

Catatonía em um adolescente após uso de mefedrona como droga recreativa

Catatonía in a teenager after use of mephedrone as a recreational drug

Joaquina Antunes¹, Neide Urbano², João Estrada³, José Ramos³, Joana Afonso², José Pedro Vieira⁴, Lurdes Ventura³

¹ Interna Complementar de Pediatria. Serviço de Pediatria, Hospital de São Teotónio, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, EPE. Viseu, Portugal.

² Serviço de Pedopsiquiatria, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE. Lisboa, Portugal.

³ Unidade de Cuidados Intensivos Pediátricos, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE. Lisboa, Portugal.

⁴ Serviço de Neurologia. Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central, EPE. Lisboa, Portugal

RESUMO

Objetivos: Os autores relatam um caso de catatonía secundária à exposição a mefedrona, um derivado semissintético do alcalóide catinona, e fazem uma revisão da literatura sobre essa substância que vem sendo usada crescentemente como droga recreativa.

Descrição do caso: Um adolescente de 14 anos foi levado ao serviço de emergência por apresentar quadro de agitação psicomotora grave com auto e heteroagressividade seguido de estupor, mutismo e acinesia. Ao exame na admissão apresentava-se sem resposta a estímulos. A investigação complementar não mostrou alterações relevantes. Durante a hospitalização apresentou dois episódios de agitação psicomotora grave e no restante do tempo manteve estado pseudocomatoso. Após ser conhecido o consumo de mefedrona previamente ao início do quadro, e perante a hipótese diagnóstica de catatonía, iniciou-se com lorazepam, com o que o paciente apresentou recuperação rápida e completa.

Conclusões: Segundo a bibliografia consultada, este é o primeiro relato publicado de catatonía associada ao consumo de mefedrona. O caso ilustra uma manifestação psiquiátrica grave secundária à exposição a essa droga recreativa, facilmente adquirida pelos adolescentes apesar de já terem sido descritos casos fatais associados ao seu consumo.

DESCRIPTORIOS: CATATONIA; TOXICIDADE DE DROGAS; DROGAS ILÍCITAS; TRANSTORNOS POR USO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS; MEFEDRONA; DROGAS RECREATIVAS.

ABSTRACT

Aims: The authors report a case of catatonía secondary to exposure to mephedrone, a semisynthetic derivative of the alkaloid cathinone, and review the literature on this substance that has been increasingly used as a recreational drug.

Case description: A 14 year old boy was taken to the emergency room presenting severe psychomotor agitation with self and heteroaggressiveness followed by stupor, mutism and akinesia. On the admission examination the patient was unresponsive to stimuli. Complementary examination showed no significant changes. During hospitalization he had two episodes of severe psychomotor agitation and in the rest of the time he kept a pseudo-comatose state. After knowledge on the consumption of mephedrone prior to the onset of symptoms and facing the diagnostic hypothesis of catatonía, lorazepam was started, after which the patient showed rapid and complete recovery.

Conclusions: According to the reviewed literature, this is the first published report of catatonía associated with consumption of mephedrone. The case illustrates a severe psychiatric manifestation secondary to exposure to this recreational drug, easily acquired by adolescents despite fatalities associated with its consumption have already been described.

KEY WORDS: CATATONIA; DRUG TOXICITY; STREET DRUGS; SUBSTANCE-RELATED DISORDERS; MEPHEDRONE; RECREATIONAL DRUGS.

Recebido em julho de 2013; aceito em outubro de 2013.

Endereço para correspondência/Corresponding Author:

JOAQUINA ANTUNES
Largo da Trigueiriça nº 2, Casas dos Montes
5400-551 Chaves, Portugal
Telefone: +351936962835
E-mail: jdfa82@gmail.com

INTRODUÇÃO

A catatonía é uma síndrome de desregulação motora, descrita pela primeira vez em 1874, por Kahlbaum,¹ caracterizada por uma incapacidade do indivíduo se mover normalmente.^{2,3} Suas manifestações clínicas podem ir desde um excesso de atividade motora até uma diminuição dessa atividade, que pode ser quase absoluta, com ausência de resposta a estímulos externos. Além de desregulação motora, são comuns nos quadros de catatonía alterações no humor, afeto, pensamento e cognição.^{2,3} A síndrome pode ter subjacente um distúrbio afetivo, psicótico, de desenvolvimento (como autismo e déficit cognitivo), patologia neurológica, patologia médica, ou ser induzida por fármacos/drogas.^{2,4,5} De acordo com a perturbação do movimento e os sintomas associados, existem vários subtipos de catatonía, sendo os três principais a forma acinética/hipocinética (estuporosa), a agitada e a catatonía maligna.⁴

