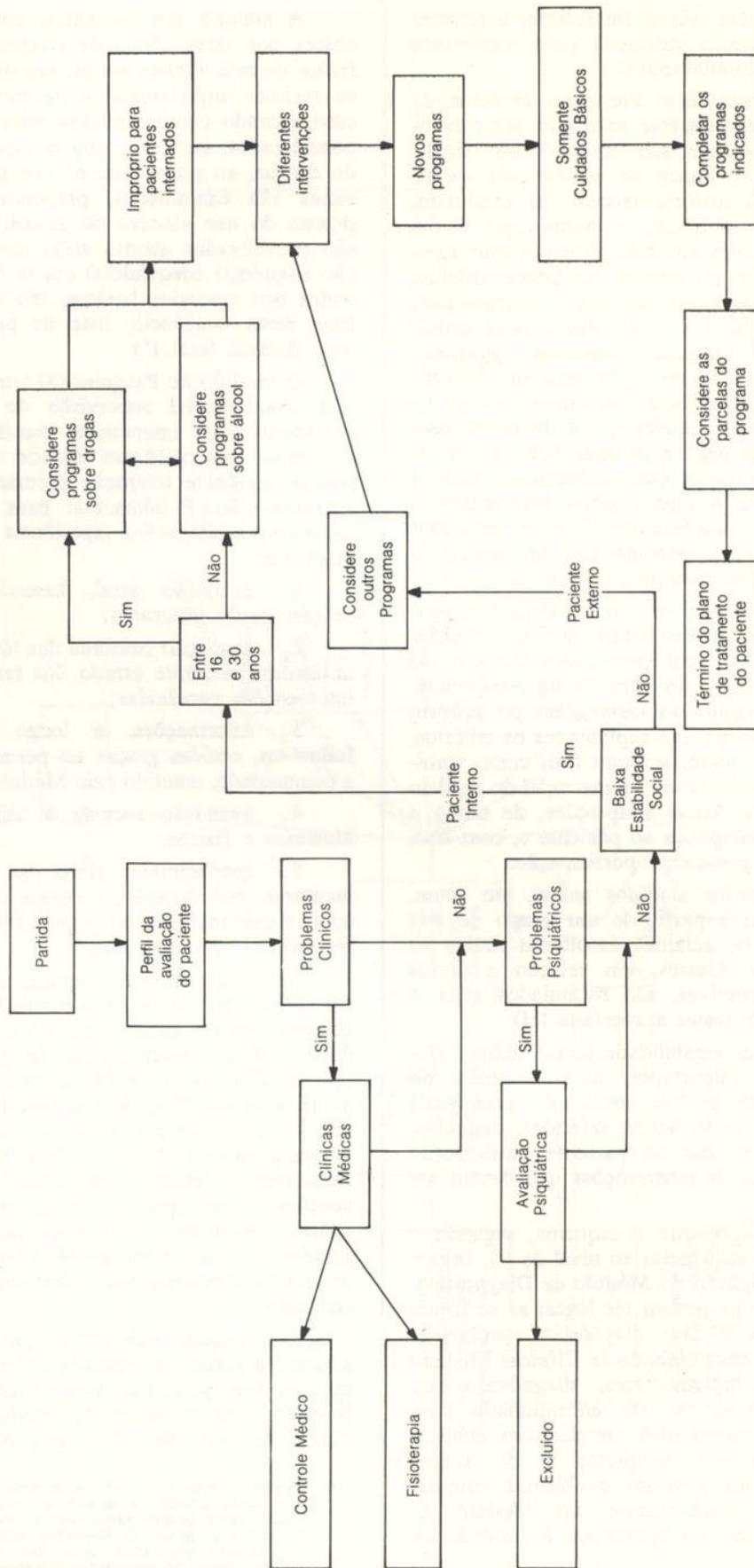
1. avaliação geral, baseada nos objetivos e propósitos do programa;
2. avaliação contínua das técnicas de tratamento utilizadas, mediante estudo dos resultados obtidos nas intervenções concluídas;
3. informações, a longo prazo, acerca do **follow-up**, obtidas graças ao permanente contato com a comunidade, mantido pelo Módulo de Assistência (K);
4. avaliação tocante à utilização de recursos humanos e físicos;
5. conhecimento claro das instituições complementares, sua dotação, recursos financeiros com que conta a comunidade, tudo com a finalidade de planificar serviços de ação conjunta.

Seu funcionamento implica, entre outros, existência de sistema de registro estatístico, cujos elementos básicos para sua constituição relacionam-se às variáveis demográficas, características de uso relativamente ao tipo de fármaco, freqüência, modalidade de uso, etc., número de entradas, altas, consultas e tempo de permanência, porcentagem ocupacional, enfim, todas as informações que, direta ou indiretamente, sirvam para caracterizar a eficácia, evolução e desfecho das intervenções, ainda que de modo relativo. Ademais, a análise dos dados acima possibilita estimar as necessidades futuras, sejam de internação ou ambulatório, incluindo-se equipamentos, instalações e pessoal especializado.

O(s) modelo(s) de intervenção indicado(s) pode(m) assumir a forma de sistema atuarial, puro e simples, ou envolver modelos matemáticos mais complexos, baseados em sistemas de predição linear. Modelo "ideal" relaciona-se de uma série de estudos avaliativos,

(\*) Segundo várias pesquisas examinadas, ao serem os pacientes consultados quanto ao sucesso na escolha do modelo de intervenção, cerca de 80% respondem positivamente, 15% encontram-se em dúvida e apenas 5% respondem negativamente. Muitos revelam que, durante seu trânsito pelo Módulo de Diagnóstico e subsequente escolha do tratamento, "descobrem-se" ou "iluminam-se".

QUADRO VII.



constituídos a partir de informações relacionadas, por um lado, ao resultado do tratamento e, por outro, ao **follow-up** no seio da comunidade.

O Módulo de Pesquisa é responsável, ademais, pela condução de estudos avaliativos das características do paciente, resultados do tratamento e dados demográficos. Estes estudos são orientados no sentido de propiciar pesquisas básicas no campo das dependências a fármacos.

O Módulo de Assistência (K) é responsável pela continuidade dos cuidados, enquanto o paciente transita através da unidade. Esta função envolve aconselhamento, acompanhamento, contato, atividades administrativas e outras relacionadas ao **follow-up**. De modo geral, o funcionário deste módulo serve como verdadeiro advogado de cada paciente. Além de proporcionar "tratamento básico", sob a forma de contínua atenção individualizada, o aludido profissional desempenha papel vital: 1) no que toca à orientação do paciente através do sistema (D); 2) assegurando que toda informação relevante seja conduzida à consideração da conferência de escolha do modelo (I); 3) na manutenção de estreito e contínuo contato quando o paciente retornar ao seio da comunidade (O). Daí dizer-se que este módulo, como um todo, é fonte vital de informação respeitante a dado paciente.

As diferentes intervenções estão representadas ao nível de (M). São exemplos de intervenções potenciais: manutenção pela metadona, técnica do relaxamento, programas de habilitação e profissionalização, grupo-terapia, ingestão controlada de drogas, etc.

Em seguida à designação do(s) modelo(s) de intervenção (I), o paciente pode ser submetido ao(s) mesmo(s), prosseguindo a internação, ou ser conduzido a programa externo (L), ou, finalmente, receber, tão-somente, assistência básica. Algumas das intervenções dizem respeito a pacientes internados, devendo-se assinalar que os critérios fundam-se nos pareceres da fase anterior, implicando, entre outros, casos de transtornos psicopatológicos e sociais (excluídos os quadros de psicoses com manifestações clínicas e psicopatas com evidência de conduta anti-social grave), síndrome de abstinência a narcóticos e outros de taxativa indicação. Evidentemente, no caso de psicoses e psicopatas, estabelecer-se-á coordenação com instituições pertinentes.

A maior parte, entretanto, deve compreender pacientes externos ou de ambulatório, não somente visando à minimização dos custos, como também possibilitando a maior número de pessoas necessitadas delas usufruir no mesmo intervalo de tempo. Pode-se conceber, ainda, a ocorrência de mais de uma intervenção, seja simultânea, seja consecutivamente. Por exemplo, um paciente submetido à intervenção do tipo manutenção pela metadona pode, ao mesmo tempo, receber aconselhamento familiar, terapia ocupacional, etc. Cada

intervenção compreende área circunscrita de problema e será responsável, em colaboração com o Módulo de Pesquisa, pela avaliação dos resultados do tratamento de cada paciente. O Módulo de Assistência mantém, invariavelmente, contato periódico com o paciente, inclusive nesta fase.

Completado o plano de tratamento, um nível (N) será alcançado. Nele deverá o paciente ser revisto, visando à eventual nova intervenção. Esta opção dá ao sistema a flexibilidade para se ajustar de acordo com o **status** alcançado pelos diferentes pacientes. Em outras palavras, alguns podem apresentar considerável modificação (positiva ou negativa), a partir do Módulo de Diagnóstico (H), suscitando necessidade e oportunidade de intervenções alternativas.

Dependendo das circunstâncias, esses pacientes podem merecer reexame, total ou parcial, ou passar diretamente ao setor dos modelos de intervenção (P). Por outro lado, os que recebem apenas assistência básica podem dar lugar ao diagnóstico ou rediagnóstico, conforme o caso, ao nível de (P). Assim, os pontos de decisão (N) e (P) asseguram ao sistema dinamismo e autocorreção.

Os pacientes, ao final, podem terminar seu contato direto com a unidade funcional e ingressar no registro dos **follow-up** na comunidade. O Módulo de Assistência contacta cada paciente, periodicamente, ao final do primeiro mês, três meses, seis meses e um ano após a conclusão do tratamento. O progresso e evolução de cada um são devidamente considerados.

Esta informação é vital para estimar a validade e qualidade do tratamento instituído, bem como a eficácia do benefício prestado pela unidade. Dada a transcendência desse contato para consecução da avaliação, o Módulo de Assistência pode ser assistido pelo Módulo de Pesquisa que fornece pessoal adequado, em número e qualificação, para contactar os pacientes egressos.

Se, em data ulterior, o paciente manifestar desejo de reingressar no sistema, poderá fazê-lo, novamente, na unidade funcional ao nível de (A). Serão empreendidos esforços para que os mesmos profissionais do Módulo de Assistência que interveio na primeira ocasião sejam colocados à sua disposição novamente.

Em conclusão, o fulcro da organização proposta funda-se no mecanismo de autocorreção e melhor aproveitamento. Quanto maior o número de pacientes egressos, tanto maior o número de informações acerca do resultado dos tratamentos e da evolução, no meio comunitário, e, por via de consequência, maiores serão as possibilidades de corrigir eventuais imperfeições e aperfeiçoar as diferentes intervenções. Este aspecto dinâmico assegura eficiente distribuição de recursos para a principal meta: prover tratamento definitivo no campo das farmacodependências.

## Possibilidades Diagnósticas

Oferecem-se, a seguir, as possibilidades diagnósticas fundadas nas síndromes clínicas e na investigação de fármacos nos humores orgânicos. A sistemática utilizada baseia-se, em grande parte, no Bull. Org. Mond. Santé-Bull. Wld. Hlth. Org. 1975, 32, 721. Outros dados referem-se aos informes técnicos da Organização Mundial de Saúde, a partir de 1971.

A exemplo do que a OMS considera, o termo diagnóstico será utilizado no sentido amplo de descrição do estado do paciente, no momento do exame, e dos diversos fatores bio-psico-sociais, passados e presentes, que o conduziram a esse estado. Essa apreciação diagnóstica é essencial na construção do modelo de intervenção adequado e pertinente.

Importa determinar que droga, ou drogas, o paciente toma e em que quantidade, desde quando as toma e de que modo. Como há casos em que o paciente não pode ou não quer fornecer esses dados, convém obter informações da família, dos amigos e de outras fontes. Às vezes, a análise química do sangue ou da urina pode facilitar o diagnóstico.

