

BMJ Best Practice

Transtorno relacionado ao uso de opioides

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jan 15, 2019

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Rastreamento	8
Prevenção secundária	10
Diagnóstico	11
Caso clínico	11
Abordagem passo a passo do diagnóstico	11
Fatores de risco	15
Anamnese e exame físico	16
Exames diagnóstico	19
Diagnóstico diferencial	21
Critérios de diagnóstico	25
Tratamento	27
Abordagem passo a passo do tratamento	27
Visão geral do tratamento	33
Opções de tratamento	36
Novidades	65
Acompanhamento	66
Recomendações	66
Complicações	67
Prognóstico	70
Diretrizes	72
Diretrizes de diagnóstico	72
Diretrizes de tratamento	72
Recursos online	74
Nível de evidência	75
Referências	76
Aviso legal	87

Resumo

- ◇ O uso indevido de heroína e opioides de prescrição é uma importante preocupação de saúde.
- ◇ Do ponto de vista diagnóstico, é fundamental que o médico entenda os critérios do transtorno relacionado ao uso de opioides.
- ◇ Comorbidades médicas e doenças psiquiátricas devem ser avaliadas, bem como transtornos decorrentes do uso de outras substâncias.
- ◇ Os médicos devem conhecer os métodos de rastreamento e detecção de uso de opioides em contexto clínico.
- ◇ Os tratamentos baseados em evidências incluem desintoxicação, terapia de manutenção e terapias de suporte e psicossociais.
- ◇ O tratamento requer uma abordagem multidisciplinar, é de longa duração e envolve a modificação de comportamentos profundamente arraigados por meio de medicamentos e tratamentos psicossociais.

Definição

Um opioide é um agente sintético ou natural que estimula os receptores opioides e produz efeitos semelhantes ao ópio. Opiáceos são opioides naturalmente derivados da papoula de ópio (por exemplo, morfina). Eles são usados para tratar dor, mas também podem apresentar uso abusivo por conta de seus efeitos euforizantes. Os opioides cujo abuso é mais comum incluem codeína, fentanila, heroína, morfina, ópio, metadona, oxicodona e hidrocodona. O DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição) define transtorno relacionado ao uso de opioides como um padrão problemático de uso de opioides que causa comprometimento ou sofrimento clinicamente significativos, manifestado por pelo menos dois dos 11 critérios em um período de 12 meses.[1]

Epidemiologia

O transtorno relacionado ao uso de opioides é uma preocupação crescente de saúde pública. Estima-se que um quarto de um bilhão de pessoas, ou cerca de 5% da população adulta global, usou drogas pelo menos uma vez em 2015.[3] Estima-se também que, no mundo todo, aproximadamente 35.1 milhões de pessoas usaram opioides em 2016. Desse total, cerca de 17.7 milhões usaram opiáceos (heroína e ópio). Tendências globais no número estimado de usuários de drogas (2009 a 2014) indicam que o uso de opioides, incluindo heroína e ópio, estabilizou-se em níveis altos, bem como o uso não médico de opioides farmacêuticos.[3] Na Europa, havia cerca de 1.3 milhão de usuários de opioides de alto risco em 2015, sendo heroína a principal droga consumida.[4]

Nos últimos anos, uma área de preocupação tem sido o aumento significativo do uso não médico de opioides de prescrição. Nos EUA, a taxa de prescrição de uso de opioides para fins não médicos foi de 2.5% em pessoas com 12 anos de idade e mais velhas. No entanto, a taxa de prescrição de uso de opioides entre os jovens com idade de 12 a 17 anos diminuiu de 4.0% em 2003 para 1.7% em 2013.[5]

A National Survey on Drug Use and Health (NSDUH) de 2016 estima que existe uma prevalência de aproximadamente 6.3% do uso de substâncias ilícitas entre gestantes, em comparação com uma taxa de 13.2% de uso de substâncias ilícitas entre mulheres não gestantes em idade fértil (15 a 44 anos).[6] O rastreamento anônimo de amostras de urina consecutivas com resultado positivo para gestação de uma clínica no ambiente urbano do Reino Unido demonstrou que aproximadamente 16% das mulheres tinham tomado uma ou mais substâncias ilícitas.[7]

A heroína é uma das drogas ilícitas menos comumente usadas por adolescentes em cada ano escolar: nos EUA, seu uso ao longo da vida em 2016 ocorreu em 0.5% dos alunos da 8ª série, 0.6% dos alunos do 2º ano do ensino médio e 0.7% dos alunos do último ano do ensino médio. O uso ao longo da vida de narcóticos que não sejam heroína entre os alunos do último ano do ensino médio foi de 7.8%. Os resultados de uma marca de oxicodona mostraram uma taxa de prevalência anual em 2016 de 0.9%, 2.1% e 3.4% para a 8ª série, o segundo e o último ano do ensino médio, respectivamente. A prevalência comparável das taxas de Vicodin (hidrocodona e paracetamol) foram 0.8%, 1.7% e 2.9%, respectivamente.[8] O abuso de narcóticos é raro entre adultos mais velhos, exceto para aqueles que abusaram de opiáceos quando eram mais novos.[9]

As mortes por opioides nos EUA alcançaram proporções epidêmicas. A literatura atual sugere que a superdosagem fatal de opioides entre usuários de drogas injetáveis pode ser uma das principais causas de mortes evitáveis nos EUA.[10] [11] Opioides, incluindo analgésicos prescritos e heroína, mataram mais de 33,000 pessoas nos EUA em 2015.[12] Quase metade de todas as mortes por superdosagem de opioides

envolvem opioides de prescrição.[13] Em 2015, um quarto de todas as mortes por superdosagem nos EUA se deveram à heroína.[14]

Em alguns lugares do mundo (incluindo os EUA e o Reino Unido), a heroína também pode conter opioides sintéticos altamente potentes como fentanila ou carfentanil, que, mesmo em pequenas quantidades, podem causar toxicidade grave ou até mesmo fatal.[15] Os usuários de heroína devem ser conscientizados sobre o risco da mistura de heroína com opioides sintéticos potentes como fentanila e sobre o fato de que não existe quantidade "segura" de heroína adulterada que possa ser consumida. Há novas evidências de que, para os usuários de heroína, a combinação de heroína e gabapentina ou pregabalina aumenta o risco de morte por overdose aguda devido à reversão da tolerância ou ao efeito combinado das drogas, que causa depressão respiratória.[16] O uso de benzodiazepínicos prescritos foi associado a um aumento do risco de morte por superdosagem de medicamentos de forma dose-resposta.[17] O uso concomitante de opioides e benzodiazepínicos prescritos aumentou quase duas vezes nos EUA entre 2001 e 2013. Estima-se que a eliminação da coprescrição opioides e benzodiazepínico poderia reduzir o risco de superdosagem de opioides em 15%.[18]

Práticas de injeção sem esterilização e comportamento sexual de risco entre usuários de opioides são um dos principais fatores que contribuem para a disseminação de vírus da imunodeficiência humana (HIV), hepatite e outras infecções.[19] [20] [21] [22]

Etiologia

O início do transtorno relacionado ao uso de opioides está relacionado a influências familiares e ambientais, como pressão de colegas, alteração da dinâmica da família e história de disponibilidade de opioides na família.[23] [24]

Transtornos psiquiátricos comórbidos como transtorno bipolar, transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH), depressão maior, transtornos de ansiedade, transtornos de personalidade, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e psicose aumentam o risco de abuso de substâncias, incluindo abuso de opioides.[25] [26] [27] [28]

Síndromes crônicas de dor não relacionada ao câncer tratadas com terapêutica em longo prazo com opioides também foram associadas ao aumento de transtornos relacionados ao uso de opioides nos EUA.[29] [30] [31]

Influências genéticas contribuem para cerca de 50% do risco de dependência de substâncias, e é muito provável que vários genes estejam envolvidos. Estudos indicaram influências genéticas compartilhadas que contribuem para o risco de transtorno relacionado ao uso de substâncias e para transtornos psiquiátricos comórbidos.[32] A associação com genes específicos, como o gene receptor mu-opioide, foi sugerida. No entanto, não existem evidências convincentes para associá-los ao uso de opioides.[33]

Recentemente, o uso de opioides de prescrição foi associado a uma população específica: jovens (20 a 29 anos), etnia branca e melhor situação socioeconômica com menos transtornos mentais comórbidos.[34]

Fisiopatologia

O sistema mesolímbico dopaminérgico, que se origina no núcleo tegmental ventral com uma projeção até o núcleo accumbens, desempenha uma função importante na mediação dos efeitos dos opioides. O sistema

de receptores opioides inclui os subtipos de receptor mu, kappa, sigma, delta e epsilon. A ativação induzida por opioides dos receptores mu e sigma aumenta a atividade do sistema mesolímbico dopaminérgico, liberando dopamina no núcleo accumbens, que produz a sensação de euforia e bem-estar. A estimulação dos receptores kappa diminui a atividade do sistema mesolímbico, o que resulta em disforia.

A tolerância aos opioides ocorre quando há uma diminuição na resposta dos receptores opioides cerebrais às doses prévias de um opioide. Uma dose maior de opioide é necessária para estimular o sistema mesolímbico e atingir a mesma liberação de dopamina no núcleo accumbens.

A inibição enzimática ocorre nos receptores mu no locus coeruleus (uma área na base do cérebro que produz noradrenalina, mantendo estado de vigília, estado de alerta e estabilidade hemodinâmica normais) na presença de opioides inicialmente, e a produção de noradrenalina diminui. No entanto, o uso crônico de opioides leva ao aumento da atividade enzimática nos receptores mu, resultando em níveis normais ou mais elevados de noradrenalina. Após privação de opioides, como durante a abstinência, há uma perda do efeito inibidor na atividade enzimática, causando uma liberação excessiva de noradrenalina desses neurônios, o que resulta em sintomas como câibras musculares, diarreia, ansiedade e tremores.[35] [36]

A dependência fisiológica de opioides é mantida pelo efeito recompensador dos opioides mediado pelo sistema mesolímbico da dopamina e pela evitação dos sintomas aversivos de abstinência de opioides mediados pelas vias da noradrenalina. Disfunção em outras áreas do cérebro, como o córtex pré-frontal, e substâncias neuroquímicas, como o cortisol, também parecem ter uma função importante.[35]

Classificação

Manual Diagnóstico e Estatístico, 5ª edição (DSM-5)[1]

Transtorno relacionado ao uso de opioides é definido como a presença de dois ou mais dos seguintes itens em um período de 12 meses:

- Ingerir quantidades maiores de opioides ou por um período mais longo que o pretendido
- Desejo persistente de eliminar ou esforços malsucedidos de controlar o uso
- Grande quantidade de tempo utilizado para obter, usar ou se recuperar após o uso
- Fissura, forte desejo ou necessidade de fazer uso da substância
- Falha ao cumprir obrigações no trabalho, na escola ou em casa em razão do uso recorrente de opioides
- Uso contínuo apesar dos problemas sociais ou interpessoais, persistentes ou recorrentes, causados ou agravados pelo uso de opioides
- Abandono ou redução de atividades sociais, ocupacionais ou recreacionais em decorrência do uso de opioides
- Uso recorrente de opioides em situações fisicamente perigosas
- Uso contínuo de opioides apesar dos problemas físicos ou psicológicos causados ou agravados pelo seu uso
- Tolerância (aumento notável na quantidade; diminuição notável no efeito)
- Síndrome de abstinência manifestada após abandono do uso de opioides ou uso de opioides (ou substância intimamente relacionada) para aliviar ou evitar sintomas de abstinência.

Os critérios de tolerância e abstinência não são considerados para aqueles que utilizam opioides apenas com supervisão médica apropriada.

A gravidade do transtorno relacionado ao uso de opioides é classificada como leve (presença de 2-3 sintomas), moderada (4-5 sintomas) ou grave (6 ou mais sintomas).

A remissão do transtorno relacionado ao uso de opioides é classificada como:

- Em remissão inicial: quando nenhum dos critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides for atendido em pelo menos 3 meses, mas por menos de 12 meses (com exceção de fissura, forte desejo ou necessidade de usar opioides), mas todos os critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides tiverem sido satisfeitos previamente.
- Em remissão sustentada: quando nenhum dos critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides for atendido em algum momento durante um período de 12 meses ou mais (com exceção de fissura, forte desejo ou necessidade de usar opioides), mas todos os critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides tiverem sido satisfeitos previamente.

Também é importante especificar se um indivíduo com transtorno relacionado ao uso de opioides está em terapia de manutenção, como ingestão de um agonista prescrito (metadona), agonista parcial (buprenorfina), agonista/antagonista (buprenorfina/naloxona) ou antagonista completo (naltrexona).

Deve-se especificar se o indivíduo está em um ambiente onde os opioides são restritos, isto é, em um ambiente controlado (por exemplo, presídios supervisionados e livres de substâncias, comunidades terapêuticas e unidades hospitalares trancadas).

Tipos de opioide

Opioides podem ser ingeridos por via oral, injetados, aspirados ou fumados.^[2] [\[National Institute on Drug Abuse: commonly abused drugs chart\]](#) Os tipos incluem:

- Derivados do ópio de ocorrência natural (opiáceos): morfina
- Parcialmente sintéticos: heroína, oxicodona, oximorfona
- Sintéticos: fentanila, alfentanila, levorfanol, petidina, metadona, codeína, propoxifeno (dextropropoxifeno), buprenorfina.

Os opioides podem ter curta duração ou ação prolongada, dependendo de sua formulação. Exemplos incluem:

- Opioides de curta duração: morfina, hidromorfona, oxicodona
- Opioides de ação prolongada: formulações de liberação sustentada de morfina ou oxicodona, fentanila transdérmica.

Prevenção primária

As diretrizes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos EUA sobre a prescrição segura de opioides são essenciais para a prevenção primária do transtorno relacionado ao uso de opioides.[38] Os seguintes pontos são um resumo das diretrizes do CDC sobre o uso de opioides em caso de dor crônica:

- Considere o uso de medicamentos não opioides e intervenções comportamentais primeiro.
- Estabeleça e avalie as metas de função e de dor.
- Discuta os riscos, benefícios e responsabilidades antes e durante o tratamento com opioides.
- Use opioides de liberação imediata ao iniciar os opioides para dor crônica.
- Comece com doses baixas e avance devagar; evite doses de opioides ≥ 90 miligramas equivalentes de morfina/dia.
- Faça acompanhamento e reavalie o risco-benefício regularmente. Reduza a dose ou o esquema de retirada gradual, caso necessário.
- Avalie os fatores de risco para danos relacionados a opioides e evite benzodiazepínicos concomitantes, se possível.
- Consulte o banco de dados local de programas de monitoramento de medicamentos de prescrição.
- Utilize exame de urina para detecção de drogas periódico para monitorar o uso indevido e a adesão.
- Caso necessário, planeje o tratamento do transtorno relacionado ao uso de opioides.

Rastreamento

A finalidade do rastreamento é identificar se o indivíduo tem um transtorno relacionado ao uso de substâncias que precisa de intervenção.

População do rastreamento

As populações de alto risco devem ser submetidas ao rastreamento regular de drogas. Elas incluem:

- Usuários de substâncias com história de transtorno relacionado ao uso de opioides ou uso coexistente de outra substância como álcool[41]
- Pacientes que tomam medicamentos para controle da dor crônica; a identificação precoce pode evitar o abuso de medicamentos opioides[42] [30] [43] [44]
- Pacientes encaminhados pelo sistema de justiça criminal
- Pacientes psiquiátricos
- Gestantes com alto índice de suspeita de transtorno relacionado ao uso de opioides, em razão do risco de exposição do neonato aos opioides.[45] [46] [47]
- O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomenda o rastreamento precoce universal de abuso de substâncias para todas as gestantes na primeira consulta pré-natal.[48] O ACOG aconselha que o rastreamento de gestantes deve assumir a forma de uma ferramenta de rastreamento validada; por exemplo, um questionário como o rastreamento rápido do National Institute on Drug Abuse (NIDA), o método de rastreamento 4Ps ou a CRAFFT Screening Interview (para mulheres de 12 a 18 anos).

Locais de rastreamento

- Clínicas de dor: local para pacientes que consomem/requerem uma quantidade desproporcional de medicamentos, identificando, dessa forma, os pacientes em risco.[43]
- Médicos de unidade básica de saúde: o primeiro ponto de contato para uma grande variedade de pacientes; desse modo, o rastreamento nesse nível pode ser benéfico.
- Pronto-socorro: pacientes com alto nível de suspeita clínica devem ser examinados em busca de evidências de transtorno relacionado ao uso de opioides e encaminhados para intervenções apropriadas.
- Serviços de trauma ou serviços de transplante.
- Rastreamento universal: um novo conceito usado em alguns hospitais que examina todo paciente internado no hospital e oferece intervenção aos pacientes com resultado positivo no rastreamento.

Procedimentos de rastreamento nível I

Requerem tempo e esforço mínimos do médico/auxiliar durante o contato inicial do paciente. Usados principalmente em atendimento ambulatorial ou clínicas de controle da dor.

- Perguntas a serem feitas: perguntas relacionadas ao uso prévio de medicamentos orientarão o profissional a avaliar se o paciente precisa ser examinado mais rigorosamente com procedimentos do nível II. A relutância de alguns pacientes pode ser extremamente direta quando o diagnóstico é feito pelo próprio paciente, e isso pode acontecer principalmente na primeira aparição em alguns ambientes hospitalares, onde nenhuma relação de confiança ainda foi estabelecida entre o paciente e o profissional.
- Instrumento de rastreamento resumido, como CAGE-AID (uma modificação do questionário CAGE), um questionário de 4 itens que incorpora o uso de bebidas alcoólicas e substâncias. [CAGE-AID questionnaire]

Procedimentos de rastreamento nível II

Requerem mais tempo e esforço para serem incorporados na prática de rotina que as alternativas do nível I e geralmente são usados em ambientes hospitalares.

Entrevistas detalhadas

- Incluem perguntas específicas e formulários a serem preenchidos pelo próprio paciente (por exemplo, perguntas diretas ou abertas sobre uso recente de medicamentos, diagnóstico da doença de dor crônica, exposição a medicamentos contra dor, frequência e duração de uso).[49]
- Também devem incluir a inferência indireta por meio de perguntas relacionadas a problemas legais, história de acidentes sob efeito de substâncias, comorbidades devidas ao transtorno relacionado ao uso de substâncias e história de transtorno relacionado ao uso de substâncias na família.
- Entrevistas estruturadas psiquiátricas resumidas e específicas (por exemplo, Mini International Neuropsychiatric Interview - MINI), que podem levar cerca de 15 a 20 minutos, também podem ser usadas.[50]

Instrumentos de rastreamento

- Drug Abuse Screening Test (DAST): geralmente um questionário de 10 itens, feito pelo entrevistador ou autoaplicado pelo próprio paciente. Os itens do DAST se referem aos últimos 12 meses, não à vida toda.[51]
- Dartmouth Assessment of Lifestyle Instrument (DALI): um instrumento de rastreamento de 18 itens auxiliado por entrevista para transtornos causados pelo uso de substâncias com transtorno mental grave.[52]

Exames laboratoriais

- Dependendo do índice de suspeita dos exames acima, os exames laboratoriais podem servir como adjuvantes ao processo de rastreamento para estabelecer um diagnóstico e direcionar o médico para a intervenção apropriada.
- Exame de substâncias na urina (ESU): um exame de substâncias na urina envolve a coleta da amostra de urina de um paciente em um frasco seguro especialmente desenvolvido e a testagem para verificar a presença de medicamentos.
 - Esse é o exame mais usado.
 - Primeiro, a amostra de urina é examinada para verificar a presença de medicamentos usando um analisador que realiza imunoensaio. Se o resultado for positivo, novos exames serão usados para confirmar os achados com exames específicos como a cromatografia gasosa acoplada à espectroscopia de massas.
 - A maioria dos opioides, incluindo a heroína, é metabolizada em morfina ou codeína e pode ser detectada na urina por 48 a 72 horas. A metadona pode ser detectada por 7 a 9 dias. Os metabólitos da buprenorfina podem ser detectados por até 7 dias. A 6-monoacetilmorfina é um metabólito específico da heroína que confirma o uso da heroína. No entanto, ela pode ser detectada na urina somente por 4 horas.
 - O rastreamento de rotina de medicamentos opioides não detecta petidina, fentanila, pentazocina, dextrometorfano, buprenorfina, metadona ou naltrexona.
- Rastreamento de medicamentos na saliva/com base em fluidos orais: alternativas mais fáceis de supervisionar que a coleta de urina. No entanto, há menos experiência com os pontos de corte, e alguns compostos podem produzir resultados falso-positivos nos exames de saliva.
- Teste do suor e do cabelo: permite uma janela de detecção maior (por exemplo, até 3 meses de uso com o cabelo: 1 cm de cabelo = 1 mês de uso). No entanto, a concentração de substâncias no cabelo e no suor é baixa, exigindo ensaios sensíveis. No momento em que esta monografia foi escrita, os testes do suor e do cabelo não tinham grande aceitação clínica.

Prevenção secundária

As diretrizes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam a imunização contra hepatite A para usuários de medicamentos intravenosos e usuários de drogas ilícitas não injetadas.[148] Elas também recomendam a imunização de hepatite B universal no tratamento e prevenção do transtorno relacionado ao uso de substâncias e para os pacientes que correm risco, como os usuários de substâncias por via intravenosa.[149] O rastreamento e o encaminhamento para tratamento de HIV, hepatite, tuberculose e infecções sexualmente transmissíveis são recomendados para usuários de substâncias por via intravenosa.

