

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA O MANEJO DA AGITAÇÃO PSICOMOTORA: TRANQUILIZAÇÃO RÁPIDA 2 – COMBINAÇÕES E GRUPOS ESPECIAIS*

BRAZILIAN GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PSYCHOMOTOR AGITATION: RAPID TRANQUILIZATION 2 – COMBINATIONS AND SPECIAL GROUPS

Resumo

Neste último artigo, faremos a comparação entre os diferentes grupos medicamentosos. Posteriormente, apresentaremos as possíveis combinações de medicações para a tranquilização rápida. Por fim, abordaremos o manejo de grupos especiais em agitação psicomotora.

Palavras-chave: Agitação psicomotora; agressividade; agentes tranquilizantes; emergência; transtornos mentais.

Abstract

In this last article, we compare the different groups of medications, followed by a presentation of possible drug combinations for use in rapid tranquilization. Finally, we address the management of special groups of patients in psychomotor agitation.

Systematic review registration: CRD42017054440.

Keywords: Psychomotor agitation, aggression, tranquilizing agents; emergency; mental disorders.

* Texto adaptado do artigo originalmente publicado em inglês no *Brazilian Journal of Psychiatry*, com a seguinte referência: Baldaçara L, Ismael F, Leite V, Pereira LA, Dos Santos RM, Gomes Júnior VP, et al. Brazilian guidelines for the management of psychomotor agitation. Part 2. Pharmacological approach. *Braz J Psychiatry*. 2019;41:324-35. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-4446-2018-0177>

INTRODUÇÃO

O uso racional de medicações para a abordagem de pacientes agitados deve seguir o princípio da medicina baseada em evidências e a tranquilização rápida. Mesmo assim, fazer a escolha da droga mais apropriada é difícil e requer certo conhecimento em psicofarmacologia aplicada. Por sua vez, há momentos em que a agitação pode ser grave, a ponto de necessitar de combinações medicamentosas que, por um lado, podem produzir melhores resultados, mas, por outro, podem ampliar os efeitos colaterais.

Por fim, existem grupos chamados especiais que necessitam de manejo diferenciado. Por exemplo, gestantes, onde aspectos fisiológicos são diferentes, e o uso de medicações e a contenção física podem trazer complicações não só para a mãe como também para o bebê. Os idosos são mais sensíveis aos efeitos das medicações e geralmente utilizam outras que ampliam as interações. Pacientes em intoxicação aguda devem ter sua medicação escolhida de forma que não cause potencialização dos efeitos da substância utilizada (por exemplo, no caso de intoxicação por álcool, não utilizar benzodiazepínicos).

O presente artigo apresenta a abordagem farmacológica de pacientes agitados comparando diferentes grupos de medicações, apresentando

¹ Comissão de Emergências Psiquiátricas, Associação Brasileira de Psiquiatria [ABP], Rio de Janeiro, RJ; ² Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas, TO; ³ Secretaria de Estado de Saúde do Tocantins, Palmas, TO; ⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Caetano do Sul, SP; ⁵ Universidade de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul, SP; ⁶ Secretaria de Saúde do Município de Palmas, Palmas, TO; ⁷ Associação Psiquiátrica de Brasília, Brasília, DF; ⁸ Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA; ⁹ Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (IEBMSPI), Salvador, BA; ¹⁰ Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP; ¹¹ Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental, Franco da Rocha, SP; ¹² Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFDB), Barreiras, BA; ¹³ Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP; ¹⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Bernardo do Campo, SP; ¹⁵ Associação Catarinense de Psiquiatria, Florianópolis, SC; ¹⁶ Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, SP; ¹⁷ Secretaria de Saúde do Município de Sorocaba, São Paulo, SP; ¹⁸ Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB; ¹⁹ Pronto Atendimento em Saúde Mental, João Pessoa, PB; ²⁰ Associação Psiquiátrica do Piauí (APPI), Teresina, PI; ²¹ Secretaria de Cuidados e Prevenção às Drogas, Ministério da Cidadania, Brasília, DF; ²² Diretoria Executiva da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), Rio de Janeiro, RJ; ²³ Diretoria Executiva da Associação Psiquiátrica de América Latina (APAL); ²⁴ Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal; ²⁵ Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP; ²⁶ Translational Psychiatry Program, Failace Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth), Houston, TX, USA; ²⁷ Laboratório de Psiquiatria Translacional, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC.

combinações para tranquilização rápida e a abordagem em grupos especiais.

ANTIPSICÓTICOS VERSUS BENZODIAZEPÍNICOS (BZD)

Embora um estudo tenha concluído que não há evidência forte para corroborar nem refutar o uso de BZD para agressividade e agitação¹, alguns estudos relatam resultados similares com BZD e antipsicóticos. Nós não encontramos nenhum estudo que endosse o uso de BZD em monoterapia para tranquilização rápida. Enquanto isso, o tratamento oral com risperidona e lorazepam parece ser uma alternativa tolerável e comparável a haloperidol e lorazepam intramuscular (IM) para tratamento em curto prazo de agitação em quadros psicóticos em pacientes que aceitam medicação oral^{2,3}. Risperidona em solução oral (SO) e em combinação com clonazepam é um tratamento efetivo, comparável ao haloperidol IM, e é bem tolerado para agitação aguda em pacientes com esquizofrenia⁴. Portanto, recomendamos o uso de BZD orais para agitação psicomotora apenas com antipsicóticos (B), exceto se houver contraindicação para o uso de antipsicóticos (D).

Resultados similares foram descritos para lorazepam IM e midazolam IM quando comparados à monoterapia com haloperidol^{5,6}, haloperidol mais prometazina^{5,7,8}, olanzapina⁵, ziprasidona⁵ e aripiprazol⁹. Os resultados obtidos com midazolam foram mais similares aos descritos para o droperidol, porém com maior sedação excessiva¹⁰. Em outro estudo, lorazepam IM e lorazepam mais haloperidol se mostraram superiores à monoterapia com haloperidol e similares à olanzapina¹¹.

Os resultados com midazolam mais haloperidol foram similares aos obtidos com monoterapia com haloperidol, haloperidol mais prometazina, olanzapina e ziprasidona nas primeiras horas após a primeira administração. Contudo, após 6 a 12 horas, resultados inferiores foram verificados pela Overt Agitation Severity Scale (OASS) e pela Overt Aggression Scale (OAS)¹². Nos outros dois estudos, os resultados foram similares aos observados com antipsicóticos^{5,13}.

Clonazepam IM é efetivo e seguro, mas com ação mais lenta se comparado ao haloperidol IM para o tratamento de pacientes psiquiátricos agitados que precisem de tranquilização rápida¹⁴. Flunitrazepam IM foi similar ao haloperidol¹⁵. Interessantemente, a risperidona oral

foi similar ao lorazepam IM³. Lorazepam IM mostrou resultados similares ao lorazepam IM mais haloperidol oral ou risperidona oral¹⁶.

Os resultados descritos com midazolam por via intravenosa (IV) são similares àqueles com droperidol, embora tenha havido risco de hipoventilação¹⁷. A combinação de midazolam IV mais droperidol teve melhores resultados que droperidol IV ou olanzapina IV^{18,19}. Lorazepam IV foi menos efetivo em controlar a agitação do que o droperidol²⁰.

Assim, não há diferença clara entre BZD e antipsicóticos no tocante à sua efetividade para a tranquilização rápida. Entretanto, diferenças nos efeitos colaterais devem ser consideradas. BZD podem causar mais sedação excessiva e efeitos respiratórios e, assim, devem ser evitados em pacientes com abuso de drogas sedativas (por exemplo, álcool e opioides), pacientes com potencial para reações paradoxais e pacientes com risco de depressão respiratória (D).

ANTIPSICÓTICOS DE PRIMEIRA GERAÇÃO (FGA) VERSUS ANTIPSICÓTICOS DE SEGUNDA GERAÇÃO (SGA)

Risperidona por via oral (VO) mais lorazepam foi similar ao haloperidol IM mais lorazepam³. Risperidona VO¹⁶ e olanzapina VO²¹ foram tão efetivas quanto haloperidol VO¹⁶. Risperidona SO em combinação com clonazepam é um tratamento efetivo, comparável ao haloperidol IM, e é bem tolerado em agitação aguda em pacientes com esquizofrenia⁴. Não há diferença significativa em efetividade entre olanzapina IM, comprimidos orodispersíveis de olanzapina e solução oral de risperidona quando comparados a haloperidol IM²². Olanzapina oral foi similar a haloperidol oral⁵. Risperidona em comprimidos orodispersíveis (ODT) foi tão efetiva e tolerável quanto haloperidol IM²³.

Aripiprazol IM foi não inferior comparado a haloperidol²⁴⁻²⁶. Olanzapina IM foi similar a haloperidol^{27,28}. Olanzapina IM e ziprasidona tiveram resultados similares a haloperidol e a haloperidol com prometazina^{12,29,30}. Baixas doses de haloperidol combinadas com midazolam podem ser tão efetivas quanto olanzapina na redução da agitação psicomotora, sem aumentar o risco de efeitos extrapiramidais¹³. Olanzapina e ziprasidona têm relatos de similaridade com haloperidol, haloperidol mais prometazina, midazolam e haloperidol mais midazolam⁵;

LEONARDO BALDAÇARA
FLÁVIA ISMAEL
VERÔNICA S. LEITE
RENATA N.S. FIGUEIREDO
LUCAS A. PEREIRA
DANIEL AUGUSTO CORRÊA VASQUES
ELIE LEAL DE BARROS CALFAT
ALEXANDRE RIZKALLA
CINTIA A. M. PÉRICO
DEISY M. PORTO
CARLOS E. K. ZACHARIAS
ROBERTO M. DOS SANTOS
VICENTE DE P. GOMES JÚNIOR
QUIRINO CORDEIRO
ANTÔNIO GERALDO DA SILVA
TENG C. TUNG
ALEXANDRE PAIM DÍAZ

no entanto, este artigo observou um início mais rápido de atividade com haloperidol mais prometazina e haloperidol mais midazolam e, portanto, não encontrou benefícios em utilizar haloperidol em monoterapia⁵.

Monoterapia com haloperidol foi menos efetiva, ou pelo menos requereu medicação adicional em comparação com olanzapina com ou sem um BZD ou haloperidol com um BZD¹¹. Além disso, um estudo sugeriu a possibilidade dos efeitos antiagitação da olanzapina IM e da levomepromazina IM ocorrerem mais rapidamente do que os efeitos do haloperidol IM³¹.

Olanzapina IV mais midazolam foi similar a droperidol mais midazolam³². Em contraste, em outro estudo, olanzapina não foi superior a droperidol IV¹⁸. Embora pequenas diferenças tenham sido observadas, efeitos colaterais foram similares nos vários estudos avaliados para guiar a escolha em favor dos antipsicóticos atípicos. Portanto, recomendamos que as escolhas entre FGA e SGA sejam baseadas na avaliação e na experiência do médico responsável por cada caso (D).