O fato de se descobrir dada droga no organismo do paciente, mediante técnicas de laboratório, não permite, em nenhum caso, concluir que existe grau de farmacodependência que requeira intervenção médica. A presença ou ausência de uma farmacodependência, de qualquer tipo, assim como sua gravidade, somente pode ser determinada mediante estudo clínico baseado na anamnese, inspeção física e observação psicológico-psiquiátrica.

Convém atentar para a possível presença de complicações ou estados patológicos (má nutrição, infecções, cirrose, etc.) que, com freqüência, se associam a diversas formas de farmacodependência. A avaliação dos antecedentes psicopatológicos é parte importante da fase diagnóstica, pois seu desconhecimento ou mal equacionamento pode levar o tratamento ao fracasso.

Para ser completo, o diagnóstico deve versar também sobre a influência do meio-ambiente no início e na manutenção da farmacodependência e sobre a possibilidade de a família e de certas instituições sociais auxiliares participarem do processo terapêutico. A

maior ou menor facilidade com que se adquirem as drogas por meios ilícitos poderá influir, por sua vez, na eleição da intervenção. Assim, pois, é requerida grande variedade de conhecimentos especializados para determinar o tipo de intervenção apropriada para cada indivíduo.

Por outro lado, a pesquisa de fármacos causadores de dependência, nos humores orgânicos, é importante complemento de qualquer investigação relacionada às farmacodependências. No campo da saúde pública, necessita-se de provas rápidas, sensíveis, específicas, pouco custosas e que se possam aplicar a todos os fármacos causadores de dependência.

Em geral, as provas utilizadas são praticadas com várias finalidades, entre as quais contribuir para o estabelecimento do diagnóstico clínico e facilitar a vigilância do tratamento instituído para os dependentes. Uma prova pode ser utilizada no diagnóstico inicial ou de seleção e, também para: 1) verificar a possível presença de um ou mais fármacos sem precisar, necessariamente, a identidade química dessas substâncias, tal como apareçam, ou a quantidade presente, ou 2) avaliar a necessidade de provas confirmatórias mais concludentes.

Algumas, de per si, servem tanto às determinações iniciais, quanto às de confirmação, ao passo que outras são mais apropriadas para as demais aplicações. Ao se eleger uma prova, ou combinação delas, para emprego em laboratório de dada zona geográfica, deve-se ter em conta diversos fatores, entre eles, finalidade, custo, tempo necessário, precisão requerida, problemas técnicos que se oferecem e possíveis fontes de erro.

Quando se ingere um fármaco, este passa ao sangue por absorção, distribui-se pelo organismo e, chegado o momento, sofre metabolização e excreção. A ação farmacológica pode estar relacionada à sua concentração sanguínea e/ou de seus metabólitos. Ao se eleger um método de detecção, há que se considerar os níveis que alcançarão o fármaco e seus metabólitos no volume disponível de humores orgânicos, uma vez transcorrido o tempo necessário desde a administração terapêutica. Também se considerará a natureza dos produtos metabólicos e, em particular, a especificidade do método.

Se uma prova for inespecífica, ao se avaliar e interpretar os resultados dever-se-á cogitar da natureza e das circunstâncias do emprego do fármaco e também de certos fatores, como predisposição genética, exposição a outros fármacos, a certos alimentos ou a contaminantes do meio, além das alterações da eliminação e dos processos metabólicos.

Na eleição do método podem influir natureza e quantidade de amostras potencialmente disponíveis, instalações e pessoal existente e certas considerações econômicas.

A especificidade da prova é um ideal que, na prática, não se consegue alcançar por completo e, ademais, o reconhecimento e determinação das limitações experimentais são condições de importância primordial para a correta interpretação dos resultados.

Outros fatores que também devem ser considerados: reprodutibilidade, sensibilidade, rapidez de execução e custo.

Em geral, a metodologia compreende uma prova inicial, que deverá ser confirmada mediante outro teste independente, no caso de a primeira evidenciar resultado positivo. Em situação de emergência, que exige dados rápidos, pode ser mais importante excluir a presença de uma droga, ou de várias (e demonstrar, assim, que o estado clínico do paciente tem outra causa), do que confirmar, algumas horas mais tarde, a presença de qualquer outra droga.

A menos que se aplique, em primeira instância, uma prova inequívoca, todo resultado positivo requererá confirmação. Assim, a presença de um fármaco em um extrato, revelada por cromatografia, pode ser confirmada de outras maneiras, por exemplo, outra técnica cromatográfica ou provas microcristalográficas.

Para o diagnóstico rápido, aplicável às intoxicações agudas, pode-se adquirir "kits" simplificados, que funcionam, em geral, segundo métodos colorimétricos. Esses "kits" contêm reagentes e materiais descartáveis e são de dois tipos: 1) os destinados a descobrir diretamente as drogas; 2) os utilizados para comprovar, na urina, a presença de drogas. Em princípio, não se requer grande experiência para sua utilização.

Como estas provas podem ser pouco específicas, não convém utilizá-las para análise definitiva; podem ser úteis, entretanto, para descobrir a presença das drogas mais comuns. Os resultados positivos devem ser confirmados no laboratório especializado. Toda precaução deve ser tomada ao se analisar resíduos de drogas ou aspirados gástricos, pois as substâncias ainda não absorvidas (ou já excretadas) não são, necessariamente, causa do estado do paciente.

### 3.1 DIAGNÓSTICO FUNDADO NAS SÍNDROMES CLÍNICAS

A definição de farmacodependência contém apenas indicações gerais acerca da natureza dos fenômenos comuns, em grande parte, aos diversos tipos ou grupos de drogas. As características das dependências variam de um tipo genérico de droga a outro, fato pelo qual é essencial estabelecer claramente o quadro

correspondente a cada tipo. Apesar das variações entre drogas de cada grupo genérico, a consistência do quadro de ações e respostas farmacodinâmicas (interações homem-droga) é suficientemente uniforme para permitir descrição dos principais tipos de dependência.

Antes de descrever estes tipos, deve-se assinalar que nem todas as pessoas que tomam drogas causadoras de dependência tornam-se dependentes das mesmas. Sabe-se, por exemplo, que a maioria dos consumidores de bebidas alcoólicas e de preparados de cannabis não se tornam dependentes e talvez não se verifique, suficientemente, o fato do uso não-médico do ópio e drogas similares não vir acompanhado, necessariamente, de dependência. No entanto, o risco de tal dependência é muito maior com drogas de tipo opiáceo ( morfina), do que com bebidas alcoólicas e preparados de cannabis. Importante, também, é a via de administração; a administração intravenosa implica não somente risco maior de dependência, como também de complicações ameaçadoras para a vida. Já foi ressaltado que a frequência e regularidade do uso da droga, características e experiência do usuário, aceitação social do fármaco e atitudes da comunidade frente à intoxicação são também fatores importantes na determinação das possibilidades de dado usuário tornar-se, ou não, dependente de uma ou mais drogas que consome.

#### 3.1.1 Dependência do tipo barbitúrico

As drogas que causam dependência do tipo barbitúrico compreendem, além dos barbitúricos, alguns sedantes quimicamente combinados com estes últimos ou com álcool. Além disso, produzem dependência deste tipo algumas drogas denominadas comumente "tranquilizantes", mas não todas. Entre as que produzem dependência do tipo barbitúrico, figuram certos agentes contra a ansiedade, como clordiazepóxido, diazepam e meprobamato. Outros tranquilizantes (clorpromazina e outras fenotiazinas), muito utilizados no tratamento de pacientes com tipos particulares de psicose, não causam dependência.

Varia de importância o grau segundo o qual as drogas capazes de produzir dependência de tipo barbitúrico são auto-administradas para fins não-médicos. Barbitúricos de ação curta e média, como secobarbital e pentobarbital, são empregados, desta maneira, muito mais do que os de ação prolongada, como fenobarbital. Variam, também, a este respeito, sedantes não-barbitúricos; metaqualona, por exemplo, é usada muito mais sob forma não medicamentosa, do que o clordiazepóxido.

Conforme já se assinalou anteriormente, existem muitas semelhanças entre farmacodependências dos tipos alcoólico e barbitúrico. No que diz respeito às suas propriedades embriagantes, estas drogas também têm muito em comum; ambas possuem efeitos estimulantes, mas suas propriedades sedantes são mais proeminentes. A liberação das inibições, deterioração do juízo, progressiva diminuição da coordenação motora e obnubilação mental são sintomas e sinais bem conhecidos da intoxicação crescente por bebidas alcoó-

licas ou por drogas que produzem dependência de tipo barbitúrico.

A farmacodependência de tipo barbitúrico é estado provocado pela administração repetida e contínua de fármacos deste tipo, geralmente em quantidades maiores que as doses terapêuticas usuais. Manifesta-se desejo intenso de continuar consumindo a droga ou necessidade que pode ser satisfeita com o fármaco inicialmente utilizado ou outro dotado de iguais propriedades. Ocorre dependência psíquica aos efeitos da droga, manifestação esta relacionada à apreciação subjetiva e individual destes efeitos; existe, também, dependência física, que requer a presença do fármaco para manutenção da homeostase dando lugar à síndrome de abstinência auto-limitada ao se suspender a administração do mesmo.

Estabelece-se tolerância às drogas de tipo barbitúrico, que, com doses relativamente baixas, manifesta-se em alguns dias. Não obstante, diferentemente da tolerância às drogas similares à morfina, existe limite superior para a magnitude da dose tolerada. Este limite difere segundo o usuário e varia notavelmente. Depois da supressão dos barbitúricos, perde-se rapidamente a tolerância e muitos pacientes podem tornar-se mais sensíveis aos barbitúricos do que antes de sua intoxicação crônica por estas drogas.

Por outro lado, a tolerância para os diversos efeitos deste grupo de drogas é desigual. Por exemplo, a tolerância a seus efeitos estimulantes pode dar-se com menor rapidez ou extensão do que em relação às propriedades sedantes. Assim, mediante dose constante, efeitos estimulantes podem tornar-se relativamente predominantes, levando o usuário da droga a consumir quantidades crescentes, até obter o efeito sedante desejado. Tolerância moderada registra-se apenas em relação a certos efeitos depressivos destas drogas e, portanto, à quantidade necessária e suficiente para causar a morte.

Durante a intoxicação crônica, ocasionada pela administração contínua, há certa persistência da ação sedante, ataxia, etc., em virtude do estabelecimento incompleto da tolerância; isto torna o indivíduo propenso a acidentes. Ainda assim, existe deterioração da capacidade mental, confusão, aumento da instabilidade emocional e risco de dosagem excessiva, repentina, causada pelo retardamento da atividade, percepção do tempo deformada pela droga e tolerância relativamente limitada à dose letal. As manifestações clínicas do barbiturismo crônico são similares às do alcoolismo.

A síndrome de abstinência é o traço mais característico e destrutivo da farmacodependência de tipo barbitúrico. Começa a manifestar-se nas primeiras 24 horas subseqüentes à cessação do consumo da droga, atinge ponto máximo de intensidade em 2-3 dias e diminui, a seguir, lentamente. Atualmente, não se conhece agente capaz de precipitar a síndrome de abstinência a barbitúricos durante uso contínuo das drogas. Ela é constituída pelo seguinte conjunto de sintomas, expostos pela ordem aproximada de manifestação: ansiedade, contração involuntária dos músculos, tremor nas mãos e nos dedos, debilidade progressiva, vertigens, deformação da percepção visual, náuseas,

vômitos, insônia, perda de peso, queda brusca da pressão arterial em posição ereta, freqüentes convulsões e manifestação parecida ao **delirium tremens** alcoólico, ou ocorrência psicótica maior. Convulsões e delírio não costumam ocorrer ao mesmo tempo; em geral, um paciente pode ter uma ou duas convulsões durante as primeiras 48 horas de supressão, e apresentar, em seguida, episódios psicóticos durante a segunda ou terceira noite. No que se refere a estes últimos, observaram-se reações paranóides e outras parecidas à esquizofrenia, com delírio e alucinações, estado de semi-estupor, supressão e pânico. Uma pessoa com dependência física considerável à droga do tipo barbitúrico desenvolve, pela supressão da mesma, processo que pode dar lugar a risco de vida. Por conseguinte, é essencial supressão gradual e cuidadosamente controlada.