Aconselhamento psicossocial e monitoramento com exame de urina para detecção de drogas, bem como avaliação e tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas (por exemplo, depressão, transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade), devem ocorrer como parte da terapêutica de manutenção.[98] A terapia medicamentosa deve continuar em longo prazo para evitar recidivas.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem negro de 55 anos com história de dor crônica e depressão chega ao pronto-socorro com respiração rápida e agitação. Ele tem taquicardia e pupilas dilatadas. Perguntas e análises adicionais dos registros médicos revelam uma longa história de uso de medicamentos de prescrição e drogas ilícitas.

Caso clínico #2

Uma gestante de 18 anos apresenta alteração sensorial e dificuldade para respirar. Ela relata que se sente "sobrecarregada" e tem dificuldade para dormir. Há uma história pregressa de tentativas de suicídio que resultou em hospitalização. O exame físico revela mucosa nasal inflamada e pupilas constrictas, além de várias picadas de agulha no braço não dominante.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de transtorno relacionado ao uso de opioides é clínico e, portanto, uma história completa e exames médicos e psiquiátricos, além de exames laboratoriais apropriados, são fundamentais para definir um diagnóstico. Após estabelecer um diagnóstico de transtorno relacionado ao uso de opioides, é importante determinar se há transtornos relacionados ao uso de substâncias ou problemas clínicos e psiquiátricos comórbidos.

História

O diagnóstico de transtorno relacionado ao uso de opioides deve ser realizado de acordo com o DSM-5 (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição).^[1]

Duas ou mais das seguintes manifestações devem ter ocorrido em um período de 12 meses:

- Ingerir quantidades maiores de opioides ou por um período mais longo que o pretendido
- Desejo persistente de eliminar ou esforços malsucedidos de controlar o uso
- Grande quantidade de tempo utilizado para obter, usar ou se recuperar após o uso
- Fissura, forte desejo ou necessidade de fazer uso da substância
- Falha ao cumprir obrigações no trabalho, na escola ou em casa em razão do uso recorrente de opioides
- Uso contínuo apesar dos problemas sociais ou interpessoais, persistentes ou recorrentes, causados ou agravados pelo uso de opioides
- Abandono ou redução de atividades sociais, ocupacionais ou recreacionais em decorrência do uso de opioides
- Uso recorrente de opioides em situações fisicamente perigosas
- Uso contínuo de opioides apesar dos problemas físicos ou psicológicos causados ou agravados pelo seu uso
- Tolerância (aumento notável na quantidade; diminuição notável no efeito)
- Síndrome de abstinência manifestada após abandono do uso de opioides ou uso de opioides (ou substância intimamente relacionada) para aliviar ou evitar sintomas de abstinência.

Os critérios de tolerância e abstinência não são considerados para aqueles que utilizam opioides apenas com supervisão médica apropriada.

A gravidade do transtorno relacionado ao uso de opioides é classificada como leve (presença de 2-3 sintomas), moderada (4-5 sintomas) ou grave (6 ou mais sintomas).

Um indivíduo estará em remissão inicial quando nenhum dos critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides for atendido em pelo menos 3 meses, mas por menos de 12 meses (com exceção de fissura, forte desejo ou necessidade de usar opioides), mas todos os critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides tiverem sido satisfeitos previamente. A remissão sustentada é alcançada quando nenhum dos critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides é atendido em algum momento durante um período de 12 meses ou mais (com exceção de fissura, forte desejo ou necessidade de usar opioides), mas todos os critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides foram satisfeitos previamente.

Também é importante especificar se um indivíduo com transtorno relacionado ao uso de opioides está em terapia de manutenção, como ingestão de um agonista prescrito (metadona), agonista parcial (buprenorfina), agonista/antagonista (buprenorfina/naloxona) ou antagonista completo (naltrexona).

Deve-se especificar se o indivíduo está em um ambiente onde os opioides são restritos, isto é, em um ambiente controlado (por exemplo, presídios supervisionados e livres de substâncias, comunidades terapêuticas e unidades hospitalares trancadas).

De acordo com a classificação de transtornos mentais e comportamentais da CID-10 (Classificação Internacional de Doenças), o diagnóstico de doenças causadas pelo uso de opioides é classificado em três síndromes patológicas:[39]

Intoxicação por opioides

- Deve haver evidência clara de substância psicoativa em níveis de dose suficientemente altos.
- Deve haver sintomas ou sinais de intoxicação suficientemente graves para produzir distúrbios de importância clínica no nível de consciência, cognição, percepção, afeto ou comportamento.
- Esses sintomas e sinais não podem ser responsabilizados por um transtorno médico não relacionado ao abuso de substâncias.
- Deve haver uma disfunção comportamental evidenciada pela presença de pelo menos um dos seguintes itens: apatia, sedação, desinibição, retardo psicomotor, prejuízo de atenção, cognição comprometida e interferência com o funcionamento pessoal.
- Pelo menos um dos seguintes sinais, como torpor, fala indistinta, constrição das pupilas e diminuição do nível de consciência, deve estar presente. Nos casos de intoxicação por opioides aguda e grave, depressão respiratória, hipotensão e hipotermia estarão presentes.

Síndrome da dependência de opioides

Três ou mais das seguintes manifestações devem ter ocorrido juntas por pelo menos 1 mês ou, se persistirem por <1 mês, devem ter ocorrido juntas várias vezes em um período de 12 meses:

- Forte desejo ou senso de compulsão por ingerir opioides
- Prejuízo da capacidade de controlar o comportamento de ingestão de substâncias, em termos de início, término ou níveis de uso
- Um estado fisiológico de abstinência quando o uso é reduzido ou interrompido, ou o uso da mesma substância com a intenção de aliviar ou evitar os sintomas de abstinência

- Tolerância: aumento notável na quantidade, com diminuição notável no efeito
- Preocupação com o uso de opioides: mais tempo gasto para obter, tomar ou se recuperar dos efeitos da substância
- Uso persistente de opioides apesar das claras evidências de consequências prejudiciais.

Estado de abstinência de opioides

- Deve haver evidências claras de interrupção recente ou redução do uso de opioides após o uso repetido e geralmente prolongado e/ou de altas doses dessa substância.
- Sintomas e sinais compatíveis com características conhecidas do estado de abstinência. Quaisquer três dos seguintes sinais devem estar presentes para constatação do estado de abstinência de opioides: fissura por medicamentos opioides, rinorreia ou espirros, lacrimejamento, dores ou câibras musculares, cólicas abdominais, náuseas ou vômitos, diarreia, dilatação da pupila, piloereção, calafrios recorrentes, taquicardia, hipertensão, bocejo ou sono agitado.

Todos esses sintomas e sinais não podem ser atribuídos a um transtorno médico não relacionado ao abuso de opioides.

Embora o relato do próprio paciente sobre o uso de opioides seja importante, a história colateral é valiosa, pois o comportamento de buscar medicamentos é muitas vezes associado a problemas legais e sociais que o paciente pode não revelar.

Os pacientes com transtorno relacionado ao uso de opioides podem apresentar constipação crônica, perda de peso ou sintomas de tolerância ou abstinência. A tolerância pode se manifestar como redução aos efeitos agradáveis dos opioides ou efeitos adversos como náusea e sedação. Eles podem ser observados após apenas 2 ou 3 dias de uso contínuo de opioides, e o indivíduo talvez queira aumentar o consumo do medicamento para obter efeitos reforçadores semelhantes do medicamento.

Os sintomas de abstinência podem ocorrer imediatamente ou até 72 horas depois da última dose de opioide, dependendo da meia-vida do medicamento em questão. As manifestações iniciais incluem espirros, bocejo e sono agitado. Manifestações mais graves incluem náusea, vômito, cólicas abdominais, diarreia, dorralgia, espasmo muscular, rubores quentes e frios e insônia.

Um alto nível de suspeita deve ser mantido para o uso simultâneo de outras drogas (maconha, benzodiazepínicos e cocaína são as substâncias mais comuns entre os usuários de opioides), bem como qualquer comorbidade psiquiátrica, como transtorno bipolar, transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH), depressão maior, transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade.[25] [26] [27] [28] A confirmação clínica desses diagnósticos deve ser feita por um psiquiatra na ausência de rastreamento positivo para abuso de substâncias por meio de análise toxicológica.

Exame físico

O médico deve procurar sinais específicos do uso de opioides. Os sinais dependerão de o paciente ter intoxicação aguda, ter um problema mais crônico, ter uma overdose ou estar no estado de abstinência.

- Intoxicação por opioides: miose, sedação, confusão, fala indistinta, prejuízo da memória, hipotensão ou respiração superficial ou lenta.
- Transtorno relacionado ao uso de opioides: miose, sedação ou evidência de picadas de agulha, cicatrizes ou necrose da pele no local da injeção.
- Superdosagem de opioides: inconsciência, pupilas contraídas, apneia (<10 respirações por minuto) ou frequência de pulso muito lenta (<40 batimentos por minuto).

- Abstinência de opioides: pupilas dilatadas, excesso de perspiração ou lacrimejamento, rinorreia, inquietação, arrepios, comportamento agressivo, taquipneia ou dificuldade de respirar, hipertensão, taquicardia, bradicardia ou outras disritmias cardíacas. Os bebês nascidos de mães dependentes de opioides geralmente apresentam convulsões durante o período de abstinência.

Escala de gravidade da dependência (ASI)

A ASI é uma entrevista estruturada amplamente conhecida desenvolvida para avaliar a gravidade do problema do paciente em sete áreas de funcionamento: estado clínico, estado profissional/de apoio, uso de drogas, uso de bebidas alcoólicas, estado legal, relações familiares/sociais e estado psiquiátrico.

[[Addiction Severity Index](#)]

Pontuações compostas que variam de 0 (gravidade mínima) a 1 (gravidade máxima) são fornecidas em cada área para refletir a gravidade do problema nos últimos 30 dias. Eles se baseiam em subconjuntos de itens que foram consistentemente associados ao desfecho do tratamento. Uma pontuação maior na ASI indica uma necessidade maior de tratamento.

A ASI é o instrumento clínico mais usado nos programas de tratamento de dependência nos EUA, sendo usada para planejamento do tratamento e acompanhamento.^[40] Uma versão breve da ASI (ASI-Lite) e uma versão computadorizada também estão disponíveis.

Exames de substâncias na urina

Um exame de urina para detecção de drogas deverá ser solicitado inicialmente se houver suspeita clínica do uso de medicamentos. O Drug Screen 9 (DS-9) é um dos exames mais comuns e verifica a presença de opioides (oxicodona, hidrocodona, hidromorfona, morfina e codeína somente), cocaína, maconha, benzodiazepínicos, fenciclidina, anfetaminas e barbitúricos. O exame terá resultado positivo para opioides nos indivíduos que abusaram de opioides; no entanto, ele não identificará especificamente qual opioide foi ingerido.

Um rastreamento positivo de urina deverá ser seguido por um exame confirmatório de urina, pois alguns medicamentos (por exemplo, antibióticos) podem interferir no exame e produzir resultados falso-positivos. O exame de urina confirmatório para opioides por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa é o exame mais específico e sensível para identificar opioides. Esse exame identificará o opioide específico na urina.

Os tempos de detecção para opioides na urina são de 48 a 72 horas para a maioria dos opioides, com exceção da metadona, que pode ser detectada até 7 dias depois do uso. Um exame positivo confirmatório para opioides deve levar a uma avaliação abrangente do transtorno relacionado ao uso de opioides caso não haja nenhuma prescrição válida de opioides.

Com os avanços tecnológicos, os medicamentos de abuso, incluindo os opioides, também podem ser detectados em outros fluidos corporais, em geral a saliva e o suor, e nos cabelos. Apesar disso, os exames de substâncias na urina continuam sendo os exames mais validados e clinicamente aceitáveis até o momento.

Outros exames laboratoriais

Outros exames que devem ser solicitados inicialmente incluem eletrólitos séricos, hemograma completo, ureia/creatinina e testes da função hepática. Devido ao risco de desnutrição associada, é útil avaliar a função hematológica e os eletrólitos. Testes da função hepática e da função renal são importantes para

avaliar se é necessário fazer ajustes na dosagem do medicamento. A gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (Beta-hCG) poderá ser feito se houver suspeita de gestação.

As complicações do uso de medicamento intravenoso (por exemplo, doenças sexualmente transmissíveis ou transmitidas por agulha, incluindo vírus da imunodeficiência humana [HIV], hepatite e endocardite) devem ser investigadas. Reagente plasmático rápido, sorologia de hepatite, exame de HIV e exame de derivado proteico purificado (PPD) devem ser solicitados quando a suspeita clínica de uso de drogas injetáveis é alta. As hemoculturas são indicadas quando existem sinais ou sintomas sugestivos de septicemia (por exemplo, febre alta, estado mental alterado e mudança nos sinais vitais) ou endocardite infecciosa (por exemplo, febre com sopro cardíaco).

Fatores de risco

Fortes

sexo masculino

- A taxa de uso de substâncias ilícitas atual entre pessoas com 12 anos de idade ou mais foi maior para homens (12.8%) que para mulheres (8.5%). Há maior probabilidade em homens que mulheres de serem usuários atuais de diversas drogas ilícitas diferentes, incluindo maconha (11.3% versus 6.7%), cocaína (1.0% versus 0.4%) e alucinógenos (0.7% versus 0.4%).^[6]

idade jovem

- Usuários de substâncias geralmente usam substâncias diferentes (como maconha, cocaína, heroína, alucinógenos, inalantes e uso não médico de medicamentos psicoterapêuticos que precisam de prescrição) em diferentes momentos de suas vidas. Nos EUA, mais da metade dos usuários iniciantes tinha menos de 18 anos ao usar as drogas ilícitas pela primeira vez. A idade média de primeiro uso de heroína foi de 25.5 anos.^[6]

história de transtorno mental

- Transtornos psiquiátricos comórbidos, como transtorno bipolar, transtorno de déficit da atenção com hiperatividade (TDAH), depressão maior, transtornos de ansiedade, transtornos de personalidade, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) e psicose, estão associados ao aumento do risco de abuso de substâncias, incluindo o uso de opioides.^{[25] [26] [27] [28]}

história de abuso de substâncias

- História ou uso atual de substâncias não opioides, como maconha ou cocaína, foi associada ao transtorno relacionado ao uso de opioides.^[37]

terapêutica de longa duração com opioides

- Síndromes crônicas de dor não relacionada ao câncer tratadas com terapêutica de longa duração com opioides foram associadas ao aumento de transtornos relacionados ao uso de opioides nos EUA.^[29]

Fracos

história familiar de abuso de substâncias

- Influências genéticas contribuem para cerca de 50% do risco de dependência de substâncias, e é muito provável que vários genes estejam envolvidos.
- Estudos recentes indicaram influências genéticas compartilhadas que contribuem para o risco de transtorno relacionado ao uso de substâncias e para transtornos psiquiátricos comórbidos.[32]
- A associação com genes específicos, como o gene receptor mu-opioide, foi sugerida. No entanto, não existem evidências convincentes para associá-los ao uso de opioides.[33]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem história de transtorno mental, história de abuso de outras substâncias, sexo masculino, pouca idade e uso prolongado de opioides.

padrão desadaptativo do uso de opioides (comum)

- Indulgência excessiva na obtenção de opioides e uso persistente que leva a consequências físicas e mentais prejudiciais.
- Causa sofrimento ou prejuízo clinicamente significativo em responsabilidades pessoais, sociais ou profissionais (ou seja, não cumprir as principais obrigações no trabalho, na escola ou em casa) em um período de 12 meses.
- Caracterizado pelo uso recorrente de opioides em situações perigosas, como ao dirigir ou operar máquinas pesadas; problemas legais relacionados aos opioides; problemas sociais e interpessoais causados ou agravados pelo uso de opioides; tolerância (aumento notável na quantidade e diminuição notável no efeito); sintomas de abstinência (após interromper o uso do medicamento); uso da substância em quantidades maiores e por períodos maiores que o esperado; desejo persistente ou repetidas tentativas malsucedidas de parar; muito tempo/atividade gasto para obter e usar a substância e se recuperar de seus efeitos; redução ou interrupção de importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas ou uso contínuo apesar do conhecimento das consequências adversas.

alta pontuação da Escala de Gravidade da Dependência (ASI) (comum)

- Desenvolvida para avaliar a gravidade do problema do paciente em sete áreas de funcionamento: estado clínico, estado profissional/de apoio, uso de drogas, uso de bebidas alcoólicas, estado legal, relações familiares/sociais e estado psiquiátrico.
- Uma pontuação mais alta na ASI reflete uma gravidade maior do transtorno relacionado ao uso de opioides. [Addiction Severity Index]

redução dos efeitos agradáveis dos opioides (comum)

- Característica da tolerância observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.
- O indivíduo talvez procure aumentar o consumo do medicamento para obter efeitos reforçadores semelhantes à droga.

miose (comum)

- Observada em intoxicação por opioides e também em transtorno relacionado ao uso de opioides.
- Pupilas contraídas observadas em casos de superdosagem.

pupilas dilatadas (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

respirações superficiais/lentas ou apneia (comum)

- Observadas em intoxicação por opioides ou superdosagem (<10 respirações por minuto).

marcas de agulha, cicatrizes ou necrose na pele perto das veias (comum)

- Observadas em transtorno relacionado ao uso de opioides.

inconsciência (comum)

- Observada na superdosagem de opioides.

pulso <40 bpm (comum)

- Observada na superdosagem de opioides.

Outros fatores de diagnóstico**constipação crônica (comum)**

- Efeito adverso do uso de opioides.
- Observadas em transtorno relacionado ao uso de opioides.

perda de peso (comum)

- Observadas em transtorno relacionado ao uso de opioides.

náuseas/vômitos (comum)

- Característica da tolerância ou abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.
- Observado após apenas 2 ou 3 dias de uso contínuo de opioides.

sedação (comum)

- Característica da tolerância observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.
- Observado após apenas 2 ou 3 dias de uso contínuo de opioides.

sono agitado/insônia (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

prejuízo da memória (comum)

- Observada na intoxicação por opioides.

espirros (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

bocejo (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

cólicas abdominais (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

diarreia (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

dorsalgia/espasmos musculares (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

ondas de calor e frio (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

hipotensão (comum)

- Observada na intoxicação por opioides.

sedação (comum)

- Observada em intoxicação por opioides e também em transtorno relacionado ao uso de opioides.

confusão (comum)

- Observada na intoxicação por opioides.

fala indistinta (comum)

- Observada na intoxicação por opioides.

comportamento agressivo (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

excesso de transpiração ou lacrimejamento (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

rinorreia (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

sono agitado (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

piloereção (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

taquipneia (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

hipertensão (comum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

arritmias (incomum)

- Característica da abstinência observada no transtorno relacionado ao uso de opioides.

convulsões (incomum)

- Os bebês nascidos de mães dependentes de opioides podem apresentar convulsões durante o período de abstinência.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
exame de urina para detecção de drogas <ul style="list-style-type: none"> Um exame de urina para detecção de drogas deverá ser solicitado inicialmente se houver suspeita clínica do uso de medicamentos. O Drug Screen 9 (DS-9) é um dos exames mais comuns e verifica a presença de opioides (oxicodona, hidrocodona, hidromorfona, morfina e codeína somente), cocaína, maconha, benzodiazepínicos, fenciclidina, anfetaminas e barbitúricos. O exame terá resultado positivo para opioides nos indivíduos que abusaram de opioides; no entanto, ele não identificará especificamente qual opioide foi ingerido. O rastreamento de metadona, propoxifeno (dextropropoxifeno) e oxicodona é feito e registrado separadamente. 	positivo (limite de corte 300 nanogramas/mL)
cromatografia gasosa acoplada à espectroscopia de massas (CG-EM) <ul style="list-style-type: none"> Rastreamento positivo de urina deverá ser seguido por um exame confirmatório de urina, pois alguns medicamentos (por exemplo, antibióticos) podem interferir no exame e produzir resultados falso-positivos. O exame de urina confirmatório para opioides por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa é o exame mais específico e sensível para identificar opioides. Identificará o opioide específico na urina. Existem exames de CG-EM especializados para detectar fentanila e buprenorfina. É importante observar que a heroína será detectada como morfina na urina, e um metabólito específico da heroína (isto é, 6-monoacetilmorfina) que só pode ser detectado por algumas horas depois do uso da heroína deve ser identificado para distinguir o uso de heroína do uso de morfina. 	positivo (limite de corte 150 nanogramas/mL)
eletrólitos séricos <ul style="list-style-type: none"> Podem ser alterados por causa da desnutrição associada ao uso de opioides. 	normal ou alterado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Útil para identificar a presença de infecções decorrentes do uso intravenoso de drogas ilícitas e para avaliar a linha basal do acompanhamento como parte do perfil hematológico geral. 	contagem leucocitária é normal ou elevada na presença de infecções
ureia/creatinina <ul style="list-style-type: none"> A avaliação da função renal é necessária para estabelecer a dosagem dos medicamentos. 	normal ou elevada na presença de comprometimento renal
TFHs <ul style="list-style-type: none"> A avaliação da função hepática é necessária para estabelecer a dosagem dos medicamentos, bem como direcionar a intervenção apropriada para a doença hepática existente. 	normal ou elevada na presença de disfunção hepática