ESCOLHA ENTRE VIAS DE ADMINISTRAÇÃO

Muito embora a administração oral seja tão efetiva quanto a parenteral, não é isenta de efeitos colaterais. Apesar disso, já que a via oral é menos invasiva, é a primeira opção a ser considerada (D). Contudo, é importante lembrar que as opções que foram úteis para tratar a agitação psicomotora foram risperidona VO, SO e ODT, olanzapina VO e ODT, asenapina sublingual (SL), bem como a combinação de risperidona VO e lorazepam.

A via oral deve ser escolhida se o paciente está colaborativo e é capaz de engolir e de esperar pelo início do efeito, que demora mais do que a administração parenteral. Quando a via oral é escolhida, a preferência deve ser dada para apresentações SO e ODT, que facilitam a deglutição, a absorção e o início do efeito (D). Para detalhes adicionais sobre as medicações orais recomendadas para a tranquilização rápida, ver a Tabela 1.

A via IM contabiliza a maioria dos estudos. Sua absorção e início de efeito são mais rápidos do que a via oral. A via IM parece mais indicada para pacientes com agitação mais grave e violenta. Esta via requer treinamento e monitorização rigorosa. Ressaltamos que

há poucas diferenças que justifiquem o uso de uma medicação em detrimento da outra. A literatura também evidencia que a monoterapia talvez não seja sempre uma boa escolha, já que há questões relacionadas à administração repetida de medicações^{5,10-12}. Apesar da possibilidade de mais efeitos colaterais com medicações combinadas^{5,10,33} (por exemplo, sedação excessiva e depressão respiratória), as combinações devem ser consideradas em casos de agitação grave, especialmente associada com comportamento violento (D). Para detalhes adicionais sobre as medicações IM recomendadas para a tranquilização rápida, vide Tabela 2.

A Tabela 3 descreve os detalhes das medicações IV com o melhor nível de evidência para a tranquilização rápida de pacientes agitados. A via IV tem se provado efetiva, mas é associada com efeitos colaterais graves, principalmente depressão respiratória. Nós não recomendamos a via IV (D). Se o médico optar pela via IV, esta deve ser reservada apenas para casos graves, quando outras medidas falharem e apenas em locais onde a monitorização de sinais vitais seja contínua (tal como com um monitor de emergência multiparâmetros) (D), bem como o equipamento de ressuscitação cardiopulmonar esteja disponível.

Nesse ponto, ênfase especial deve ser dada a um parâmetro que guia a escolha da medicação e a via a ser usada: o risco cardíaco. Psicotrópicos, especialmente antipsicóticos, são relacionados ao risco de eventos tais como arritmia ventricular, prolongamento de intervalo QT (inclusive *torsade de pointes*) e morte súbita³⁴⁻³⁶. A literatura permanece controversa, mas aponta para um risco maior com antipsicóticos. No tocante às medicações abrangidas nestas diretrizes, foi descrito risco para clorpromazina³⁷, droperidol^{38,39}, haloperidol^{35,40}, levomepromazina⁴¹, olanzapina^{35,37,42}, risperidona^{37,42} e ziprasidona^{35,42}. Aripiprazol demonstrou o menor risco^{34,35}. Contudo, é necessário prestar atenção em pacientes com risco elevado de alterações cardíacas, tais como doença cardíaca prévia, histórico familiar de taquiarritmia ventricular, alterações da repolarização ventricular e desequilíbrio eletrolítico³⁶. Quando esses fatores de risco estão presentes, as medicações antipsicóticas devem ser evitadas, assim como a via parenteral, especialmente a via IV. Quanto à última, o risco será alto mesmo em pacientes sem os fatores

¹ Comissão de Emergências Psiquiátricas, Associação Brasileira de Psiquiatria [ABP], Rio de Janeiro, RJ. ² Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas, TO. ³ Secretaria de Estado de Saúde do Tocantins, Palmas, TO. ⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Caetano do Sul, SP. ⁵ Universidade de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul, SP. ⁶ Secretaria de Saúde do Município de Palmas, Palmas, TO. ⁷ Associação Psiquiátrica de Brasília, Brasília, DF. ⁸ Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA. ⁹ Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA. ¹⁰ Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP. ¹¹ Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental, Franco da Rocha, SP. ¹² Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFDB), Barreiras, BA. ¹³ Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP. ¹⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Bernardo do Campo, SP. ¹⁵ Associação Catarinense de Psiquiatria, Florianópolis, SC. ¹⁶ Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, SP. ¹⁷ Secretaria de Saúde do Município de Sorocaba, São Paulo, SP. ¹⁸ Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB. ¹⁹ Pronto Atendimento em Saúde Mental, João Pessoa, PB. ²⁰ Associação Psiquiátrica do Piauí (APPI), Teresina, PI. ²¹ Secretaria de Cuidados e Prevenção às Drogas, Ministério da Cidadania, Brasília, DF. ²² Diretoria Executiva da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), Rio de Janeiro, RJ. ²³ Diretoria Executiva da Associação Psiquiátrica de América Latina (APAL). ²⁴ Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal. ²⁵ Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. ²⁶ Translational Psychiatry Program, Failace Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth), Houston, TX, USA. ²⁷ Laboratório de Psiquiatria Translacional, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC.

mencionados³⁶. Para pacientes sem informações ou para os que possuem histórico de ter os fatores de risco mencionados, considere realizar um eletrocardiograma (ECG) quando administrar medicações parenterais, especialmente as por via IV (D). Também é recomendado que seja utilizada a menor dose (D).

Uma nova alternativa é a loxapina, que tem mostrado eficácia em comparação com o placebo. Loxapina tem sido usada em sua forma inalatória (IN) para o controle da agitação psicomotora⁴³⁻⁴⁵ (B). Outra alternativa é a reposição de nicotina transdérmica (TD) para pacientes com dependência⁴⁶ (B).

COMO COMBINAR AS MEDICAÇÕES

Um dos maiores dilemas na tranquilização rápida é utilizar ou não combinações de diferentes medicações. Mesmo que haja evidência de eficácia, a administração de medicações combinadas é desafiadora, e os efeitos colaterais poderiam se amplificar. Apesar da evidência de eficácia, conforme discutimos no presente artigo, não recomendamos combinar diferentes vias de administração (por exemplo, administrar VO e IM ao mesmo tempo), porque o início da absorção e dos efeitos vai ocorrer em momentos diferentes e complicar o monitoramento.

Tabela 1 - Medicações orais recomendadas para a tranquilização rápida em agitação psicomotora*

Medicação	Dose (mg)	Efeitos iniciais (h)	Meia-vida (h)	Pode repetir (h)	Dose máxima 24h (mg)	Efeitos colaterais	Nível de evidência	Grau de recomendação
Risperidona (VO/SO/ODT†)	2-3	1	24	1	8	Sedação, tontura, SEP, efeitos hemodinâmicos, convulsões, disfagia, náusea, arritmia cardíaca, hipotensão	1B	A
Asenapina (SL)	10	0,5-1,5	24	12	20	SEP, efeitos hemodinâmicos, convulsões, disfagia	1B	A
Risperidona (SO/VO) + lorazepam (VO)	2 + 2	1	24	1	6/6	SEP, efeitos hemodinâmicos, convulsões, disfagia, arritmia cardíaca, hipotensão, tontura, sedação excessiva, depressão respiratória	2A	B
Olanzapina (ODT/VO)	10	1-2/4-6	21-54	2/4	30	SEP, efeitos hemodinâmicos, convulsões, disfagia, arritmia cardíaca, hipotensão, tontura	2A	B
Haloperidol (VO/SO)	5-15	1-4	15-37	8	15	SEP, efeitos hemodinâmicos, convulsões, disfagia, alterações de ECG	2B	B
Risperidona (SO/VO) + clonazepam (VO)	2 + 2	1	20-40	1	6/6	SEP, efeitos hemodinâmicos, convulsões, disfagia, arritmia cardíaca, hipotensão, tontura, sedação excessiva, depressão respiratória	2B	B
Clonazepam (VO/SO)	2	1-3	20-40	1	8	Amnésia, ataxia, sedação excessiva, tontura, efeito paradoxal	5	D
Diazepam (VO)	10	0,5-1,5	20-80	1	60	Amnésia, ataxia, sedação excessiva, tontura, efeito paradoxal	5	D
Lorazepam (VO)	2-4	2	8-16	2	4	Amnésia, ataxia, sedação excessiva, tontura, efeito paradoxal	5	D

* Apenas formulações recomendadas estão incluídas.

† Não disponível no Brasil.

ECG = eletrocardiograma; SEP = sintomas extrapiramidais; ODT = comprimidos orodispersíveis; SO = solução oral; VO = via oral; SL = sublingual.

Quanto à via oral, risperidona oral mais lorazepam oral^{2,3,47} (B) e risperidona oral mais clonazepam oral (B)²⁵ foram opções eficazes comparadas a haloperidol IM mais lorazepam IM e haloperidol IM isolado (Tabela 1).

Já para a via IM, haloperidol se mostrou efetivo e seguro quando combinado com prometazina^{5,7,8,12,13,30,48}

(A), midazolam^{5,12,13} ou lorazepam^{2,3,11,49} (B). Droperidol pode ser combinado com midazolam por via IM¹⁰ (B). A combinação de olanzapina IM e BZD não é recomendada pela literatura^{33,50} (D) (Tabela 2).