Seria de se esperar que o mecanismo de dependência física do tipo barbitúrico, da mesma maneira que o do tipo opiáceo (morfina), começasse a partir da primeira dose; mas, não há qualquer indício de que a dependência física se desenvolva, até grau detectável, com a continuação das doses terapêuticas habituais, administradas para causar sedação ou hipnose. É preciso aumentar a dose diária de maneira considerável, acima do nível terapêutico usual, antes que apareçam sinais de abstinência ao se suprimir bruscamente a droga. As doses terapêuticas podem produzir certo grau de dependência psíquica, que facilita a continuidade da administração; mas, nestes casos, pode-se suprimir a droga sem transtornos subjetivos graves. Entre os fatores que podem levar ao consumo crescente e, finalmente, à dependência física manifesta, figuram, além daqueles assinalados com respeito à tolerância, alívio incompleto dos problemas emocionais, tensão e debilitação do juízo, conduzindo ao aumento da dose sem consideração da necessidade real.

Os efeitos nocivos para o indivíduo procedem, em parte, de sua preocupação com a ingestão da droga, mas, sobretudo, dos efeitos adversos das grandes doses: ataxia, disartria, deterioração da função mental (confusão, perda do controle emocional, raciocínio defeituoso e, ocasionalmente, psicose tóxica), coma e morte. O dano para a sociedade está, também, relacionado à preocupação individual pelo consumo da droga e à persistência dos efeitos da mesma sobre a função motora, estabilidade emocional e relações interpessoais, como propensão aos acidentes e às agressões.

Em resumo, são características da farmacodependência de tipo barbitúrico:

1. dependência psíquica variável, freqüentemente marcante, relacionada aos efeitos desejados da droga;
2. dependência física acentuada quando as proporções da dose são notavelmente superiores aos níveis terapêuticos; se a droga é suprimida, a síndrome de supressão consecutiva pode gerar perigo de vida, especialmente quando não administrado tratamento médico adequado; e
3. tolerância incompleta e variável aos diferentes efeitos farmacológicos das drogas (existe

tolerância cruzada mútua, mas incompleta, entre álcool e drogas deste tipo).

### 3.1.2 Dependência do tipo anfetamínico

A capacidade das anfetaminas e das drogas farmacologicamente similares em elevar o ânimo e provocar estado de bem-estar subjetivo foi a base de seu amplo uso médico; considere-se, no entanto, sua utilização, ainda hoje, como estimulante e anorexígeno. Uma vez que esta terapêutica implica, comumente, administração contínua e prolongada, usuários destas drogas, seja com fins terapêuticos ou diversos, podem adquirir diferentes graus de dependência psíquica a elas relacionada. As propriedades estimulantes e euforizantes das drogas deste tipo levam ao uso não-médico, sendo que o usuário pode aumentar a proporção da dose e frequência da administração para conseguir estimulação contínua e estado de eilação. Quando este uso crescente é levado ao extremo, efeitos psicotóxicos das grandes quantidades de drogas deste tipo podem gerar comportamento anti-social, agressivo e perigoso. Qualitativamente, os efeitos psicológicos são similares, em muitos aspectos, aos provocados pela cocaína.

É preciso assinalar que os efeitos estão relacionados à dose. O consumo oral ocasional, ou até mesmo regular, de doses relativamente pequenas, produz, principalmente, sensação de diminuição da fadiga, eleva a vivacidade e a disposição. Não obstante, este uso é freqüentemente perigoso, pois fadiga excessiva pode ser dominada em momentos inoportunos, originando, às vezes, graves acidentes como é o caso, por exemplo, do usuário que adormece na direção de um veículo. As grandes doses, especialmente quando administradas por via intravenosa, mais do que intensa sensação de euforia e excitação, muito apreciada pelos usuários, provocam estimulação acentuada e efeitos mentais desordenados que podem conduzir a grave comportamento anti-social.

Característica singular das drogas do tipo anfetamínico é sua capacidade de produzir tolerância, qualidade própria de poucos estimulantes do Sistema Nervoso Central. Apesar da tolerância estabelecer-se lentamente, aumento progressivo da dosagem terapêutica habitual permite, com o tempo, ingestão de quantidades centenas de vezes superiores à dose terapêutica original. Com altas doses, a tolerância manifesta-se rapidamente. Ao que parece, nem todas as partes do Sistema Nervoso Central aderem à tolerância no mesmo ritmo, fato pelo qual o usuário continuará sentindo aumento de nervosismo e de insônia, à medida que aumenta a dose. Ainda que se possa sobreviver à administração oral de quantidades muito grandes de anfetaminas, estas doses provocam modificações bastante profundas de comportamento, freqüentemente de caráter psicótico, inclusive alucinações, delírios paranóides, etc. O surgimento destes efeitos é mais provável após injeção intravenosa do que sua ingestão.

Apesar das anfetaminas provocarem dependência física reduzida ou nula, medida pelo critério de uma síndrome de abstinência característica, seria errôneo

afirmar que supressão de doses muito grandes é assintomática. A retirada abrupta de droga estimulante, que encobriu a fadiga crônica, necessidade de sono e, eventualmente, depressão, permite que estes estados se manifestem de maneira exagerada. Desta forma, período de supressão se caracteriza por estado de depressão, tanto psíquica quanto física, que, provavelmente, reforça desejo de retomar o uso da droga. Os fenômenos consecutivos à supressão de grandes doses de anfetaminas não são comparáveis, em proporção, aos que aparecem após a supressão de morfina, barbitúricos, álcool e outras drogas que geram considerável dependência física. A supressão das drogas de tipo anfetamínico nunca chega a ser ameaçadora à vida, no que se refere à dependência física, mas depressão intensa pode sugerir, sem dúvida, possibilidade de suicídio.

O uso de anfetaminas por auto-administração aumentou, consideravelmente, nos últimos anos, em virtude de seu valor como agente contra o cansaço, em situações em que o usuário deseja permanecer mentalmente alerta durante longos períodos sem sono ou repouso, ou para conseguir rendimentos físicos mais elevados. O uso destes fármacos como estimulantes aumentou, também, notavelmente, entre usuários de álcool e/ou barbitúricos; em muitos destes casos, há dependência a mais de uma droga. Coincidindo com o recente aumento da preocupação sobre uso não-médico destes estimulantes do Sistema Nervoso Central e gradativo aumento da fiscalização de sua venda, ocorreu brusca elevação da incidência deste mesmo uso em alguns países.

Em suma, são características da farmacodependência de tipo anfetamínico:

1. dependência psíquica variável, às vezes intensa;
2. dependência física reduzida ou nula e, conseqüentemente, ausência de síndrome de abstinência característica, ainda que a supressão venha seguida de estado de depressão física e mental, quando da interrupção do estímulo persistente; e
3. estabelecimento de grau considerável de tolerância a muitos efeitos, não compartilhada, no entanto, uniformemente, por todos os componentes do Sistema Nervoso Central; persistem, portanto, nervosismo e insônia, podendo apresentar-se efeitos psicotóxicos tais como alucinações e delírios paranóides.

### 3.1.3 Dependência do tipo cannábico (maconha)

A planta do cânhamo, *Cannabis sativa* L., que cresce na maioria das regiões temperadas e tropicais, é utilizada por suas propriedades psicoativas. Apesar de ainda ser consumida em alguns setores tradicionais da Medicina, a cannabis tem pouca importância na prática médica moderna. Ainda que constituintes químicos da *Cannabis sativa* sejam numerosos, a maioria, senão todas, das propriedades psico-ativas da planta são atribuídas aos cannabinóides. No entanto, nem todos os cannabinóides são biologicamente ativos. Dos

compostos ativos, o (—)  $\Delta^9$ -trans-tetrahidrocannabinol (denominado  $\Delta^9$ -THC ou, às vezes, simplesmente, THC) produz a maioria dos efeitos da cannabis ou dos extratos da cannabis nos animais e no homem, tanto no caso do material ser fumado, quanto ingerido. Considera-se, portanto, ainda que não esteja plenamente demonstrado, que o  $\Delta^9$ -THC produz a maior parte da atividade farmacológica da cannabis. O cannabinoide  $\Delta^9$ -THC também é biologicamente ativo, mas se apresenta em quantidades muito pequenas em comparação com o  $\Delta^9$ -THC. Outros constituintes podem contribuir, direta ou indiretamente, para a psico-atividade dos preparados de cannabis.

A quantidade de material psico-ativo contida em dado preparado de cannabis depende dos seguintes elementos: 1) características da planta; 2) lugar e circunstâncias de seu crescimento; 3) natureza do preparado; e 4) idade e métodos de conservação dos produtos colhidos. Em geral, preparados que contêm, principalmente, folhas, mas também alguns tipos de flores, denominam-se comumente **marihuana**, **bhang**, **kif** e **dagga**, para citar apenas alguns nomes. Esses preparados são menos ativos do que aqueles que contêm apenas hastes floridas (**ganja**). O **hachich (charas)** contém principalmente material resinoso, obtido da planta cannabis, e é mais ativo do que os outros preparados comuns. Em alguns países, como o Egito, por exemplo, aplica-se o termo "hachich" a qualquer preparado de cannabis.

Em virtude dessas variações, potência psico-ativa de um preparado de cannabis pode ser, muitas vezes, superior ou inferior a outra. Uma vez que efeitos das drogas, inclusive da cannabis, dependem da quantidade administrada, não é de admirar que pessoas que tenham utilizado material de pouca atividade possam ter opinião diferente quanto aos efeitos imediatos, de outras que tenham utilizado quantidades similares de material muito mais ativo.

A maneira habitual de se consumir cannabis é pela inalação do fumo, podendo ser ingerida, no entanto, como ingrediente de alimentos ou bebidas. Os efeitos da cannabis manifestam-se mais rapidamente mediante inalação, ao passo que a ingestão requer consumo de quantidades maiores para produzir efeitos comparáveis.

Os sintomas causados pelos preparados de  $\Delta^9$ -THC, ou de cannabis, dependem da dose, mas, ainda assim, ocorre influência do meio-ambiente, expectativas, estado físico e personalidade do usuário. Os sintomas e sinais imediatos corriqueiros, produzidos por pequenas ou médias doses, por ordem de manifestação e dose, podem compreender euforia leve ou acentuada e mudanças da sensopercepção, certa diminuição do senso de identidade e realidade e, às vezes, alucinações visuais e auditivas. Usuários de cannabis indicam, com frequência, aumento da sensibilidade auditiva e visual, melhorando a apreciação da música e das obras de arte. As alterações perceptivas referem-se, principalmente, a espaço e tempo. São relativamente pouco numerosos os sinais imediatos do uso, que consistem principalmente em congestão das conjuntivas, diminuição da força muscular e aumento da frequência do

pulso. Quando estes sintomas e sinais cedem, pode ter lugar sensação de sono.

Quando da utilização de doses elevadas, observa-se, de imediato, estado de intoxicação aguda, entre cujas manifestações principais figuram, via de regra, idéias paranóides, ilusões, delírio, despersonalização, confusão, inquietação, excitação e, às vezes, alucinações. No entanto, não se apresenta, com regularidade, ataxia intensa, inclusive depois de grandes doses de cannabis. Esta síndrome pode assemelhar-se a episódio psicótico agudo. Em certas ocasiões, podem ocorrer manifestações adicionais de uma psicose tóxica, como delírio, falta de orientação e obnubilação acentuada. Em outros casos, menos habituais, pode haver reação de pânico, com agitação, excitação e medo manifesto. Estas reações agudas costumam desaparecer em um a três dias, mas, às vezes, duram até sete dias. As reações agudas e acentuadas apresentam-se, ocasionalmente, após o uso de doses relativamente pequenas de cannabis, especialmente entre usuários "novatos".