Exame	Resultado
reagente plasmático rápido (RPR) <ul style="list-style-type: none"> Solicitado quando a suspeita clínica do uso de drogas injetáveis é alta. O abuso de substâncias por via intravenosa foi associado a um exame positivo de RPR. 	normal ou positivo na presença de sífilis
sorologia para hepatite <ul style="list-style-type: none"> Solicitado quando a suspeita clínica do uso de drogas injetáveis é alta. O abuso de substâncias por via intravenosa é associado à infecção por hepatite B e C. 	normal ou positiva na presença de infecção por vírus da hepatite B (HBV) ou vírus da hepatite C (HCV)
sorologia do HIV <ul style="list-style-type: none"> Solicitado quando a suspeita clínica do uso de drogas injetáveis é alta. O abuso de substâncias por via intravenosa é associado à infecção por HIV. 	normal ou positiva na presença de infecção por HIV
teste cutâneo de derivado proteico purificado (PPD) <ul style="list-style-type: none"> Solicitado quando a suspeita clínica do uso de drogas injetáveis é alta. A imunidade diminui nos usuários de substâncias por via intravenosa, levando à reativação da tuberculose latente ou ao aumento da suscetibilidade a infecções. Um resultado positivo indica exposição à tuberculose. Um resultado de 10 mm ou mais é considerado positivo nos usuários de substâncias por via intravenosa. Se for HIV-positivo, um resultado de 5 mm ou mais é considerado positivo. 	normal ou positivo (5 a 10 mm) na presença de infecção tuberculosa
hemoculturas <ul style="list-style-type: none"> Indicadas quando existem sinais ou sintomas sugestivos de septicemia (por exemplo, febre alta, estado mental alterado e mudança nos sinais vitais) ou endocardite infecciosa (por exemplo, febre com sopro cardíaco). 	normais ou positivas para estafilococos, estreptococos ou Pseudomonas aeruginosa
gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (beta-hCG) <ul style="list-style-type: none"> É importante para descartar a gestação para uso apropriado de medicamentos e para avaliar o risco de síndrome de abstinência neonatal de opioides. 	normal ou positivo em gestantes

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Intoxicação alcoólica	<ul style="list-style-type: none"> História de ingestão recente de bebidas alcoólicas. Hálito alcoólico e mudanças comportamentais desadaptativas clinicamente significativas durante ou depois da ingestão de bebidas alcoólicas. Falta de coordenação e marcha instável. Nistagmo. Deficit de atenção. Coma. 	<ul style="list-style-type: none"> Toxicologia da urina negativa para opioides. Os níveis de álcool no sangue são um indício do nível de álcool no sangue.
Intoxicação por sedativos	<ul style="list-style-type: none"> História de ingestão recente de sedativos. Hostilidade ou mudança de humor. Julgamento inadequado. Comportamento sexual inadequado. Falta de coordenação. Desatenção. Blackouts. Lentidão extrema. Estupor. Coma. 	<ul style="list-style-type: none"> Toxicologia da urina negativa para opioides. A análise toxicológica mostrará a presença da substância suspeita em uma amostra de sangue ou urina.
Intoxicação por anticolinérgicos	<ul style="list-style-type: none"> História de ingestão recente de anticolinérgicos. Início rápido de alteração de humor, cognição e percepção na presença de um claro estímulo sensorial. Pele ruborizada e seca. 	<ul style="list-style-type: none"> Toxicologia da urina negativa para opioides. Se houver suspeita de um agente anticolinérgico específico, os níveis sanguíneos deverão ser medidos para confirmar o diagnóstico.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Intoxicação por fenciclidina (PCP)	<ul style="list-style-type: none"> História de uso recente de PCP. Movimentos rápidos e involuntários dos olhos, na vertical ou horizontal. Palpitações. Sialorreia. Hipertermia. Resposta reduzida à dor. Aumento do estado de alerta. Falta de coordenação dos músculos. Pensamento desorganizado ou cognição comprometida. Psicose esquizofrênica. Coma. Características de rabdomiólise (assintomática ou presente com mal-estar generalizado ou urina escura). 	<ul style="list-style-type: none"> Toxicologia da urina negativa para opioides. A análise toxicológica mostrará a presença de PCP em uma amostra de sangue ou urina. Creatina quinase (CK) sérica: mais de 5 vezes do valor normal na presença de rabdomiólise.
Lesão cerebral	<ul style="list-style-type: none"> História de lesão cerebral. Alteração sensorial. Deficits neurológicos podem estar presentes ou não. 	<ul style="list-style-type: none"> Toxicologia da urina negativa para opioides. Lesão observada em ressonância nuclear magnética (RNM) ou tomografia computadorizada (TC) cranioencefálica.
Encefalopatia hepática	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente secundária a uma afecção clínica subjacente. Alteração do nível de consciência. Confusão secundária à disfunção hepática. 	<ul style="list-style-type: none"> Toxicologia da urina negativa para opioides. Testes da função hepática elevados.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Uremia	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente uma manifestação da afecção clínica subjacente como insuficiência renal. • Cefaleia. • Descoloração da pele. • Prurido. 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologia da urina negativa para opioides. • Desequilíbrios hídricos, hormonais e de eletrólitos e anormalidades metabólicas estarão presentes, e sua evolução será paralela ao agravamento da função renal. • Hemograma completo, urinálise, cultura de urina e contagem de colônias, osmolalidade sérica e urinária, perfil bioquímico, velocidade de hemossedimentação, análise de gasometria arterial, volume do sangue, cistoscopia e pielografia retrógrada devem ser solicitados. • Estudos adicionais incluem TC abdominal, ultrassonografia e biópsia renal. • Os resultados desses exames serão específicos da afecção clínica subjacente que causa uremia.
Hipoglicemia	<ul style="list-style-type: none"> • Comportamento anormal como a incapacidade de concluir tarefas de rotina. • Distúrbios visuais. • Palpitações. • Tremores. • Ansiedade. • Coma e convulsões são incomuns. 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologia da urina negativa para opioides. • Glicemia sérica aleatória <4.4 mmol/L (<80 mg/dL).
Cetoacidose diabética	<ul style="list-style-type: none"> • Afecção com risco de vida secundária ao diabetes mellitus. • Lentidão e cansaço extremo. • Polidipsia e poliúria. • Hálito cetônico. • Hiperventilação. • Agitação. 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologia da urina negativa para opioides. • Nível de glicose sérica geralmente >13.9 mmol/L (>250 mg/dL) (embora costume ser muito maior). • Nível de pH sanguíneo <7.3. • Nível de bicarbonato sérico <18 mmol/L (<18 mEq/L). • Anion gap elevado.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome da abstinência alcoólica ou de sedativos	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedade ou irritabilidade. • Volatilidade ou agitação emocional. • Depressão. • Palpitações. • Pele sudorética. • Tremores. • Delirium tremens (um estado de confusão e alucinações). • Convulsões. • Blackouts. 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologia da urina negativa para opioides. • A análise toxicológica mostrará a presença do sedativo suspeito em uma amostra de sangue ou urina. • Os níveis de álcool no sangue são um indício do nível de álcool no sangue. • Testes da função hepática elevados.
Ansiedade	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente precipitada pelo alto nível de estresse. • Cefaleia. • Palpitações. 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologia da urina negativa para opioides. • Confirmação clínica do diagnóstico por um psiquiatra.
Depression	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição de interesse e perda de energia. • Tristeza. • Sentimentos de culpa. • Diminuição da concentração. • Alterações do apetite. • Agitação ou retardo psicomotor. • Intenção/ideação suicida. 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologia da urina negativa para opioides. • Confirmação clínica do diagnóstico por um psiquiatra.
Hipertireoidismo	<ul style="list-style-type: none"> • Palpitações. • Intolerância ao calor. • Nervosismo. • Amenorreia. • Fadiga. • Tremores. • Pele úmida e quente. • Olhar fixo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologia da urina negativa para opioides. • Os níveis do hormônio estimulante da tireoide (TSH) diminuirão com níveis elevados de T3 e T4. • Às vezes, um exame com ingestão de iodo é realizado para localizar a causa da tireoide hiperativa.
Feocromocitoma	<ul style="list-style-type: none"> • Palpitações. • Ansiedade. • Diaforese. • Palidez. 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicologia da urina negativa para opioides. • Catecolaminas e metanefrinas séricas ou urinárias elevadas. • A neuroimagem (RNM ou TC) ajuda a localizar o tumor. • O nível de glicose sérica pode estar elevado.

Critérios de diagnóstico

Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5)[1]

Transtorno relacionado ao uso de opioides é definido como a presença de dois ou mais dos seguintes itens em um período de 12 meses:

- Ingerir quantidades maiores de opioides ou por um período mais longo que o pretendido
- Desejo persistente de eliminar ou esforços malsucedidos de controlar o uso
- Grande quantidade de tempo utilizado para obter, usar ou se recuperar após o uso
- Fissura, forte desejo ou necessidade de fazer uso da substância
- Falha ao cumprir obrigações no trabalho, na escola ou em casa em razão do uso recorrente de opioides
- Uso contínuo apesar dos problemas sociais ou interpessoais, persistentes ou recorrentes, causados ou agravados pelo uso de opioides
- Abandono ou redução de atividades sociais, ocupacionais ou recreacionais em decorrência do uso de opioides
- Uso recorrente de opioides em situações fisicamente perigosas
- Uso contínuo de opioides apesar dos problemas físicos ou psicológicos causados ou agravados pelo seu uso
- Tolerância (aumento notável na quantidade; diminuição notável no efeito)
- Síndrome de abstinência manifestada após abandono do uso de opioides ou uso de opioides (ou substância intimamente relacionada) para aliviar ou evitar sintomas de abstinência.

Os critérios de tolerância e abstinência não são considerados para aqueles que utilizam opioides apenas com supervisão médica apropriada.

A gravidade do transtorno relacionado ao uso de opioides é classificada como leve (presença de 2-3 sintomas), moderada (4-5 sintomas) ou grave (6 ou mais sintomas).

A remissão do transtorno relacionado ao uso de opioides é classificada como:

- Em remissão inicial: quando nenhum dos critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides for atendido em pelo menos 3 meses, mas por menos de 12 meses (com exceção de fissura, forte desejo ou necessidade de usar opioides), mas todos os critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides tiverem sido satisfeitos previamente.
- Em remissão sustentada: quando nenhum dos critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides for atendido em algum momento durante um período de 12 meses ou mais (com exceção de fissura, forte desejo ou necessidade de usar opioides), mas todos os critérios de transtorno relacionado ao uso de opioides tiverem sido satisfeitos previamente.

Também é importante especificar se um indivíduo com transtorno relacionado ao uso de opioides está em terapia de manutenção, como ingestão de um agonista prescrito (metadona), agonista parcial (buprenorfina), agonista/antagonista (buprenorfina/naloxona) ou antagonista completo (naltrexona).

Deve-se especificar se o indivíduo está em um ambiente onde o acesso a opioides é restrito.

Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª revisão (CID-10)[39]

O diagnóstico, de acordo com a classificação de transtornos mentais e comportamentais da CID-10 causados pelo uso de opioides, é classificado em três síndromes patológicas:

Intoxicação por opioides

- Deve haver evidência clara de substância psicoativa em níveis de dose suficientemente altos.
- Deve haver sintomas ou sinais de intoxicação, suficientemente graves para produzir distúrbios de importância clínica no nível de consciência, cognição, percepção, estado emocional ou comportamento.
- Esses sintomas e sinais não podem ser a causa de um transtorno médico não relacionado ao transtorno relacionado ao uso de substâncias.
- Deve haver uma disfunção comportamental evidenciada pela presença de pelo menos um dos seguintes itens: apatia, sedação, desinibição, retardo psicomotor, prejuízo de atenção, cognição comprometida e interferência com o funcionamento pessoal.
- Pelo menos um dos seguintes sinais, como torpor, fala indistinta, constrição das pupilas e diminuição do nível de consciência, deve estar presente. Nos casos de intoxicação por opioides aguda e grave, depressão respiratória, hipotensão e hipotermia estarão presentes.

Síndrome da dependência de opioides

Três ou mais das seguintes manifestações devem ter ocorrido juntas por pelo menos 1 mês ou, se persistirem por <1 mês, devem ter ocorrido juntas várias vezes em um período de 12 meses:

- Forte desejo ou senso de compulsão por ingerir opioides
- Prejuízo da capacidade de controlar o comportamento de ingestão de substâncias, em termos de início, término ou níveis de uso
- Um estado fisiológico de abstinência quando o uso é reduzido ou interrompido, ou o uso da mesma substância com a intenção de aliviar ou evitar os sintomas de abstinência
- Tolerância: aumento notável na quantidade, com diminuição notável no efeito
- Preocupação com o uso de opioides: mais tempo gasto para obter, tomar ou se recuperar dos efeitos da substância
- Uso persistente de opioides apesar das claras evidências de consequências prejudiciais.

Estado de abstinência de opioides

- Deve haver evidências claras de interrupção recente ou redução do uso de opioides após o uso repetido e geralmente prolongado e/ou de altas doses dessa substância.
- Sintomas e sinais compatíveis com características conhecidas do estado de abstinência. Quaisquer três dos seguintes sinais devem estar presentes para constatação do estado de abstinência de opioides: fissura por medicamentos opioides, rinorreia ou espirros, lacrimejamento, dores ou câibras musculares, cólicas abdominais, náuseas ou vômitos, diarreia, dilatação da pupila, piloereção, calafrios recorrentes, taquicardia, hipertensão, bocejo ou sono agitado.

Nenhum desses sintomas e sinais pode ser a causa de um transtorno médico não relacionado ao transtorno relacionado ao uso de opioides.

Abordagem passo a passo do tratamento

Existem evidências abrangentes para dar suporte à combinação de farmacoterapias com o tratamento psicossocial para o manejo ideal de transtornos relacionados ao uso de opioides.[53] [54] Embora a desintoxicação envolva principalmente o uso criterioso de medicamentos, o apoio psicossocial e a supervisão também são úteis neste estágio. Para tratamento mais prolongado, terapêuticas de manutenção farmacológicas com tratamentos psicossociais adjuvantes baseados em evidências são efetivas na retenção dos pacientes no tratamento e na supressão do uso de opioides ilícitos.[55] [56] A avaliação da motivação do paciente para a mudança e evidências de apoio familiar e social são importantes durante o planejamento do tratamento.

Os profissionais não especializados devem consultar e procurar a supervisão de um médico experiente no tratamento da dependência antes de prescreverem farmacoterapias para pacientes com transtornos relacionados ao uso de opioides, principalmente em populações especiais como adolescentes, gestantes e adultos mais velhos. Em pacientes mais velhos, é importante avaliar o comprometimento cognitivo ou a demência, pois isso pode afetar o tratamento, a adesão terapêutica e o pós-tratamento. Os medicamentos e suplementos fitoterápicos atuais devem ser totalmente revistos para evitar possíveis interações.[57] Além disso, as doses de medicamento precisam ser ajustadas de acordo com a idade, o índice de massa corporal, a função renal, a função hepática e o estado nutricional (albumina) do paciente. O armazenamento seguro dos medicamentos é fundamental para evitar superdosagem acidental ou intencional, principalmente se houver crianças em casa.

Os níveis de serviço para o tratamento de transtorno relacionado ao uso de opioides devem seguir as diretrizes locais para determinar se o paciente é apropriado para intervenção inicial, tratamento ambulatorial, tratamento ambulatorial intensivo, hospitalização parcial, tratamento residencial, paciente hospitalizado ou tratamento intensivo de paciente hospitalizado com controle médico.[5] [58]

Estágio I: desintoxicação

A desintoxicação ou supressão dos opioides é necessária quando um paciente é fisiologicamente dependente de opioides. Ela não deve ser considerada um tratamento suficiente em si, mas a etapa inicial de um plano de tratamento em longo prazo para promover a abstinência. Ela pode ser realizada em pacientes ambulatoriais ou hospitalizados, dependendo da gravidade da intoxicação e dos sintomas de abstinência, presença de comorbidades clínicas e questões de segurança.

A desintoxicação é realizada com o uso de medicamentos. Ensaios clínicos têm levado ao desenvolvimento de protocolos semipadronizados.[59] Existem duas estratégias de desintoxicação baseadas em evidências: substituição e esquema de retirada gradual do agonista opioide (isto é, metadona e buprenorfina) e uso de um agonista alfa-2-adrenérgico (isto é, clonidina ou lofexidina) com ou sem naltrexona.[60] [61]

Metadona e buprenorfina são opções equivalentes de primeira linha. Os médicos devem ponderar os possíveis benefícios e riscos de cada medicamento em cada caso.[62] A escolha é amplamente determinada pelo medicamento que será selecionado para a terapêutica de manutenção; é preferível selecionar o mesmo medicamento para desintoxicação e tratamento de manutenção. Clonidina e lofexidina são consideradas agentes de segunda linha.

Buprenorfina

- Opção de primeira linha para desintoxicação.[63] [64] Considerada um agonista parcial extremamente potente no receptor mu e um antagonista no receptor kappa.[65]
- Disponível como um comprimido sublingual contendo apenas buprenorfina ou como um comprimido sublingual contendo buprenorfina e naloxona.
- É administrada por via sublingual em combinação com o antagonista opioide naloxona. Isso diminui a probabilidade de abuso intravenoso de buprenorfina (quando os usuários injetam comprimidos sublinguais de buprenorfina), pois a administração de buprenorfina com naloxona por via parenteral pode precipitar a abstinência nos dependentes de opioides.
- O início da terapêutica com buprenorfina é diferente do início da metadona porque a terapêutica com buprenorfina pode precipitar os sintomas de abstinência quando administrada logo após um agonista opioide. O surgimento dos sintomas de abstinência (geralmente cerca de 12 horas depois da última dose de heroína) deve ser observado antes do início do tratamento.
- Não está claro se uma rápida redução na dose de buprenorfina é mais efetiva que uma redução lenta e se isso depende do contexto da supressão.[66]
- Vantagens: tem longa duração de ação, e os sintomas de abstinência são relativamente leves e menos graves que os da metadona.[67] [68] [69] A eficácia da buprenorfina provavelmente é similar a doses reduzidas de metadona, mas não está claro se os sintomas de abstinência remitem mais rapidamente com buprenorfina.[66] A buprenorfina é superior à clonidina ou lofexidina e comparável à metadona em termos de taxas de finalização e desconforto com a supressão para desintoxicação de opioides.[66]

Metadona

- Opção alternativa de primeira linha para desintoxicação.[63] Foi demonstrado que um agonista mu-opioide completo, puro, sintético e administrado por via oral e um antagonista de N-metil-D-aspartato (NMDA) são seguros e efetivos para desintoxicação quando usados de modo apropriado.[70]
- Existem dois tipos de métodos de desintoxicação: desintoxicação em curto prazo (<30 dias) para opioides de ação mais curta e uma desintoxicação em longo prazo (>180 dias) para pacientes que fazem a manutenção com metadona.
- É melhor aguardar o surgimento dos sinais e sintomas de abstinência antes de iniciar a metadona por causa da falta de certeza sobre a dependência física de histórias não confiáveis e do risco de superdosagem.
- A indução é a fase mais crítica do tratamento e, neste estágio, os pacientes têm 7 vezes mais chances de morrer que os dependentes de heroína não tratados.[71] A fase de indução dura até o paciente passar a tomar uma dose estável por 5 a 7 dias.
- Vantagens: esquema de retirada gradual mais suave que os opioides de curta duração (devido à meia-vida maior), e os sintomas de abstinência são mais leves, porém prolongados em comparação com os da heroína.

Clonidina ou lofexidina

- Agonistas do receptor alfa-2-adrenérgico que reduzem a resposta do sistema nervoso simpático (isto é, transmissão noradrenérgica) à abstinência de opioides.
- As doses comuns de opioides devem ser administradas um dia antes da desintoxicação, com opioides descontinuados abruptamente no dia em que a clonidina ou lofexidina é iniciada.
- Estudos constataram que a adição do antagonista opioide naltrexona à clonidina pode diminuir a duração da abstinência sem aumentar o desconforto.[72] [73]

- Vantagens: menos potencial para abuso e prevenção de sintomas de abstinência residuais em longo prazo que podem ocorrer com a metadona.
- Desvantagens: incluem efeitos adversos do medicamento, maior taxa de desistência e maior desconforto com a abstinência em comparação com os agonistas opioides.[63]

Terapias de suporte

- Embora não existam evidências de regime nutricional ou dietético específicos para ajudar na desintoxicação, a hidratação e a ingestão de alimentos adequados são importantes.
- Medicamentos auxiliares em doses terapêuticas podem ser necessários para aliviar os sintomas (por exemplo, loperamida para diarreia, ondansetrona para vômitos, dicloverina para cólicas intestinais e ibuprofeno para dor muscular). Os benzodiazepínicos podem ser administrados em pacientes hospitalizados por um tempo limitado para o tratamento de câibras musculares; tenha cuidado ao prescrevê-los em ambientes ambulatoriais.
- O aconselhamento psicossocial é feito principalmente durante a fase de manutenção. No entanto, apoio e tranquilização devem ser dados durante a desintoxicação, e é desejável desenvolver abordagens psicossociais coadjuvantes que possam aumentar a efetividade da desintoxicação.[74]

Estágio II: estabilização e manutenção

Este estágio visa promover a abstinência de drogas ilícitas, impedir a recidiva, reduzir o risco de HIV e hepatite C, reduzir a mortalidade e diminuir a criminalidade.[75] [76] O objetivo é evitar ou reduzir a abstinência e a fissura por opioides, evitar a recidiva e restaurar as funções prejudicadas pelo uso de substâncias. É fundamental continuar o tratamento após a conclusão da desintoxicação devido ao alto risco de recidiva.

Embora essa fase possa ser realizada sem o uso de agonistas opioides, evidências substanciais indicam que o tratamento apoiado por medicação é essencial para a maioria dos pacientes com transtorno relacionado ao uso de opioides.[77] Medicamentos para prevenção de recaída incluem agonistas opioides de ação prolongada (ou seja, metadona, buprenorfina) e antagonistas opioides (ou seja, naltrexona injetável de liberação prolongada). O tratamento deve continuar enquanto o paciente continuar se beneficiando dele, desejar permanecer no tratamento, continuar correndo o risco de recidiva e não sofrer nenhum efeito adverso grave.

A escolha do medicamento para o programa de tratamento de manutenção é determinada pelas preferências do paciente, história prévia de resposta ao tratamento e avaliação do médico dos efeitos em curto e longo prazo do uso contínuo de medicamentos.