No tocante à via IV, droperidol IV, outra butirofenona, foi estudado e sua eficácia demonstrada quando

Tabela 2 - Medicamentos intramusculares recomendados para a tranquilização rápida na agitação psicomotora*

Medicação	Dose (mg)	Efeitos iniciais	Meia-vida	Pode repetir	Dose máxima em 24h (mg)	Efeitos colaterais	Nível de evidência	Grau de recomendação
Haloperidol	2,5-10	30 min	15-37h	30 min	30	Convulsões, SEP, sonolência, cefaleia, tontura	1A	A
Haloperidol + midazolam	2,5 + 7,5-15	20 min	15h	30 min	30 para haloperidol	Sedação excessiva, SEP	1A	A
Haloperidol + prometazina	2,5-10 + 25-50	30 min	15-37h	30 min	30/100	Sedação excessiva, SEP, convulsão	1A	A
Lorazepam [†]	2-4	20-30 min	13-18h	1 hora	4	Dificuldade respiratória, náusea, tontura com lorazepam	1A	A
Midazolam	Até 15	15-20 min	90-150 min	30 min	-	Sedação excessiva, depressão respiratória	1A	A
Olanzapina	2,5-10	15-45 min				Sedação excessiva, SEP, hipotensão ortostática, sonolência, hematúria	1A	A
Ziprasidona	10-20	1 hora	2-5h	10 (2h) / 20 (4h)	40	Sedação excessiva, SEP	1A	A
Aripiprazol [†]	9,75	1-3h	75-94h	2h	30	Cefaleia, tontura, náusea, insônia, SEP, taquicardia	1B	A
Droperidol	2,5-10	3-10 min	3h	30 min	20	Intervalo QT anormal, hipotensão, tontura, SEP	2B	B
Droperidol + midazolam	10 + 5	15 min	2h	30 min	20/15	Intervalo QT anormal, sedação excessiva, depressão respiratória	2B	B
Flunitrazepam [†]	1-2	2h	18-26h	24h	2	Parada respiratória, sedação excessiva, hipersalivação, tontura, amnésia, sonolência	2B	B
Haloperidol + lorazepam [†]	5 + 2	30 min	18h	1h	15/4	Sedação excessiva, SEP	2B	B
Levomepromazina [†]	12,5-25	20-40 min	30h	6h	100	Intervalo QT anormal, hipotensão, tontura, SEP	2C	B
Clonazepam [†]	1-2	0,5-1h	20-80h	3h	8	Parada respiratória, sedação excessiva, hipersalivação, sonolência, tontura, amnésia	4	C

* Apenas formulações recomendadas estão incluídas. Monitorização de sinais vitais e eletrocardiograma (ECG) são recomendados para pacientes com risco cardíaco elevado ou histórico desconhecido.

[†] Não disponível no Brasil

SEP = sintomas extrapiramidais.

¹ Comissão de Emergências Psiquiátricas, Associação Brasileira de Psiquiatria [ABP], Rio de Janeiro, RJ. ² Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas, TO. ³ Secretaria de Estado de Saúde do Tocantins, Palmas, TO. ⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Caetano do Sul, SP. ⁵ Universidade de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul, SP. ⁶ Secretaria de Saúde do Município de Palmas, Palmas, TO. ⁷ Associação Psiquiátrica de Brasília, Brasília, DF. ⁸ Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA. ⁹ Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA. ¹⁰ Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP. ¹¹ Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental, Franco da Rocha, SP. ¹² Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFDB), Barreiras, BA. ¹³ Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP. ¹⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Bernardo do Campo, SP. ¹⁵ Associação Catarinense de Psiquiatria, Florianópolis, SC. ¹⁶ Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, SP. ¹⁷ Secretaria de Saúde do Município de Sorocaba, São Paulo, SP. ¹⁸ Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB. ¹⁹ Pronto Atendimento em Saúde Mental, João Pessoa, PB. ²⁰ Associação Psiquiátrica do Piauí (APPI), Teresina, PI. ²¹ Secretaria de Cuidados e Prevenção às Drogas, Ministério da Cidadania, Brasília, DF. ²² Diretoria Executiva da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), Rio de Janeiro, RJ. ²³ Diretoria Executiva da Associação Psiquiátrica de América Latina (APAL). ²⁴ Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal. ²⁵ Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. ²⁶ Translational Psychiatry Program, Fairlax Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth), Houston, TX, USA. ²⁷ Laboratório de Psiquiatria Translacional, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC.

combinado com midazolam^{18,19,32} ou lorazepam²⁰ (Tabela 3). Apesar do alto nível de evidência (1B), é importante ressaltar que combinações de BZD podem causar depressão respiratória e requerer a necessidade de suporte ventilatório³². Portanto, essa estratégia requer cuidado extra e não deve ser usada em ambientes com equipamentos de emergência inadequados (D).

SEQUÊNCIA DE TRATAMENTO

A decisão de administrar a droga repetidamente em casos de agitação psicomotora deve ser baseada nas características individuais do paciente, sendo, portanto, difícil fazer uma recomendação. Sugerimos que, se necessário, a mesma medicação seja utilizada até que a sua dose máxima diária seja atingida. Então, se for necessário usar medicação adicional, tenta-se uma medicação diferente. Embora não haja estudos no assunto, nada impede a via IM de ser usada, mas se o paciente estiver mais calmo, a via oral pode ser considerada para administração repetida (D).

ENCAMINHAMENTO E ORIENTAÇÃO

Quando o paciente estiver calmo, ele deve ser encaminhado para o atendimento ambulatorial, permanecer na observação ou ser internado. Muito mais importante do que o diagnóstico em si é a avaliação do

risco que o paciente representa para ele e para os outros, além da avaliação da capacidade de autocuidado (D). É importante dedicar tempo à avaliação, pois uma parcela considerável desses pacientes não segue as instruções que recebe e não usa as medicações prescritas. Há uma chance maior de sucesso se as instruções forem compartilhadas com a família (D).

SITUAÇÕES ESPECIAIS

Brevemente apresentaremos as medidas principais que devem ser tomadas em casos de agitação por intoxicação, transtorno psiquiátrico e *delirium*, bem como em casos de agitação em idosos, gestantes e crianças.

Agitação por intoxicação

Resultados desfavoráveis têm sido relatados na literatura no tocante à segurança de medicações para tranquilização rápida em pacientes com intoxicação aguda por substâncias. Portanto, novos ensaios clínicos e revisões específicas do assunto são necessários. Na presença de abuso de substância conhecida, estando esse abuso relacionado ou não à agitação, cuidados especiais devem ser tomados. Após o uso de drogas que causam depressão do sistema nervoso central, tais como álcool, BZD e opioides, algumas medicações devem ser evitadas por causa do potencial de compor o

Tabela 3 - Medicações IV com melhor nível de evidência para tranquilização rápida em agitação psicomotora* (não recomendamos administração IV devido a questões de segurança)

Medicação	Dose (mg)	Efeitos iniciais (min)	Meia-vida (h)	Pode repetir (min)	Dose máxima em 24h (mg)	Efeitos colaterais	Nível de evidência
Droperidol	2,5-10	3-10	4-6	15	10	SEP, hipotensão, prolongamento de QT	1A
Haloperidol	5	20	12-22	30	20	SEP, hipotensão	1A
Midazolam	2,5-10	5	1,5-2,5	15	-	Hipoventilação requerendo manejo de vias aéreas, hipotensão	1A
Lorazepam	1-4	1-5	10-20	15	10	Hipoventilação requerendo manejo de vias aéreas, hipotensão	2B
Diazepam†	10	1-5	20-80	30	40	Hipoventilação requerendo manejo de vias aéreas, hipotensão	5

* A via IV deve ser usada apenas em locais com equipamentos adequados para suporte cardiorrespiratório. Evitar a administração IV se possível. Evitar administração IV em pacientes com risco cardíaco elevado. Monitoramento de sinais vitais e de eletrocardiograma (ECG) é necessário para pacientes com risco cardíaco elevado ou para aqueles cujo histórico seja desconhecido.

† Exceção: indicação para síndrome de abstinência alcoólica e intoxicação grave por cocaína (D).

SEP = efeitos extrapiramidais.

risco de depressão respiratória^{33,51,52} (D). Recomendamos haloperidol por ter o maior registro de segurança e eficácia e efeitos colaterais mínimos sobre a respiração^{33,51,52} (D). SGA, tais como olanzapina, ziprasidona e risperidona, não foram bem estudados no contexto da intoxicação alcoólica, mas podem representar alternativas razoáveis ao haloperidol para tratamento da agitação nesse contexto^{33,51,52}. Destaca-se a importância de distinguir a agitação secundária a uma intoxicação alcoólica *versus* agitação secundária à abstinência de álcool, já que nos casos de agitação relacionada à abstinência, prefere-se o uso de BZD ao de antipsicóticos^{33,51,52}.

Agitação associada ao delirium

Uma vez que exista a suspeita de *delirium*, a primeira medida a ser considerada é uma avaliação do paciente, a fim de investigar e abordar a causa subjacente do *delirium*. O tratamento da causa orgânica é mais importante que qualquer intervenção medicamentosa; sedação excessiva sem o tratamento apropriado deve ser evitada, visto que a falha em reverter o fator orgânico pode levar à morte. Quando o *delirium* associado com uma anormalidade médica subjacente (por exemplo, hipoglicemia, desequilíbrio eletrolítico ou hipóxia) é a causa provável da agitação, a abordagem mais importante é a correção da condição médica subjacente^{33,51,52}. Se for necessário o controle imediato da agitação em um paciente com *delirium* que não seja devido à abstinência de álcool ou de BZD ou privação de sono, os agentes de escolha são os SGA⁵². Haloperidol e risperidona são também aceitáveis em doses baixas^{33,51,52}. BZD devem ser evitados de maneira geral porque podem exacerbar o *delirium*.

Agitação em idosos

Em idosos, a agitação deve ser presumida como o resultado de *delirium* até que se prove o contrário, especialmente na presença de alterações de atenção, orientação e nível de consciência^{33,51}. Se uma etiologia médica for excluída, o médico deve considerar transtornos afetivos e ansiosos como as causas psiquiátricas mais prevalentes de agitação em idosos^{33,51}. Após uma avaliação adequada da possível etiologia, é recomendado tentar inicialmente todas as estratégias não farmacológicas. Se necessário, prossiga

com intervenções farmacológicas e/ou contenção física, mas com parcimônia e por um curto período de tempo, com revisões frequentes e monitoramento próximo^{33,51}. Um princípio geral para o tratamento farmacológico de agitação psicomotora em idosos é o uso cauteloso de antipsicóticos, a saber: começar com doses baixas e aumentar gradual e lentamente as doses, observar os efeitos da medicação e monitorar de perto a situação clínica, os riscos de queda, sinais de confusão e de sedação excessiva^{33,51}.

Gestação

Há uma falta de estudos avaliando o manejo e o tratamento de agitação psiquiátrica em mulheres grávidas, e frequentemente as coortes são muito pequenas para detectar diferenças significativas entre as opções de tratamento^{33,51}. Considerando a escassez de evidência nesse tópico, tem sido sugerido que os clínicos devem empregar principalmente intervenções verbais em pacientes agitadas gestantes sempre que possível, e quando é requerido o uso de medicação, deve ser utilizada a quantidade de medicação mínima, porém efetiva, para reduzir a agitação e o risco de agressão^{33,51,53}. Se for necessário o uso de medicação, trabalhos anteriores sugeriram haloperidol em monoterapia como primeira linha de tratamento e três agentes como segunda linha: BZD ou risperidona em monoterapia e, com menos aceitação, uma combinação de BZD e FGA^{33,51,53}.

CONCLUSÕES

O uso da evidência científica permite melhor resposta na abordagem da agitação psicomotora. A combinação de medicações deve ser reservada para situações mais graves. Na intoxicação por sedativos, a medicação de escolha é o haloperidol e por estimulantes BZD. Haloperidol e risperidona em doses baixas são opções para o *delirium*. Em idosos, deve-se considerar interações com outras medicações e doses menores. Para gestantes, o uso de haloperidol, risperidona e BZD é uma sugestão.