A inalação crônica prolongada de quantidades consideráveis de preparados de cannabis provoca, com frequência, manifestações de uveíte e bronquite. Como o uso do tabaco se associa amiúde ao da cannabis, é difícil avaliar o papel desta última, especialmente na segunda afecção. Exceto no que diz respeito às reações psicotóxicas agudas, já assinaladas, continua não esclarecida a relação entre várias psicoses e uso intenso de cannabis. Certos indícios apontam relação, ainda que não necessariamente de tipo causal, quanto ao uso excepcionalmente intenso. Ainda assim, há indícios de que, sob certas condições, o uso regular de cannabis, durante vários anos, associa-se a consideráveis prejuízos de várias funções psicomotoras e cognitivas. Alguns setores relacionaram "síndrome amotivacional" com uso prolongado de cannabis. Esta síndrome caracteriza-se por apatia, retraimento, deterioração do raciocínio e falta de rendimento.

É possível que alguns efeitos sobre o comportamento, a longo prazo, atribuídos ao uso de cannabis, sejam parcialmente devidos ao meio cultural no qual se toma a droga. Por exemplo, em sociedades onde o uso da cannabis é ilegal e, em geral, reprovado, o usuário manifesta **ipso facto** comportamento inconformista, o que, de per si, pode obstar vários caminhos para seu reajustamento social, além de conduzi-lo a estilo de vida diferente.

A farmacodependência de tipo cannábico (maconha) é estado determinado pelo uso crônico, regular ou periódico de preparados de cannabis. Suas características são as seguintes:

1. dependência psíquica, de moderada a forte, relacionada aos efeitos subjetivos desejados;
2. dependência física, pequena ou nula (foram descritos possíveis fenômenos de abstinência, mas não há indícios de que a supressão da cannabis, inclusive em usuários radicalmente "intensos", produza síndrome de abstinência que se aproxime, em intensidade, da produzida por drogas do tipo do álcool, barbitúricos e opiáceos (morfina); e

3. eventualmente, certo grau de tolerância associada com uso "intenso" do fármaco no homem (recentes comunicações evidenciaram criação rápida de alto grau de tolerância em certos tipos de animais).

#### 3.1.4 Dependência do tipo cocaínico

Cocaína é o protótipo das drogas estimulantes, capazes, em doses elevadas, de provocar excitação eufórica e experiências alucinatórias. Em razão destas propriedades, a cocaína é muito apreciada pelos usuários de drogas experimentados, nos quais provoca o mais alto grau de dependência psíquica.

O uso não-médico da cocaína manifesta-se de diversas formas. A mais freqüente é mastigar folhas de coca, praticada habitualmente por certos índios dos Andes, na América do Sul. A folha, misturada ao cal, ao que parece para liberar o alcalóide, é usada quase continuamente para reduzir sensações de frio, fadiga e fome. Com esta forma de uso, a liberação do alcalóide e sua absorção são, geralmente, muito lentas, e as quantidades, demasiado pequenas para provocar alterações mentais que conduzam ao comportamento anormal.

Apesar de suas propriedades vasoconstritoras, a cocaína é facilmente absorvida pelas mucosas, razão pela qual pode ser auto-administrada mediante aspiração, pelo nariz. Este método é forma de administração concentrada, que ocasiona efeitos psíquicos intensos, muito semelhantes aos obtidos pela administração intravenosa.

A diminuição do uso de cocaína como anestésico local e a fiscalização da produção mundial reduziram o consumo ilícito, ainda que aparências mostrem que o uso pode estar aumentando em algumas regiões. Coincidindo com a mudança na extensão de seu uso, parece ter aumentado a auto-administração de cocaína por via intravenosa, prática esta muito perigosa, descrevendo-se consumo freqüente, em intervalos de até dez minutos, com finalidade de conseguir sensações intensas. Ela provoca, às vezes, sensações de grande força muscular e vivacidade mental, levando o usuário a superestimar suas capacidades. Este fato, aliado aos delírios paranóides e alucinações auditivas, visuais e táteis, converte o usuário, amiúde, em pessoa muito perigosa e capaz de atos anti-sociais graves.

As pessoas que usam cocaína em grandes quantidades apresentam, comumente, transtornos digestivos, náuseas, perda de apetite, perda de peso, insônia e convulsões ocasionais. Não obstante, é raro uso duradouro e contínuo deste fármaco, em doses elevadas. O usuário chega a estado tão intenso de excitação, que procura involuntariamente sedação. Prática freqüente é contrabalançar efeitos excitantes por meio da administração alternada de morfina, ou de alguma outra droga depressora, ou pela injeção de dois tipos de droga combinados; por exemplo, mistura de cocaína e heroína. A cocaína não provoca dependência física e, em conseqüência, não se observa síndrome de abstinência característica após supressão brusca da droga, podendo surgir depressão intensa; delírios, por sua vez, podem persistir durante algum tempo após a suspensão.

Uma vez que a cocaína se desintegra rapidamente no organismo, podem ser utilizadas grandes quantidades durante o período de 24 horas; com efeito, pode alcançar até 10 mg por dia, quando a droga é administrada em doses relativamente pequenas e em curtos intervalos. Isso leva à suposição de que se estabelece estado de resistência à cocaína, crença esta não confirmada nem pelos fatos, nem pelas experiências em animais. Os critérios de tolerância (ou seja, diminuição dos efeitos objetivos e elevação da dose letal) não foram observados em animais, ainda que várias doses letais possam ser administradas em período de 24 horas, variando a quantidade total em função da capacidade de detoxificação da espécie animal em questão. Não se estabeleceu a dose letal aguda de cocaína para o homem. É provável que, mantendo-se concentração sanguínea constante, não se produza qualquer diminuição dos efeitos subjetivos ou objetivos da droga. De fato, nos animais, estes efeitos podem aumentar. Portanto, pode-se chegar à conclusão de que o homem, da mesma forma que os animais, não adquire tolerância à cocaína.

Resumindo, são características da farmacodependência de tipo cocaínico:

1. dependência psíquica forte;
2. ausência de dependência física e, por conseguinte, de síndrome de abstinência característica por ocasião da supressão da droga;
3. ausência de tolerância; o que ocorre, em alguns casos, é sensibilização aos efeitos da droga;
4. forte tendência a prosseguir o uso, como mastigação de folhas de coca, ou repetição rápida das doses, como se observa amiúde nos casos de injeções intravenosas. Quantitativamente, efeitos diferem consideravelmente segundo modo de uso.

Cocaína é, provavelmente, o melhor exemplo de substância que não ocasiona nem tolerância nem dependência física, mas que provoca dependência psíquica que pode levar a tipo profundo e perigoso de farmacodependência.

#### 3.1.5 Dependência do tipo alucinogênico (LSD)

As drogas deste tipo compreendem: ácido lisérgico (LSD), um derivado sintético da ergonovina; psilocibina, indol do cogumelo sagrado *Psilocybe mexicana* (**teonanácatl**); mescalina, alcalóide mais ativo dos existentes nos botões de um pequeno cacto, *Lophophora Williamsii* (**mescal, peyotl**), e em sementes de algumas variedades de plantas e trepadeiras, especialmente *Rivea corymbosa* Hall f. e *Ipomea violacea* (**ololiuqui**), cujos princípios ativos estão intimamente relacionados ao ácido lisérgico. Certas tribos de ameríndios usam cogumelos, botões de cactos e sementes de plantas nas cerimônias religiosas; os curandeiros destas mesmas tribos utilizam-nos para o tratamento de enfermidades, geralmente de maneira ritual. Estes usos religiosos não parecem levar à farmacodependência.

Além dessas maneiras, as substâncias deste tipo são profusamente empregadas por pessoas especialmente interessadas nas pesquisas artísticas e intelectuais, pertençam elas a este campo, ou não, e por outras, para "estímulo" (para obter mudanças na percepção sensorial, conseguir alucinações, etc.) e, particularmente, para "estender a consciência" e obter "percepções místicas". Este uso é encontrado, principalmente, nos países "ocidentais" desenvolvidos. Alguns usuários procuram uma percepção de seus próprios problemas emocionais. Em geral, as drogas são ingeridas por via oral e em companhia de outros usuários. A ingestão de uma dose única, ou de várias doses, durante período de dois ou três dias, costuma ser a pauta habitual; o uso contínuo ou prolongado é raro. A aparição e desaparecimento rápidas da tolerância e ausência de dependência física a estas drogas favorecem mais o uso periódico do que o contínuo.

Os fármacos do tipo LSD provocam estado de excitação do Sistema Nervoso Central e hiperatividade central, que se manifestam por alterações de estado de ânimo (geralmente eufórico, mas, às vezes, depressivo), ansiedade, deformação da percepção sensorial (principalmente visual), alucinações visuais, idéias delirantes, despersonalização, dilatação das pupilas, aumento da temperatura corporal e da pressão arterial.

A dependência psíquica das drogas de tipo alucinogênico varia consideravelmente, mas não costuma ser intensa. Os usuários podem gostar dos efeitos destes agentes e podem desejar repeti-los, mas, caso não os obtenham com facilidade, passarão sem eles ou aceitarão substituto. Pequeno número de usuários pode adquirir intensa dependência psíquica a estas substâncias. Não são detectados indícios de dependência física quando se suprime bruscamente o uso das drogas.

Os usuários de LSD e psilocibina adquirem rapidamente alto grau de tolerância, que, com a mesma rapidez, desaparece. A tolerância à mescalina estabelece-se com maior lentidão. As pessoas que são tolerantes a uma destas drogas apresentam tolerância cruzada às outras duas.

Os principais perigos para o indivíduo procedem dos efeitos psicológicos dos alucinógenos. A grave deterioração do raciocínio pode ocasionar decisões perigosas e acidentadas, enquanto que u'a "má viagem", associada a uma reação de pânico, pode se traduzir numa expectativa pavorosa.

### 3.1.6 Dependência do tipo do khat

O khat (*Catha edulis* Forsk.) é cultivado e consumido em zonas circunscritas da África oriental e da península da Arábia. O modo de uso mais comum e quantitativamente mais conveniente é o da mastigação das partes macias da planta no estado mais fresco possível.

Química e farmacologicamente, os princípios ativos da folha de khat parecem estar tão intimamente relacionados com as substâncias do grupo das anfetaminas, que seus efeitos devem ser considerados qualitativamente idênticos aos destas drogas e quantitativamente

iguais aos dos membros mais fracos do grupo. As semelhanças se estendem tanto aos efeitos somáticos, quanto aos psíquicos, entre os quais figuram grau moderado de estimulação do Sistema Nervoso Central e conseqüente bem-estar e eliminação das sensações subjetivas de fadiga, efeitos mais desejados pelo usuário de khat; além do mais, ocorre perda da fome e, às vezes, da libido. O limite natural da quantidade de khat que se pode mastigar e, portanto, ingerir e absorver, aumenta as diferenças quantitativas entre seus efeitos e os das anfetaminas comumente usadas. Considera-se que esta limitação da ingestão impede estabelecimento de tolerância, fenômenos de recaída posteriores à cessação e efeitos psicotóxicos típicos das anfetaminas ao serem elas tomadas em forma pura e em altas doses. Não há indícios de ocorrência de dependência física ao khat durante seu uso crônico.

No entanto, os efeitos agradáveis proporcionados pelo fármaco induzem, fortemente, muitas pessoas a buscar o material necessário, pelo menos uma vez ao dia, e a repetir ou prolongar os períodos de mastigação, muito amiúde às custas das necessidades vitais, como no caso dos alimentos. Este comportamento é manifestação de dependência psíquica.

Nas circunstâncias de seu modo tradicional de consumo, ou seja, a mastigação, a farmacodependência do tipo do khat se caracteriza por:

1. dependência psíquica moderada, mas frequentemente persistente, podendo ser praticado o consumo continuado;
2. ausência de dependência física;
3. ausência de tolerância.

Em virtude de os ingredientes anfetamínicos (taninos) do khat, seu consumo habitual e, em particular, exagerado, pode causar dano também à saúde do indivíduo. As conseqüências sociais e econômicas da dependência a este fármaco aparecem, principalmente, quando as pessoas dependentes perdem interesse pelo trabalho e por outras questões, utilizando seus escassos recursos na aquisição da droga.