A terapêutica de manutenção com buprenorfina (TMB) pode reduzir o abuso de opioides em comparação com o placebo. No entanto, uma revisão Cochrane constatou que a terapêutica de manutenção com metadona (TMM) em doses entre 60 e 120 mg/dia foi mais efetiva que a TMB nas doses média (8 a 15 mg/dia) e alta (16 mg/dia) na retenção dos pacientes no tratamento.[78] A metadona e buprenorfina estão associadas a uma taxa de mortalidade por todas as causas e mortalidade relacionada à superdosagem consideravelmente mais baixa quando os participantes estão em tratamento, comparado a quando não estão em tratamento.[79]

Estudos transversais sugerem que a taxa de mortalidade com TMB pode ser menor que aquela taxa com TMM. As taxas de morte por intoxicação envolvendo analgésicos opioides mais que triplicou nos EUA desde 1999. Entre as mortes relacionadas a analgésicos opioides, as que envolvem metadona foram as que mais aumentaram durante o período de 1999 a 2006.[80]

Buprenorfina

- Opção de primeira linha para terapia de manutenção.[81] [82] 1[B]Evidence
- As propriedades importantes que a transformam em um bom candidato para terapêutica de manutenção incluem: menos dependência física e menor gravidade dos sintomas de abstinência em comparação com metadona e heroína; por causa de um efeito teto na depressão respiratória e da má biodisponibilidade sistêmica, tem menor potencial para produzir superdosagem letal, diferentemente da metadona; e, em virtude de sua duração de ação prolongada (24 a 60 horas), pode ser administrada uma vez ao dia ou até 3 vezes por semana.[83] 2[C]Evidence
- Disponível como um comprimido sublingual contendo apenas buprenorfina ou como um comprimido sublingual ou filme orodispersível contendo buprenorfina e naloxona. Pode ser administrada por via sublingual em combinação com o antagonista opioide naloxona. Isso diminui a probabilidade de abuso intravenoso de buprenorfina (quando os usuários injetam comprimidos sublinguais de buprenorfina), pois a administração de buprenorfina com naloxona por via parenteral pode precipitar a abstinência nos dependentes de opioides.
- Para pacientes estabilizados com buprenorfina, ela pode ser administrada por meio de um dispositivo implantável que fornece uma dosagem contínua de buprenorfina ao longo de 6 meses. Também pode ser administrada na forma de injeção uma vez por mês em pacientes que têm recebido uma dose estável de buprenorfina por, no mínimo, 7 dias;[84] A Food and Drug Administration dos EUA aprovou para o tratamento do transtorno relacionado ao uso de opioides moderado a grave em adultos que iniciaram o tratamento com um produto que contém buprenorfina transmucosa.
- Também pode ser usada para desintoxicar pacientes em manutenção com metadona e em transição para a manutenção com buprenorfina ou para uma fase livre de medicamentos.[85] [86]
- As primeiras 4 semanas após o abandono do tratamento com buprenorfina estão associadas ao risco mais alto de morte que o restante do tempo sem tratamento, o que indica a necessidade de focar em estratégias clínicas nesse período para mitigar esse risco.[79]

Metadona

- Opção alternativa de primeira linha para a terapia de manutenção, sobretudo em pacientes com dependência de opioides em doses muito altas.3[B]Evidence A alta biodisponibilidade sistêmica oral e a longa meia-vida transformam-na em um agente efetivo para manutenção.[81] 4[B]Evidence
- Assim que uma dose estável é atingida após a indução (com base na supressão da fissura e na eliminação da abstinência), a fase de manutenção começa. Os pacientes devem ir ao programa de tratamento diariamente para receber a dosagem de metadona e aconselhamento. Os pacientes que seguirem essa orientação poderão levar a metadona para casa e tomar uma dosagem sem supervisão. Essas diretrizes permitem o fornecimento de 2 semanas após 1 ano e fornecimento de 4 semanas após 2 anos de tratamento.
- As primeiras 4 semanas de tratamento com metadona estão associadas a um risco maior de morte (por todas as causas), comparadas ao resto do tratamento. Esse risco mais alto de mortalidade é reduzido pelo envolvimento persistente com o tratamento de substituição de opioides e aumentou com o abandono do tratamento, o que indica a necessidade de promover o envolvimento com o tratamento durante esse mês "de ouro" inicial.[79]
- A metadona produz uma forte dependência física. A interrupção da manutenção com metadona pode levar a uma síndrome de abstinência prolongada que pode durar mais de 4 semanas. Somente 10% a 20% dos pacientes que descontinuam a metadona se mantêm abstinidos.[59]

- As primeiras 4 semanas após o abandono do tratamento com metadona estão associadas ao risco mais alto de morte que o restante do tempo sem tratamento, o que indica a necessidade de focar em estratégias clínicas nesse período para mitigar esse risco.[79]

Naltrexona oral

- Um antagonista puro do receptor mu-opioide que não provoca dependência nem produz euforia. A preferência do paciente por naltrexona é baixa por causa da falta de efeitos do agonista. Isso leva a adesão terapêutica insatisfatória e baixas taxas de retenção, o que limita seu uso em situações clínicas. No entanto, o desenvolvimento de preparações de naltrexona com ação mais prolongada pode melhorar a adesão terapêutica e a eficácia clínica.
- Descobriu-se que elas são efetivas no tratamento de grupos específicos de indivíduos extremamente motivados como enfermeiros, médicos e prisioneiros em programas de liberação.[87] [88] [89] [90]
- Uma revisão sistemática Cochrane não encontrou nenhum benefício da naltrexona sobre o placebo e ausência de tratamento em retenção, abuso de opioides ou efeitos colaterais.[91]
- Um teste de desafio de naloxona pode ser considerado antes do início da terapia de manutenção com naltrexona.

Naltrexona parenteral

- Uma formulação parenteral de naltrexona de liberação prolongada já está disponível e é considerada uma opção de tratamento útil por causa da ausência do risco de dependência física. Em um ensaio clínico, os adultos dependentes de opioides e desintoxicados que procuraram tratamento voluntariamente e receberam essa formulação tiveram mais dias livres de opioides em comparação com os que receberam placebo, e constatou-se que essa formulação geralmente é bem tolerada.[92] Ensaios clínicos de naltrexona injetável com liberação prolongada demonstram um padrão consistente de eficácia clínica para manutenção da abstinência, adesão ao medicamento, manutenção da retenção, proteção contra reestabelecimento de dependência física de opioides e possivelmente redução de fissura por opioides em alguns indivíduos, enquanto demonstra boa segurança e tolerabilidade.[93] [94]
- A formulação pode ser usada com segurança em pacientes com transtorno relacionado ao uso de opioides, incluindo aqueles com infecções crônicas leves a moderadas por vírus da hepatite C (HCV) e/ou HIV,[95] e é administrada uma vez ao mês.
- Quando iniciada, a naltrexona de liberação prolongada demonstrou ser tão segura e eficaz quanto buprenorfina oral associada a naloxona.[96] [97]

Terapias de suporte

- Intervenções psicossociais e monitoramento com exame de urina para detecção de drogas, bem como avaliação e tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas (por exemplo, depressão, transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade), devem ocorrer como parte da terapêutica de manutenção.[98]
- O monitoramento de problemas físicos (por exemplo, cardiovasculares, respiratórios e gastrointestinais) e teste e aconselhamento de HIV, bem como rastreamento de hepatite C e encaminhamento para tratamento, devem ser integrados em um programa de manutenção.
- Os pacientes podem se beneficiar de tratamentos psicossociais como aconselhamento sobre drogas individual e em grupo, manejo de contingência, terapia cognitiva, terapia expressiva

de apoio e grupos com programas de 12 etapas como os Narcóticos Anônimos. [\[Narcotics Anonymous\]](#) [\[UK Narcotics Anonymous\]](#)

Adolescentes

Em geral, os jovens precisam de monitoramento contínuo e supervisão regular de adultos. Também existem as questões de consentimento e confidencialidade com os adolescentes, as quais são diferentes dos adultos. O envolvimento da família e/ou dos pais é fundamental para a avaliação e o tratamento dos adolescentes. Antes de começar o tratamento farmacológico, é importante estabelecer um ambiente seguro para a reabilitação de adolescentes. Especialistas experientes devem ser os principais profissionais envolvidos no início do tratamento e na supervisão dos não especialistas na continuidade do tratamento.

As normas sobre se um adolescente pode obter tratamento para distúrbios decorrentes do uso de substâncias sem o consentimento dos pais variam, e as diretrizes locais devem ser seguidas.

A combinação de buprenorfina com intervenções comportamentais é mais eficaz no tratamento de adolescentes dependentes de opioides que a combinação de clonidina e intervenções comportamentais.[\[99\]](#) No entanto, novas pesquisas são necessárias para avaliar a eficácia e a segurança de tratamento mais longo com buprenorfina para jovens dependentes de opioides.[\[100\]](#) [\[101\]](#)

A buprenorfina geralmente é preferida à metadona para indução e manutenção em adolescentes por causa de seu perfil de segurança, exceto nos casos de resposta prévia inadequada à buprenorfina. Parece que os adolescentes com transtorno relacionado ao uso de opioides estabelecido devem ser tratados de modo semelhante aos adultos com relação à indução e estabilização e manutenção de mais longa duração com buprenorfina.

O tratamento com metadona geralmente não é administrado como uma opção de tratamento de primeira linha em pessoas com menos de 18 anos. Nos EUA, o tratamento com metadona em pacientes <18 anos é permitido somente se eles tiverem recaído no uso de opioides após duas tentativas documentadas de desintoxicação ou reabilitação em curto prazo.[\[102\]](#) [\[103\]](#)

Os tratamentos de suporte usuais também devem ser considerados.

Gestação e lactação

As gestantes com transtorno relacionado ao uso de opioides têm mais complicações obstétricas e neonatais.[\[104\]](#) A desintoxicação geralmente não é recomendada durante a gestação devido ao risco de sofrimento fetal e nascimento prematuro.[\[48\]](#) [\[105\]](#) No entanto, se for absolutamente necessário, a desintoxicação de opioides deve ser realizada com pacientes internadas em ambientes hospitalares.

A metadona e a buprenorfina são os medicamentos de primeira escolha para desintoxicação ou terapia de manutenção.[\[48\]](#) Não foi associada a malformações congênitas; no entanto, pode levar à síndrome de abstinência neonatal (SAN).[\[106\]](#) A American Academy of Pediatrics declara que o uso materno é compatível com o aleitamento materno. As mulheres tratadas com uma dose estável de metadona antes da gestação podem precisar de ajustes na dose, sobretudo no terceiro trimestre, embora isso não seja necessário para todas as mulheres e deva ser determinado de maneira individual. O metabolismo pode ficar acelerado durante a gestação, principalmente no terceiro trimestre, e, nesse caso, a dose fracionada (em vez de diária) pode ser melhor para controlar os sintomas de abstinência (e pode estar associada à redução do risco da síndrome de abstinência neonatal).[\[48\]](#)

A buprenorfina é uma alternativa de primeira linha para a metadona.[48] Parece ter um risco menor, porém ainda significativo, de SAN em comparação com a metadona.[107] [108] [109] Também parece resultar em aumento do peso ao nascer devido à gestação mais longa em comparação com o tratamento com metadona.[110] No entanto, deve-se observar que as participantes tratadas com buprenorfina no estudo precisaram se apresentar para a dosagem diária e receberam intervenções psicossociais mais intensas que as que costumam receber cuidados padronizados na comunidade.[110] Diversas séries de casos pequenos examinaram concentrações de buprenorfina materna em leite humano. As quantidades de buprenorfina no leite humano são pequenas e provavelmente não apresentam efeitos negativos de curto prazo no desenvolvimento do neonato.[111]

As gestantes que recebem tratamento com metadona não devem mudar para buprenorfina devido a um risco considerável de abstinência.[48]

Os tratamentos de suporte comuns também devem ser considerados; no entanto, os benzodiazepínicos geralmente são evitados em gestantes.

O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) recomenda que, de maneira geral, o aleitamento materno deve ser estimulado em mulheres que recebem tratamento estável com opioides agonistas, que não fazem uso de drogas ilícitas e que não apresentam nenhuma outra contraindicação (por exemplo, HIV).[48] As mulheres que sofrem de transtorno relacionado ao uso de opioides podem precisar de cuidados pré-natais adicionais, por exemplo, testes expandidos de infecção sexualmente transmissível (IST) e ultrassonografias adicionais para avaliar o peso fetal.[48] Os bebês nascidos de mães que usaram opioides durante a gestação (inclusive metadona e buprenorfina) devem ser monitorados após o nascimento por um pediatra para avaliar se apresentam síndrome de abstinência neonatal, que pode ser desenvolvida pelos neonatos logo após o nascimento.[48]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
adultos em programa de desintoxicação ambulatorial ou hospitalar, com a exceção de gestantes		
	1a	terapia de indução: buprenorfina ± naloxona
	adjunto	terapias de suporte
	1a	terapia de indução: metadona
	adjunto	terapias de suporte
	2a	terapia de indução: clonidina ou lofexidina ± naltrexona
	adjunto	terapias de suporte

Agudo		(resumo)
adolescentes em programa de desintoxicação ambulatorial ou hospitalar, com a exceção de gestantes		
	1a	terapia de indução: buprenorfina ± naloxona
	adjunto	terapias de suporte
	2a	terapia de indução: metadona
	adjunto	terapias de suporte
gestantes em programa de desintoxicação ambulatorial ou hospitalar		
	1a	terapia de indução: metadona
	adjunto	terapias de suporte
	1a	terapia de indução: buprenorfina
	adjunto	terapias de suporte

Em curso		(resumo)
adultos em programa de desintoxicação, com a exceção de gestantes		
	1a	terapia de manutenção: buprenorfina ± naloxona
	adjunto	terapias de suporte
	1a	terapia de manutenção: metadona
	adjunto	terapias de suporte
	2a	terapia de manutenção: naltrexona
	adjunto	terapias de suporte
adolescentes após o programa de desintoxicação, com a exceção de gestantes		
	1a	terapia de manutenção: buprenorfina ± naloxona
	adjunto	terapias de suporte
	2a	terapia de manutenção: metadona
	adjunto	terapias de suporte
gestantes após o programa de desintoxicação		

Em curso		(resumo)
1a	terapia de manutenção: metadona	
adjunto	terapias de suporte	
1a	terapia de manutenção: buprenorfina	
adjunto	terapias de suporte	

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

adultos em programa de desintoxicação ambulatorial ou hospitalar, com a exceção de gestantes

1a terapia de indução: buprenorfina ± naloxona

Opções primárias

» **buprenorfina**: 4-16 mg/dia por via sublingual; consulte os protocolos locais para obter mais orientações sobre o esquema de dosagem

OU

» **buprenorfina/naloxona**: 4-16 mg/dia por via sublingual; consulte os protocolos locais para obter mais orientações sobre o esquema de dosagem

A dose refere-se ao componente de buprenorfina.

» A buprenorfina é um medicamento controlado de nível III.

» Disponível como um comprimido sublingual contendo apenas buprenorfina ou como um comprimido sublingual contendo buprenorfina e naloxona.

» A dose é ajustada de acordo com os sinais e sintomas de abstinência em incrementos de 2-4 mg. Embora a dose máxima aprovada para o dia 1 seja 12 mg/dia, alguns pacientes podem precisar de doses mais altas de 16 mg/dia no dia 1.[5] Em um estudo, doses de 8 mg/dia ou mais foram superiores ao placebo, enquanto doses menores de buprenorfina foram consideradas inefetivas.[78] Em doses superiores a 8 mg/dia, a buprenorfina é um tratamento apropriado para fissura por opiáceos.[112]

» Não existem dados suficientes sobre a duração do esquema de retirada gradual com buprenorfina[66] com estudos variando de 36 horas a 13 dias.[113] [114]

Agudo

» Quando a buprenorfina é interrompida abruptamente, a duração exata da abstinência não é conhecida e pode variar consideravelmente de um paciente para outro. Após receber doses de 8 mg/dia por 10 dias (sem redução gradual), foram relatados sintomas leves que atingem a intensidade máxima em 3 a 5 dias e que desaparecem após 10 dias.[68]

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **diazepam**: 10 mg por via oral duas vezes ao dia por 3 dias

OU

» **loperamida**: 4 mg por via oral inicialmente, seguidos por 2 mg após cada evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

OU

» **ondansetrona**: 4-8 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **diclocloverina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia quando necessário

» Embora não existam evidências de regime nutricional ou dietético específicos para ajudar na desintoxicação, a hidratação e a ingestão de alimentos adequados são importantes.

» Medicamentos auxiliares em doses terapêuticas podem ser necessários para aliviar os sintomas (por exemplo, loperamida para diarreia, ondansetrona para vômitos, diclocloverina para cólicas intestinais e ibuprofeno para dor muscular). Os benzodiazepínicos podem ser administrados em pacientes hospitalizados por um tempo limitado para o tratamento de câibras musculares; tenha

Agudo

cuidado ao prescrevê-los em ambientes ambulatoriais.

» O aconselhamento psicossocial é feito principalmente durante a fase de manutenção. No entanto, apoio e tranquilização devem ser dados durante a desintoxicação, e é desejável desenvolver abordagens psicossociais coadjuvantes que possam aumentar a efetividade da desintoxicação.[74]

1a terapia de indução: metadona**Opções primárias**

» **metadona**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

» Opção alternativa de primeira linha para buprenorfina.

» Um medicamento controlado de nível II.

» A dose deve ser ajustada de acordo com os sintomas de abstinência. A dose inicial não deve ultrapassar 30 a 40 mg/dia no primeiro dia. Idealmente a paciente deve ser observada 3 a 4 horas após a dose inicial, quando os níveis máximos são atingidos. A dose pode ser aumentada até, no máximo, 10 mg/dia caso o paciente não se sinta bem após 3 a 4 horas.

» Os aumentos de dose durante a indução devem ser graduais, com exames de urina para detecção de drogas para monitorar o uso de substâncias ilícitas e avaliações regulares.

» Os níveis de metadona no sangue podem ajudar a otimizar a dosagem. Níveis >1.29 micromol/L (>400 nanogramas/mL) são considerados ideais para fornecer tolerância cruzada a opioides ilícitos. A proporção entre o pico (4 horas depois da dose) e o vale (24 horas depois da última dose) é considerada importante para determinar a dosagem fracionada em metabolizadores rápidos. A proporção ideal entre o pico e o vale é 2 ou menos. Proporções maiores sugerem metabolismo rápido e exigem dosagem fracionada.

» Pode ser usado com segurança em pacientes com doença hepática leve a moderada e pacientes com doença renal crônica.[115] [116]

» A superdosagem é possivelmente fatal porque não há nenhum efeito teto em depressão respiratória e sedação.

Agudo**adjunto**

» A história inicial e o exame físico com exames laboratoriais e ECG são necessários antes da indução.

terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **diazepam**: 10 mg por via oral duas vezes ao dia por 3 dias

OU

» **loperamida**: 4 mg por via oral inicialmente, seguidos por 2 mg após cada evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

OU

» **ondansetrona**: 4-8 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **dicloclorverina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia quando necessário

» Embora não existam evidências de regime nutricional ou dietético específicos para ajudar na desintoxicação, a hidratação e a ingestão de alimentos adequados são importantes.

» Medicamentos auxiliares em doses terapêuticas podem ser necessários para aliviar os sintomas (por exemplo, loperamida para diarreia, ondansetrona para vômitos, dicloclorverina para cólicas intestinais e ibuprofeno para dor muscular). Os benzodiazepínicos podem ser administrados em pacientes hospitalizados por um tempo limitado para o tratamento de câibras musculares; tenha cuidado ao prescrevê-los em ambientes ambulatoriais.

» O aconselhamento psicossocial é feito principalmente durante a fase de manutenção. No entanto, apoio e tranquilização devem ser dados durante a desintoxicação, e é

Agudo

2a

desejável desenvolver abordagens psicossociais coadjuvantes que possam aumentar a efetividade da desintoxicação.[74]

terapia de indução: clonidina ou lofexidina ± naltrexona

Opções primárias

» **clonidina**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

OU

» **lofexidina**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

Opções secundárias

» **clonidina transdérmica**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

OU

» **clonidina**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

-e-

» **naltrexona**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

OU

» **lofexidina**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

-e-

» **naltrexona**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

» Clonidina e lofexidina são agonistas do receptor alfa-2-adrenérgico que reduzem a resposta do sistema nervoso simpático (isto é, transmissão noradrenérgica) à abstinência de opioides.

» As doses comuns de opioides devem ser administradas um dia antes da desintoxicação, com opioides descontinuados abruptamente no dia em que a clonidina ou lofexidina é iniciada.

» Adesivos transdérmicos de clonidina também podem ser usados para desintoxicação, mas

Agudo

precisam de suplementação de clonidina por via oral nos 2 primeiros dias. Eles não são muito usados.

» Estudos constataram que a adição do antagonista opioide naltrexona à clonidina pode diminuir a duração da abstinência sem aumentar o desconforto.[72] [73] Depois da desintoxicação, os pacientes devem passar para o tratamento de manutenção com naltrexona.

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **diazepam**: 10 mg por via oral duas vezes ao dia por 3 dias

OU

» **loperamida**: 4 mg por via oral inicialmente, seguidos por 2 mg após cada evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

OU

» **ondansetrona**: 4-8 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **diclocloverina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia quando necessário

» Embora não existam evidências de regime nutricional ou dietético específicos para ajudar na desintoxicação, a hidratação e a ingestão de alimentos adequados são importantes.