Correspondência: Leonardo Baldaçara, Quadra 401 Sul, Av. Joaquim Teotônio Segurado, 1, Espaço Médico, sala 1006, CEP 77015-550, Plano Diretor Sul, Palmas, TO. Tel.: (63) 3217.7288. E-mail: leonardobaldassara@gmail.com

¹ Comissão de Emergências Psiquiátricas, Associação Brasileira de Psiquiatria [ABP], Rio de Janeiro, RJ. ² Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas, TO. ³ Secretaria de Estado de Saúde do Tocantins, Palmas, TO. ⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Caetano do Sul, SP. ⁵ Universidade de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul, SP. ⁶ Secretaria de Saúde do Município de Palmas, Palmas, TO. ⁷ Associação Psiquiátrica de Brasília, Brasília, DF. ⁸ Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA. ⁹ Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (IEBMSPI), Salvador, BA. ¹⁰ Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP. ¹¹ Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental, Franco da Rocha, SP. ¹² Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFDB), Barreiras, BA. ¹³ Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP. ¹⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Bernardo do Campo, SP. ¹⁵ Associação Catarinense de Psiquiatria, Florianópolis, SC. ¹⁶ Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, SP. ¹⁷ Secretaria de Saúde do Município de Sorocaba, São Paulo, SP. ¹⁸ Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB. ¹⁹ Pronto Atendimento em Saúde Mental, João Pessoa, PB. ²⁰ Associação Psiquiátrica do Piauí (APPI), Teresina, PI. ²¹ Secretaria de Cuidados e Prevenção às Drogas, Ministério da Cidadania, Brasília, DF. ²² Diretoria Executiva da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), Rio de Janeiro, RJ. ²³ Diretoria Executiva da Associação Psiquiátrica de América Latina (APAL). ²⁴ Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal. ²⁵ Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. ²⁶ Translational Psychiatry Program, Fairlax Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth), Houston, TX, USA. ²⁷ Laboratório de Psiquiatria Translacional, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC.

Referências

- Gillies D, Sampson S, Beck A, Rathbone J. Benzodiazepines for psychosis-induced aggression or agitation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;9:CD003079.
- Currier GW, Chou JC, Feifel D, Cynthia A Bossie, Ibrahim Turkoz, Ramy A Mahmoud, et al. Acute treatment of psychotic agitation: a randomized comparison of oral treatment with risperidone and lorazepam versus intramuscular treatment with haloperidol and lorazepam. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:386-94.
- Currier GW, Simpson GM. Risperidone liquid concentrate and oral lorazepam versus intramuscular haloperidol and intramuscular lorazepam for treatment of psychotic agitation. *J Clin Psychiatry*. 2001;62:153-7.
- Fang M, Chen H, Li LH, Wu R, Li Y, Liu L, et al. Comparison of risperidone oral solution and intramuscular haloperidol with the latter shifting to oral therapy for the treatment of acute agitation in patients with schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2012;27:107-13.
- Huf G, Alexander J, Gandhi P, Allen MH. Haloperidol plus promethazine for psychosis-induced aggression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;11:CD005146.
- Nobay F, Simon BC, Levitt MA, Dresden GM. A prospective, double-blind, randomized trial of midazolam versus haloperidol versus lorazepam in the chemical restraint of violent and severely agitated patients. *Acad Emerg Med*. 2004;11:744-9.
- Alexander J, Tharyan P, Adams C, John T, Mol C, Philip J. Rapid tranquillisation of violent or agitated patients in a psychiatric emergency setting. Pragmatic randomised trial of intramuscular lorazepam v. haloperidol plus promethazine. *Br J Psychiatry*. 2004;185:63-9.
- TREC Collaborative Group. Rapid tranquillisation for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomised trial of midazolam versus haloperidol plus promethazine. *BMJ*. 2003;327:708-13.
- Zimbroff DL, Marcus RN, Manos G, Stock E, McQuade RD, Auby P, et al. Management of acute agitation in patients with bipolar disorder: efficacy and safety of intramuscular aripiprazole. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27:171-6.
- Isbister GK, Calver LA, Page CB, Stokes B, Bryant JL, Downes MA. Randomized controlled trial of intramuscular droperidol versus midazolam for violence and acute behavioral disturbance: the DORM study. *Ann Emerg Med*. 2010;56:392-401.e391.
- MacDonald K, Wilson M, Minassian A, Vilke GM, Becker O, Tallian K, et al. A naturalistic study of intramuscular haloperidol versus intramuscular olanzapine for the management of acute agitation. *J Clin Psychopharmacol*. 2012;32:317-22.
- Baldaçara L, Sanches M, Cordeiro DC, Jackowski AP. Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone. *Braz J Psychiatry*. 2011;33:30-9.
- Mantovani C, Labate CM, Sponholz A Jr, de Azevedo Marques JM, Guapo VG, Brito dos Santos ME, et al. Are low doses of antipsychotics effective in the management of psychomotor agitation? A randomized, rated-blind trial of 4 intramuscular interventions. *J Clin Psychopharmacol*. 2013;33:306-12.
- Chouinard G, Annable L, Turnier L, Holobow N, Szkrumelak N. A double-blind randomized clinical trial of rapid tranquilization with I.M. clonazepam and I.M. haloperidol in agitated psychotic patients with manic symptoms. *Can J Psychiatry*. 1993;38 Suppl 4:S114-21.
- Dorevitch A, Katz N, Zemishlany Z, Aizenberg D, Weizman A. Intramuscular flunitrazepam versus intramuscular haloperidol in the emergency treatment of aggressive psychotic behavior. *Am J Psychiatry*. 1999;156:142-4.
- Veser FH, Veser BD, McMullan JT, Zealberg J, Currier GW. Risperidone versus haloperidol, in combination with lorazepam, in the treatment of acute agitation and psychosis: a pilot, randomized,

LEONARDO BALDAÇARA
FLÁVIA ISMAEL
VERÔNICA S. LEITE
RENATA N.S. FIGUEIREDO
LUCAS A. PEREIRA
DANIEL AUGUSTO CORRÊA VASQUES
ELIE LEAL DE BARROS CALFAT
ALEXANDRE RIZKALLA
CINTIA A. M. PÉRICO
DEISY M. PORTO
CARLOS E. K. ZACHARIAS
ROBERTO M. DOS SANTOS
VICENTE DE P. GOMES JÚNIOR
QUIRINO CORDEIRO
ANTÔNIO GERALDO DA SILVA
TENG C. TUNG
ALEXANDRE PAIM DÍAZ

- double-blind, placebo-controlled trial. *J Psychiatr Pract.* 2006;12:103-8.
17. Knott JC, Taylor DM, Castle DJ. Randomized clinical trial comparing intravenous midazolam and droperidol for sedation of the acutely agitated patient in the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2006;47:61-7.
 18. Taylor DM, Yap CY, Knott JC, Taylor SE, Phillips GA, Karro J, et al. Midazolam-droperidol, droperidol, or olanzapine for acute agitation: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med.* 2017;69:318-26. e311.
 19. Yap CY, Taylor DM, Knott JC, Taylor SE, Phillips GA, Karro J, et al. Intravenous midazolam-droperidol combination, droperidol or olanzapine monotherapy for methamphetamine-related acute agitation: subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Addiction.* 2017;112:1262-9.
 20. Richards JR, Derlet RW, Duncan DR. Chemical restraint for the agitated patient in the emergency department: lorazepam versus droperidol. *J Emerg Med.* 1998;16:567-73.
 21. Walther S, Moggi F, Horn H, Moskvitin K, Abderhalden C, Maier N, et al. Rapid tranquilization of severely agitated patients with schizophrenia spectrum disorders: a naturalistic, rater-blinded, randomized, controlled study with oral haloperidol, risperidone, and olanzapine. *J Clin Psychopharmacol.* 2014;34:124-8.
 22. Hsu WY, Huang SS, Lee BS, Chiu NY. Comparison of intramuscular olanzapine, orally disintegrating olanzapine tablets, oral risperidone solution, and intramuscular haloperidol in the management of acute agitation in an acute care psychiatric ward in Taiwan. *J Clin Psychopharmacol.* 2010;30:230-4.
 23. Lim HK, Kim JJ, Pae CU, Lee CU, Lee C, Paik IH. Comparison of risperidone orodispersible tablet and intramuscular haloperidol in the treatment of acute psychotic agitation: a randomized open, prospective study. *Neuropsychobiology.* 2010;62:81-6.
 24. Daniel DG, Currier GW, Zimbroff DL, Allen MMH, Oren D, Manos G, et al. Efficacy and safety of oral aripiprazole compared with haloperidol in patients transitioning from acute treatment with intramuscular formulations. *J Psychiatr Pract.* 2007;13:170-7.
 25. Tran-Johnson TK, Sack DA, Marcus RN, Auby P, McQuade RD, Oren DA. Efficacy and safety of intramuscular aripiprazole in patients with acute agitation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2007;68:111-9.
 26. Andrezina R, Josiassen RC, Marcus RN, Oren DA, Manos G, Stock E, et al. Intramuscular aripiprazole for the treatment of acute agitation in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a double-blind, placebo-controlled comparison with intramuscular haloperidol. *Psychopharmacology (Berl).* 2006;188:281-92.
 27. Chan HY, Ree SC, Su LW, Chen JJ, Chou SY, Chen CK, et al. A double-blind, randomized comparison study of efficacy and safety of intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol in patients with schizophrenia and acute agitated behavior. *J Clin Psychopharmacol.* 2014;34:355-8.
 28. Breier A, Meehan K, Birkett M, David S, Ferchland I, Sutton V, et al. A double-blind, placebo-controlled dose-response comparison of intramuscular olanzapine and haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2002;59:441-8.
 29. Wright P, Birkett M, David SR, Meehan K, Ferchland I, Alaka KJ, et al. Double-blind, placebo-controlled comparison of intramuscular olanzapine and intramuscular haloperidol in the treatment of acute agitation in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2001;158:1149-51.
 30. Raveendran NS, Tharyan P, Alexander J, Adams CE, TREC-India II Collaborative Group. Rapid tranquillisation in psychiatric emergency settings in India: pragmatic randomised controlled trial of intramuscular olanzapine versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ.* 2007;335:865.
 31. Suzuki H, Gen K, Takahashi Y. A naturalistic comparison study of the efficacy and safety of intramuscular olanzapine, intramuscular haloperidol, and intramuscular levomepromazine