### 3.1.7 Dependência do tipo opiáceo (morfina)

A característica marcante e destacada da dependência ao ópio e aos agentes similares à morfina é que as manifestações principais — dependência psíquica e física, bem como a tolerância — podem iniciar-se a partir da administração repetida de pequenas doses e aumentar sua intensidade em relação direta com o aumento da dose. Esta característica explica porque a dependência às drogas deste tipo pode ter lugar dentro dos limites das dosagens utilizadas, geralmente, na terapêutica, sendo certo que este mecanismo pode se desencadear a partir da primeira dose administrada.

Os efeitos subjetivos do consumo de drogas do tipo opiáceo podem variar de uma pessoa a outra e, em u'a mesma pessoa, em diferentes circunstâncias. Esses efeitos dependem da dose, da via de administração, das características físicas e mentais do usuário

e de sua expectativa. Os narcóticos não se limitam a produzir indiferença à dor; suprimem, também, os impulsos que levam a aplacar a fome, a procurar satisfação sexual e a responder à provocação mediante raiva. Em suma, parece que criam estado de total saciedade dos impulsos. "Não é preciso fazer nada, pois todas as coisas são como deveriam ser. Para certos tipos de personalidade, mas logicamente não para todos, tal estado é extremamente prazenteiro".

Alguns usuários afirmam que as drogas de tipo opiáceo lhes proporcionam sensação agradável de "flutuação", "deslocamento sem rumo" ou "deslizamento" e que tudo parece estar muito bem. As náuseas que, às vezes, acompanham a administração de opiáceos são consideradas pelos usuários, muito amiúde, "bom transtorno". São assombrosas as variedades e a natureza paradoxal dos efeitos dos narcóticos. Para aquele que deseja ficar acordado, a droga oferece uma resposta. Para o que deseja dormir, ela induz ao sono leve e tranqüilo. Os narcóticos têm efeitos euforizantes e sedantes. Aliviam dor, medo, ansiedade e, inclusive, passividade excessiva. Alguns dos sinais associados, com freqüência, ao uso de drogas do tipo opiáceo são apatia, letargia, depressão respiratória, hipotensão ortostática, vasodilatação, constrição das pupilas e diminuição da motilidade do tubo digestivo, com consequente obstipação.

O uso regular de drogas de tipo opiáceo ocasiona dependência física intensa. Quando o narcótico é suprimido, ocorre síndrome de abstinência característica. Com a morfina, a síndrome de abstinência se manifesta ao cabo de algumas horas, após a última dose, atinge sua intensidade máxima em 24 a 48 horas, acalmándose espontaneamente. Os sintomas mais graves desaparecem, via de regra, dentro dos dez dias que se seguem; no entanto, há um resíduo que persiste durante período muito mais prolongado. O início, intensidade máxima e duração dos fenômenos de abstinência variam com o grau de dependência e com as características do agente específico. A administração de um antagonista específico, durante a ingestão contínua de drogas similares à morfina, precipita, rapidamente, síndrome de abstinência, mais veloz e mais intensa, que dura apenas algumas horas.

A característica singular da síndrome de abstinência relativa à morfina é que origina modificações em todas as principais áreas da atividade nervosa, inclusive alterações do comportamento, excitação do Sistema Nervoso Autônomo e disfunção do Sistema Nervoso Central. O conjunto de sintomas e sinais compreende ansiedade, inquietude, dores corporais generalizadas, insônia, bocejos, lacrimação, rinorréia, sudorese, miúria, "carne de galinha", ruborização das faces, náuseas, vômitos, diarreia, aumento da temperatura corporal, da freqüência respiratória e da pressão arterial sistólica, cólicas abdominais e contração de outros músculos, desidratação, anorexia e perda de peso.

O tipo genérico de compostos similares aos opiáceos, para os quais a morfina é usada como padrão de referência, compreende substâncias de estrutura quí-

mica diferente, mas com propriedades farmacológicas semelhantes, cuja atividade pode ser até milhares de vezes superior à da morfina. Estes agentes se assemelham quanto à capacidade de produzir e manter certo grau de dependência psíquica, tolerância e dependência física e na prevenção do surgimento dos fenômenos da abstinência; são, mutuamente, intercambiáveis por substituição, mas não miligrama por miligrama.

Dentro da classe genérica de fármacos com características farmacodinâmicas similares às da morfina, ou seja, capacidade para produzir dependência física, a partir de dosagem suficiente, existem alguns de muita utilidade e que, em doses terapêuticas, constituem, geralmente, substitutos inadequados da morfina. Inclusive em doses mais elevadas, estes compostos não são completamente satisfatórios, do ponto-de-vista subjetivo, para provocar dependência psíquica relevante. A codeína, em geral, é considerada padrão de referência para este grupo.

Já se mencionou a relação entre dose, propriedades farmacodinâmicas e intensidade da dependência física. A regularidade da administração, em intervalos bem definidos, durante a ação da droga, acelera, também, o estabelecimento de dependência física. O tempo compreendido entre o começo da administração e a aparição de dependência física demonstrável varia de acordo com o agente. Com a morfina, este intervalo, em condições clínicas de administração, é de duas ou três semanas; provavelmente, mais longo para a fenazocina e, seguramente, mais demorado para a codeína, especialmente quando administrada por via oral.

Por último, a farmacodependência, ora em estudo, provoca perigo, principalmente indireto, para o indivíduo, residindo na preocupação do mesmo com o consumo da droga; o descuido pessoal, a má nutrição e a infecção são conseqüências freqüentes. No que se refere à sociedade, o prejuízo resultante da dependência também se relaciona, primordialmente, à preocupação do indivíduo com o consumo da droga; a ruptura das relações interpessoais, as perdas econômicas e os delitos contra a propriedade são conseqüências freqüentes.

Em resumo, são as seguintes as características da dependência do tipo opiáceo-morfinico:

1. forte dependência psíquica, que se manifesta mediante impulso ou compulsão irreprimível para continuar consumindo a droga, por prazer ou para evitar o mal-estar, e para obtê-la de qualquer maneira;
2. estabelecimento precoce de dependência física que aumenta em intensidade, paralelamente ao aumento da dosagem; isso requer a administração contínua da droga utilizada, ou de outra similar, para que se mantenha aparente homeostase e para evitar a aparição de sintomas e sinais de supressão. Tanto a supressão da droga, quanto a administração de um antagonista específico, precipitam síndrome de abstinência definida, característica e auto-limitada;

3. estabelecimento de tolerância que requer aumento da dosagem para produzir os efeitos farmacodinâmicos inicialmente obtidos.

### 3.1.8 Dependência do tipo dos solventes voláteis (produtos inalados)

A partir da introdução dos anestésicos administrados por inalação, verificou-se a ocorrência de casos de auto-administração destes fármacos, não para produzir inconsciência ou anestesia, mas para ocasionar sensação de vertigem, embriaguez ou, ainda, euforia. Entre os agentes utilizados desta maneira figuram o éter etílico, o clorofórmio e o óxido nitroso (gás hilariante). Mais recentemente, certos solventes voláteis, como acetona, tolueno (ingrediente de vários produtos, inclusive de alguns tipos de cola) e também o petróleo (gasolina), foram utilizados para esta finalidade, especialmente por jovens no princípio da adolescência.

Essas substâncias são depressoras do Sistema Nervoso Central e produzem efeitos de certa forma comparáveis aos decorrentes da ingestão de álcool, apesar de os sintomas variarem de um agente a outro. Em princípio, pode ocorrer ligeira euforia e regozijo, seguidos de confusão, desorientação e ataxia. O indivíduo pode comportar-se tal qual um bêbado. Algumas destas substâncias, inclusive o petróleo e o tolueno, podem também causar sintomas bastante parecidos aos provocados, às vezes, pelos alucinógenos, ou seja, euforia acentuada, sensação de grandiosidade, inquietação, delírio, alucinações e perda substancial do auto-controle. As doses crescentes podem provocar convulsões, coma e morte.

Algumas das substâncias, incluindo-se petróleo, benzeno e tetracloreto de carbono, podem ocasionar, com maior probabilidade, graves complicações, estados patológicos relacionados ao fígado ou aos rins, ou, ainda, discrasias sanguíneas. Complicação especial, associada à auto-administração de solventes voláteis, é a morte por asfixia, que pode ter lugar caso o indivíduo que esteja praticando a inalação perca a consciência e se encontre com a máscara aplicada a seu rosto.

A maioria dos usuários descreve a ocorrência de tolerância ao tolueno, por exemplo, mas o problema não está definido em relação a outras substâncias, inclusive o petróleo. Considera-se a ocorrência de tolerância cruzada entre o álcool e alguns dos agentes anestésicos mencionados anteriormente.

Ordinariamente, não se produz dependência física, pelo menos, na proporção do uso de droga do tipo do álcool, dos barbitúricos ou dos opiáceos. Não obstante, a supressão brusca, posterior ao uso de quantidades consideráveis, pode relacionar-se a certo grau de letargia, depressão e irritabilidade. Foram descritos dois casos nos quais a supressão seguiram-se delírio e alucinações que faziam lembrar o *delirium tremens*. As descrições não permitem excluir a possibilidade de psicose tóxica transitória.

Em suma, vários solventes podem determinar dependência psíquica de diversos graus, em razão de uma inclinação pelos efeitos subjetivos. Algumas destas substâncias também podem produzir tolerância. A questão da dependência física continua aberta, mas, quando ocorre, costuma ser menos intensa do que a relacionada ao álcool, aos barbitúricos e aos opiáceos.

## 3.2 DIAGNÓSTICO FUNDADO NA INVESTIGAÇÃO DE FÁRMACOS CAUSADORES DE DEPENDÊNCIA NOS HUMORES ORGÂNICOS

### 3.2.1 Métodos de extração

Os humores orgânicos contêm elevado número de produtos endógenos e exógenos. O fármaco procurado aparecerá qual componente de importância secundária que, com frequência, é preciso separar e concentrar antes da análise. Em geral, o fármaco é extraído mediante solvente orgânico que, a seguir é evaporado. O fármaco que fica no resíduo pode ser concentrado ainda mais, antes de se proceder à sua análise por cromatografia de gases ou em lâmina delgada, ou, ainda, por combinação de métodos cromatográficos. Os fármacos metabolizados e eliminados pela urina, na forma de glucoronídeos ou sulfatos, estão muito polarizados, sendo, assim, improvável sua extração mediante solventes orgânicos correntemente utilizados. Os compostos polares podem ser recuperados mediante uso de resinas iônicas ou não-iônicas adequadas. Ainda que, até o momento, ela tenha sido pouco empregada, a técnica de extração por pares iônicos, para a recuperação seletiva de fármacos causadores de dependência, oferece outra atrativa possibilidade de investigação.

### 3.2.2 Cromatografia em papel e em lâmina delgada

A separação cromatográfica em papel exige muito tempo e, em muitos lugares, foi substituída pelos sistemas de análise de cromatografia em lâmina delgada, que são muito mais rápidos. Esta última é técnica bem estabelecida e que se encontra ao alcance da maioria dos laboratórios dedicados à detecção de drogas, pois é rápida, barata e de fácil execução. Em muitos casos, ela pode ser suficiente para a descoberta de droga em extratos de humores orgânicos, desde que se utilizem sistemas cuidadosamente selecionados, reagentes específicos e sensíveis. No entanto, quando se suspeita da existência de várias drogas, com seus correspondentes metabólitos, não se deve confiar nos métodos de cromatografia em lâmina delgada, a menos que se disponha de provas de confirmação. Por mais que tenham sido experimentados numerosos sistemas de cromatografia em lâmina delgada, é indispensável, antes de formular conclusões sobre a identidade de uma droga, caracterizá-la corretamente.

Nos Quadros VIII e IX apresenta-se panorama geral da sensibilidade, custo, tempo necessário para execução, dos diferentes métodos de análise.

### 3.2.3 Métodos espectrofotométricos

#### a) Absorção ultravioleta

As medições por absorção ultravioleta têm sido utilizadas para detectar diferentes fármacos (barbitúricos) em extratos de humores orgânicos, mas sua aplicação é limitada, em virtude da pequena capacidade de absorção luminosa de certas drogas (metadona e anfetamina, por exemplo) e da possível interferência de outros fármacos ou de substâncias endógenas. As medições da absorção ultravioleta, por exemplo, não permitem estabelecer, em um extrato, diferenciação entre a metaqualona e seus metabólitos, caso a modificação metabólica não afete a fração do fármaco que absorve a radiação ultravioleta.