A prevalência em idade pediátrica é desconhecida, devido à ausência de estudos abrangentes. Nas admissões psiquiátricas em adultos, estudos recentes mostram uma prevalência entre 7% e 17%.^{2,3} Nos casos que se caracterizam por imobilidade/estupor e mutismo e que surgem de forma aguda, o diagnóstico diferencial com outras situações neurológicas, psiquiátricas e médicas pode ser difícil. Nas situações agudas e graves, nomeadamente nos casos de catatonía maligna, pode se justificar a admissão em unidade de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) até que o diagnóstico seja esclarecido e o paciente tenha uma evolução favorável.

O coma é definido como a alteração do estado de consciência traduzida pela impossibilidade de despertar e pela ausência de resposta a qualquer estímulo. Existem níveis intermédios entre a vigília e o coma, que vão desde a letargia (estado de vigília reduzida com déficit de atenção) até o estupor (escassez ou ausência de movimentos espontâneos, podendo o doente ser despertado por estímulos dolorosos).⁶⁻⁸ Na criança, diversas são as situações que podem se confundir com coma, nas quais o paciente é incapaz de responder voluntariamente, apesar de manter algum grau de consciência, tais como a síndrome do encarceramento (*locked-in*), o mutismo acinético e a catatonía.⁷

Na abordagem inicial de uma criança ou adolescente em coma ou com compromisso do estado de consciência, dado poder tratar-se de um quadro clínico com risco iminente de vida, são prioritárias a estabilização hemodinâmica e a manutenção das funções vitais. Deve-se proceder de forma rápida à

realização da anamnese e ao exame físico que nos permitam formular hipóteses diagnósticas, e com base nestas, realizar exames complementares que nos auxiliem no esclarecimento diagnóstico e na abordagem terapêutica dirigida.⁶⁻⁸

No presente artigo, descrevemos um caso de catatonía em um adolescente, após consumo de uma droga recreativa. O paciente foi internado inicialmente na UCIP por um quadro de depressão do estado de consciência de origem desconhecida. É realizada também uma revisão da literatura sobre o tema.

RELATO DO CASO

Um adolescente de 14 anos foi trazido ao Serviço de Urgência do Hospital Dona Estefânia, Lisboa, Portugal, pelos bombeiros e com acompanhamento policial, por quadro de agitação psicomotora grave, com auto e heteroagressividade. Foi referida diminuição progressiva do estado de consciência no percurso até o hospital. Eram desconhecidos antecedentes pessoais e familiares, assim como outros elementos da história.

Ao exame objetivo encontrava-se hemodinamicamente estável, eupneico e apirético. Sem reação a estímulos verbais ou dolorosos, oferecendo resistência à abertura da boca, pupilas centradas, isocóricas e isorreactivas. Apresentava três pequenas feridas, não sangrantes, no punho esquerdo e na região epigástrica, sem hemorragia ativa. O restante do exame não mostrava alterações relevantes.

A avaliação laboratorial revelou creatinínase 10600 U/L, aspartato aminotransferase 166 UI/L, alanina aminotransferase 30 U/L, fosfatase alcalina 245 U/L e desidrogenase láctica 650 U/L. Gasometria capilar, hemograma, proteína C reactiva, coagulação, glicose, ureia, creatinina, ionograma, gama-glutamilttransferase e amônia não mostraram alterações. A pesquisa de tóxicos no sangue e na urina e a hemocultura foram negativas.

A tomografia computadorizada cranioencefálica não revelou alterações. O paciente foi internado na UCIP por apresentar flutuação do estado de consciência, alternando períodos com reação à estimulação táctil com períodos sem resposta à estimulação dolorosa. A punção lombar revelou líquido límpido, normotenso, com exame citoquímico sem alterações. A cultura e a pesquisa de vírus por PCR no líquido foram negativas. Foi iniciada terapêutica com ceftriaxone, aciclovir e ciprofloxacina, suspensa após os resultados negativos dos exames laboratoriais.