¹ Comissão de Emergências Psiquiátricas, Associação Brasileira de Psiquiatria [ABP], Rio de Janeiro, RJ. ² Universidade Federal do Tocantins (UFT), Palmas, TO. ³ Secretaria de Estado de Saúde do Tocantins, Palmas, TO. ⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Caetano do Sul, SP. ⁵ Universidade de São Caetano do Sul, São Caetano do Sul, SP. ⁶ Secretaria de Saúde do Município de Palmas, Palmas, TO. ⁷ Associação Psiquiátrica de Brasília, Brasília, DF. ⁸ Universidade Salvador (UNIFACS), Salvador, BA. ⁹ Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP), Salvador, BA. ¹⁰ Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo (FCMSCSP), São Paulo, SP. ¹¹ Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental, Franco da Rocha, SP. ¹² Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFDB), Barreiras, BA. ¹³ Faculdade de Medicina do ABC, Santo André, SP. ¹⁴ Coordenadoria de Saúde Mental, São Bernardo do Campo, SP. ¹⁵ Associação Catarinense de Psiquiatria, Florianópolis, SC. ¹⁶ Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, São Paulo, SP. ¹⁷ Secretaria de Saúde do Município de Sorocaba, São Paulo, SP. ¹⁸ Hospital Universitário Lauro Wanderley, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, PB. ¹⁹ Pronto Atendimento em Saúde Mental, João Pessoa, PB. ²⁰ Associação Psiquiátrica do Piauí (APPI), Teresina, PI. ²¹ Secretaria de Cuidados e Prevenção às Drogas, Ministério da Cidadania, Brasília, DF. ²² Diretoria Executiva da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), Rio de Janeiro, RJ. ²³ Diretoria Executiva da Associação Psiquiátrica de América Latina (APAL). ²⁴ Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal. ²⁵ Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP. ²⁶ Translational Psychiatry Program, Fairlax Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, McGovern Medical School, The University of Texas Health Science Center at Houston (UTHealth), Houston, TX, USA. ²⁷ Laboratório de Psiquiatria Translacional, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), Criciúma, SC.

- in acute agitated patients with schizophrenia. *Hum Psychopharmacol.* 2014;29:83-8.
32. Chan EW, Taylor DM, Knott JC, Phillips GA, Castle DJ, Kong DC. Intravenous droperidol or olanzapine as an adjunct to midazolam for the acutely agitated patient: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Ann Emerg Med.* 2013;61:72-81.
 33. Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller SL, Allen MH, Vázquez G, et al. Assessment and management of agitation in psychiatry: expert consensus. *World J Biol Psychiatry.* 2016;17:86-128.
 34. Chung AK, Chua SE. Effects on prolongation of Bazett's corrected QT interval of seven second-generation antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a meta-analysis. *J Psychopharmacol.* 2011;25:646-66.
 35. Wahidi N, Johnson KM, Brenzel A, de Leon J. Two sudden and unexpected deaths of patients with schizophrenia associated with intramuscular injections of antipsychotics and practice guidelines to limit the use of high doses of intramuscular antipsychotics. *Case Rep Psychiatry.* 2016;2016:9406813.
 36. Acciavatti T, Martinotti G, Corbo M, Cinosi E, Lupi M, Ricci F, et al. Psychotropic drugs and ventricular repolarisation: the effects on QT interval, T-peak to T-end interval and QT dispersion. *J Psychopharmacol.* 2017;31:453-60.
 37. Berling I, Isbister GK. Prolonged QT risk assessment in antipsychotic overdose using the QT nomogram. *Ann Emerg Med.* 2015;66:154-64.
 38. Guy JM, Andre-Fouet X, Porte J, Bertrand M, Lamaud M, Verneyre H. [Torsades de pointes and prolongation of the duration of QT interval after injection of droperidol]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 1991;40:541-5.
 39. Charbit B, Alvarez JC, Dasque E, Abe E, Demolis JL, Funck-Brentano C. Droperidol and ondansetron-induced QT interval prolongation: a clinical drug interaction study. *Anesthesiology.* 2008;109:206-12.
 40. Vandael E, Vandenberg B, Vandenberghe J, Spriet I, Willems R, Foulon V. Development of a risk score for QTc-prolongation: the RISQ-PATH study. *Int J Clin Pharm.* 2017;39:424-32.
 41. Pressler J, Lucking M, Melter M, Gerling S. Nonsustained ventricular tachycardia in a patient with acquired long QT syndrome after levomepromazine injection. *Intensive Care Med.* 2014;40:133-4.
 42. Hasnain M, Vieweg WV. QTc interval prolongation and torsade de pointes associated with second-generation antipsychotics and antidepressants: a comprehensive review. *CNS Drugs.* 2014;28:887-920.
 43. Allen MH, Feifel D, Lesem MD, Zimbroff DL, Ross R, Munzar P, et al. Efficacy and safety of loxapine for inhalation in the treatment of agitation in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry.* 2011;72:1313-21.
 44. Kwentus J, Riesenberger RA, Marandi M, Manning RA, Allen MH, Fishman RS, et al. Rapid acute treatment of agitation in patients with bipolar I disorder: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial with inhaled loxapine. *Bipolar Disord.* 2012;14:31-40.
 45. Lesem MD, Tran-Johnson TK, Riesenberger RA, Feifel D, Allen MH, Fishman R, et al. Rapid acute treatment of agitation in individuals with schizophrenia: multicentre, randomised, placebo-controlled study of inhaled loxapine. *Br J Psychiatry.* 2011;198:51-8.
 46. Allen MH, Debanne M, Lazignac C, Adam E, Dickinson LM, Damsa C. Effect of nicotine replacement therapy on agitation in smokers with schizophrenia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry.* 2011;168:395-9.
 47. Allen M, Forster P, Zealberg J, Currier G. Report and recommendations regarding psychiatric emergency and crisis services. Washington: APA; 2002.
 48. Huf G, Coutinho ES, Adams CE, TREC Collaborative Group. Rapid tranquillisation in psychiatric emergency settings in Brazil: pragmatic

LEONARDO BALDAÇARA
FLÁVIA ISMAEL
VERÔNICA S. LEITE
RENATA N.S. FIGUEIREDO
LUCAS A. PEREIRA
DANIEL AUGUSTO CORRÊA VASQUES
ELIE LEAL DE BARROS CALFAT
ALEXANDRE RIZKALLA
CINTIA A. M. PÉRICO
DEISY M. PORTO
CARLOS E. K. ZACHARIAS
ROBERTO M. DOS SANTOS
VICENTE DE P. GOMES JÚNIOR
QUIRINO CORDEIRO
ANTÔNIO GERALDO DA SILVA
TENG C. TUNG
ALEXANDRE PAIM DÍAZ

- randomised controlled trial of intramuscular haloperidol versus intramuscular haloperidol plus promethazine. *BMJ*. 2007;335:869.
49. Bieniek SA, Ownby RL, Penalver A, Dominguez RA. A double-blind study of lorazepam versus the combination of haloperidol and lorazepam in managing agitation. *Pharmacotherapy*. 1998;18:57-62.
50. MacDonald K, Wilson MP, Minassian A, Vilke GM, Perez R, Cobb P, et al. A retrospective analysis of intramuscular haloperidol and intramuscular olanzapine in the treatment of agitation in drug- and alcohol-using patients. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010;32:443-5.
51. Baldacara L, Diaz AP, Leite V, Pereira LA, Dos Santos RM, Gomes Júnior VP, et al. Brazilian guidelines for the management of psychomotor agitation. Part 2. Pharmacological approach. *Braz J Psychiatry*. 2019;41:324-35.
52. Wilson MP, Pepper D, Currier GW, Holloman GH Jr, Feifel D. The psychopharmacology of agitation: consensus statement of the american association for emergency psychiatry project BETA psychopharmacology workgroup. *West J Emerg Med*. 2012;13:26-34.
53. Allen MH, Currier GW, Carpenter D, Ross RW, Docherty JP, Expert Consensus Panel for Behavioral E. The expert consensus guideline series. Treatment of behavioral emergencies 2005. *J Psychiatr Pract*. 2005;11 Suppl 1:5-108; quiz 110-2.

LEONARDO BALDAÇARA
ANTONIO GERALDO DA SILVA
MIRIAM ELZA GORENDER
NICOLI ABRÃO FASANELLA
DANIEL KAWAKAMI
VERÔNICA DA SILVEIRA LEITE
MARCELO ALLEVATO
RAQUEL PRUDENTE DE CARVALHO BALDAÇARA
FLAVIO AUGUSTO DE PÁDUA MILAGRES
TENG CHEI TUNG

MANEJO DA AGITAÇÃO PSICOMOTORA EM PACIENTES COM CÓVID-19

MANAGEMENT OF PSYCHOMOTOR AGITATION IN PATIENTS WITH COVID-19

Resumo

A agitação psicomotora é uma situação frequente e requer treinamento e abordagem individualizada. No entanto, ainda há pouca informação para padronizar a gestão dessa situação em pacientes com infecção pelo COVID-19. O objetivo deste artigo é apresentar uma proposta de gestão da agitação psicomotora em pacientes com COVID-19. Foi conduzida revisão narrativa realizada pela Associação Brasileira de Psiquiatria (Rio de Janeiro, Brasil) e Universidade Federal do Tocantins (Tocantins, Brasil). Uma revisão de artigos no PubMed foi realizada por um grupo de especialistas (oito psiquiatras, um alergista e imunologista e um infectologista). Dos 144 artigos encontrados, foram selecionados 62 manuscritos. Os protocolos atuais apresentam as informações necessárias para o atendimento de pacientes agitados (atendimento ao meio ambiente e funcionários), abordagem de comunicação, tranquilização rápida e contenção física. No entanto, nos casos de possibilidade de infecção por síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), devem ser adicionadas medidas para prevenir a contaminação. Além disso, é necessário que a abordagem medicamentosa seja individualizada, considerando efeitos colaterais e interações. Conclui-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 em pacientes com agitação por doença mental requer cuidados e ajustes específicos nos protocolos de tratamento.

Palavras-chave: Emergências psiquiátricas, agitação psicomotora, doença coronavírus.

Abstract

Psychomotor agitation is a frequent situation that requires training and an individualized approach. However, little information is available to standardize

the management of this situation in patients infected by COVID-19. The objective of this study is to propose a psychomotor agitation protocol for patients with COVID-19. A narrative review of the literature was conducted by the Brazilian Psychiatric Association (Rio de Janeiro, Brazil) and Universidade Federal do Tocantins (Tocantins, Brazil). The review was conducted on PubMed by a group of experts (eight psychiatrists, one allergist-immunologist, and one infection disease specialist). Of the 144 articles retrieved, 62 manuscripts were selected. The protocols currently available present the necessary information for the management of agitated patients (management of the setting and team), including communication, rapid tranquilization, and physical restraint. However, in cases with suspected infection by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), additional measures should be adopted to prevent contamination. Moreover, the pharmacological approach needs to be tailored to each case, taking side effects and drug interactions into consideration. It is possible to conclude that infection by SARS-CoV-2 in patients presenting with psychomotor agitation due to mental illness require specific care and adjustments to treatment protocols.