#### b) Espectrofluorometria

Os métodos espectrofluorométricos compreendem a irradiação de uma solução mediante luz de comprimento de onda conhecido e medição da fluorescência produzida em um comprimento de onda determinado. Alguns fármacos, como ácido lisérgico, podem ser diretamente pesquisados; outros, porém, devem primeiro ser convertidos em derivados fluorescentes. A morfina, por exemplo, pode oxidar-se para formar composto bastante fluorescente, a pseudomorfina.

### 3.2.4 Cromatografia de gases

Segundo opiniões de especialistas, nem todos os fármacos podem ser analisados satisfatoriamente por meio desta técnica. A preparação de derivados mais voláteis (por exemplo, éteres) poderia ser medida útil, mas exige muito tempo e, às vezes, supõe perda de parte da substância estudada. A absorção, no material de preparação das colunas, durante a cromatografia de gases, pode originar perdas significativas de certas substâncias, como, por exemplo, de compostos polares. A sensibilidade pode ser melhorada empregando-se colunas capilares de vidro, mas este método foi utilizado apenas para a pesquisa dos fármacos presentes em extratos de líquidos biológicos.

### 3.2.5 Cromatografia de gases-espectrometria de massa e fragmentografia de massa

#### a) Cromatografia de gases-espectrometria de massa

A associação da cromatografia de gases à espectrometria de massa permite identificar diretamente os produtos. Esta técnica tem a vantagem de, ao combi-

nar a capacidade de separação da cromatografia de gases com a elegante maneira de identificar compostos, por meio da espectrometria de massa, facilitar o estudo do metabolismo dos fármacos. Para estabelecer a identidade do composto, compara-se seu espectro de massa com o de uma substância de referência. Caso se investigue um metabólito desconhecido, seu espectro de massa indica, em geral (mas nem sempre), o peso molecular do composto. Conhecendo a estrutura do composto original, pode-se, então, imaginar a estrutura do metabólito. A presença de certos íons-chave permite deduzir, com frequência, estruturas parciais, inclusive de compostos totalmente desconhecidos. Se o método de cromatografia de gases-espectrometria de massa for combinado a programa de cálculo eletrônico adequado, existirá, então, a possibilidade de identificar os fármacos e seus metabólitos por meio de coleção de espectros de referência. Há anos que alguns destes sistemas são empregados para analisar o sangue e outros humores orgânicos de indivíduos doentes, sendo que, atualmente, pode-se encontrar, no comércio, equipamento, reagentes e instruções detalhadas para efetuar estes testes.

#### b) Fragmentografia de massa

Quando se utiliza a detecção específica de íons, a intensidade (abundância) dos íons produzidos, ao ionizar na fonte de íons o efluente do cromatógrafo de gases, pode registrar-se sob a forma de curvas contínuas (fragmentografia de massa). Segundo o tipo de equipamento empregado, podem ser, simultaneamente, detectados diferentes números de fragmentos (íons), característicos do composto que se analisa. O fragmentograma de massa tem aspecto análogo ao do cromatograma de gases e, como este, fornece os seguintes dados: tempo de retenção, característico do composto, e zona ou altura máxima, proporcional à concentração. Além disso, a coincidência das intensidades relativas dos máximos com as dos fragmentos iônicos, no espectro de massa do composto, constitui outro critério de identidade.

A fragmentografia de massa é de 100 a 1000 vezes mais sensível que a cromatografia de gases comum (ou combinação desta com a espectrometria de massa) e requer emprego exclusivo do espectrômetro para o registro específico da massa de íons previamente selecionados. Os fragmentogramas de massa são obtidos por ordenação analógica dos dados em conexão direta, com prévio enfoque do espectrômetro nas massas cuja abundância de íons se quer medir. Ao contrário da fragmentografia de massa, a cromatografia de massa consiste em analisar dados procedentes de espectros de

massa repetidamente examinados e, em geral, conservados em fitas magnéticas ou em discos, com o objetivo de constituir gráfico da abundância de íons específicos em função do tempo. Não se requer nenhum conhecimento prévio das massas em questão, podendo-se operar com qualquer delas. A sensibilidade é consideravelmente inferior à da fragmentografia de massa.

### 3.2.6 Métodos de valoração imunológica

A valoração imunológica é feita, em princípio, para determinar quantitativamente a presença de hormônios nos líquidos biológicos. Ultimamente, no entanto, ela tem sido utilizada também para estabelecer métodos de detecção de fármacos nos humores orgânicos. A morfina, por exemplo, pode estar ligada a um substrato proteico pelo átomo de carbono (C), na posição 2, aos radicais de substituição, nas posições 3 e 6, ou ao átomo de nitrogênio (N), em vários lugares da molécula. O conjugado resultante (imunógeno), emulsionado no coadjuvante de Freund, pode ser empregado na imunização de certos animais (coelhos, ovelhas ou cabras). Os anti-soros obtidos destes animais são empregados como reagentes na valoração imunológica.

Se mediante o método não se conseguir detectar dado fármaco, este fato se constituirá em forte indício de que o mesmo não está presente além da concentração diferenciadora utilizada. A detecção do fármaco, pelo contrário, sugere a presença deste ou de seus metabólitos (ou de ambos); quanto maior a quantidade registrada, mais forte será o indício. No entanto, como existe a possibilidade da ocorrência de reações cruzadas, o resultado deve ser confirmado por algum método, não sorológico, a fim de que a identificação seja mais definitiva.

Segundo a técnica habitual, incuba-se um fármaco marcado e um não-marcado, em presença de uma quantidade limitada de anticorpos. Ao se acrescentar quantidades crescentes de fármaco não-marcado, este vai ocupando, progressivamente, os pontos de fixação dos anticorpos. A conseqüente diminuição da fixação do fármaco marcado revela, então, a presença do fármaco não-marcado.

Em outro método imunológico, emprega-se como sistema indicador um complexo enzima-fármaco. Este complexo é enzimaticamente inativo na presença de anticorpos que reagem com o fármaco. Adicionando-se o fármaco à solução (ou aos líquidos biológicos), desloca-se o anticorpo e ativa-se a enzima. Se esta for lisozima, é preciso observar sua ativação pela ação clarificadora da enzima ativa em suspensão de membranas celulares de *Micrococcus lysodeikticus*.

A reação de inibição da hemoaglutinação constitui outro exemplo. O método consiste em fixar morfina, por exemplo, na superfície das hemácias, que se aglutinarão quando a elas forem adicionados anticorpos antimorfina. Se em dado líquido biológico houver morfina, esta aderirá aos pontos de fixação livres dos anticorpos, inibindo, assim, a aglutinação das hemácias.

Sendo estes métodos muito sensíveis, simples e rápidos (podem ser feitos de 150 a 400 testes em um só dia), seu número tende a aumentar, consideravelmente, no futuro.

### 3.2.7 Outros métodos

#### a) Cromatografia de líquidos

A cromatografia de líquidos é o novo método de separação que parece fornecer valioso complemento às demais técnicas desta classe. Sua utilidade se deve, em parte, ao fato de poder ser aplicada, também, a compostos polares, cuja separação por outros métodos é muito difícil, quando não impossível, ou que exige preparação de derivados.

#### b) Provas microcristalográficas

Podem ser empregadas para identificação de inúmeros fármacos, entre eles morfina, codeína e metilantifetamina, em eluatos obtidos de cromatogramas em lâmina delgada.

#### c) Outros métodos físico-químicos

Ainda que muitos outros métodos possam ser úteis, são poucos os que encontraram aplicação prática, em particular, quando a demanda é, tão-somente, esporádica.

#### d) Provas biológicas

Podem ser úteis, pelo menos a título preliminar, podendo, até mesmo, resultar tão sensíveis quanto alguns dos métodos descritos. Pela simplicidade, não requerem equipamento complicado. Certas provas, como a reação da cauda do rato, de Straub, ou a contração do íleo isolado da cobaia, podem ser empregadas para evidenciar possível presença de opiáceo. Os resultados positivos devem ser confirmados mediante análise química definitiva. Nas análises de material biológico, estas provas continuam sendo importantes para avaliar possível contribuição de substâncias, diferentes do principal componente biologicamente ativo.

QUADRO VIII

AVALIAÇÃO COMPARATIVA DOS MÉTODOS ANALÍTICOS \*

	VALORAÇÃO IMUNOLÓGICA					CROMATOGRAFIA			Fragmentografia de massa
	Radical livre	Ativação enzimática	Radio-isótopo	Inibição da hemaglutinação	Espectrofluorometria automatizada	Lâmina delgada	Gases	Altura do máximo e massa	
N.º de análises por técnico, em turnos de 8 horas	150-350	200-225	200-400	200-350	200-500	60-100	30-50	30-50	
<b>Custo (US\$) (1)</b>									
Material para a análise	0,30-0,75	0,30-0,75	0,45-0,75	0,15-0,35	0,10-1,00	0,30-0,50	0,02-0,16	0,50	
Mão-de-obra para a análise	0,10-0,23	0,175	0,07-0,58	0,10-0,18	0,05-0,08	0,585	1,005	1,00	
Custo total por análise	0,40-0,98	0,47-0,75	0,52-1,33	0,25-0,53	0,15-1,08	0,88-0,50	1,02-0,16	1,50	
Gastos de instalação	27.000	6.000-8.000	8.000-15.000	200	6.000-25.000	300-500	5.000-10.000	25.000-50.000	
Tempo (2)	2-5 min	2-5 min	1-2 horas	1,5-2 horas	0,5-1 hora	1-2 horas	1-2 horas	1-3 horas	
Conservação do equipamento	As análises dependem de um único equipamento importante que, praticamente, não pode causar perdas de tempo por avarias ou mais de 25 dias de paralisação por ano. Existem contratos de serviço.								
Os resultados da análise se expressam em forma de:	Medição linear simples ou altura do máximo		Contagem por minuto	Reconhecimento visual da existência ou ausência de aglutinação	Diferença na altura do máximo	Intensidade da mancha no cromatograma	Altura do máximo	Altura do máximo e massa	
<b>Sensibilidade (3)</b>	0,50 1,0-2,0 1,0-2,0 0,5-1,0 0,5-1,0		0,03-0,06 0,05-0,10 0,10-0,15	0,03-0,06 0,03-0,06 0,03-0,06	0,20 ug/ml	0,5-1,5 1,5-2,0 1,0-2,0 1,0-2,0	0,5-3,0 1,0-3,0 1,0-2,0 1,0-2,0	0,0001-0,1 0,0001-0,1 0,0001-0,1 0,0001-0,1	

(\*) Este anexo contém as melhores estimativas e aproximações feitas até janeiro de 1974, de acordo com a fonte já referida.

(1) As estimativas do custo dos materiais para a valoração imunológica baseiam-se na aquisição e no uso das versões comerciais de cada teste atualmente disponíveis. O custo de mão-de-obra é calculado tomando como referência o trabalho de um técnico médio com salário = 30 dólares diários.

(2) Tempo necessário para terminar a análise de uma amostra, na hipótese de que se disponha de todos os materiais e instalações necessários.

(3) Definida como concentração mínima de um fármaco ou de seus metabólitos que pode ser detectada em um líquido biológico.

(4) A benzoilecgonina, principal metabólito da cocaína, é determinada quantitativamente.