A ressonância magnética nuclear cranioencefálica não revelou alterações e o eletroencefalograma mostrou um traçado moderadamente lento, sem

assimetria, verificando-se ritmo alfa quando estimulado (compatível com estado de sedação), sem atividade epiléptica.

Ao longo da estadia no hospital manteve depressão grave do estado de consciência, com três pontos na escala de coma de Glasgow. Entretanto, observava-se resistência à abertura dos olhos e trismus, o que era incongruente com um estado de coma profundo. Tinha movimentos oculares conjugados do tipo “olhos errantes” (*roving eyes*) e pupilas com 2 mm de diâmetro, reativas. O tônus muscular era normal e os reflexos osteotendinosos estavam mantidos, com reflexos plantares em flexão, bilateralmente. Apresentou dois episódios de agitação psicomotora grave, com discurso delirante e auto e heteroagressividade, que cederam após haloperidol, midazolam e olanzapina.

No terceiro dia de hospitalização na UCIP os pais compareceram e foi realizada a anamnese, a qual revelou um adequado desenvolvimento psicomotor prévio e história psiquiátrica negativa. A alteração de comportamento ocorreu após o adolescente ter fumado mefedrona, adquirida numa *smart shop* com a designação de “Hell”. O consumo foi feito com amigos, tendo sido este o primeiro consumo dessa substância. Em menos de uma hora após o consumo o paciente teria iniciado agitação psicomotora, alucinações visuais, delírio persecutório e reações de auto e heteroagressão. Manteve posteriormente um quadro flutuante, com agravamento 24 horas após o consumo, levando à necessidade de intervenção da polícia, que foi chamada pelos pais do jovem, vítimas da sua agressão.

Perante a clínica e os resultados da avaliação complementar, foi considerada a hipótese diagnóstica de catatonia e iniciada terapêutica com lorazepam, após a qual verificou-se melhora progressiva, com recuperação completa do estado de consciência em 12 horas, sem sintomatologia residual psiquiátrica. O paciente foi transferido posteriormente para a Unidade de Adolescentes, onde apresentou dois episódios autolimitados de sintomas psicóticos, tendo-se associado tiapridal ao lorazepam. Como intercorrência ocorreu tromboflebite da veia grande safena esquerda, que evoluiu favoravelmente sob heparina de baixo peso molecular. Em seguimento no ambulatório de Neurologia, Pedopsiquiatria e Pediatria do Adolescente, mantém-se sem qualquer sintomatologia residual psiquiátrica, em retirada da terapêutica.

DISCUSSÃO

Este caso ilustra uma manifestação psiquiátrica grave, secundária ao consumo de uma nova droga

recreativa, a mefedrona. Trata-se de um derivado semissintético da catinona, um alcalóide com estrutura semelhante às anfetaminas, presente nas folhas e ramos frescos do arbusto africano *Catha edulis* (*khat*, também conhecida por *qat*, *quat*, *gat*, *miraa* e *jaad*).^{10,11} Embora não se conheça totalmente a sua farmacocinética, sabe-se que atua como facilitador da liberação e como inibidor da recaptação das monoaminas (serotonina e dopamina), potenciando os seus efeitos, nomeadamente euforia, aumento do estado de alerta, empatia, desinibição social, aumento moderado da libido e intensificação da percepção sensorial.¹⁰⁻¹²

Consumida mais frequentemente por via inalatória ou por via oral, essa nova droga recreativa, também conhecida como *miau-miau*, *meow meow*, *meph*, *bubbles*, *spice E*, *M-Cat* e outras denominações, vem adquirindo popularidade desde 2007, sendo atualmente considerada a sexta droga mais popular entre os consumidores do Reino Unido.^{10,12-14} Entre os fatores que podem explicar o aumento do consumo da mefedrona estão o baixo custo, os efeitos psicostimulantes semelhantes aos do ecstasy e da cocaína, não estar sujeita a controle legal em alguns países, e à facilidade de aquisição em *websites*, *smart shops* (lojas que vendem substâncias psicoativas, produtos energéticos e afrodisíacos) e locais de diversão noturna.^{10,11} Muitas vezes publicitada como fertilizante para plantas (Europa), sais de banho (Estados Unidos) ou substância química para investigação, com a advertência de que não é para consumo humano, consegue fugir ao controle das autoridades.^{10,11}