Keywords: Psychiatric emergencies, psychomotor agitation, coronavirus disease.

INTRODUÇÃO

Declarada como uma emergência de saúde pública de interesse internacional pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e posteriormente caracterizada como pandemia, a doença do coronavírus (COVID-19) tem sido o foco de diversos estudos em todas as áreas da medicina^{1,2}. Esses esforços de saúde pública para prevenir a contaminação e tratar a doença visam garantir

¹ Universidade Federal do Tocantins, Palmas, TO. ² Hospital Geral de Palmas, Palmas, TO. ³ Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), Rio de Janeiro, RJ. ⁴ Psychiatric Emergencies Commission, Asociación Psiquiátrica de América Latina (APAL). ⁵ APAL. ⁶ Universidade do Porto, Porto, Portugal. ⁷ Professora, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA. ⁸ Professora, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, SP. ⁹ Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP.

assistência a toda a população. No entanto, essas estratégias podem ser menos eficazes para certos grupos marginalizados, notadamente aqueles com doenças mentais. Características desses transtornos, como delírios, alucinações, comportamento desorganizado, comprometimento cognitivo, má percepção e também características sociodemográficas, incluindo viver em moradia congregada e sem-teto^{2,3}, podem colocar esses indivíduos em maior risco de serem infectados pelo SARS-CoV-2 e desenvolver o COVID-19.

Além disso, as pessoas que vivem com esquizofrenia e outras doenças mentais correm maior risco de desfechos adversos, incluindo a morte, pois, em comparação com a população em geral, elas tipicamente têm pior saúde física,^{2,4} maior desvantagem socioeconômica^{2,5}, são mais socialmente desconectadas^{2,6} e experimentam estigma e discriminação generalizadas^{2,7}.

A agitação psicomotora é relatada em até 69% dos pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI) COVID-19⁸. Portanto, será comum que os profissionais tenham que lidar com situações de agitação psicomotora devido ao agravamento de transtornos mentais ou complicações da saúde física dos pacientes. Além disso, o tratamento do COVID-19 tem algumas peculiaridades em relação aos tratamentos medicamentosos, o que poderia levantar preocupações sobre possíveis interações farmacodinâmicas e farmacocinéticas com alguns medicamentos psicotrópicos, além de efeitos adversos.

Há alguns relatos de encefalite induzida pelo COVID-19, levando a mudanças comportamentais e de humor, bem como flutuações no nível de consciência⁹. A prevalência de delírio parece ser de até 65% entre os pacientes da UTI de COVID-19⁸, e embora seja mais comum na população idosa, os jovens também podem apresentar isso juntamente com infecção grave e insuficiência respiratória¹⁰. Além dos sintomas psiquiátricos atribuíveis a uma etiologia médica geral, também é possível ver a recaída das condições psiquiátricas anteriores quando o novo diagnóstico da doença é confirmado. Mudanças de comportamento, agitação, agressividade e flutuações no nível de consciência podem dificultar ainda mais o manejo dos pacientes acometidos pelo COVID-19, com repercussões no controle de riscos para o paciente e para a equipe de saúde responsável¹¹.

O contexto da pandemia COVID-19 criou uma atmosfera generalizada de medo e insegurança. Esse cenário induz uma infinidade de reações a essa patologia, que vão desde comportamentos excessivos de saneamento até reações de negação à doença com componentes de agressão e hostilidade. Todo o processo de diagnóstico dessa infecção, desde os primeiros sintomas suspeitos, a expectativa de resultados dos exames, a confirmação do diagnóstico, o medo de perceber que a evolução estaria ficando séria, levando ao temor de ser entubado e nunca mais acordar, geraria comportamentos de desespero, com agitação psicomotora, tentativas de fugas impulsivas e reações extremas de ansiedade, o que pode criar situações de difícil manuseio nos serviços de emergência clínica.

O objetivo deste artigo é apresentar uma revisão narrativa para o manejo da agitação psicomotora específica para pacientes com suspeita de infecção pelo SARS-CoV-2 ou já diagnosticados com COVID-19.

CUIDADOS NO ATENDIMENTO

A agitação psicomotora requer, tanto quanto possível, uma abordagem em um ambiente protegido, para preservar a segurança e a integridade dos pacientes e da equipe de saúde. Por essa razão, os pacientes agitados, especialmente aqueles potencialmente infectados, devem permanecer em unidades de saúde com pessoal qualificado e bem treinado e equipamentos adequados. Esses casos devem ser evitados de ser tratados na atenção primária, na comunidade ou em casa. Além disso, pacientes com doença mental que evoluem para agitação psicomotora não têm consciência suficiente de sua condição, nem controle de sua vontade e impulsividade para adotar precauções para evitar contaminação.

O COVID-19 pode ser transmitido por contato próximo com pessoas infectadas (como tocar ou apertar as mãos) ou através de tosse, espirro, catarro e gotículas de saliva de pessoas infectadas. O vírus também pode ser transmitido tocando os olhos, nariz ou boca após contato direto com objetos ou superfícies contaminadas. Dados preliminares indicam que alguns pacientes com COVID-19 podem espalhar o vírus de 24 a 48 horas antes do início das manifestações clínicas e vários dias após o início dos sintomas. Alguns pacientes psiquiátricos, dependendo do seu nível de comprometimento cognitivo

LEONARDO BALDAÇARA
ANTONIO GERALDO DA SILVA
MIRIAM ELZA GORENDER
NICOLI ABRÃO FASANELLA
DANIEL KAWAKAMI
VERÔNICA DA SILVEIRA LEITE
MARCELO ALLEVATO
RAQUEL PRUDENTE DE CARVALHO BALDAÇARA
FLAVIO AUGUSTO DE PÁDUA MILAGRES
TENG CHEI TUNG

e alterações comportamentais, não são capazes de tolerar o uso de máscaras ou outros dispositivos de proteção em ambientes públicos e têm dificuldade em realizar assepsia frequente, justificando a importância do desprendimento social em um ambiente protegido e sob vigilância.

Portanto, a equipe de saúde deve usar máscaras e equipamentos de proteção individual em todas as ocasiões e tomar cuidado extra para evitar contaminação durante o contato com esses pacientes. Nos serviços de saúde estruturados, toda a equipe deve estar devidamente vestida, e o atendimento deve ser prestado em uma sala isolada dos quartos de outros pacientes. O mesmo deve ocorrer na necessidade de um período de observação. Durante uma pandemia, todos os pacientes agitados devem ser considerados potencialmente infectados, e todos os procedimentos devem ser baseados nessa premissa. Recomenda-se que os pacientes com suspeita de estarem infectados com COVID-19 permaneçam em um quarto separado. Se o diagnóstico for confirmado, deve ser garantido um local isolado para observação durante toda a internação.

Uma das razões pelas quais os pacientes suspeitos e confirmados com o COVID-19 e que também sofrem de doenças mentais devem ter um local separado de outros pacientes com outras doenças, além do fato de que

esses pacientes podem não seguir medidas protetivas, é que a equipe que monitora e presta assistência em caso de complicações (agitação que exija intervenção) precisa estar vestida e com todos os equipamentos de proteção individual (EPI) durante todo o turno. Caso contrário, em uma situação de necessidade de segurança rápida ou contenção física, não há tempo suficiente para a equipe primeiro se vestir e depois se aproximar do paciente.

É importante ressaltar que, em situações comuns, o ambiente ideal para o cuidado em crise nem sempre estará disponível, pois as emergências podem ocorrer em qualquer lugar, sem aviso prévio¹². No entanto, em situações epidêmicas, os gestores dos serviços de saúde precisam planejar e antecipar a necessidade de atendimento a emergências psiquiátricas e fornecer locais adequados.

Um resumo da atenção geral aos pacientes com agitação e suspeita de COVID-19 é apresentado no Quadro 1.

TRIAGEM

No Quadro 2, apresentamos detalhes importantes sobre a triagem.

Na presença de um paciente com sintomas de agitação psicomotora, há a necessidade de realizar uma triagem rápida, mas cuidadosa, para avaliar se o paciente

Quadro 1 - Atendimento geral para pacientes com agitação e suspeita de COVID-19

Grupo	Equipamento	Cuidado
Pacientes	Use uma máscara, se possível. Uso de álcool 70% para limpeza.	Transporte de ambulância com equipe treinada. Ficar em quartos isolados de pacientes com outras doenças.
Família e outros companheiros	Use uma máscara. Proteção dos olhos. Uso de álcool 70% para limpeza.	Evite visitas durante observação ou internação.
Equipe de saúde	Use uma máscara. Proteção dos olhos. Avental. Tampa. Luvas descartáveis. Uso de álcool 70% para limpeza.	Local único para supervisão e monitoramento do paciente. O serviço de saúde deve prestar atendimento para rodar a equipe em caso de contaminação, monitorando o aparecimento de sinais e sintomas de infecção e a necessidade de entrar em isolamento.

¹ Universidade Federal do Tocantins, Palmas, TO. ² Hospital Geral de Palmas, Palmas, TO. ³ Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), Rio de Janeiro, RJ. ⁴ Psychiatric Emergencies Commission, Asociación Psiquiátrica de América Latina (APAL). ⁵ APAL. ⁶ Universidade do Porto, Porto, Portugal. ⁷ Professora, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA. ⁸ Professora, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, SP. ⁹ Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP.

precisa de cuidados imediatos ou se pode esperar sua vez. Na triagem, a equipe deve avaliar a capacidade do paciente de colaborar com base na observação e interação verbal (esperar e dialogar)¹². Em ambiente pré-emergência, avalie a urgência e a necessidade de encaminhamento imediato a um pronto-socorro geral ou psiquiátrico. Na sala de espera, avaliar a linguagem corporal do paciente e outros sinais podem fornecer pistas sobre a capacidade de esperar e/ou nível de prioridade. Se necessário, reúna os dados iniciais para

Quadro 2 - Triagem de agitação psicomotora por suspeita de COVID-19

Avaliação	Triagem	Para completar
Questionamento sobre agitação	<ol style="list-style-type: none"> 1. O que está acontecendo? 2. Quantificar a gravidade: pontuação. 3. Por quanto tempo? 4. Hipótese diagnóstica ou diagnóstico temporário. 5. Se possível, realize um exame físico e meça sinais vitais antes de rápida segurança ou contenção física. 6. Se não for possível considerar medidas que protejam o paciente. 7. Revise sua avaliação e hipótese. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anamnese objetiva e subjetiva. 2. Exame físico e neurológico. 3. Exame psiquiátrico. 4. Diagnóstico diferencial. 5. Tranquilização rápida. 6. Encaminhamento e orientação.
Questionamento sobre doenças físicas	<p>Tenha cuidado se:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Novos sintomas em pacientes com 45 anos ou mais. • Sinais vitais anormais. • Sinais neurológicos focais. • Evidência de ferimento na cabeça. • Intoxicação por substâncias. • Retirada de substâncias. • Doença física prévia. • Consciência diminuída e desatenção. • Alucinações visuais. • Tentativas de suicídio. • Suando, tremor, palidez. • Dor de cabeça severa. • Rigidez muscular ou fraqueza extrema. • Perda de peso involuntária. • Convulsões. • Dificuldade respiratória. • Perda de memória. • Novo início de psicose. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Como acima. 2. Avaliação complementar.
Investigação COVID-19	<ul style="list-style-type: none"> • Febre + pelo menos um sinal ou sintoma respiratório (tosse, dispneia, dor de garganta ou coriza). • Doença aguda grave do trato respiratório inferior sem uma causa definida. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Como acima. 2. Avaliação complementar. 3. RT-PCR positivo em em esfregação naso-faríngeo, lavagem broncoalveolar, escarro ou secreção traqueal, tomografia torácica.