QUADRO IX

SENSIBILIDADE APROXIMADA EM ALGUNS SISTEMAS ANALÍTICOS

MÉTODOS	Concentração (mol./litro)	Quantidade (mol.(vol.))
Espectrofotometria .....	10-6	10-10(100 µl)
Fluorometria .....	10-9	10-13(100 µl)
Cromatografia de gases .....		
detector de ionização de chama .....	10-4	10-10( 1 µl)
detector de fósforo .....	10-7	10-15( 1 µl)
detector de captura de elétrons .....	10-7	10-13( 1 µl)
Cromatografia de gases — espectrometria de massa	10-5	10-10( 10 µl)
Fragmentografia de massa .....	10-3	10-14( 10 µl)
Valoração imunológica .....	10-7-10-8	10-11- 10-12 (10-100 µl)

3.2.8 Detecção de alguns fármacos

3.2.8.1 Opiáceos e seus sucedâneos sintéticos

a) **Heroína, morfina e codeína: metabolismo e eliminação**

Não se conhece bem o destino metabólico destes fármacos, apesar de terem sido estudados, a fundo, seu metabolismo e eliminação.

A heroína (diamorfina) se decompõe rápida e massivamente por desacetilação em 6-monoacetilmorfina e morfina. Segundo Way e Adler, depois de administrar-se heroína, por via parenteral, não se encontra este fármaco na urina (ou, apenas, indícios do mesmo), e sim, unicamente, pequenas quantidades de 6-monoacetilmorfina. A relação morfina/glucoronídeo de morfina, em amostras aleatórias de urina, varia de acordo com o tempo transcorrido desde a sua administração. Na urina de indivíduos que consumiam heroína encontrou-se codeína.

Mo e Way investigaram a excreção urinária total de morfina em 16 dependentes, cuja dose intravenosa diária de cloridrato de heroína havia se estabilizado; as doses individuais variavam entre os 150 e 425 mg diários, ainda que, em sua maioria, oscilassem entre 225 e 300 mg. A proporção média da dose recuperada na urina, em 24 horas, foi de 68%.

Elliott e seus colaboradores trataram de determinar a capacidade máxima de metabolização da heroína pelo homem, para o que administraram, em infusão contínua, quantidade total média de 70,5 mg em quatro voluntários, durante período de sete horas. Na urina coletada durante as 40 horas seguintes à infusão, encontrou-se cerca de  $45 \pm 5\%$  da dose administrada. As proporções de metabólitos urinários excretados, durante as 40 horas, foram as seguintes: morfina, 4,2%; glucoronídeo de morfina, 38,3%; monoacetilmorfina, 1,3%; e heroína, 0,13%. Enquanto Elliott e seus colaboradores não puderam encontrar nem morfina livre nem conjugada, no sangue dos indivíduos examinados, Spector e Vessel, empregando

técnica radioimunológica, conseguiram detectar equivalentes de morfina no soro de 10 voluntários, após única administração intravenosa, à razão de 10 mg de sulfato de morfina em 70 kg de peso corporal. O gráfico concentração sérica-tempo era complexo; a primeira parte refletia vida média de poucos minutos, e a segunda de cerca de três horas, seguida de fase ulterior com vida média de várias horas. Após administrar heroína por via intravenosa, em doses de 2,5, 5 e 10 mg por 70 kg, Gorodetsky e Kullberg encontraram equivalentes de morfina no plasma recolhido durante período de uma a seis horas a partir da administração do fármaco. O método imunológico empregado nestes estudos não permitiu estabelecer diferença entre morfina ou heroína e metabólitos.

A principal via metabólica para a morfina é a sua conjugação na forma de morfina-3-glucoronídeo. Elliott e seus colaboradores encontraram  $^{14}\text{CO}_2$  no ar respirado de um indivíduo que havia recebido  $\text{N-}^{14}\text{C}$ -metilmorfina; este achado sugere  $\text{N}$ -desmetilação e, recentemente, identificou-se o metabólito previsto, normorfina, na urina de indivíduos que haviam recebido morfina na razão de 60 mg em 70 kg de peso corporal. Encontram-se, ainda, na urina, em pequenas quantidades, normorfina conjugada, sulfato etéreo de morfina e codeína.

A principal via de excreção da morfina e de seus metabólitos é a renal, ainda que se observe excreção biliar. As quantidades relativas de morfina e glucoronídeo de morfina excretadas variam de acordo com o tempo transcorrido desde o momento da administração, pois, no início, predomina a excreção do fármaco livre. Way e Adler observaram que, nas primeiras 24 horas, a quantidade média de morfina livre excretada na urina representa 7% da dose, variando de 1 a 14%. Em estudos anteriores, a excreção média de glucoronídeo de morfina era de aproximadamente 30%, com variação de 11 a 45%. Em estudos mais recentes, verificou-se que até 62% da dose diária são recuperados como glucoronídeo de morfina, na urina de indivíduos estabilizados à razão de 60 mg de morfina em 70 kg de peso corporal.

Segundo os resultados de três estudos, realizados antes de 1955, de 1 a 10% da dose total é excretada pelo tubo digestivo, podendo ser recuperada nas fezes. No suor e na saliva podem ser descobertas quantidades muito pequenas. Elliott e colaboradores encontraram no ar expirado de 3,4 a 6,1% da dose total administrada e observaram que a proporção da dose total que se recupera através de todas as vias de excreção, durante período de quatro dias, oscilava entre 70 e 104%.

Adler e colaboradores descreveram a transformação metabólica da codeína, assinalando que ocorre formação de certa quantidade de morfina.

#### b) **Petidina e seus derivados**

Aproximadamente 65% de uma dose oral de 175 mg de petidina (meperidina) podem ser recuperados na urina, no intervalo de 24 horas: 5%, aproximadamente, em forma não modificada, 7% como norpetidina, 47% como ácido petidínico livre e conjugado e 17,5% como ácido norpetidínico livre e conjugado. Os metabólitos carecem de atividade analgésica apreciável.

Sullivan e colaboradores descreveram método de revelação da petidina no plasma por cromatografia gás-líquido. Ramsay e Campbell estimam que a sensibilidade é de 2 a 5 µg/ml em amostra de 2 ml. Os métodos espectrofotométricos carecem de especificidade e não são sensíveis o bastante para estimar as doses terapêuticas. A cromatografia em lâmina delgada, de extratos com conteúdo mínimo de 5 µg de petidina, permite efetuar a caracterização qualitativa.

#### c) **Difenilpropilaminas**

A metadona sofre rápida absorção, distribui-se amplamente pelo organismo e metaboliza-se em proporção elevada. Os principais metabólitos são dos produtos de mono-N-desmetilação (2-etilideno-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina) e de di-N-desmetilação (2-etil-2,3-dihidro-5-metil-3,3-difenil-1H-pirrol). Outros metabólitos também foram identificados; os dois principais encontram-se no suor e na urina, mas ainda não foram identificados no plasma. A metadona é encontrada no plasma, em todo o sangue, na urina e no suor. A excreção urinária de metadona e seus metabólitos depende da dose, pH da urina e sexo do indivíduo.

#### d) **Outros fármacos morfínicos**

— O **dextropropoxifeno** é um analgésico do qual, às vezes, se faz uso indevido, mas que tem, também, aplicação na terapêutica de manutenção de heroínômanos. Wolen e Gruber estudaram a farmacocinética desta substância e McMahon e colaboradores especificaram as vias metabólicas. Aproximadamente, 25% de uma dose oral de 65 mg de cloridrato de dextropropoxifeno são excretados pela urina, em parte sem modificação, mas, sobretudo, em forma de metabólitos. Durante 48 horas, pelo menos, o fármaco e seus metabólitos podem ser recuperados na urina. Mesmo dispondo de métodos de análise baseados na cromatografia de gases e em lâmina delgada, os resultados exigem avaliação cuidadosa. Foi assinalada reação cruzada entre os reagentes

usados para evidencição imunológica da morfina e do dextropropoxifeno.

— **Hidromorfona.** As mortes por dose excessiva de hidromorfona, registradas nos últimos anos, obrigam a reconsiderar as técnicas de ensaio desse fármaco. Os métodos de cromatografia de gases ou em lâmina delgada permitem, da mesma maneira, separar a morfina da hidromorfona, ainda que com dificuldade. Nas técnicas imunológicas, ocorre reação cruzada entre os reagentes da morfina e hidromorfona.

#### 3.2.8.2 **Barbitúricos**

Em geral, os barbitúricos são rapidamente absorvidos e se metabolizam em elevada proporção; tanto os metabólitos quanto o fármaco não modificado são excretados pela urina.

Em situações clínicas, a concentração sanguínea, subsequente à administração terapêutica do fármaco, era, há pouco tempo, medida por métodos de absorção ultravioleta; mas a falta de especificidade deste procedimento, causada pelo fato de os metabólitos e do fármaco não modificado serem extraídos e medidos conjuntamente, obrigou a pesquisar outros métodos. A cromatografia de gases e a espectrofluorometria proporcionaram resultados satisfatórios nos estudos quantitativos; foram, também, propostos métodos polarográficos e colorimétricos, mas, até o momento, não foram aplicados em laboratório clínico. A cromatografia em lâmina delgada só se mostra útil nos estudos qualitativos.

Com o objetivo de atender às necessidades da Saúde Pública, foram elaborados métodos rápidos, aplicáveis a programas massivos de análise de urina. A sensibilidade dos reagentes imunológicos é suficiente para os estudos farmacocinéticos. Pode-se conseguir especificidade combinando-se a cromatografia de gases com a espectrometria de massa.

#### 3.2.8.3 **Outros hipnóticos e sedantes**

##### a) **Metaqualona**

Desde 1958, data de sua introdução, generalizou-se o emprego da metaqualona, isolada ou combinada. Nos últimos anos, foi possível observar incremento na auto-administração desse fármaco que, muito amiúde, é ingerido com álcool. Nos manuais de farmacologia, costuma-se descrever a metaqualona qual hipnótico inócuo, absorvido e eliminado com muita rapidez. A presença de metaqualona no plasma humano, após a ingestão de única dose terapêutica, por via oral, comprovada por Morris e colaboradores, parece endossar esta descrição; no entanto, quando o período de coletas de amostras de sangue é ampliado, empregando-se, ainda, a análise fragmentográfica de massa, adverte-se que a farmacocinética da metaqualona, administrada em dose única, por via oral, difere do que, em princípio, se havia esperado. A eliminação da metaqualona ocorre em duas fases, das quais a mais lenta tem vida média de 19,6 a 41,5 horas. Com a administração diária de doses terapêuticas podem ser atingidas concentrações constantes no plasma.

Três das técnicas propostas para a análise de metaqualona, espectrofotometria por absorção ultravioleta, fluorometria e cromatografia de gases, foram experimentadas em comparação com fragmentografia de massa. De acordo com os resultados obtidos, cromatografia de gases pode ser utilizada como método de referência para as demais técnicas. A medição, por absorção ultravioleta, com a prévia extração com clorofórmio, produz resultados completamente errôneos; a extração com hexano é pouco mais satisfatória, mas provoca grande dispersão de resultados.

#### b) Glutetimida

Uma só dose de um grama de glutetimida, administrada por via oral, produz no homem concentração máxima no sangue de cerca de 7 µg/ml, ao cabo de duas horas. Vários métodos de cromatografia de gases podem ser empregados. Widdop descreveu um deles, que permite detectar 0,3 µg de glutetimida por ml de plasma.

Os métodos colorimétricos e espectrofotométricos empregados em estudos anteriores careciam de especificidade, pois alguns solventes, entre eles o clorofórmio, extraem, por igual, os metabólitos e o fármaco não modificado. Segundo o que foi assinalado, as revelações mediante cromatografia de gases e espectrofotometria de extratos de hexano produzem resultados comparáveis.

#### c) Meprobamato

Duas horas, aproximadamente, após a ingestão de uma dose única de 400 mg de meprobamato, observa-se, no homem, concentração máxima no sangue de cerca de 5 µg do fármaco em cada ml. Caso se administrem doses de 400 mg, em intervalos de seis horas, as concentrações chegam a 15-20 µg/ml. Aproximadamente 20% da dose são eliminados, lentamente, pela urina.

Os métodos de cromatografia de gases para a análise quantitativa do meprobamato dão bons resultados; a determinação de 2 µg/ml em amostra de 3 ml não apresenta dificuldade. Nos laboratórios clínicos dos hospitais são aplicados, freqüentemente, métodos colorimétricos, baseados no procedimento de Hoffman e Ludwig.