Estão descritos muitos efeitos adversos associados ao consumo de mefedrona, nomeadamente taquicardia, palpitações, dispneia, náuseas, vômitos, rubor facial, tremores, agitação, irritabilidade, agressividade, confusão, depressão, delírios, alucinações, insônia, entre outros.¹⁰ É referido o desenvolvimento de tolerância, com necessidade de consumo de doses crescentes, assim como uma rápida dependência.¹¹ Devido aos vários relatos de efeitos secundários graves, assim como a suspeita de mortes associadas ao seu consumo, é atualmente uma substância legalmente controlada em vários países europeus (Reino Unido, Dinamarca, Estônia, Alemanha, França, Croácia, Noruega, Suécia, Finlândia, Romênia e Irlanda), no Canadá e em Israel. Em Portugal, desde abril de 2013, tal como outros derivados da catinona, é proibida a sua produção, comercialização e detenção. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, em agosto de 2011, pelos motivos descritos anteriormente, incluiu a mefedrona na lista de substâncias proscritas, passando portanto a sua venda a ser proibida no país.^{10,15-17}

Existem dados limitados acerca da abordagem da intoxicação aguda por mefedrona, referindo-se apenas o uso de benzodiazepinas para controle da agitação e medidas de suporte.¹¹ No caso relatado, a mefedrona foi consumida por via inalatória, e além deste consumo temos outros fatores que podem ter contribuído para a síndrome catatônica grave, sob a forma de estupor, como o tratamento com neurolépticos (prescritos inicialmente para controlar a agitação e agressividade extrema) assim com o perfil farmacogenético individual. A avaliação complementar exaustiva que excluiu outras causas de depressão do estado de consciência, assim como a rápida resposta ao lorazepam, confirmam o diagnóstico de catatonia.

Segundo a bibliografia consultada, este é o primeiro relato de catatonia associada ao consumo de mefedrona. Estão descritos na literatura casos de catatonia associados a consumo de outras drogas recreativas (fenciclidina, mescalina, psilocibina, cocaína, ecstasy, opiáceos e opióides) ou fármacos (dissulfiram, esteróides, antibióticos, neurolépticos, baclofeno e bupropiona).³

Segundo os critérios de Fink e Taylor,¹⁸ o diagnóstico de catatonia em idade pediátrica é baseado na presença de imobilidade, mutismo ou estupor durante no mínimo uma hora, associados a pelo menos um dos seguintes: catalepsia, obediência automática ou postural, observadas ou desencadeadas em duas ou mais ocasiões. Na ausência de mutismo, imobilidade ou estupor, o diagnóstico é feito na presença de dois ou mais dos seguintes sintomas, que podem ser observados ou suscitados em duas ou mais ocasiões: estereotipias, ecolalia/ecopraxia, flexibilidade cêrea, obediência automática, posturas corporais anômalas, negativismo ou ambitendência.^{2,3}

A catatonia na infância e na adolescência pode estar associada a vários distúrbios, ou ter várias causas subjacentes, como já referido anteriormente, sendo no entanto muitas vezes subdiagnosticada, o que leva ao atraso da instituição da terapêutica adequada e consequentemente ao atraso na resolução do quadro. O diagnóstico diferencial de um estado de catatonia acinético/hipocinético faz-se com parkinsonismo/doença de Parkinson, hipertermia maligna, síndrome maligna dos neurolépticos, síndrome serotoninérgica, epilepsia (estado de mal epiléptico não convulsivo), delírio e coma.¹⁻³

O tratamento da catatonia é realizado com benzodiazepinas, sendo o lorazepam a mais utilizada, em doses crescentes até 24 mg/dose, em idade pediátrica. Nos casos que não respondem às benzodiazepinas é usada a eletroconvulsivoterapia, com bons resultados.²⁻⁵ A terapêutica antipsicótica deve ser suspensa, devido

ao potencial agravamento da catatonia ou ao aumento da incidência de casos de catatonia maligna e síndrome maligna dos neurolépticos em doentes com sintomas incipientes de catatonia. É importante, nesses doentes, prevenir e tratar precocemente complicações como desidratação, má-nutrição, trombose venosa profunda, tromboembolia pulmonar, contracturas e úlceras de pressão.²⁻⁵

Os autores consideram importante a divulgação deste caso, dada a manifestação grave associada ao uso de uma droga recreativa cujo consumo vem aumentando entre os adolescentes e jovens de vários países, sobretudo considerando-se que ainda não se conhecem totalmente a sua farmacocinética e os seus efeitos, e não estão disponíveis diretrizes de abordagem.