RT-PCR = reação em cadeia de polimerase em tempo real.

LEONARDO BALDAÇARA
ANTONIO GERALDO DA SILVA
MIRIAM ELZA GORENDER
NICOLI ABRÃO FASANELLA
DANIEL KAWAKAMI
VERÔNICA DA SILVEIRA LEITE
MARCELO ALLEVATO
RAQUEL PRUDENTE DE CARVALHO BALDAÇARA
FLAVIO AUGUSTO DE PÁDUA MILAGRES
TENG CHEI TUNG

começar imediatamente a avaliação no consultório médico ou pronto-socorro¹².

Com o objetivo de garantir a integridade física do paciente e da equipe médica, busca-se cuidar desse paciente de forma tranquila, neutra e com poucos estímulos (pouco ruído, luz não tão brilhante e número reduzido de pessoas); manter uma distância segura, com uma saída próxima e acessível; remover qualquer instrumento que possa ser usado como arma. Se possível, mantenha a equipe de segurança alerta para responder quando necessário.

Anamnese e exame de estado físico e mental devem ser realizados de forma detalhada para que as principais causas de agitação psicomotora e agressividade possam ser distinguidas. Muitas dessas manifestações podem estar associadas a condições clínicas ou neurológicas¹². Durante esta triagem clínica, a equipe deve estar atenta ao reconhecimento precoce dos sintomas relacionados à possível infecção pela doença SARS-COV-2 e COVID-19, viabilizando o isolamento imediato dos casos suspeitos¹³.

É obrigatório ser capaz de diferenciar entre as várias causas potenciais de agitação, especialmente o delírio. Alguns estudos iniciais indicam que 20 a 30% dos pacientes afetados pelo COVID-19 apresentarão ou desenvolverão essa complicação durante a internação. Em casos graves, essa taxa pode subir de 60 a 70%, independentemente da idade^{14,15}.

A Organização Mundial da Saúde alerta sobre sintomas atípicos e estado mental alterado, mas nenhuma referência sobre o delírio foi relatada especificamente¹³. Portanto, atualmente, o delírio ou as mudanças no estado mental não são avaliados rotineiramente em casos suspeitos de COVID-19, mesmo em idosos. Nessa população especial, há uma preocupação com o risco de que o diagnóstico de COVID-19 possa ser perdido, principalmente porque os idosos geralmente não têm a típica resposta febril e muitos não manifestam dispneia, mesmo diante da hipóxia¹⁶.

MANEJO DA AGITAÇÃO PSICOMOTORA

A abordagem inicial consiste em garantir medidas de segurança: 1) manter a comunicação para cima; 2) restrição de espaço; 3) medicação (tranquilização rápida); 4) contenção física. Além dessa abordagem rápida e eficaz,

deve ser realizada avaliação com anamnese subjetiva e objetiva, exame físico e neurológico, bem como exame psíquico, e busca de diagnósticos diferenciais, a fim de determinar o melhor manejo terapêutico^{12,17}.

Medidas de segurança

A equipe deve adotar medidas de proteção padrão para todos os pacientes, incluindo higiene respiratória e das mãos, uso de EPI de acordo com avaliação de riscos, práticas de segurança de injeção, gerenciamento seguro de resíduos, limpeza ambiental de cama e esterilização de equipamentos de atendimento ao paciente. Certifique-se de que todos os pacientes cubram o nariz e a boca com um tecido ou cotovelo ao tossir ou espirrar; ofereça uma máscara cirúrgica para pacientes com suspeita de infecção por COVID-19 em áreas públicas/de espera ou no consultório; realize a higiene das mãos após contato com secreções respiratórias^{13,18}.

Comunicação

Para manter a comunicação atualizada, sugere-se manter uma distância de 2 metros do paciente, se possível. Em um tom calmo, baixo, mas claro, seguro e firme de voz, solicite todas as informações sobre o paciente, companheiros e suas famílias, incluindo seus contatos; ganhe a confiança do paciente através do diálogo para saber sobre seus sintomas e as razões que os levaram a ir ao serviço de saúde. Inicialmente, é possível tentar a técnica de desescalada verbal para acalmar pacientes que estão agitados^{12,17,19}. Indivíduos que não se acalmam ou se recusam a responder às instruções verbais não devem ser mantidos na sala de espera e devem ser encaminhados para um atendimento de emergência.

Restrição de espaço

Se uma abordagem verbal falhar, o procedimento de restrição de espaço deve ser realizado. Nessa técnica, o paciente permanecerá em um lugar menos ocupado e mais pacífico. Tal conduta só será necessária se estiver em um lugar onde haja outros pacientes ou pessoas.

Medicação (tranquilização rápida)

A administração correta da medicação tem o objetivo de garantir a sedação adequada do paciente. Os riscos,

¹ Universidade Federal do Tocantins, Palmas, TO. ² Hospital Geral de Palmas, Palmas, TO. ³ Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), Rio de Janeiro, RJ. ⁴ Psychiatric Emergencies Commission, Asociación Psiquiátrica de América Latina (APAL). ⁵ APAL. ⁶ Universidade do Porto, Porto, Portugal. ⁷ Professora, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA. ⁸ Professora, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, SP. ⁹ Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP.

benefícios e interações medicamentosas devem ser avaliados para que ele permita, portanto, a escolha terapêutica adequada^{12,17,20}. Neste artigo, apresentamos as possíveis interações das opções já apresentadas anteriormente neste suplemento.

Contenção física

A contenção física deve ser utilizada pelo menor tempo necessário, dado o risco de trombose. Por essa razão, todos os casos suspeitos e confirmados de COVID-19 devem ser utilizados em heparina profilática. A contenção torácica deve ser evitada na presença de sintomas respiratórios. Os pacientes devem permanecer com máscara apenas se esse procedimento não dificultar sua respiração. A condição do paciente deve ser avaliada periodicamente para garantir seu bem-estar e segurança, pois às vezes a contenção puramente mecânica pode causar mais danos orgânicos e gerar complicações como hipertermia e rabdomiólise (garantindo uma hidratação eficaz do paciente). Se a contenção for prolongada, administre heparina subcutânea para evitar trombose venosa profunda. A contenção física deve estar associada à tranquilização rápida.

Outra complicação grave a ser considerada é o aumento do risco de trombose para pacientes com contenção física, uso de medicamentos psicofármacos e imobilização²¹. Essa situação pode ser ainda mais agravada pelo risco de distúrbios de coagulação e trombose devido à infecção pelo COVID-19²². Pesquisas anteriores sugeriram que a trombose ocorre em 20-30% dos pacientes com COVID-19 gravemente doentes^{22,23}, mesmo com profilaxia e 49% de incidência cumulativa de complicações trombóticas²⁴.

Portanto, os pacientes com COVID-19 não devem apenas receber profilaxia para trombose, mas outras medidas de profilaxia, como o uso de meias elásticas (se houver outros fatores de risco) e/ou caminhada precoce ou fisioterapia motora, no caso de manutenção da imobilidade.

ABORDAGEM PSICOFARMACOLÓGICA EM AGITAÇÃO PSICOMOTORA EM POPULAÇÃO ACOMETIDA PELO COVID-19

Deve ser considerado em pacientes internados para COVID-19 e com agitação psicomotora, que devem estar usando outras drogas para tratar infecções e

outras complicações, como distúrbios pulmonares, cardiovasculares, renais ou de coagulação. A escolha terapêutica também deve considerar a gravidade dos sintomas de agitação psicomotora.

Existem medicações que têm sido utilizadas na forma *off-label*, tais como azitromicina, cloroquina/hidroxicloroquina, darunavir, interferon, ivermectina, lopinavir/ritonavir, nitazoxanida e tocilizumabe. Não é objetivo deste documento discutir a possível eficácia ou não dessas medicações, e sim alertar sobre a possibilidade de seu uso em pacientes com infecção por COVID-19. Além disso, é possível que o paciente com a doença infecciosa esteja em uso de outras medicações para o tratamento das complicações da doença infecciosa, as quais podem sofrer interação com o psicofármaco pretendido. Na vigência de seu uso, o psiquiatra deve escolher aquele que possibilite tranquilização rápida e menor ou nenhuma interação medicamentosa ou possíveis complicações da doença infecciosa. Segue uma lista de opções sugeridas para tranquilização rápida nessa condição infecciosa. Sempre verificar as interações medicamentosas e efeitos colaterais antes da prescrição:

- **Antipsicóticos:** Aripiprazol 2,5 mg até 9,5 mg intramuscular, repetido a cada 2 horas, até uma dose máxima de 20 mg por dia. Asenapina 10 mg de mesas sublinguais, repetidas a cada 12 horas, dose máxima de 20 mg por dia. Risperidona 1 mg até 3 mg, comprimidos ou solução oral, 3 mg, repetida a cada hora, dose máxima de 6 mg. Olanzapina 2,5 mg até 5 mg de desintegração oral ou intramuscular, repetido a cada 2 horas, até uma dose máxima de 15 mg por dia. Podem ser usados em condições leves, moderadas ou graves. Haloperidol 2,5 mg até 7,5 mg intramuscular, repetido a cada 30 minutos, até uma dose máxima de 15 mg por dia. O acetato de zuclopentixol 50 mg intramuscular pode ser outra opção, no entanto não é recomendável repetir o uso, considerando a meia-vida particularmente alta dessa formulação intramuscular. O acetato zuclopentixol deve ser restrito a casos em que há reações adversas graves e para evitar a repetição da tranquilização rápida.