#### d) Benzodiazepinas (incluindo-se o clordiazepóxido e o diazepam)

Uma vez que as benzodiazepinas não costumam ser excretadas pela urina na forma livre e sem modificação, é necessário analisar a urina para investigar a presença de metabólitos.

Nos humores orgânicos, conseguiu-se determinar a presença de benzodiazepinas mediante espectrofotometria ultravioleta, colorimetria, fluorometria, polarografia de raios catódicos e cromatografia gás-líquido com detecção por captura de elétrons. Schwartz e colaboradores observaram que os principais metabólitos do diazepam eliminados pela urina são diazepam-N-des-

metilado, diazepam hidroxilado e diazepam hidroxilado e N-desmetilado (oxazepam). Estes metabólitos aparecem na urina conjugados a glucoronídeos e sulfatos. Em seus estudos sobre as concentrações sanguíneas de diazepam, De Silva e colaboradores utilizaram a hidrólise com ácidos fortes para produzir benzofenonas.

Walkenstein e colaboradores apontaram a possibilidade de descobrir a presença de (2-amino-5-clorofenil) fenilmetanona, produto da hidrólise ácida do oxazepam, mediante a reação de Bratton-Marshall das aminas aromáticas primárias. Kokoski e colaboradores, modificando esta técnica para adaptá-la à cromatografia em lâmina delgada, estabeleceram método de detecção de metabólitos do clordiazepóxido, diazepam e oxazepam. Este teste, baseado na detecção da (2-amino-5-clorofenil) fenilmetanona, tem sensibilidade de 0,3 µg de oxazepam por mililitro de urina. Foram registradas reações positivas, mesmo após oito ou nove dias de haver sido administrada uma única dose de 5 mg de diazepam.

#### 3.2.8.4 Psico-Estimulantes

##### a) Cocaína

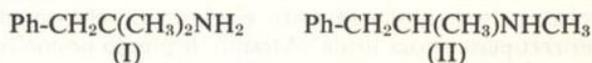
Os metabólitos excretados pela urina podem ser detectados por dois métodos:

1) evidenciação imunológica, mediante multiplicação enzimática, sensível a 1 µg de benzoilecgonina/ml, mas menos sensível à ecgonina (9:1) e à cocaína (400:1);

2) extração de ecgonina e benzoilecgonina, mediante cromatografia em lâmina delgada dos éteres butílicos, visualizados mediante reativo iodoplatinado; esta técnica permite evidenciar 1 µg de ambos éteres.

##### b) Anfetamina

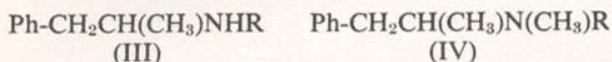
Inúmeros grupos de pesquisadores estudaram, no homem, a farmacocinética da anfetamina. Anggard e colaboradores descreveram, em estudo recente, o metabolismo deste fármaco durante a psicose anfetamínica e Sever e colaboradores descreveram o metabolismo desta droga em dependentes. Ainda que somente pequena proporção da dose administrada seja excretada, sem se modificar na urina, os métodos disponíveis possuem suficiente sensibilidade para revelar a presença de anfetamina durante vários dias após a administração de uma só dose terapêutica. O método de cromatografia de gases idealizado por Beckett e Rowland permite descobrir e confirmar, por formação de derivados ou cromatografia, em lâmina delgada, a presença de 0,1 µg de anfetamina por ml, em amostra de 5 ml de urina. Interessa medir, cuidadosamente, os tempos de retenção, já que diferentes compostos, como a fentermina (I) e a anfetamina (II), têm valores R<sub>f</sub> semelhantes:



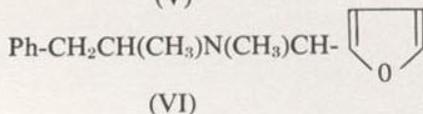
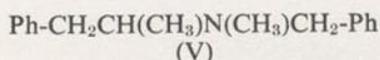
É difícil diferenciar estes compostos, mesmo por cromatografia de gás-espectrometria de massa, já que

seus espectros de massa são quase idênticos. Para obter diferenciação inequívoca é preciso recorrer-se à cromatografia capilar de gases.

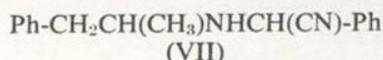
Convém levar em conta que os compostos cuja estrutura geral é dos tipos III ou IV



fundem-se enzimaticamente no organismo na associação N-R para formar anfetamina. Entre outros compostos que sofrem *in vivo* modificação análoga, figuram os anorexígenos benzofentermina (V) e furfenorex (VI)



e o estimulante (VII) denominado ANI.



Para detectar as anfetaminas nos humores orgânicos foi elaborada técnica de evidencição radioimunológica, na qual se utiliza  $I_{125}$ , cuja sensibilidade é aproximadamente de 100-125 ng/ml. Esta técnica, ainda não avaliada por completo, tem especificidade comparável à de outras valorações imunológicas.

#### c) **Efedrina**

Mediante técnica de cromatografia gás-líquido, estudou-se a separação de vários isômeros ópticos da efedrina e de alguns de seus congêneres. Para que a análise seja concludente, são necessários 50  $\mu\text{g}$  do composto. Este método parece ser adequado para estudos de metabolismo. Mediante 50 mg de efedrina foi obtida, na urina, concentração evidenciável através da ajuda de detector de chama alcalino, específico do nitrogênio, e de elevado gradiente de temperatura.

#### d) **Khat (Catha edulis Forsk.)**

A (+)-norpseudoefedrina ("cathina") é princípio ativo do khat, que contém 0,1-0,2% de material seco. Esta substância é facilmente descoberta por cromatografia em lâmina delgada. Da planta fresca isolou-se outra substância, cujas propriedades farmacológicas são semelhantes às da anfetamina, mas cuja estrutura química não se conhece ainda com exatidão.

#### e) **Metilfenidato**

Em decorrência da administração de metilfenidato (metil- $\alpha$ -fenil-2-piperidinacetato) marcado com  $C^{14}$ , a voluntários, foi obtida excreção de 92% da radioatividade na urina. A proporção do fármaco excretada, sem se modificar, é inferior a 1%; o principal metabólito é o ácido ritalínico, mas também pode ser encontrado ácido 6-oxo- $\alpha$ -fenil-2-piperidinacético. O metabólito principal pode ser extraído da urina (pH 3) e, depois de

diluído em benzeno, é analisado mediante cromatografia em lâmina delgada.

### 3.2.8.5 **Alucinógenos**

#### a) **Ácido lisérgico**

São necessários métodos que permitam determinar quantidades muito pequenas de ácido lisérgico, já que este fármaco é ingerido em doses de microgramos e se distribui amplamente por todo o corpo.

Para a determinação quantitativa do ácido lisérgico nos humores orgânicos, empregou-se a espectrofluorimetria, método sensível, mas carente de especificidade. Tenta-se estabelecer método de revelação imunológica, aplicável ao ácido lisérgico. Ainda que estas técnicas sejam muito sensíveis, existe a possibilidade de que os anticorpos que se formam contra um derivado indólico sintético reajam com os indóis endógenos (triptófano, triptamina, 5-hidroxitriptamina, melatonina) ou com os produtos de seu metabolismo.

#### b) **Mescalina**

Para descobrir a presença de mescalina podem ser utilizados métodos análogos aos usados para os compostos do tipo anfetamínico. Patel estudou o metabolismo e a excreção da mescalina no homem. Recentemente, foram descritos métodos de determinação da mescalina, baseados no emprego da combinação cromatográfica de gases-espectrometria de massa.

#### c) **Outros alucinógenos**

A dimetiltriptamina (DMT), psilocibina, psilocina, harmina, tetrahydroharmina, harmalina, fenciclidina e outras drogas análogas podem ser detectadas por absorção ultravioleta, fluorimetria, cromatografia em lâmina delgada e cromatografia de gases simples ou combinada com espectrometria de massa.

### 3.2.8.6 **Cannabis, tetrahydrocannabinóis e seus metabólitos e derivados**

Há pouco tempo, evidenciou-se que a cannabis contém grande número de componentes e, em particular, compostos nitrogenados e terpenóides voláteis, muitos dos quais não são bem conhecidos do ponto-de-vista estrutural. As amostras diferem muito, entre si, quanto ao conteúdo total e relativo, inclusive dos cannabinóides conhecidos. As divergências entre os resultados obtidos pelos grupos que estudaram a química, a farmacologia ou os efeitos psicológicos da cannabis talvez se devam às diferenças entre as amostras estudadas. Conviria, pois, que todos os estudos se baseassem em material bem caracterizado e analisado, especialmente quando não se dispõe de compostos puros. O Laboratório de Estupefacientes das Nações Unidas, de Genebra, preparou amostras de referência da planta e da resina de cannabis. Estas amostras, das quais se pode dispor para seu estudo, são objeto de análises periódicas de controle.

O princípio ativo mais importante da cannabis é o  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, mas conhecem-se outros

componentes ativos. Ainda não se chegou a um acordo sobre a influência real dos metabólitos mono-oxigenados da cannabis no homem.

Os trabalhos de análise centraram-se, principalmente, na determinação do  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol nos humores orgânicos. Experimentalmente, demonstrou-se que os metabólitos do tetrahydrocannabinol são eliminados em grande parte pelas fezes e, em pequenas quantidades, pela urina. Agurell e colaboradores determinaram, mediante fragmentografia de massa, as concentrações plasmáticas de  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. O custo elevado da análise de cada amostra impede que este método seja sistematicamente aplicado. Recentemente, aplicou-se a cromatografia de gases visando à determinação quantitativa do tetrahydrocannabinol.

Friedrich-Fiechtel e colaboradores afirmam haver encontrado tetrahydrocannabinol na saliva, pelo menos nas duas horas após ter sido fumada a cannabis, baseando-se na fluorescência de seu derivado dansílico; no entanto, haverá que se avaliar este método com cuidado. As tentativas realizadas para demonstrar a presença de cannabinóides na respiração forneceram resultados equívocos.

### 3.2.8.7 Fármacos morfínicos

#### a) Pentazocina

Berkowitz estudou a eliminação e o metabolismo deste fármaco. Para a análise pode-se utilizar cromatografia de gases ou em lâmina delgada. O método de valoração radio-imunológica idealizado por William e Pittman é sensível a quantidades da ordem do nanograma, mas ainda não foi objeto de avaliação completa. Recentemente, utilizou-se a fragmentografia de massa para a medição de quantidades mínimas (ng/ml) no plasma e no líquido cefalorraquidiano.

#### b) Naloxona

O metabolismo deste fármaco foi estudado por Weinstein. Uma vez conjugada a N-dealquilado, a quinona se reduz para formar um 6-hidroximetabólito. A naloxona pode ser detectada por cromatografia em lâmina delgada ou no sistema gás-líquido. Este fármaco tem curta atividade e é rapidamente eliminado pela urina. Com os métodos atuais, é difícil determinar sua concentração no sangue, após quatro horas de sua administração.



# IMESC Ilustrado

**EDITOR:** IMESC, Rua da Consolação, 2177 – CEP 01301 Caixa Postal 22215 – São Paulo – Brasil.

**REDAÇÃO:** Sérgio França Adorno de Abreu, Marie Madeleine Hutýra de Paula Lima, Ivani Valarelli Menezes, Marcos Antonio Medeiros, José Roberto de Paiva, Richard van Curtis, Nikolai Lieders, Cleusa da Costa Marques Rodello, Maria Castanheira Macedo, Sérgio Rui da Fonseca e Gustavo Adolpho de Campos.

**SECRETARIA:** Elvira Akchourin, Regina Maria Fonseca Ferreira e Marisa Dolores Dieguez

**DIREÇÃO E SUPERVISÃO GERAL:** Ayush Morad Amar

**SERVIÇO GRÁFICO:** Imprensa Oficial do Estado S/A – IMESP

Reservados todos os direitos de acordo com a Lei. Nenhuma das publicações poderá ser reproduzida, parcial ou totalmente, mediante qualquer processo, notadamente por fotocópia e microfilmagem, sem prévia autorização expressa do Editor.