» Medicamentos auxiliares em doses terapêuticas podem ser necessários para aliviar os sintomas (por exemplo, loperamida para diarreia, ondansetrona para vômitos, diclocloverina para cólicas intestinais e ibuprofeno para dor muscular). Os benzodiazepínicos podem ser administrados em pacientes hospitalizados por um tempo limitado para o tratamento de câibras musculares; tenha

Agudo

cuidado ao prescrevê-los em ambientes ambulatoriais.

» O aconselhamento psicossocial é feito principalmente durante a fase de manutenção. No entanto, apoio e tranquilização devem ser dados durante a desintoxicação, e é desejável desenvolver abordagens psicossociais coadjuvantes que possam aumentar a efetividade da desintoxicação.[74]

adolescentes em programa de desintoxicação ambulatorial ou hospitalar, com a exceção de gestantes

1a **terapia de indução: buprenorfina ± naloxona**

Opções primárias

» **buprenorfina**: 4-16 mg/dia por via sublingual; consulte os protocolos locais para obter mais orientações sobre o esquema de dosagem

OU

» **buprenorfina/naloxona**: adolescentes >16 anos de idade: 4-16 mg/dia por via sublingual; consulte os protocolos locais para obter mais orientações sobre o esquema de dosagem
A dose refere-se ao componente de buprenorfina.

» A buprenorfina é um medicamento controlado de nível III.

» A buprenorfina geralmente é preferida à metadona para indução e manutenção em adolescentes por causa de seu perfil de segurança, exceto nos casos de resposta prévia inadequada à buprenorfina.

» Disponível como um comprimido sublingual contendo apenas buprenorfina ou como um comprimido sublingual contendo buprenorfina e naloxona.

» A dose é ajustada de acordo com os sinais e sintomas de abstinência em incrementos de 2-4 mg. Embora a dose máxima aprovada para o dia 1 seja 12 mg/dia, alguns pacientes podem precisar de doses mais altas de 16 mg/dia no dia 1.[5] Em um estudo, doses de 8 mg/dia ou mais foram superiores ao placebo, enquanto doses menores de buprenorfina foram consideradas inefetivas.[78] Em doses

Agudo

superiores a 8 mg/dia, a buprenorfina é um tratamento apropriado para fissura por opiáceos.[112]

» Não existem dados suficientes sobre a duração do esquema de retirada gradual com buprenorfina com estudos variando de 36 horas a 13 dias.[113] [114]

» Quando a buprenorfina é interrompida abruptamente, a duração exata da abstinência não é conhecida e pode variar consideravelmente de um paciente para outro. Após receber doses de 8 mg/dia por 10 dias (sem redução gradual), foram relatados sintomas leves que atingem a intensidade máxima em 3 a 5 dias e que desaparecem após 10 dias.[68]

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **diazepam**: 10 mg por via oral duas vezes ao dia por 3 dias

OU

» **loperamida**: 4 mg por via oral inicialmente, seguidos por 2 mg após cada evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

OU

» **ondansetrona**: 4-8 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **diclocloverina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia quando necessário

» Embora não existam evidências de regime nutricional ou dietético específicos para ajudar na desintoxicação, a hidratação e a ingestão de alimentos adequados são importantes.

Agudo

» Medicamentos auxiliares em doses terapêuticas podem ser necessários para aliviar os sintomas (por exemplo, loperamida para diarreia, ondansetrona para vômitos, diclofenaco para cólicas intestinais e ibuprofeno para dor muscular). Os benzodiazepínicos podem ser administrados em pacientes hospitalizados por um tempo limitado para o tratamento de câibras musculares; tenha cuidado ao prescrevê-los em ambientes ambulatoriais.

» O aconselhamento psicossocial é feito principalmente durante a fase de manutenção. No entanto, apoio e tranquilização devem ser dados durante a desintoxicação, e é desejável desenvolver abordagens psicossociais coadjuvantes que possam aumentar a efetividade da desintoxicação.[74]

2a

terapia de indução: metadona

Opções primárias

» **metadona**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

» Um medicamento controlado de nível II.

» O tratamento com metadona geralmente não é administrado como uma opção de tratamento de primeira linha em pessoas com <18 anos. Nos EUA, o tratamento com metadona em pacientes <18 anos é permitido somente se eles tiverem recaído no uso de opioides após duas tentativas documentadas de desintoxicação ou reabilitação em curto prazo.[102] [103]

» A dose deve ser ajustada de acordo com os sintomas de abstinência. A dose inicial não deve ultrapassar 30 a 40 mg/dia no primeiro dia. Idealmente a paciente deve ser observada 3 a 4 horas após a dose inicial, quando os níveis máximos são atingidos. A dose pode ser aumentada até, no máximo, 10 mg/dia caso o paciente não se sinta bem após 3 a 4 horas.

» Os aumentos de dose durante a indução devem ser graduais, com exames de urina para detecção de drogas para monitorar o uso de substâncias ilícitas e avaliações regulares.

» Os níveis de metadona no sangue podem ajudar a otimizar a dosagem. Níveis >1.29 micromol/L (>400 nanogramas/mL) são considerados ideais para fornecer tolerância cruzada a opioides ilícitos. A proporção entre o pico (4 horas depois da dose) e o vale (24 horas

Agudo

depois da última dose) é considerada importante para determinar a dosagem fracionada em metabolizadores rápidos. A proporção ideal entre o pico e o vale é 2 ou menos. Proporções maiores sugerem metabolismo rápido e exigem dosagem fracionada.

» Pode ser usado com segurança em pacientes com doença hepática leve a moderada e pacientes com doença renal crônica.[115] [116]

» A superdosagem é possivelmente fatal porque não há nenhum efeito teto em depressão respiratória e sedação.

» A história inicial e o exame físico com exames laboratoriais e ECG são necessários antes da indução.

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **diazepam**: 10 mg por via oral duas vezes ao dia por 3 dias

OU

» **loperamida**: 4 mg por via oral inicialmente, seguidos por 2 mg após cada evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

OU

» **ondansetrona**: 4-8 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **ibuprofeno**: 200-400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

OU

» **dicloverina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia quando necessário

» Embora não existam evidências de regime nutricional ou dietético específicos para ajudar na desintoxicação, a hidratação e a ingestão de alimentos adequados são importantes.

Agudo

» Medicamentos auxiliares em doses terapêuticas podem ser necessários para aliviar os sintomas (por exemplo, loperamida para diarreia, ondansetrona para vômitos, diclofenaco para cólicas intestinais e ibuprofeno para dor muscular). Os benzodiazepínicos podem ser administrados em pacientes hospitalizados por um tempo limitado para o tratamento de câibras musculares; tenha cuidado ao prescrevê-los em ambientes ambulatoriais.

» O aconselhamento psicossocial é feito principalmente durante a fase de manutenção. No entanto, apoio e tranquilização devem ser dados durante a desintoxicação, e é desejável desenvolver abordagens psicossociais coadjuvantes que possam aumentar a efetividade da desintoxicação.[74]

gestantes em programa de desintoxicação ambulatorial ou hospitalar

1a terapia de indução: metadona

Opções primárias

» **metadona**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

» Um medicamento controlado de nível II.

» A desintoxicação geralmente não é recomendada durante a gestação devido ao risco de sofrimento fetal e nascimento prematuro.[48] [105] No entanto, se for absolutamente necessário, a desintoxicação de opioides deve ser realizada com pacientes internadas em ambientes hospitalares.

» A metadona é uma opção de primeira linha para desintoxicação ou manutenção.[117] [118]

» A dose deve ser ajustada de acordo com os sintomas de abstinência. A dose inicial não deve ultrapassar 30 a 40 mg/dia no primeiro dia. Idealmente a paciente deve ser observada 3 a 4 horas após a dose inicial, quando os níveis máximos são atingidos. A dose pode ser aumentada até, no máximo, 10 mg/dia caso o paciente não se sinta bem após 3 a 4 horas.

» Os aumentos de dose durante a indução devem ser graduais, com exames de urina para detecção de drogas para monitorar o uso de substâncias ilícitas e avaliações regulares.

Agudo

» Os níveis de metadona no sangue podem ajudar a otimizar a dosagem. Níveis >1.29 micromol/L (>400 nanogramas/mL) são considerados ideais para fornecer tolerância cruzada a opioides ilícitos. A proporção entre o pico (4 horas depois da dose) e o vale (24 horas depois da última dose) é considerada importante para determinar a dosagem fracionada em metabolizadores rápidos. A proporção ideal entre o pico e o vale é 2 ou menos. Proporções maiores sugerem metabolismo rápido e exigem dosagem fracionada.

» Pode ser usado com segurança em pacientes com doença hepática leve a moderada e pacientes com doença renal crônica.[115] [116]

» A superdosagem é possivelmente fatal porque não há nenhum efeito teto em depressão respiratória e sedação.

» A história inicial e o exame físico com exames laboratoriais e ECG são necessários antes da indução.

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **loperamida**: 4 mg por via oral inicialmente, seguidos por 2 mg após cada evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

OU

» **ondansetrona**: 4-8 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **dicloclorina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia quando necessário

» Embora não existam evidências de regime nutricional ou dietético específicos para ajudar na desintoxicação, a hidratação e a ingestão de alimentos adequados são importantes.

» Medicamentos auxiliares em doses terapêuticas podem ser necessários para aliviar os sintomas (por exemplo, loperamida para diarreia, ondansetrona para vômito e dicloclorina para cólicas intestinais). Os benzodiazepínicos geralmente são evitados em gestantes.

Agudo

» A loperamida só deverá ser usada durante a gestação se o benefício em potencial justificar o risco em potencial para o feto. Seu uso deve ser determinado por um médico experiente de acordo com o caso.

» O aconselhamento psicossocial é feito principalmente durante a fase de manutenção. No entanto, apoio e tranquilização devem ser dados durante a desintoxicação, e é desejável desenvolver abordagens psicossociais coadjuvantes que possam aumentar a efetividade da desintoxicação.[74]

1a terapia de indução: buprenorfina

Opções primárias

» **buprenorfina**: 4-16 mg/dia por via sublingual; consulte os protocolos locais para obter mais orientações sobre o esquema de dosagem

» A buprenorfina é um medicamento controlado de nível III.

» A desintoxicação geralmente não é recomendada durante a gestação devido ao risco de sofrimento fetal e nascimento prematuro.[48] [105] No entanto, se for absolutamente necessário, a desintoxicação de opioides deve ser realizada com pacientes internadas em ambientes hospitalares.

» A buprenorfina é uma alternativa de primeira linha para a metadona.[48]

» Diversas séries de casos pequenos examinaram concentrações de buprenorfina materna em leite humano. As quantidades de buprenorfina no leite humano são pequenas e provavelmente não apresentam efeitos negativos de curto prazo no desenvolvimento do neonato.[111]

» A dose é ajustada de acordo com os sinais e sintomas de abstinência em incrementos de 2-4 mg. Embora a dose máxima aprovada para o dia 1 seja 12 mg/dia, alguns pacientes podem precisar de doses mais altas de 16 mg/dia no dia 1.[5] Em um estudo, doses de 8 mg/dia ou mais foram superiores ao placebo, enquanto doses menores de buprenorfina foram consideradas inefetivas.[78] Em doses superiores a 8 mg/dia, a buprenorfina é um tratamento apropriado para fissura por opiáceos.[112]

Agudo

» Não existem dados suficientes sobre a duração do esquema de retirada gradual com buprenorfina com estudos variando de 36 horas a 13 dias.[113] [114]

» Quando a buprenorfina é interrompida abruptamente, a duração exata da abstinência não é conhecida e pode variar consideravelmente de um paciente para outro. Após receber doses de 8 mg/dia por 10 dias (sem redução gradual), foram relatados sintomas leves que atingem a intensidade máxima em 3 a 5 dias e que desaparecem após 10 dias.[68]

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **loperamida**: 4 mg por via oral inicialmente, seguidos por 2 mg após cada evacuação diarreica quando necessário, máximo de 16 mg/dia

OU

» **ondansetrone**: 4-8 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **dicloclorverina**: 10-20 mg por via oral três vezes ao dia quando necessário

» Embora não existam evidências de regime nutricional ou dietético específicos para ajudar na desintoxicação, a hidratação e a ingestão de alimentos adequados são importantes.

» Medicamentos auxiliares em doses terapêuticas podem ser necessários para aliviar os sintomas (por exemplo, loperamida para diarreia, ondansetrone para vômito e dicloclorverina para cólicas intestinais). Os benzodiazepínicos geralmente são evitados em gestantes.

» A loperamida só deverá ser usada durante a gestação se o benefício em potencial justificar o risco em potencial para o feto. Seu uso deve ser determinado por um médico experiente de acordo com o caso.

» O aconselhamento psicossocial é feito principalmente durante a fase de manutenção. No entanto, apoio e tranquilização devem

Agudo

ser dados durante a desintoxicação, e é desejável desenvolver abordagens psicossociais coadjuvantes que possam aumentar a efetividade da desintoxicação.[74]

Em curso

adultos em programa de desintoxicação, com a exceção de gestantes

1a **terapia de manutenção: buprenorfina ± naloxona**

Opções primárias

» **buprenorfina**: 4-24 mg/dia por via sublingual (consulte os protocolos locais para obter mais orientações sobre o esquema de dosagem); 300 mg por via subcutânea (injeção de liberação prolongada) uma vez ao mês nos primeiros 2 meses, seguido por 100 mg uma vez ao mês; a dose de manutenção pode ser aumentada para 300 mg uma vez ao mês, caso necessário. A formulação da injeção de liberação prolongada só deve ser usada após a indução e o ajuste da dose com buprenorfina transmucosa.

OU

» **buprenorfina subdérmica**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **buprenorfina/naloxona**: 4-24 mg/dia por via sublingual; 4.2 a 12.6 mg/dia por via bucal; consulte os protocolos locais para obter orientações adicionais sobre o esquema de dosagem. A dose refere-se ao componente de buprenorfina.

» Agente de primeira linha para terapêutica de manutenção com perfil de efeito adverso relativamente seguro e propriedades de agonista parcial, exceto em pacientes com dependência de opioides em doses muito altas.^{1[B]Evidence}

» A buprenorfina é um medicamento controlado de nível III.

» Em virtude de sua duração de ação prolongada (24 a 60 horas), ela pode ser

Em curso

administrada uma vez ao dia ou até três vezes por semana.[83] 2[C]Evidence

» Para pacientes estabilizados com buprenorfina, ela pode ser administrada por meio de um dispositivo implantável que fornece uma dosagem contínua de buprenorfina ao longo de 6 meses. Também pode ser administrada na forma de injeção uma vez por mês em pacientes que têm recebido uma dose estável de buprenorfina por, no mínimo, 7 dias; a Food and Drug Administration dos EUA a aprovou para o tratamento do transtorno relacionado ao uso de opioides moderado a grave em adultos que iniciaram o tratamento com um produto que contém buprenorfina transmucosa.

» O tratamento deverá continuar enquanto o paciente continuar se beneficiando dele, desejar permanecer no tratamento, continuar correndo o risco de recidiva e não sofrer nenhum efeito adverso grave. Um grande ensaio clínico multicêntrico randomizado e controlado de 2 fases, em andamento, fornecerá mais dados sobre a duração ideal do tratamento de manutenção e os resultados associados à dependência de opioides prescritos.[119]

» Pode ser usado para desintoxicar pacientes em manutenção com metadona, para a transição para manutenção com buprenorfina ou para uma fase livre de medicamentos.[85] [86] 5[B]Evidence

» Disponível como um comprimido sublingual contendo apenas buprenorfina ou como um comprimido sublingual ou filme orodispersível contendo buprenorfina e naloxona.

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se realizar exame de urina para detecção de drogas, bem como avaliação e tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas (por exemplo, depressão, transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade).[98]

» O monitoramento de problemas físicos (por exemplo, cardiovasculares, respiratórios e gastrointestinais) e teste e aconselhamento de HIV, bem como rastreamento de hepatite C e encaminhamento para tratamento, devem ser integrados em um programa de manutenção.

Em curso

- » Os pacientes podem se beneficiar de tratamentos psicossociais como aconselhamento sobre drogas individual e em grupo, manejo de contingência, terapia cognitiva, terapia expressiva de apoio e grupos com programas de 12 etapas como os Narcóticos Anônimos. [UK Narcotics Anonymous]
- » Em comparação com serviços ambulatoriais padrão, serviços psicossociais adicionais (por exemplo, aconselhamento, acompanhamento médico, acompanhamento psiquiátrico, apoio na procura de emprego e terapia familiar) melhoraram os resultados globais em pacientes dependentes de opioides.[120] [121]
- » A combinação de tratamentos comportamentais e farmacológicos melhora os resultados ao nível da abstinência, da adesão terapêutica, reduz os riscos associados à utilização de seringas e reduz o risco de HIV.
- » O aconselhamento intensivo (isto é, três vezes por semana) não foi melhor que o aconselhamento uma vez por semana para usuários de opioides tratados com manutenção com buprenorfina.[122]

1a terapia de manutenção: metadona**Opções primárias**

» **metadona**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

- » Preferida à buprenorfina em pacientes com dependência de opioides em doses muito altas.
- » Um medicamento controlado de nível II.
- » Doses mais altas de metadona (>60 mg/dia) são superiores a doses mais baixas para manutenção;[69] 6[C]Evidence Uma dose de 60 a 100 mg por dia é o recomendado para tratamento. Doses mais altas podem ser consideradas para indivíduos com uso contínuo de substâncias ilícitas, mas os dados são limitados e a razão de risco/benefício deve ser considerada com cuidado.[123]
- » Para supressão da manutenção com metadona, a programação de redução gradual depende dos motivos para desintoxicação. Para pacientes estáveis, um esquema de redução gradual lenta (5% a 10% por semana) por 4 a 6 meses é preferível a uma desintoxicação mais rápida. Assim que doses de 30 mg/dia

Em curso

forem atingidas, poderá ser necessário diminuir gradativamente o ajuste de redução da dose para <5% por semana.

» Em alguns países, os pacientes que aderirem ao tratamento de acordo com as diretrizes locais poderão levar a metadona para casa e tomar uma dosagem sem supervisão.

» Pode ser usado com segurança em pacientes com doença hepática leve a moderada e pacientes com doença renal crônica.[115] [116]

» A superdosagem é possivelmente fatal porque não há nenhum efeito teto em depressão respiratória e sedação.

» O tratamento deverá continuar enquanto o paciente continuar se beneficiando dele, desejar permanecer no tratamento, continuar correndo o risco de recidiva e não sofrer nenhum efeito adverso grave.

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se realizar exame de urina para detecção de drogas, bem como avaliação e tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas (por exemplo, depressão, transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade).[98]

» O monitoramento de problemas físicos (por exemplo, cardiovasculares, respiratórios e gastrointestinais) e teste e aconselhamento de HIV, bem como rastreamento de hepatite C e encaminhamento para tratamento, devem ser integrados em um programa de manutenção.

» Os pacientes podem se beneficiar de tratamentos psicossociais como aconselhamento sobre drogas individual e em grupo, manejo de contingência, terapia cognitiva, terapia expressiva de apoio e grupos com programas de 12 etapas como os Narcóticos Anônimos. [UK Narcotics Anonymous]

» Embora a metadona tenha se mostrado efetiva no controle da fissura inicial, os pacientes continuam correndo o risco de fissura induzida por estímulos associados ao uso de opioides.[124]

» Em comparação com serviços ambulatoriais padrão, serviços psicossociais adicionais (por exemplo, aconselhamento, acompanhamento

Em curso

médico, acompanhamento psiquiátrico, apoio na procura de emprego e terapia familiar) melhoraram os resultados globais em pacientes dependentes de opioides.[120] [121]

» A combinação de tratamentos comportamentais e farmacológicos melhora os resultados ao nível da abstinência, da adesão terapêutica, reduz os riscos associados à utilização de seringas e reduz o risco de HIV.

» O aconselhamento intensivo (isto é, três vezes por semana) não foi melhor que o aconselhamento uma vez por semana para usuários de opioides tratados com manutenção com buprenorfina.[122]

2a terapêutica de manutenção: naltrexona

Opções primárias

» **naltrexona**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

» O paciente pode passar da terapia de desintoxicação com clonidina ou lofexidina (com ou sem naltrexona) para a terapia de manutenção com naltrexona.

» Uma revisão Cochrane não encontrou nenhum benefício da naltrexona por via oral sobre o placebo e ausência de tratamento em retenção, abuso de opioides ou efeitos colaterais.[91]

» A adesão terapêutica ao medicamento e a retenção são fortes barreiras para o uso de naltrexona por via oral para transtorno relacionado ao uso de opioides, pois nenhuma euforia é associada a este esquema.

» Não existem benefícios adicionais de doses mais altas de naltrexona em comparação com doses menores na redução do uso de opioides. Também não existe nenhuma diferença significativa nos efeitos adversos entre doses baixas e altas.[125]

» Uma formulação parenteral de naltrexona de liberação prolongada já está disponível e é considerada uma opção de tratamento útil por causa da ausência do risco de dependência física. Em um ensaio clínico randomizado e controlado de 250 participantes, os adultos dependentes de opioides e desintoxicados que procuraram tratamento voluntariamente e receberam essa formulação tiveram mais dias livres de opioides em comparação com os que receberam placebo, e constatou-

Em curso

se que essa formulação geralmente é bem tolerada.[126] Quando iniciada, a naltrexona de liberação prolongada demonstrou ser tão segura e eficaz quanto buprenorfina oral associada a naloxona.[96] [97]

» A formulação de liberação prolongada pode ser usada com segurança em pacientes com infecções crônicas subjacentes leves a moderadas por vírus da hepatite C (HCV) e/ou HIV.[95] e é administrada uma vez ao mês.

» O tratamento deverá continuar enquanto o paciente continuar se beneficiando dele, desejar permanecer no tratamento, continuar correndo o risco de recidiva e não sofrer nenhum efeito adverso grave.