REFERÊNCIAS

1. Kahlbaum K. Catatonia or the Tension Insanity. Berlin: Verlag August Hirshwald; 1874.
2. Dhossche DM, Wilson C, Wachtel LE. Catatonia in Childhood and Adolescence: Implications for the DSM-5. *Prim Psychiatry*. 2010;17(4):35-9.
3. Dhossche DM, Wachtel LE. Catatonia is Hidden in Plain Sight Among Different Pediatric Disorders: A Review Article. *Pediatr Neurol*. 2010;43(5):307-15.
4. Coffey MJ. Catatonia in adults: Epidemiology, clinical features, assessment, and diagnosis [Internet]. UptoDate Website [atualizado 2012 jun; citado 2012 set 07]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
5. Coffey MJ. Catatonia in adults: Treatment and prognosis [Internet]. UptoDate Website [atualizado 2012 jun; citado 2012 set 07]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>
6. Pereira G, Valente R. Coma. In: Amaral JMV. *Tratado de Clínica Pediátrica*. 1ª ed. Lisboa: Abbott; 2008. Vol 3. p. 1277-81.
7. Michelson D, Thompson L, Williams E. Evaluation of stupor and coma in children [Internet]. UptoDate Website [atualizado 2012 jul; citado 2012 set 07]. Disponível em: <http://www.uptodate.com>.
8. Pisón JL. Alteración de la conciencia: estupor o coma [Internet]. *Protocolos de Neurología Pediátrica AEP 2008* [citado 2013 mar 23]. Disponível em: www.aeped.es/protocolos/
9. Stevens RD, Huff JS. Coma Algorithm [Internet]. [citado 2013 fev 30]. Disponível em: <http://www.emergencia.hc.edu.uy>.
10. Ribeiro E, Magalhães T, Dinis-Oliveira RJ. Mephedrone, the New Designer Drug of Abuse: Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Clinical and Forensic Issues. *Acta Med Port*. 2012;25(2):111-7.
11. Loeffler G. “Bath Salts”: Emergence of an Epidemic. *The Residents’ Journal* (publication of the Am J Psychiatry). 2012 March;7(3):13-5.
12. Schifano F, Albanese A, Fergus S, Stair JL, Deluca P, Corazza O, Davey Z, Corkery J, Siemann H, Scherbaum N, Farre’ M, Torrens M, Demetrovics Z, Ghodse AH; Psychonaut Web Mapping; ReDNet Research Groups. Mephedrone (4-methylmethcathinone; “meow meow”): chemical, pharmacological and clinical issues. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011;214(3):593-602.

13. Dargan PI, Sedefov R, Gallegos A, Wood DM. The pharmacology and toxicology of the synthetic cathinone mephedrone (4-methylmethcathinone). *Drug Test Anal.* 2011;3(7-8):454-63.
14. Dargan PI, Albert S, Wood DM. Mephedrone use and associated adverse effects in school and college/university students before the UK legislation change. *Q J Med.* 2010;103(11):875-9.
15. Portugal. Ministério da Saúde. Decreto-Lei nº 54/2013 de 17 de abril, in *Diário da República*, 1ª série, nº 75, 17 de abril de 2013.
16. Portugal. Ministério da Saúde. Portaria nº 154/2013 de 17 de abril, in *Diário da República*, 1ª série, nº 75, 17 de abril de 2013.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC Nº 36, de 3 de Agosto de 2011, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, in *Diário Oficial da União – Secção 1*, 5 de agosto de 2011.
18. Fink M, Taylor MA. Catatonia in psychiatric classification: a home of its own. *Am J Psychiatry.* 2003 Jul;160(7):1233-41.