LEONARDO BALDAÇARA
ANTONIO GERALDO DA SILVA
MIRIAM ELZA GORENDER
NICOLI ABRÃO FASANELLA
DANIEL KAWAKAMI
VERÔNICA DA SILVEIRA LEITE
MARCELO ALLEVATO
RAQUEL PRUDENTE DE CARVALHO BALDAÇARA
FLAVIO AUGUSTO DE PÁDUA MILAGRES
TENG CHEI TUNG

Evitar: Fenotiazinas e ziprasidona. Não há evidência de eficácia de quetiapina para tranquilização rápida.

Atenção: Todos os antipsicóticos aumentam o risco de morte súbita, prolongando o intervalo QT no eletrocardiograma e, conseqüentemente, aumentando as preocupações sobre o aumento do risco de arritmias e, conseqüentemente, fibrilação ventricular. Considerando que os medicamentos *off-label* que estão sendo amplamente utilizados para tratar o COVID-19, como hidroxicloroquina, cloroquina e azitromicina, são conhecidos por causar prolongamento do intervalo QTc e outras alterações na eletrofisiologia cardíaca, é importante considerar os riscos das associações²⁵. Haloperidol e risperidona são medicamentos baratos, econômicos e comumente usados. No entanto, é preciso estar ciente de seus efeitos colaterais cardíacos. Tenha cuidado com efeitos colaterais extrapiramidais²⁰. Cuidado com o risco de trombose²¹.

- **Benzodiazepínicos:** Lorazepam 0,25 mg até 2 mg oralmente, intramuscular ou intravenoso, repetido a cada 2 a 4 horas, utilizando a menor dose possível para prevenir a depressão respiratória. Pode ser usado em condições leves, moderadas ou graves. Clonazepam 2 mg solução oral ou comprimidos, repetidos a cada 1 hora, dose máxima de 4 mg. Diazepam oralmente ou por via intravenosa (apenas para abstinência de álcool, intoxicação por cocaína ou apreensões), 5 mg até 10 mg, repetidos a cada hora oralmente ou a cada 5 minutos, por via intravenosa, em dose máxima de 60 mg por dia.

Evitar: Midazolam.

Atenção: Benzodiazepínicos devem aumentar a sedação e o risco de depressão respiratória. Não use diazepam por via intramuscular. Cuidado com a sedação excessiva, que leva à imobilidade e alto risco de trombose.

- **Estabilizadores de humor:** Estudo observou que o valproato intravenoso (20 mg/kg) teve efeitos comparáveis ao haloperidol para agitação no ambiente de psiquiatria de emergência, mas tem a limitação de ter que ser administrado intravenoso, além das contraindicações inerentes a essa

droga²⁶. No entanto, é importante notar que não há outra evidência para o uso de estabilizadores de humor como uma garantia rápida, a menos que a agitação esteja associada a uma convulsão.

Evitar/ter cuidado: a carbamazepina diminui a ação dos antirretrovirais, e seus efeitos colaterais podem persistir no corpo por semanas após sua interrupção. O lítio tem alto risco arritmogênico cardíaco e não deve ser usado em casos agudos, devendo ser descontinuado ou usado com baixas doses durante a infecção naqueles pacientes que já o utilizam.

Atenção: O médico deve ajustar o gerenciamento de medicamentos para cada caso. Gostaríamos de salientar que a ausência de dados sobre interação não significa necessariamente que não existam interações.

CONCLUSÃO

Pessoas com doenças mentais são geralmente mais suscetíveis a infecções respiratórias por diversas razões, como comprometimento cognitivo, má consciência de risco, pouco esforço em cuidados pessoais e maior dificuldade em atravessar barreiras para acessar serviços de saúde. Além disso, há também um desafio no tratamento de um paciente em situação de agitação e potencial risco de automutilação ou agressão direcionada a terceiros, justificando, assim, o desenvolvimento de estratégias especificamente projetadas para a gestão desses pacientes.

Conflitos de interesse: Teng Chei Tung atuou como membro do conselho consultivo/consultor Aché, Abbott, Servier, Lundbeck e Apsen; proferiu palestras para Aché, Abbott, Pfizer, EMS, Medley/Sanofi, Lundbeck, Servier, Libbs, Apsen, Torrent e Daichii-Sankyo; realizou pesquisa para Janssen-Cilag e atuou como consultor para artigos promocionais clínicos/científicos para Aché, Abbott, Pfizer, EMS, Medley/Sanofi, Lundbeck, Servier, Supera, Janssen-Cilag, Cristália, Libbs, Apsen, Torrent e Daichii-Sankyo. No entanto, nenhuma empresa da indústria farmacêutica participou ou financiou qualquer etapa deste estudo. Os outros autores informam não ter conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

¹ Universidade Federal do Tocantins, Palmas, TO. ² Hospital Geral de Palmas, Palmas, TO. ³ Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP), Rio de Janeiro, RJ. ⁴ Psychiatric Emergencies Commission, Asociación Psiquiátrica de América Latina (APAL). ⁵ APAL. ⁶ Universidade do Porto, Porto, Portugal. ⁷ Professora, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA. ⁸ Professora, Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, São Paulo, SP. ⁹ Instituto de Psiquiatria, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo, SP.

Correspondência: Leonardo Baldaçara, Quadra 401 Sul, Av. Joaquim Teotônio Segurado, 1, Espaço Médico, sala 1006, CEP 77015-550, Plano Diretor Sul, Palmas, TO. Tel.: (63) 3217.7288. E-mail: leonardobaldassara@gmail.com

Referências

1. International Society of Substance use Professionals (ISSUP). Saúde mental e considerações psicossociais durante o surto de COVID-19 [Internet]. 2020 Apr 3 [cited 2020 Dec 8]. www.issup.net/pt-br/knowledge-share/publications/2020-04/saude-mental-consideracoes-psicossociais-durante-surto-covid
2. Kozloff N, Mulsant BH, Stergiopoulos V, Voineskos AN. The COVID-19 global pandemic: implications for people with schizophrenia and related disorders. *Schizophr Bull.* 2020;46:752-7.
3. Morgan VA, Waterreus A, Carr V, Castle D, Cohen M, Harvey C, et al. Responding to challenges for people with psychotic illness: updated evidence from the survey of high impact psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2017;51:124-40.
4. Saxena S, Major M. Physical health of people with severe mental disorders: leave no one behind. *World Psychiatry.* 2017;16:1-2.
5. Saraceno B, Levav I, Kohn R. The public mental health significance of research on socio-economic factors in schizophrenia and major depression. *World Psychiatry.* 2005;4:181-5.
6. Green MF, Horan WP, Lee J, McCleery A, Reddy LF, Wynn JK. Social disconnection in schizophrenia and the general community. *Schizophr Bull.* 2018;44:242-9.
7. Thornicroft G, Brohan E, Rose D, Norman Sartorius, Morven Leese, INDIGO Study Group. Global pattern of experienced and anticipated discrimination against people with schizophrenia: a cross-sectional survey. *Lancet.* 2009;373:408-15.
8. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7:611-27.
9. Wu Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L, et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav Immun.* 2020;87:18-22.
10. British Geriatrics Society. Coronavirus: Managing delirium in confirmed and suspected cases [Internet]. 2020 Mar 19 [cited 2020 Dec 7]. www.bgs.org.uk/resources/coronavirus-managing-delirium-in-confirmed-and-suspected-cases
11. Cui LB, Wang XH, Wang HN. Challenges of facing coronavirus disease 2019: Psychiatric services for patients with mental disorders. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;74:371-2.
12. Baldaçara L, Ismael F, Leite V, Pereira LA, Dos Santos RM, Gomes Júnior VP, et al. Brazilian guidelines for the management of psychomotor agitation. Part 1. Non-pharmacological approach. *Braz J Psychiatry.* 2019;41:153-67.
13. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Prevenção e controle de infecções durante os cuidados de saúde quando suspeita-se de infecção por novo coronavírus (nCoV) [Internet]. 2020 Mar 3 [cited 2020 Dec 8]. iris.paho.org/handle/10665.2/51910
14. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77:683-90.
15. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med.* 2020;382:2268-70.
16. O'Hanlon S, Inouye SK. Delirium: a missing piece in the COVID-19 pandemic puzzle. *Age Ageing.* 2020;49:497-8.
17. Garriga M, Pacchiarotti I, Kasper S, Zeller SL, Allen MH, Vázquez G, et al. Assessment and management of agitation in psychiatry: expert consensus. *World J Biol Psychiatry.* 2016;17:86-128.
18. World Health Organization. Mental health and psychosocial considerations during the COVID-19 outbreak. Geneva: WHO; 2020.
19. Richmond JS, Berlin JS, Fishkind AB, Holloman GH Jr, Zeller SL, Wilson MP, et al. Verbal De-escalation

LEONARDO BALDAÇARA
ANTONIO GERALDO DA SILVA
MIRIAM ELZA GORENDER
NICOLI ABRÃO FASANELLA
DANIEL KAWAKAMI
VERÔNICA DA SILVEIRA LEITE
MARCELO ALLEVATO
RAQUEL PRUDENTE DE CARVALHO BALDAÇARA
FLAVIO AUGUSTO DE PÁDUA MILAGRES
TENG CHEI TUNG

- of the agitated patient: consensus statement of the American Association for emergency psychiatry project BETA De-escalation workgroup. *West J Emerg Med.* 2012;13:17-25.
20. Baldacara L, Diaz AP, Leite V, Pereira LA, Dos Santos RM, Gomes Júnior VP, et al. Brazilian guidelines for the management of psychomotor agitation. Part 2. Pharmacological approach. *Braz J Psychiatry.* 2019;41:324-35.
 21. Shulman M, Njoku IJ, Manu P. Thrombotic complications of treatment with antipsychotic drugs. *Minerva Med.* 2013;104:175-84.
 22. Poissy J, Goutay J, Caplan M, Parmentier E, Duburcq T, Lassalle F, et al. Pulmonary embolism in patients with COVID-19: awareness of an increased prevalence. *Circulation.* 2020;142:184-6.
 23. Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MC, et al. Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020;18:1995-2002.
 24. Klok FA, Kruip MJ, van der Meer NJ, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis. *Thromb Res.* 2020;191:148-50.
 25. Giudicessi JR, Noseworthy PA, Friedman PA, Ackerman MJ. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc-prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for coronavirus disease 19 (COVID-19). *Mayo Clin Proc.* 2020;95:1213-21.
 26. Asadollahi S, Heidari K, Hatamabadi H, Vafae R, Yunesian S, Azadbakht A, et al. Efficacy and safety of valproic acid versus haloperidol in patients with acute agitation: results of a randomized, double-blind, parallel-group trial. *Int Clin Psychopharmacol.* 2015;30:142-50.