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se realizar exame de urina para detecção de drogas, bem como avaliação e tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas (por exemplo, depressão, transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade).[98]

» O monitoramento de problemas físicos (por exemplo, cardiovasculares, respiratórios e gastrointestinais) e teste e aconselhamento de HIV, bem como rastreamento de hepatite C e encaminhamento para tratamento, devem ser integrados em um programa de manutenção.

» Os pacientes podem se beneficiar de tratamentos psicossociais como aconselhamento sobre drogas individual e em grupo, manejo de contingência, terapia cognitiva, terapia expressiva de apoio e grupos com programas de 12 etapas como os Narcóticos Anônimos. [UK Narcotics Anonymous]

» Embora a metadona tenha se mostrado efetiva no controle da fissura inicial, os pacientes continuam correndo o risco de fissura induzida por estímulos associados ao uso de opioides.[124]

» Em comparação com serviços ambulatoriais padrão, serviços psicossociais adicionais (por exemplo, aconselhamento, acompanhamento médico, acompanhamento psiquiátrico, apoio na procura de emprego e terapia familiar) melhoraram os resultados globais em pacientes dependentes de opioides.[120] [121]

Em curso

» A combinação de tratamentos comportamentais e farmacológicos melhora os resultados ao nível da abstinência, da adesão terapêutica, reduz os riscos associados à utilização de seringas e reduz o risco de HIV.

» O aconselhamento intensivo (isto é, três vezes por semana) não foi melhor que o aconselhamento uma vez por semana para usuários de opioides tratados com manutenção com buprenorfina.[122]

adolescentes após o programa de desintoxicação, com a exceção de gestantes
1a terapia de manutenção: buprenorfina ± naloxona
Opções primárias

» **buprenorfina**: 4-24 mg/dia por via sublingual; consulte os protocolos locais para obter mais orientações sobre o esquema de dosagem

OU

» **buprenorfina subdérmica**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **buprenorfina/naloxona**: adolescentes >16 anos de idade: 4-24 mg/dia por via sublingual; 4.2 a 12.6 mg/dia por via bucal; consulte os protocolos locais para obter orientações adicionais sobre o esquema de dosagem
A dose refere-se ao componente de buprenorfina.

» A buprenorfina é um medicamento controlado de nível III.

» A buprenorfina geralmente é preferida à metadona para indução e manutenção em adolescentes por causa de seu perfil de segurança, exceto nos casos de resposta prévia inadequada à buprenorfina.

» Em virtude de sua duração de ação prolongada (24 a 60 horas), ela pode ser administrada uma vez ao dia ou até 3 vezes por semana.[83] 2[C]Evidence

Em curso

- » Para pacientes estabilizados com buprenorfina, ela pode ser administrada por meio de um dispositivo implantável que fornece uma dosagem contínua de buprenorfina ao longo de 6 meses.
- » O tratamento deverá continuar enquanto o paciente continuar se beneficiando dele, desejar permanecer no tratamento, continuar correndo o risco de recidiva e não sofrer nenhum efeito adverso grave. Um grande ensaio clínico multicêntrico randomizado e controlado de 2 fases, em andamento, fornecerá mais dados sobre a duração ideal do tratamento de manutenção e os resultados associados à dependência de opioides prescritos.^[119]
- » Pode ser usado para desintoxicar pacientes em manutenção com metadona, para a transição para manutenção com buprenorfina ou para uma fase livre de medicamentos.^{[85] [86]}
- » Disponível como um comprimido sublingual contendo apenas buprenorfina ou como um comprimido sublingual ou filme orodispersível contendo buprenorfina e naloxona.

adjunto

terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Deve-se realizar exame de urina para detecção de drogas, bem como avaliação e tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas (por exemplo, depressão, transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade).^[98]
- » O monitoramento de problemas físicos (por exemplo, cardiovasculares, respiratórios e gastrointestinais) e teste e aconselhamento de HIV, bem como rastreamento de hepatite C e encaminhamento para tratamento, devem ser integrados em um programa de manutenção.
- » Os pacientes podem se beneficiar de tratamentos psicossociais como aconselhamento sobre drogas individual e em grupo, manejo de contingência, terapia cognitiva, terapia expressiva de apoio e grupos com programas de 12 etapas como os Narcóticos Anônimos. ^[UK Narcotics Anonymous]
- » Embora a metadona tenha se mostrado efetiva no controle da fissura inicial, os pacientes continuam correndo o risco de fissura

Em curso

induzida por estímulos associados ao uso de opioides.[124]

» Em comparação com serviços ambulatoriais padrão, serviços psicossociais adicionais (por exemplo, aconselhamento, acompanhamento médico, acompanhamento psiquiátrico, apoio na procura de emprego e terapia familiar) melhoraram os resultados globais em pacientes dependentes de opioides.[120] [121]

» A combinação de tratamentos comportamentais e farmacológicos melhora os resultados ao nível da abstinência, da adesão terapêutica, reduz os riscos associados à utilização de seringas, reduz o risco de HIV e de comportamento criminoso.

» O aconselhamento intensivo (isto é, três vezes por semana) não foi melhor que o aconselhamento uma vez por semana para usuários de opioides tratados com manutenção com buprenorfina.[122]

2a terapia de manutenção: metadona

Opções primárias

» **metadona**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

» Um medicamento controlado de nível II.

» O tratamento com metadona geralmente não é administrado como uma opção de tratamento de primeira linha em pessoas com <18 anos. Nos EUA, o tratamento com metadona em pacientes <18 anos é permitido somente se eles tiverem recaído no uso de opioides após duas tentativas documentadas de desintoxicação ou reabilitação em curto prazo.[102] [103]

» Doses mais altas de metadona (>60 mg/dia) são superiores a doses mais baixas para manutenção:[69] 6[C]Evidence Uma dose de 60 a 100 mg por dia é o recomendado para tratamento. Doses mais altas podem ser consideradas para indivíduos com uso contínuo de substâncias ilícitas, mas os dados são limitados e a razão de risco/benefício deve ser considerada com cuidado.[123]

» Para supressão da manutenção com metadona, a programação de redução gradual depende dos motivos para desintoxicação. Para pacientes estáveis, um esquema de redução gradual lenta (5% a 10% por semana) por 4 a 6 meses é preferível a uma desintoxicação

Em curso

mais rápida. Assim que doses de 30 mg/dia forem atingidas, poderá ser necessário diminuir gradativamente o ajuste de redução da dose para <5% por semana.

» Em alguns países, os pacientes que aderirem ao tratamento de acordo com as diretrizes locais poderão levar a metadona para casa e tomar uma dosagem sem supervisão.

» Pode ser usado com segurança em pacientes com doença hepática leve a moderada e pacientes com doença renal crônica.[115] [116]

» A superdosagem é possivelmente fatal porque não há nenhum efeito teto em depressão respiratória e sedação.

» O tratamento deverá continuar enquanto o paciente continuar se beneficiando dele, desejar permanecer no tratamento, continuar correndo o risco de recidiva e não sofrer nenhum efeito adverso grave.

adjunto terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se realizar exame de urina para detecção de drogas, bem como avaliação e tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas (por exemplo, depressão, transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade).[98]

» O monitoramento de problemas físicos (por exemplo, cardiovasculares, respiratórios e gastrointestinais) e teste e aconselhamento de HIV, bem como rastreamento de hepatite C e encaminhamento para tratamento, devem ser integrados em um programa de manutenção.

» Os pacientes podem se beneficiar de tratamentos psicossociais como aconselhamento sobre drogas individual e em grupo, manejo de contingência, terapia cognitiva, terapia expressiva de apoio e grupos com programas de 12 etapas como os Narcóticos Anônimos. [UK Narcotics Anonymous]

» Em comparação com serviços ambulatoriais padrão, serviços psicossociais adicionais (por exemplo, aconselhamento, acompanhamento médico, acompanhamento psiquiátrico, apoio na procura de emprego e terapia familiar) melhoraram os resultados globais em pacientes dependentes de opioides.[120] [121]

Em curso

» A combinação de tratamentos comportamentais e farmacológicos melhora os resultados ao nível da abstinência, da adesão terapêutica, reduz os riscos associados à utilização de seringas, reduz o risco de HIV e de comportamento criminoso.

» O aconselhamento intensivo (isto é, três vezes por semana) não foi melhor que o aconselhamento uma vez por semana para usuários de opioides tratados com manutenção com buprenorfina.[122]

gestantes após o programa de desintoxicação

1a terapia de manutenção: metadona

Opções primárias

» **metadona**: consulte os protocolos locais para obter orientações sobre o esquema de dosagem

» Um medicamento controlado de nível II.

» A desintoxicação geralmente não é recomendada durante a gestação devido ao risco de sofrimento fetal e nascimento prematuro.[48] [105] No entanto, se for absolutamente necessário, a desintoxicação de opioides deve ser realizada com pacientes internadas em ambientes hospitalares.

» A metadona é uma opção de primeira linha para desintoxicação ou manutenção.[117] [118]

» Doses mais altas de metadona (>60 mg/dia) são superiores a doses mais baixas para manutenção;[69] 6[C]Evidence Uma dose de 60 a 100 mg por dia é o recomendado para tratamento. Doses mais altas podem ser consideradas para indivíduos com uso contínuo de substâncias ilícitas, mas os dados são limitados e a razão de risco/benefício deve ser considerada com cuidado.[123]

» As mulheres tratadas com uma dose estável de metadona antes da gestação podem precisar de ajustes na dose, sobretudo no terceiro trimestre, embora isso não seja necessário para todas as mulheres e deva ser determinado de maneira individual. O metabolismo pode ficar acelerado durante a gestação, principalmente no terceiro trimestre, e, nesse caso, a dose fracionada (em vez de diária) pode ser melhor para controlar os sintomas de abstinência (e pode estar associada à redução do risco da síndrome de abstinência neonatal).[48]

Em curso

- » Para supressão da manutenção com metadona, a programação de redução gradual depende dos motivos para desintoxicação. Para pacientes estáveis, um esquema de redução gradual lenta (5% a 10% por semana) por 4 a 6 meses é preferível a uma desintoxicação mais rápida. Assim que doses de 30 mg/dia forem atingidas, poderá ser necessário diminuir gradativamente o ajuste de redução da dose para <5% por semana.
- » Em alguns países, os pacientes que aderirem ao tratamento de acordo com as diretrizes locais poderão levar a metadona para casa e tomar uma dosagem sem supervisão.
- » Pode ser usado com segurança em pacientes com doença hepática leve a moderada e pacientes com doença renal crônica.[115] [116]
- » A superdosagem é possivelmente fatal porque não há nenhum efeito teto em depressão respiratória e sedação.
- » O tratamento deverá continuar enquanto o paciente continuar se beneficiando dele, desejar permanecer no tratamento, continuar correndo o risco de recidiva e não sofrer nenhum efeito adverso grave.
- » O aleitamento materno deve ser estimulado em mulheres que recebem tratamento estável com opioides agonistas, que não fazem uso de drogas ilícitas e que não apresentam nenhuma outra contraindicação (por exemplo, HIV).[48] As mulheres devem ser aconselhadas a suspender o aleitamento materno caso apresentem uma recidiva do transtorno relacionado ao uso de opioides.
- » Os bebês nascidos de mães que usaram opioides durante a gestação (inclusive metadona) devem ser monitorados após o nascimento por um pediatra para avaliar se apresentam síndrome de abstinência neonatal, que pode ser desenvolvida pelos neonatos logo após o nascimento.[48]

adjunto

terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Deve-se realizar exame de urina para detecção de drogas, bem como avaliação e tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas (por exemplo, depressão, transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade).[98]

Em curso

- » O monitoramento de problemas físicos (por exemplo, cardiovasculares, respiratórios e gastrointestinais) e teste e aconselhamento de HIV, bem como rastreamento de hepatite C e encaminhamento para tratamento, devem ser integrados em um programa de manutenção.
- » As pacientes podem se beneficiar de tratamentos psicossociais voltados para dar suporte a mães, bebês, pais e/ou famílias. As terapias incluem aconselhamento sobre drogas individual e em grupo, manejo de contingência, terapia cognitiva, terapia expressiva de apoio e grupos com programas de 12 etapas como os Narcóticos Anônimos. [\[UK Narcotics Anonymous\]](#)
- » Em comparação com serviços ambulatoriais padrão, serviços psicossociais adicionais (por exemplo, aconselhamento, acompanhamento médico, acompanhamento psiquiátrico, apoio na procura de emprego e terapia familiar) melhoraram os resultados globais em pacientes dependentes de opioides.[\[120\]](#) [\[121\]](#)
- » A combinação de tratamentos comportamentais e farmacológicos melhora os resultados ao nível da abstinência, da adesão terapêutica, reduz os riscos associados à utilização de seringas, reduz o risco de HIV e de comportamento criminoso.
- » O aconselhamento intensivo (isto é, três vezes por semana) não foi melhor que o aconselhamento uma vez por semana para usuários de opioides tratados com manutenção com buprenorfina.[\[122\]](#)

1a terapia de manutenção: buprenorfina**Opções primárias**

- » **buprenorfina**: 4-24 mg/dia por via sublingual; consulte os protocolos locais para obter mais orientações sobre o esquema de dosagem
- » A buprenorfina é um medicamento controlado de nível III.
- » A desintoxicação geralmente não é recomendada durante a gestação devido ao risco de sofrimento fetal e nascimento prematuro.[\[48\]](#) [\[105\]](#) No entanto, se for absolutamente necessário, a desintoxicação de opioides deve ser realizada com pacientes internadas em ambientes hospitalares.

Em curso

- » A buprenorfina é uma alternativa de primeira linha para a metadona.[48]
- » Diversas séries de casos pequenos examinaram concentrações de buprenorfina materna em leite humano. As quantidades de buprenorfina no leite humano são pequenas e provavelmente não apresentam efeitos negativos de curto prazo no desenvolvimento do neonato.[111]
- » Em virtude de sua duração de ação prolongada (24 a 60 horas), ela pode ser administrada uma vez ao dia ou até 3 vezes por semana.[83] 2[C]Evidence
- » O tratamento deverá continuar enquanto o paciente continuar se beneficiando dele, desejar permanecer no tratamento, continuar correndo o risco de recidiva e não sofrer nenhum efeito adverso grave. Um grande ensaio clínico multicêntrico randomizado e controlado de 2 fases, em andamento, fornecerá mais dados sobre a duração ideal do tratamento de manutenção e os resultados associados à dependência de opioides prescritos.[119]
- » As gestantes que recebem tratamento com metadona não devem mudar para buprenorfina devido a um risco considerável de abstinência.[48]
- » O aleitamento materno deve ser estimulado em mulheres que recebem tratamento estável com opioides agonistas, que não fazem uso de drogas ilícitas e que não apresentam nenhuma outra contraindicação (por exemplo, HIV).[48] As mulheres devem ser aconselhadas a suspender o aleitamento materno caso apresentem uma recidiva do transtorno relacionado ao uso de opioides.
- » Os bebês nascidos de mães que usaram opioides durante a gestação (inclusive buprenorfina) devem ser monitorados após o nascimento por um pediatra para avaliar se apresentam síndrome de abstinência neonatal, que pode ser desenvolvida pelos neonatos logo após o nascimento.[48]

adjunto

terapias de suporte

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

- » Deve-se realizar exame de urina para detecção de drogas, bem como avaliação e tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas (por exemplo, depressão,

Em curso

transtornos de ansiedade e transtornos de personalidade).[98]

» O monitoramento de problemas físicos (por exemplo, cardiovasculares, respiratórios e gastrointestinais) e teste e aconselhamento de HIV, bem como rastreamento de hepatite C e encaminhamento para tratamento, devem ser integrados em um programa de manutenção.

» As pacientes podem se beneficiar de tratamentos psicossociais voltados para dar suporte a mães, bebês, pais e/ou famílias. As terapias incluem aconselhamento sobre drogas individual e em grupo, manejo de contingência, terapia cognitiva, terapia expressiva de apoio e grupos com programas de 12 etapas como os Narcóticos Anônimos. [UK Narcotics Anonymous]

» Em comparação com serviços ambulatoriais padrão, serviços psicossociais adicionais (por exemplo, aconselhamento, acompanhamento médico, acompanhamento psiquiátrico, apoio na procura de emprego e terapia familiar) melhoraram os resultados globais em pacientes dependentes de opioides.[120] [121]

» A combinação de tratamentos comportamentais e farmacológicos melhora os resultados ao nível da abstinência, da adesão terapêutica, reduz os riscos associados à utilização de seringas, reduz o risco de HIV e de comportamento criminoso.

» O aconselhamento intensivo (isto é, três vezes por semana) não foi melhor que o aconselhamento uma vez por semana para usuários de opioides tratados com manutenção com buprenorfina.[122]

Novidades

Desintoxicação ultrarrápida de opioides (UROD)

Tratamento recente e controverso que usa sedativos e anestesia geral junto com antagonistas opioides em pacientes hospitalizados para fazer a desintoxicação em 48 a 72 horas. Efeitos adversos graves, como edema pulmonar e pneumonia por aspiração, foram relatados. Dois estudos demonstraram que sintomas de abstinência significativos persistem bem além do período de desintoxicação.[127] O custo do procedimento, a falta de dados de ensaios controlados e as preocupações de segurança limitam seu uso na prática clínica.[128]

Di-hidrocodeína

Um agonista do receptor opioide total que foi usado em casos limitados fora dos EUA como alternativa à manutenção com metadona. Dados limitados indicam que ela é equivalente à metadona em termos de retenção do tratamento. Os participantes também mostram uma melhora em alguns resultados secundários que medem o uso de substâncias ilícitas, riscos relacionados à saúde e qualidade de vida.[129] Mais dados de suporte são necessários para que ela seja considerada um possível tratamento alternativo para transtornos relacionados ao uso de opioides.

Manutenção com heroína

Alguns estudos têm observado a administração controlada de heroína em indivíduos dependentes de heroína que não conseguiram se manter abstinidos nas formas tradicionais de reposição de opioides. Embora isso seja controverso, os defensores sugerem que, considerando-se a redução global do perigo, pode haver um pequeno subgrupo de indivíduos dependentes de heroína que podem se beneficiar com esse tratamento.[130] [131] [132] Uma revisão Cochrane de oito estudos (n=2007) encontrou alguns benefícios da heroína usada junto com doses flexíveis de metadona para usuários de heroína refratária ao tratamento em longo prazo. Um aumento da incidência de eventos adversos e a controvérsia que envolve esse tratamento limitam seu uso na prática clínica.[133]

Dispositivo de estimulação elétrica do nervo

O primeiro dispositivo a reduzir os sintomas da abstinência de opioides foi aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA. O dispositivo é um pequeno estimulador elétrico de nervos colocado atrás da orelha do paciente. Ele contém um chip alimentado por bateria que emite pulsos elétricos para estimular ramos de determinados nervos cranianos que podem proporcionar alívio dos sintomas de abstinência de opioides. Os pacientes podem usar o dispositivo por até 5 dias durante a fase de abstinência aguda. A aprovação da FDA baseou-se em dados de um estudo aberto com 73 pacientes, que constatou que a neuromodulação com estimulação do nervo auricular percutâneo reduziu os índices de abstinência de opioides em 97% (P <0.001) no fim do quinto dia, e 88% dos pacientes foram transferidos para a terapia assistida por medicamentos.[134]

Recomendações

Monitoramento

O transtorno relacionado ao uso de opioides é uma doença recidivante crônica que requer monitoramento em longo prazo. Exames de urina para detecção de drogas periódicos durante o tratamento são úteis para avaliar a adesão terapêutica e a abstinência não só de opioides, mas também de outras drogas de abuso em potencial.

Outros exames laboratoriais que podem ser indicados durante o acompanhamento incluem eletrólitos, hemograma completo, ureia/creatinina, testes da função hepática, reagente plasmático rápido (RPR), sorologias de hepatite, teste de vírus da imunodeficiência humana (HIV), teste de derivado proteico purificado (PPD) e hemoculturas. Devido ao risco de desnutrição, é útil avaliar a função hematológica e os eletrólitos. Testes da função hepática e da função renal são importantes para avaliar se é necessário fazer ajustes na dosagem do medicamento. Os exames laboratoriais de infecções são importantes devido ao alto risco de exposição dos usuários de substâncias por via intravenosa e/ou comportamentos de alto risco ao usar drogas. A gonadotrofina coriônica humana subunidade beta (Beta-hCG) poderá ser feito se houver suspeita de gestação durante o tratamento.

A avaliação contínua da motivação do paciente para mudanças e evidências de apoio familiar e social é importante.

A Escala de Gravidade da Dependência (ASI) é uma entrevista estruturada muito conhecida e muito usada desenvolvida para avaliar a gravidade do problema do cliente em sete áreas de funcionamento: estado clínico, estado profissional/de apoio, uso de drogas, uso de bebidas alcoólicas, estado legal, relações familiares/sociais e estado psiquiátrico. A ASI é útil para acompanhamento porque uma comparação das pontuações da ASI na linha basal e no acompanhamento pode fornecer uma avaliação objetiva e padronizada da melhora. [\[Addiction Severity Index\]](#)

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser incentivados a participar de um programa de tratamento de drogas e se abster de opioides e outras possíveis substâncias de abuso (por exemplo, bebidas alcoólicas, cocaína, anfetaminas). Desse modo, é importante que o paciente minimize os estímulos associados à experiência de uso de drogas (por exemplo, pessoas, lugares e objetos) e à exposição a drogas.

Os pacientes podem se beneficiar de grupos com programas de 12 etapas como os Narcóticos Anônimos. [\[UK Narcotics Anonymous\]](#)

Problemas de saúde pública (por exemplo, prevenção de derivação, garantia de armazenagem segura e segurança do medicamento, prevenção de overdoses) são considerados ao determinar a elegibilidade de um paciente para receber o medicamento em casa.[\[56\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
abstinência de opioides	curto prazo	alta
<p>A dependência física de opioides resultará em sintomas de abstinência se a dose de opioides for reduzida abruptamente. A abstinência pode ocorrer algumas horas depois da última ingestão do medicamento.</p> <p>Os sintomas de abstinência incluem agitação, inquietação, dores musculares e ósseas, insônia, diarreia, vômitos, ondas de frio com arrepios e pernas inquietas.</p> <p>Desintoxicação medicamentosa e/ou terapêutica de manutenção com opioides são potenciais tratamentos da abstinência de opioides.</p>		
hepatite A	curto prazo	média
<p>O abuso de substâncias por via intravenosa aumenta o risco de transmissão de hepatite A.</p> <p>As diretrizes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) recomendam a imunização contra hepatite A para usuários de medicamentos intravenosos e usuários de drogas ilícitas não injetadas.</p> <p>A conscientização e o aconselhamento para promover atividades sexuais seguras e evitar o uso de medicamentos injetáveis não seguros podem minimizar a transmissão.</p>		
marcas de agulha, cicatrizes ou necrose da pele nos locais de injeção	longo prazo	média
<p>O abuso crônico de substâncias por via intravenosa causará alterações na pele que podem ser características de dependentes de heroína.</p> <p>Essas alterações na pele podem evoluir para infecções, como celulite e abscessos, que requerem tratamento com antibióticos e, possivelmente, cirurgia.</p>		
veias com cicatrizes e/ou disformes	longo prazo	média
<p>O abuso crônico de substâncias por via intravenosa causa veias com cicatrizes e/ou disformes.</p> <p>Essa manifestação pode dificultar o acesso intravenoso periférico.</p>		
Vírus da imunodeficiência humana (HIV)/síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)	longo prazo	média
<p>O abuso de substâncias por via intravenosa e atividades sexuais de alto risco aumentam o risco de transmissão de HIV. A promoção do uso de agulhas limpas (não compartilhamento de agulhas) e do uso de preservativos pode minimizar a transmissão.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hepatite B	longo prazo	média
<p>O abuso de substâncias por via intravenosa e atividades sexuais de alto risco aumentam o risco de transmissão de hepatite B, especialmente se o paciente não tiver imunidade ativa da vacina contra hepatite B. A conscientização e o aconselhamento para promover atividades sexuais seguras e evitar o uso de medicamentos injetáveis não seguros podem minimizar a transmissão.</p>		
hepatite C	longo prazo	média
<p>O abuso de substâncias por via intravenosa e atividades sexuais de alto risco aumentam o risco de transmissão de hepatite C.</p> <p>A promoção do uso de agulhas limpas (não compartilhamento de agulhas) e do uso de preservativos pode minimizar a transmissão.</p>		
tuberculose	longo prazo	média
<p>O abuso de substâncias por via intravenosa e fatores ambientais como estar próximo e com pessoas que correm alto risco de exposição à tuberculose (por exemplo, presídios e abrigos) aumentam o risco de tuberculose.</p> <p>Se houver suspeita, os pacientes devem ser examinados com um teste cutâneo de derivado proteico purificado (PPD).</p>		
endocardite	longo prazo	média
<p>O abuso de substâncias por via intravenosa aumenta o risco de infecção do revestimento e das valvas do coração.</p> <p>Bactérias e outros patógenos podem entrar na corrente sanguínea e ir até as valvas e o revestimento do coração, causando infecção.</p> <p>Se o paciente desenvolver endocardite, precisará ser consultado por um especialista em doenças infecciosas e possivelmente passará por cirurgia cardiorácica para manejo.</p>		
osteomielite	longo prazo	média
<p>O abuso de substâncias por via intravenosa aumenta o risco de infecção óssea ou da medula óssea. Bactérias e outros patógenos podem entrar na corrente sanguínea e ir até os ossos, causando infecção.</p> <p>Se o paciente desenvolver osteomielite, ele precisará consultar um especialista em doenças infecciosas e passará por cirurgia para manejo.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
artrite e outras doenças reumatológicas	longo prazo	baixa
<p>A exposição a aditivos e contaminantes encontrados nas drogas intravenosas ilícitas pode elevar a reações imunes resultando em artrite e outras doenças reumatológicas.</p> <p>O paciente deve ser encaminhado a um reumatologista para manejo.</p>		
superdosagem de opioides	variável	média
<p>Depois da estabilização de emergência, considere a hospitalização de pacientes com complicações de superdosagem de opioides.</p> <p>Uma ambu-máscara deve ser usada, prestando-se atenção à profundidade e à taxa de ventilação. O médico deverá estar preparado para iniciar a intubação endotraqueal se a depressão respiratória continuar, apesar do tratamento com naloxona, para reverter os efeitos dos opioides.[137] [138]</p> <p>A toxicidade do opioide e/ou o tratamento com naloxona podem levar a edema pulmonar agudo, o que requer cuidados de suporte.[139]</p> <p>O propoxifeno (dextropropoxifeno) tem propriedades antidisrímicas tipo IA que podem causar o prolongamento do intervalo QRS, que responde à administração de bicarbonato de sódio.[140]</p> <p>A superdosagem de metadona pode levar ao prolongamento de QTc e torsades de pointes. Se QTc for 500 milissegundos ou mais, o paciente deverá ser colocado em um monitor cardíaco por um período de 24 horas com correção de hipomagnesemia, hipocalcemia e hipocalemia, se presentes.</p> <p>Verifique se a intoxicação por opioides ocorreu em combinação com agentes depressores do sistema nervoso central (SNC), como benzodiazepínicos e bebidas alcoólicas.[141]</p> <p>Pacientes com suspeita de pneumonia, edema pulmonar, endocardite, depressão respiratória persistente ou estado mental alterado precisam ser observados e/ou hospitalizados.</p> <p>Considere a consulta com um psiquiatra para novas avaliações.</p>		
infecções cutâneas e de tecidos moles	variável	média
<p>O abuso crônico de substâncias por via intravenosa pode causar infecções cutâneas graves.</p> <p>Essas alterações na pele podem evoluir para infecções, como celulite e abscessos, que requerem tratamento com antibióticos e, possivelmente, cirurgia.</p>		
pneumonia por aspiração	variável	média
<p>A intoxicação e a superdosagem de opioides aumentam o risco de pneumonia por aspiração devido à sedação e à falha de proteger as vias aéreas.</p> <p>Precauções contra aspiração devem ser mantidas sempre.</p> <p>Foi relatada com desintoxicação ultrarrápida de opioides.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
complicações obstétricas	variável	média
<p>Gestantes com transtorno relacionado ao uso de opioides terão maiores complicações obstétricas, como mortalidade perinatal, baixo peso ao nascer, estado fetal não tranquilizador, apresentação fetal anômala, sangramento do terceiro trimestre e pré-eclâmpsia.[104]</p> <p>As pacientes precisarão ser monitoradas rigorosamente e deverão receber aconselhamento perinatal e acompanhamento.</p>		
complicações neonatais	variável	média
<p>As complicações neonatais de mães com transtorno relacionado ao uso de opioides incluem possível síndrome de abstinência neonatal (SAN), deficits neurocomportamentais, prematuridade, deficiência de crescimento pós-parto, microcefalia e síndrome da morte súbita infantil (SMSI).</p> <p>Com a identificação positiva de opioides no espécime materno ou neonatal, a SAN pode ser diagnosticada com base em características clínicas relacionadas a excitabilidade neurológica, disfunção gastrointestinal e sinais autonômicos.[142] Um método de classificação de abstinência, como o sistema de classificação de Finnegan, pode avaliar a gravidade da SAN e a resposta ao tratamento.[143]</p> <p>O tratamento inicial da SAN é de suporte (por exemplo, fornecer nutrição para aumentar o metabolismo, diminuir o estímulo sensorial e avaliar a necessidade de terapêutica farmacológica).</p> <p>Medicação é indicada para recém-nascidos com baixa aceitação alimentar e que têm perda de peso ou não ganham peso adequado, diarreia e/ou vômitos significativos com hipovolemia, convulsões, febre não relacionada a outra origem ou dificuldade de dormir.</p> <p>Se indicados, os opioides são o medicamento de primeira escolha para reduzir os sintomas de abstinência, em comparação com fenobarbital ou cuidados de suporte isoladamente.[144] [145] [144]</p> <p>Não existem estudos controlados comparando os vários opioides, incluindo tintura de ópio, paregórico, morfina e metadona.[146] Descobriu-se que a buprenorfina é eficaz e aparentemente segura, e pode se transformar em um novo tratamento para SAN.[147]</p>		
complicações pulmonares	variável	baixa
<p>A naloxona nos casos de superdosagem de opioides foi associada a lesão pulmonar aguda e/ou edema pulmonar.[139]</p> <p>O tratamento é principalmente de suporte.</p> <p>Edema pulmonar também foi relatado com desintoxicação de opioides ultrarrápida.</p>		

Prognóstico

O transtorno relacionado ao uso de opioides é uma doença crônica, com taxas de recidiva >90% em pacientes não tratados.[135] Com tratamento efetivo, as taxas de recidiva são semelhantes às de outras afecções clínicas crônicas bem caracterizadas, como diabetes, hipertensão e asma.[136] O tratamento de transtorno relacionado ao uso de opioides envolve a modificação de comportamentos profundamente

arraigados; a recidiva não equivale à falha do tratamento. Em cada recidiva, o paciente e os profissionais da saúde precisam avaliar se é necessário reativar o tratamento, ajustar o tratamento atual ou encontrar um tratamento alternativo com base no modelo biopsicossocial.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed

Publicado por: American Psychiatric Association

Última publicação em:
2013

Diretrizes de tratamento

Europa

Drug misuse and dependence: UK guidelines on clinical management (the Orange Book)

Publicado por: Department of Health

Última publicação em:
2017

Guidance for the use of substitute prescribing for the treatment of opioid dependence in primary care

Publicado por: Royal College of General Practitioners

Última publicação em:
2012

Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2007

Drug misuse in over 16s: psychosocial interventions

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2007

Drug misuse in over 16s: opioid detoxification

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2007

Naltrexone for the management of opioid dependence

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2007

Pain and substance misuse: improving the patient experience

Publicado por: British Pain Society; Royal College of Psychiatrists;
Royal College of General Practitioners; Advisory Council on the Misuse of
Drugs

Última publicação em:
2007

Internacional

Guidelines for identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2014

América do Norte

CRISM national guideline for the clinical management of opioid use disorder

Publicado por: Canadian Research Initiative in Substance Misuse

Última publicação em:
2018

TIP 63: medications for opioid use disorder

Publicado por: Substance Abuse and Mental Health Services Administration

Última publicação em:
2018

Guideline for opioid therapy and chronic non-cancer pain

Publicado por: National Pain Center (Canada)

Última publicação em:
2017

Federal guidelines for opioid treatment programs

Publicado por: Substance Abuse and Mental Health Services Administration

Última publicação em:
2015

The ASAM national practice guideline for the use of medications in the treatment of addiction involving opioid use

Publicado por: American Society of Addiction Medicine

Última publicação em:
2015

Methadone maintenance treatment: program standards and clinical guidelines

Publicado por: College of Physicians and Surgeons of Ontario

Última publicação em:
2011

Oceania

National guidelines for medication-assisted treatment of opioid dependence

Publicado por: Commonwealth of Australia

Última publicação em:
2014

Recursos online

1. [National Institute on Drug Abuse: commonly abused drugs chart](#) (*external link*)
2. [Addiction Severity Index](#) (*external link*)
3. [CAGE-AID questionnaire](#) (*external link*)
4. [Narcotics Anonymous](#) (*external link*)
5. [UK Narcotics Anonymous](#) (*external link*)

Nível de evidência

1. Sucesso do tratamento: existem evidências de qualidade moderada de que a buprenorfina em doses >8 mg diminui o uso de opioides ilícitos e aumenta a retenção no tratamento em comparação com o placebo.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
2. Sucesso do tratamento: não se sabe se a buprenorfina tomada 3 vezes por semana é mais efetiva que a buprenorfina tomada diariamente na redução do uso indevido de opioides conforme avaliado pela urinálise.
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
3. Sucesso do tratamento e mortalidade: existem evidências de qualidade moderada de que a metadona diminui o uso de heroína em comparação com ausência de terapêutica de reposição de opioides, mas não reduz a mortalidade.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
4. Conclusão do tratamento: existem evidências de qualidade moderada de que mais pessoas concluem o tratamento com metadona que com placebo.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
5. Sucesso do tratamento: existem evidências de qualidade moderada de que a buprenorfina é tão efetiva quanto a metadona na redução do uso de opioides.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
6. Sucesso do tratamento: existem evidências de baixa qualidade de que altas doses de metadona diminuem o uso de heroína em comparação com a terapêutica com baixas doses.
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

Artigos principais

- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Federal guidelines for opioid treatment programs. March 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
- National Institute for Health and Care Excellence. Drug misuse in over 16s: opioid detoxification. July 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Gowing L, Ali R, White JM, et al. Buprenorphine for managing opioid withdrawal. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(2):CD002025. [Texto completo](#)
- Woody GE, Poole SA, Subramaniam G, et al. Extended vs. short-term buprenorphine-naloxone for treatment of opioid-addicted youth: a randomized trial. JAMA. 2008 Nov 5;300(17):2003-11. [Texto completo](#)
- Flynn PM, Joe GW, Broome KM, et al. Recovery from opioid addiction in DATOS. J Subst Abuse Treat. 2003 Oct;25(3):177-86.

Referências

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5). 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
2. National Institute on Drug Abuse. Commonly abused drugs charts. July 2017. <http://www.drugabuse.gov/> (last accessed 13 September 2017). [Texto completo](#)
3. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2017. May 2017. <http://www.unodc.org> (last accessed 13 September 2017). [Texto completo](#)
4. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. European drug report 2017: trends and developments. June 2017. <http://www.emcdda.europa.eu> (last accessed 13 September 2017). [Texto completo](#)
5. Kampman K, Jarvis M. American Society of Addiction Medicine (ASAM) national practice guideline for the use of medications in the treatment of addiction involving opioid use. J Addict Med. 2015;9:358-367. [Texto completo](#)
6. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Results from the 2016 national survey on drug use and health: detailed tables. September 2017. <https://www.samhsa.gov> (last accessed 13 September 2017). [Texto completo](#)
7. Johnson K, Gerada C, Greenough A. Substance misuse during pregnancy. Br J Psychiatry. 2003;183:187-189. [Texto completo](#)
8. Johnston LD, O'Malley PM, Miech RA, et al; Institute for Social Research, University of Michigan. Monitoring the future: national survey results on drug use, 1975-2016. 2016 overview, key findings on

- adolescent drug use. 2017. <http://www.monitoringthefuture.org> (last accessed 13 September 2017). [Texto completo](#)
9. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Substance abuse among older adults. 2012. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> (last accessed 13 September 2017). [Texto completo](#)
 10. Sporer KA. Strategies for preventing heroin overdose. *BMJ*. 2003;326:442-444. [Texto completo](#)
 11. Darke S, Zador D. Fatal heroin 'overdose': a review. *Addiction*. 1996;91:1765-1772.
 12. Centers for Disease Control and Prevention. Opioid overdose: drug overdose death data. December 2016. <http://www.cdc.gov> (last accessed 13 September 2017). [Texto completo](#)
 13. Centres for Disease Control and Prevention. Wide-ranging online data for epidemiologic research (WONDER). June 2017. <http://wonder.cdc.gov> (last accessed 13 September 2017). [Texto completo](#)
 14. Centres for Disease Control and Prevention. NCHS data brief: drug overdose deaths in the United States, 1999-2015. February 2017. <https://www.cdc.gov> (last accessed 13 September 2017). [Texto completo](#)
 15. Department of Health. NHS Central Alerting System: evidence of harm from fentanyl-contaminated heroin. 27 April 2017. <https://www.cas.dh.gov.uk/> (last accessed 11 September 2017). [Texto completo](#)
 16. Lyndon A, Audrey S, Wells C, et al. Risk to heroin users of polydrug use of pregabalin or gabapentin. *Addiction*. 2017;112:1580-1589. [Texto completo](#)
 17. Park TW, Saitz R, Ganoczy D, et al. Benzodiazepine prescribing patterns and deaths from drug overdose among US veterans receiving opioid analgesics: case-cohort study. *BMJ*. 2015;350:h2698. [Texto completo](#)
 18. Sun EC, Dixit A, Humphreys K, et al. Association between concurrent use of prescription opioids and benzodiazepines and overdose: retrospective analysis. *BMJ*. 2017;356:j760. [Texto completo](#)
 19. Fry C, Dietze P, Crofts N. Naloxone distribution: remembering hepatitis C transmission as an issue. *Addiction*. 2001;95:1865-1866.
 20. Fischer B, Hayden B, Rehm J, et al. Injection drug use and the hepatitis C virus: considerations for a targeted treatment approach: the case study of Canada. *J. Urban Health*. 2004;81:428-447.
 21. Torbenson M, Kannangai R, Astemborski J, et al. High prevalence of occult hepatitis B in Baltimore injection drug users. *Hepatology*. 2004;39:1951-1957.
 22. Coppola RC, Manconi PE, Piro R, et al. HCV, HIV, HBV, and HDV infections in intravenous drug addicts. *Eur J Epidemiol*. 1994;10:279-283.
 23. Latkin CA, Mandell W, Vlahov D, et al. The long-term outcome of a personal network-oriented HIV prevention intervention for injection drug users: the SAFE study. *Am J Community Psychol*. 1996;24:341-364.

24. Neaigus A, Miller M, Friedman SR, et al. Potential risk factors for the transition to injecting among non-injecting heroin users: a comparison of former injectors and never injectors. *Addiction*. 2001;96:847-860.
25. Callaly T, Trauer T, Munro L, et al. Prevalence of psychiatric disorder in a methadone maintenance population. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001;35:601-605.
26. Krausz M, Degkwitz P, Kuhne A, et al. Comorbidity of opiate dependence and mental disorders. *Addict Behav*. 1998;23:767-783.
27. Milby JB, Sims MK, Khuder S, et al. Psychiatric comorbidity: prevalence in methadone maintenance treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1996;22:95-107.
28. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA*. 1990 Nov 21;264(19):2511-8.
29. Compton WM, Volkow ND. Major increases in opioid analgesic abuse in the United States: concerns and strategies. *Drug Alcohol Depend*. 2006;81:103-107.
30. Chapman CR, Lipschitz DL, Angst MS, et al. Opioid pharmacotherapy for chronic non-cancer pain in the United States: a research guideline for developing an evidence-base. *J Pain*. 2010;11:807-829.
31. Noble M, Treadwell JR, Tregear SJ, et al. Long-term opioid management for chronic noncancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD006605.
32. Kendler KS, Jacobson KC, Prescott CA, et al. Specificity of genetic and environmental risk factors for use and abuse/dependence of cannabis, cocaine, hallucinogens, sedatives, stimulants, and opiates in male twins. *Am J Psychiatry*. 2003;160:687-695.
33. Gelernter J, Panhuysen C, Wilcox M, et al. Genomewide linkage scan for opioid dependence and related traits. *Am J Hum Genet*. 2006;78:759-769. [Texto completo](#)
34. Mendelson J, Flower K, Pletcher MJ, et al. Addiction to prescription opioids: characteristics of the emerging epidemic and treatment with buprenorphine. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2008;16:435-441.
35. Kosten TR, George TP. The neurobiology of opioid dependence: implications for treatment. *Sci Pract Perspect*. 2002;1:13-20. [Texto completo](#)
36. Koob GF, Le Moal M. Drug addiction, dysregulation of reward, and allostasis. *Neuropsychopharmacology*. 2001;24:97-129. [Texto completo](#)
37. Edlund MJ, Steffick D, Hudson T, et al. Risk factors for clinically recognized opioid abuse and dependence among veterans using opioids for chronic non-cancer pain. *Pain*. 2007 Jun;129(3):355-62.
38. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain - United States, 2016. *JAMA*. 2016 Apr 19;315(15):1624-45. [Texto completo](#)

39. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. 1992 [internet publication]. [Texto completo](#)
40. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, et al. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. J Nerv Ment Dis. 1980 Jan;168(1):26-33.
41. Hickman M, Lingford-Hughes A, Bailey C, et al. Does alcohol increase the risk of overdose death: the need for a translational approach. Addiction. 2008;103:1060-1062.
42. Zacny JP, Lichtor SA. Nonmedical use of prescription opioids: motive and ubiquity issues. J Pain. 2008;9:473-486. [Texto completo](#)
43. Starrels JL, Becker WC, Alford DP, et al. Systematic review: treatment agreements and urine drug testing to reduce opioid misuse in patients with chronic pain. Ann Internal Med. 2010;152:712-720.
44. Dowell D, Haegerich TM, Chou R. CDC guideline for prescribing opioids for chronic pain - United States, 2016. MMWR Recomm Rep. 2016;65:1-49. [Texto completo](#)
45. Schempf AH. Illicit drug use and neonatal outcomes: a critical review. Obstet Gynecol Surv. 2007;62:749-757.
46. Azadi A, Dildy GA 3rd. Universal screening for substance abuse at the time of parturition. Am J Obstet Gynecol. 2008;198:30-32.
47. Morse B, Gehshan S, Hutchins E. Screening for substance abuse during pregnancy: improving care, improving health. Arlington, VA: National Center for Education in Maternal and Child Health; 1997. [Texto completo](#)
48. American College of Obstetricians and Gynecologists. Opioid use and opioid use disorder in pregnancy. Committee Opinion No 711. Obstet Gynecol 2017 Aug;130(2):e81-94. [Texto completo](#)
49. Edlund MJ, Martin BC, Russo JE, et al. The role of opioid prescription in incident opioid abuse and dependence among individuals with chronic noncancer pain: the role of opioid prescription. Clin J Pain. 2014;30:557-564. [Texto completo](#)
50. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The mini-international neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. J Clin Psychiatry. 1998;59(suppl 20):22-33;quiz 34-57.
51. Yudko E, Lozhkina O, Fouts A. A comprehensive review of the psychometric properties of the Drug Abuse Screening Test. J Subst Abuse Treat. 2007;32:189-198.
52. Rosenberg SD, Drake RE, Wolford GL, et al. Dartmouth Assessment of Lifestyle Instrument (DALI): a substance use disorder screen for people with severe mental illness. Am J Psychiatry. 1998;155:232-238.
53. National Institute on Drug Abuse. Principles of drug addiction treatment: a research based guide. 3rd ed. January 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)

54. World Health Organization. Guidelines for the psychosocially assisted pharmacological treatment of opioid dependence. Geneva: WHO Press; 2009. [Texto completo](#)
55. Brecht ML, Hser YI, Anglin MD. A multimethod assessment of social intervention effects on narcotics use and property crime. *Int J Addict*. 1990-1991;25(11A):1317-40.
56. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Federal guidelines for opioid treatment programs. March 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
57. Saber-Tehrani AS, Bruce RD, Altice FL. Pharmacokinetic drug interactions and adverse consequences between psychotropic medications and pharmacotherapy for the treatment of opioid dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2011 Jan;37(1):1-11.
58. Mee-Lee D, Shulman GD, Fishman MJ, et al., (eds). The ASAM Criteria: treatment criteria for addictive, substance-related, and co-occurring conditions. 3rd ed. Carson City, NY: The Change Companies; 2013.
59. Galanter M, Kleber HD, eds. The American Psychiatric Publishing textbook of substance abuse treatment. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2008.
60. National Institute for Health and Care Excellence. Drug misuse in over 16s: opioid detoxification. July 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)
61. Gowing L, Farrell M, Ali R, et al. Alpha₂-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5):CD002024. [Texto completo](#)
62. National Institute for Health and Care Excellence. Methadone and buprenorphine for the management of opioid dependence. January 2007 [internet publication]. [Texto completo](#)
63. Meader N. A comparison of methadone, buprenorphine and alpha(2) adrenergic agonists for opioid detoxification: a mixed treatment comparison meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2010 Apr 1;108(1-2):110-4.
64. Ponizovsky AM, Grinshpoon A, Margolis A, et al. Well-being, psychosocial factors, and side-effects among heroin-dependent inpatients after detoxification using buprenorphine versus clonidine. *Addict Behav*. 2006 Nov;31(11):2002-13.
65. Zubieta J, Greenwald MK, Lombardi U, et al. Buprenorphine-induced changes in mu-opioid receptor availability in male heroin-dependent volunteers: a preliminary study. *Neuropsychopharmacology*. 2000 Sep;23(3):326-34. [Texto completo](#)
66. Gowing L, Ali R, White JM, et al. Buprenorphine for managing opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(2):CD002025. [Texto completo](#)
67. Johnson RE, Fudala PJ, Jaffe JH. Outpatient comparison of buprenorphine and methadone maintenance. I. Effects on opiate use and self-reported adverse effects and withdrawal symptomatology. *NIDA Res Monogr*. 1990;105:585-6.

68. Fudala PJ, Johnson RE, Jaffe JH. Outpatient comparison of buprenorphine and methadone maintenance. II. Effects on cocaine usage, retention time in study and missed clinic visits. *NIDA Res Monogr.* 1990;105:587-8.
69. Johnson RE, McCagh JC. Buprenorphine and naloxone for heroin dependence. *Curr Psychiatry Rep.* 2000 Dec;2(6):519-26.
70. Amato L, Davoli M, Minozzi S, et al. Methadone at tapered doses for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(2):CD003409. [Texto completo](#)
71. Caplehorn JR, Drummer OH. Mortality associated with New South Wales methadone programs in 1994: lives lost and saved. *Med J Aust.* 1999 Feb 1;170(3):104-9. [Texto completo](#)
72. Kleber HD, Topazian M, Gaspari J, et al. Clonidine and naltrexone in the outpatient treatment of heroin withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1987;13(1-2):1-17.
73. Vining E, Kosten TR, Kleber HD. Clinical utility of rapid clonidine-naltrexone detoxification for opioid abusers. *Br J Addict.* 1988 May;83(5):567-75.
74. Amato L, Minozzi S, Davoli M, et al. Psychosocial and pharmacological treatments versus pharmacological treatments for opioid detoxification. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; (9):CD005031. [Texto completo](#)
75. Broome KM, Joe GW, Simpson DD. HIV risk reduction in outpatient drug abuse treatment: individual and geographic differences. *AIDS Educ Prev.* 1999 Aug;11(4):293-306.
76. Longshore D, Hsieh S. Drug abuse treatment and risky sex: evidence for a cumulative treatment effect? *Am J Drug Alcohol Abuse.* 1998 Aug;24(3):439-51.
77. Nielsen S, Larance B, Degenhardt L, et al. Opioid agonist treatment for pharmaceutical opioid dependent people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;(5):CD011117. [Texto completo](#)
78. Mattick RP, Breen C, Kimber J, et al. Buprenorphine maintenance versus placebo or methadone maintenance for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(2):CD002207. [Texto completo](#)
79. Sordo L, Barrio G, Bravo MJ, et al. Mortality risk during and after opioid substitution treatment: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ.* 2017 Apr 26;357:j1550. [Texto completo](#)
80. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). QuickStats from the National Center for Health Statistics. Age-adjusted death rates per 100,000 population for the three leading causes of injury death - United States, 1979-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 June 26;58(24):675. [Texto completo](#)
81. Bruneau J, Ahamad K, Goyer MÈ, et al. Management of opioid use disorders: a national clinical practice guideline. *CMAJ.* 2018 Mar 5;190(9):E247-57. [Texto completo](#)
82. Fudala PJ, Bridge TP, Herbert S, et al. Office-based treatment of opiate addiction with a sublingual-tablet formulation of buprenorphine and naloxone. *N Engl J Med.* 2003 Sep 4;349(10):949-58. [Texto completo](#)

83. Schottenfeld RS, Pakes J, O'Connor P, et al. Thrice-weekly versus daily buprenorphine maintenance. *Biol Psychiatry*. 2000 Jun 15;47(12):1072-9.
84. Lofwall MR, Walsh SL, Nunes EV, et al. Weekly and monthly subcutaneous buprenorphine depot formulations vs daily sublingual buprenorphine with naloxone for treatment of opioid use disorder: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2018 Jun 1;178(6):764-73.
85. Breen CL, Harris SJ, Lintzeris N, et al. Cessation of methadone maintenance treatment using buprenorphine: transfer from methadone to buprenorphine and subsequent buprenorphine reductions. *Drug Alcohol Depend*. 2003 Jul 20;71(1):49-55.
86. Clark N, Lintzeris N, et al. Transferring from high doses of methadone to buprenorphine: a randomized trial of three different buprenorphine schedules. Presented at College on the Problems of Drug Dependence. Scottsdale, AZ; June 2006.
87. Washton AM, Pottash AC, Gold MS. Naltrexone in addicted business executives and physicians. *J Clin Psychiatry*. 1984 Sep;45(9 Pt 2):39-41.
88. Washton AM, Gold MS, Pottash AC. Successful use of naltrexone in addicted physicians and business executives. *Adv Alcohol Subst Abuse*. 1984 Winter;4(2):89-96.
89. Roth A, Hogan I, Farren C. Naltrexone plus group therapy for the treatment of opiate-abusing health-care professionals. *J Subst Abuse Treat*. 1997 Jan-Feb;14(1):19-22.
90. Brahen LS, Henderson RK, Capone T, et al. Naltrexone treatment in a jail work-release program. *J Clin Psychiatry*. 1984 Sep;45(9 pt 2):49-52.
91. Minozzi S, Amato L, Vecchi S, et al. Oral naltrexone maintenance treatment for opioid dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(4):CD001333. [Texto completo](#)
92. Krupitsky E, Nunes EV, Ling W, et al. Injectable extended-release naltrexone for opioid dependence: a double-blind, placebo-controlled, multicentre randomised trial. *Lancet*. 2011 Apr 30;377(9776):1506-13. [Texto completo](#)
93. Syed YY, Keating GM. Extended-release intramuscular naltrexone (VIVITROL®): a review of its use in the prevention of relapse to opioid dependence in detoxified patients. *CNS Drugs*. 2013 Oct;27(10):851-61.
94. Lee JD, Friedmann PD, Kinlock TW, et al. Extended-release naltrexone to prevent opioid relapse in criminal justice offenders. *N Engl J Med*. 2016 Mar 31;374(13):1232-42. [Texto completo](#)
95. Mitchell MC, Memisoglu A, Silverman BL. Hepatic safety of injectable extended-release naltrexone in patients with chronic hepatitis C and HIV infection. *J Stud Alcohol Drugs*. 2012 Nov;73(6):991-7.
96. Tanum L, Solli KK, Latif ZE, et al. Effectiveness of injectable extended-release naltrexone vs daily buprenorphine-naloxone for opioid dependence: a randomized clinical noninferiority trial. *JAMA Psychiatry*. 2017 Dec 1;74(12):1197-205. [Texto completo](#)

97. Lee JD, Nunes EV Jr, Novo P, et al. Comparative effectiveness of extended-release naltrexone versus buprenorphine-naloxone for opioid relapse prevention (X:BOT): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 Jan 27;391(10118):309-18. [Texto completo](#)
98. Woody GE, McLellan AT, Luborsky L, et al. Psychotherapy in community methadone programs: a validation study. *Am J Psychiatry*. 1995 Sep;152(9):1302-8.
99. Marsch LA, Bickel WK, Badger GJ, et al. Comparison of pharmacological treatments for opioid-dependent adolescents: a randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Oct;62(10):1157-64. [Texto completo](#)
100. Woody GE, Poole SA, Subramaniam G, et al. Extended vs. short-term buprenorphine-naloxone for treatment of opioid-addicted youth: a randomized trial. *JAMA*. 2008 Nov 5;300(17):2003-11. [Texto completo](#)
101. Feillin DA. Treatment of adolescent opioid dependence: no quick fix. *JAMA*. 2008 Nov 5;300(17):2057-9.
102. Hopfer CJ, Khuri E, Crowley TJ, et al. Adolescent heroin use: a review of the descriptive and treatment literature. *J Subst Abuse Treat*. 2002 Oct;23(3):231-37.
103. Marsch LA. Treatment of adolescents. In: Strain EC, Stitzer ML, eds. *The treatment of opioid dependence*. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press; 2005:497-507.
104. Dattel BJ. Substance abuse in pregnancy. *Semin Perinatol*. 1990 Apr;14(2):179-87.
105. World Health Organization. Guidelines for identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
106. Brown HL, Britton KA, Mahaffey D, et al. Methadone maintenance in pregnancy: a reappraisal. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Aug;179(2):459-63.
107. Lejeune C, Simmat-Durand L, Gourarier L, et al. Prospective multicenter observational study of 260 infants borne to 259 opiate-dependent mothers on methadone or high-dose buprenorphine substitution. *Drug Alcohol Depend*. 2006 May 20;82(3):250-7.
108. Schindler SD, Eder H, Ortner R, et al. Neonatal outcome following buprenorphine maintenance during conception and throughout pregnancy. *Addiction*. 2003 Jan;98(1):103-10.
109. Hytinantti T, Kahila H, Renlund M, et al. Neonatal outcome of 58 infants exposed to maternal buprenorphine in utero. *Acta Paediatr*. 2008 Aug;97(8):1040-4.
110. Kakko J, Heilig M, Sarman I. Buprenorphine and methadone treatment of opiate dependence during pregnancy: comparison of fetal growth and neonatal outcomes in two consecutive case series. *Drug Alcohol Depend*. 2008 Jul 1;96(1-2):69-78.
111. Reece-Stremtan S, Marinelli KA. ABM clinical protocol #21: guidelines for breastfeeding and substance use or substance use disorder, revised 2015. *Breastfeed Med*. 2015 Apr;10(3):135-41.

112. Fareed A, Vayalapalli S, Casarella J, et al. Heroin anticraving medications: a systematic review. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2010 Nov;36(6):332-41.
113. Amass L, Bickel WK, Higgins ST, et al. A preliminary investigation of outcome following gradual or rapid buprenorphine detoxification. *J Addict Dis*. 1994;13(3):33-45.
114. Ling W, Amass L, Shoptaw S, et al. A multi-center randomized trial of buprenorphine-naloxone versus clonidine for opioid detoxification: findings from the National Institute on Drug Abuse Clinical Trials Network. *Addiction*. 2005 Aug;100(8):1090-100. [Texto completo](#)
115. Novick DM, Kreek MJ, Fanizza AM, et al. Methadone disposition in patients with chronic liver disease. *Clin Pharmacol Ther*. 1981 Sep;30(3):353-62.
116. Kreek MJ, Schechter AJ, Gutjahr CL, et al. Methadone use in patients with chronic renal disease. *Drug Alcohol Depend*. 1980 Mar;5(3):197-205.
117. Dashe JS, Jackson GL, Olscher DA, et al. Opioid detoxification in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1998 Nov;92(5):854-8.
118. McCarthy JJ, Leamon MH, Stenson G, et al. Outcomes of neonates conceived on methadone maintenance therapy. *J Subst Abuse Treat*. 2008 Sep;35(2):202-6.
119. Weiss RDP, Potter JS, Provost SE, et al. A multi-site, two-phase, Prescription Opioid Addiction Treatment Study (POATS): rationale, design, and methodology. *Contemp Clin Trials*. 2010 Mar;31(2):189-99. [Texto completo](#)
120. Flynn PM, Joe GW, Broome KM, et al. Recovery from opioid addiction in DATOS. *J Subst Abuse Treat*. 2003 Oct;25(3):177-86.
121. McLellan AT, Arndt IO, Metzger DS, et al. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA*. 1993 Apr 21;269(15):1953-9.
122. Fiellin DA, Pantalon MV, Chawarski MC, et al. Counseling plus buprenorphine-naloxone maintenance therapy for opioid dependence. *N Engl J Med*. 2006 Jul 27;355(4):365-74. [Texto completo](#)
123. Fareed A, Casarella J, Amar R, et al. Methadone maintenance dosing guideline for opioid dependence, a literature review. *J Addict Dis*. 2010 Jan;29(1):1-14.
124. Fareed A, Vayalapalli S, Stout S, et al. Effect of methadone maintenance treatment on heroin craving, a literature review. *J Addict Dis*. 2011 Jan;30(1):27-38.
125. Rea F, Bell JR, Young MR, et al. A randomized, controlled trial of low dose naltrexone for the treatment of opioid dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2004 Jul 15;75(1):79-88.
126. Gish EC, Miller JL, Honey BL, et al. Lofexidine, an α_2 -receptor agonist for opioid detoxification. *Ann Pharmacother*. 2010 Feb;44(2):343-51.
127. O'Connor PG, Kosten TR. Rapid and ultrarapid opioid detoxification techniques. *JAMA*. 1998 Jan 21;279(3):229-34.

128. Gowing L, Ali R, White JM. Opioid antagonists under heavy sedation or anaesthesia for opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD002022. [Texto completo](#)
129. Robertson JR, Raab GM, Bruce M, et al. Addressing the efficacy of dihydrocodeine versus methadone as an alternative maintenance treatment for opiate dependence: a randomized controlled trial. *Addiction*. 2006 Dec;101(12):1752-9.
130. Oviedo-Joekes E, March JC, Romero M, et al. The Andalusian trial on heroin-assisted treatment: a 2 year follow-up. *Drug Alcohol Rev*. 2010 Jan;29(1):75-80.
131. Oviedo-Joekes E, Guh D, Brissette S, et al. Effectiveness of diacetylmorphine versus methadone for the treatment of opioid dependence in women. *Drug Alcohol Depend*. 2010 Sep 1;111(1-2):50-7.
132. Karow A, Reimer J, Schäfer I, et al. Quality of life under maintenance treatment with heroin versus methadone in patients with opioid dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2010 Dec 1;112(3):209-15.
133. Ferri M, Davoli M, Perucci CA. Heroin maintenance for chronic heroin-dependent individuals. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(12):CD003410. [Texto completo](#)
134. Miranda A, Taca A. Neuromodulation with percutaneous electrical nerve field stimulation is associated with reduction in signs and symptoms of opioid withdrawal: a multisite, retrospective assessment. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2018;44(1):56-63. [Texto completo](#)
135. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, et al. Predicting response to alcohol and drug abuse treatments: role of psychiatric severity. *Arch Gen Psychiatry*. 1983 Jun;40(6):620-5.
136. McLellan AT, Lewis DC, O'Brien CP, et al. Drug dependence, a chronic medical illness: implications for treatment, insurance, and outcomes evaluation. *JAMA*. 2000 Oct 4;284(13):1689-95.
137. Osterwalder JJ. Naloxone - for intoxications with intravenous heroin and heroin mixtures - harmless or hazardous? A prospective clinical study. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1996;34(4):409-16.
138. Berlot G, Gullo A, Romano E, et al. Naloxone in cardiorespiratory arrest. *Anaesthesia*. 1985 Aug;40(8):819.
139. Mills CA, Flacke JW, Flacke WE, et al. Narcotic reversal in hypercapnic dogs: comparison of naloxone and nalbuphine. *Can J Anaesth*. 1990 Mar;37(2):238-44.
140. Stork CM, Redd JT, Fine K, et al. Propoxyphene-induced wide QRS complex dysrhythmia responsive to sodium bicarbonate - a case report. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1995;33(2):179-83.
141. Sporer KA. Acute heroin overdose. *Ann Intern Med*. 1999 Apr 6;130(7):584-90.
142. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics*. 1998 Jun;101(6):1079-88.
143. Finnegan LP, Connaughton JF Jr, Kron RE, et al. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addict Dis*. 1975;2(1-2):141-58.

144. Osborn DA, Jeffery HE, Cole MJ. Sedatives for opiate withdrawal in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(10):CD002053. [Texto completo](#)
145. Osborn DA, Jeffery HE, Cole MJ. Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(10):CD002059. [Texto completo](#)
146. Johnson K, Gerada C, Greenough A. Treatment of neonatal abstinence syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003 Jan;88(1):F2-5.
147. Kraft WK, Gibson E, Dysart K, et al. Sublingual buprenorphine for treatment of neonatal abstinence syndrome: a randomized trial. Pediatrics. 2008 Sep;122(3):e601-7.
148. Fiore AE, Wasley A, Bell BP. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. 2006 May 19;55(RR-7):1-23. [Texto completo](#)
149. Mast EE, Weinbaum CM, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part II: immunization of adults. MMWR Recomm Rep. 2006 Dec 8;55(RR-16):1-33. [Texto completo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jan 15, 2019.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Ashwin A. Patkar, MD, MRCPsych

Associate Professor

Medical Director, Duke Addictions Program, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Duke University Medical Center, Durham, NC

DIVULGAÇÕES: AAP is a consultant/member of the advisory board for Cubist Pharma, Bidelivery Sciences (BDSI), Kaleo, Forest Research Institute, and Titan Pharma; is on the speaker's bureau and received honoraria from Otsuka, Alkermes, Sunovion, and BDSI; and is a shareholder in Ironwood Sciences LLC and Patkar Medical Consultants. AAP's institution has received grant support from National Institutes of Health (NIDA, NIAAA), SAMHSA, AstraZeneca, Bristol-Myers Squibb, Cephalon, Daiichi Sankyo, Envivo Pharma, Forest, J & J, Jazz Pharmaceuticals, Lundbeck, Merck, Organon, Pfizer, Sunovion, Shire, and Titan. AAP holds unpaid positions on the Board of Directors of Southlight Inc, the Board of Advisors of People's Medical Care, the Executive Committee of Triangle Indian American Physicians Society, and also as President of Indo American Psychiatric Association.

Jonathan C. Lee, MD

Medical Director

The Farley Center at Williamsburg Place, Williamsburg, VA, Affiliate Assistant Professor, Department of Psychiatric Medicine, East Carolina University, Greenville, NC, Community Assistant Professor, Department of Family Medicine, Eastern Virginia Medical School, Norfolk, VA

DIVULGAÇÕES: JCL is a full-time employee at The Farley Center at Williamsburg Place.

Douglas M. Burgess, MD

Assistant Professor

Department of Psychiatry, University of Missouri - Kansas City, Medical Director, Outpatient Behavioral Health, Truman Medical Centers, Kansas City, MO

DIVULGAÇÕES: DMB declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Ashwin A. Patkar, Dr Jonathan C. Lee, and Dr Douglas M. Burgess would like to gratefully acknowledge Dr Kamal Bhatia and Dr Srilakshmi Musham, previous contributors to this monograph. KB declares that he has received grant support from National Institutes of Health, Lundbeck Pharmaceuticals, Pfizer, and Titan Pharmaceuticals. SM declares that she has received grant support from Pfizer, Titan Pharmaceuticals, Shire Pharmaceuticals, and the Forest Research Institute.

// Colegas revisores:

Andrew Stolbach, MD

Assistant Professor

Department of Emergency Medicine, Johns Hopkins University Hospital, Baltimore, MD

DIVULGAÇÕES: AS declares that he has no competing interests.

F. Gerard Moeller, MD

Professor

Colaboradores:

Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Texas, Health Science Center, Houston, TX

DIVULGAÇÕES: FGM declares that he has no competing interests.

Christos Kouimtsidis, MBBS, MSc, MRCPsych, PhD

Consultant Psychiatrist and Honorary Senior Lecturer

Institute of Psychiatry, King's College London, London, UK

DIVULGAÇÕES: CK declares that he has no competing interests.