



Náuseas e vômitos persistentes inexplicados: identificar o síndrome de hiperemese por canabinoides a propósito de um caso clínico

Carolina Pinto-Gouveia,¹ Joana Marques Pinto,¹ Susana Renca²

RESUMO

Introdução: A canábis constitui a substância ilícita com maior prevalência de consumo ao longo da vida em Portugal. Apesar do seu uso medicinal pelas suas propriedades antieméticas tem sido reconhecida uma entidade clínica paradoxal – o síndrome de hiperemese por canabinoides (SHC) – caracterizada pelo consumo crónico de canabinoides (habitualmente diário), episódios cíclicos de náuseas e vômitos refratários a terapêuticas convencionais e o recurso a banhos quentes compulsivos para alívio sintomático.

Descrição do caso: Mulher de 36 anos, com múltiplas idas aos cuidados de saúde primários por queixas de náuseas e vômitos cíclicos, ainda em investigação. Recorreu ao serviço de urgência (SU) por queixas de epigastralgias, náuseas e vômitos com três dias de evolução. Realizou estudo complementar que não revelou alterações de relevo. Administrada medicação antiemética e pantoprazol com reduzida melhoria das queixas. Durante a permanência no SU foi encontrada por diversas vezes a tomar duchas quentes, solicitando recorrentemente para o fazer, afirmando que era a única medida que aliviava as suas queixas. Adicionalmente apurou-se ainda história de consumo crónico de canabinoides, levando à hipótese diagnóstica de SHC.

Comentário: É comum registar-se um atraso importante no diagnóstico desta síndrome e associar-se frequentemente à realização de diversos exames complementares de diagnóstico (ECD), terapêuticas e internamentos hospitalares. Assim, procurou-se sensibilizar a comunidade médica para a SHC, enquanto diagnóstico diferencial de vômitos recorrentes difíceis de tratar, em indivíduos com história de consumo de canabinoides. O presente relato de caso visa promover o conhecimento sobre a SHC, possibilitando a sua atempada identificação e adequada abordagem terapêutica.

Palavras-chave: Abuso de marijuana; Canabinoides; Síndrome; Vômito; Náusea; Comportamento compulsivo; Banhos; Relato de caso.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a canábis é a substância ilícita mais consumida em todo o mundo.¹ Seja para fins recreativos ou medicinais, o incremento do consumo de canábis que se tem registado nos últimos anos associa-se inexoravelmente ao aumento do aparecimento de efeitos secundários ligados a esta subs-

tância. As manifestações clínicas e repercussões do consumo de canábis são variáveis, dependendo de diversos fatores: padrão, duração e quantidade do consumo, tipo de drogas canabinoides consumidas (marijuana, haxixe, canabinoides sintéticos), concentração de tetra hidrocanabinol (THC), além das características individuais de cada pessoa.² Uma destas consequências, o síndrome de hiperemese por canabinoides (SHC) constitui uma entidade clínica relativamente recente,³ pouco frequente, verificando-se comumente na prática clínica um atraso no seu reconhecimento, diagnóstico e abordagem. A sua fisiopatologia carece de

1. Médica Interna de Psiquiatria. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). Coimbra, Portugal.

2. Médica Psiquiatria. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC). Coimbra, Portugal.



esclarecimento adicional, uma vez que paradoxalmente a canábis tem sido utilizada, em contexto terapêutico, na redução das náuseas e vômitos associados à quimioterapia e na melhoria do apetite e ganho ponderal.⁴ A apresentação típica da SHC caracteriza-se pelo padrão de consumo crónico de canabinoides, episódios de vômitos cíclicos e banhos quentes como forma de alívio sintomático durante a fase aguda.⁵ Por sua vez, o período interepisódico diferencia-se pelo retorno ao estado de saúde basal, embora possa persistir dor abdominal ou vômitos ocasionais. É comum a ocorrência de vários episódios hipereméticos ao longo do ano.⁶

O presente caso clínico pretende alertar para os possíveis efeitos secundários paradoxais da canábis, dando a conhecer a orientação diagnóstica e terapêutica da SHC. Configura especial relevância, tendo em conta o panorama nacional, em que a canábis se apresenta como a substância ilícita com a maior prevalência de consumo ao longo da vida.⁷

DESCRIÇÃO DO CASO

Mulher de 36 anos, casada, a residir com o marido, desempregada no momento da entrevista. Na admissão no serviço de urgência (SU) foi inicialmente observada pela cirurgia geral por quadro com três dias de evolução de dor abdominal epigástrica, náuseas e vômitos. Negada febre, outras queixas gastrointestinais ou urinárias. Ao exame objetivo apresentava-se sudorética e inquieta, sem outras alterações de relevo. Realizou estudo analítico que evidenciou hiponatremia (Na^+ 132 mmol/L), hipocaliemia (K^+ 3,2 mmol/L), aumento da CK (744 U/L), leucocitose ($12,1 \times 10^9/\text{L}$) e neutrofilia ($8,85 \times 10^9/\text{L}$), sem outras alterações de relevo; e radiografia do tórax sem alterações. Foi medicada com metoclopramida 10 mg e pantoprazol 40 mg endovenoso, com reduzido alívio das queixas. Posteriormente foi solicitada a observação pela psiquiatria, por referência a comportamento inusitado durante a permanência no SU, nomeadamente solicitações recorrentes para tomar duchas quentes, tendo até então tomado cinco duchas no SU. Na observação pela psiquiatria, a doente mantinha inquietação associada às queixas de náuseas e ao mal-estar generalizado, pedindo novamente para tomar um duche quente – “*Posso tomar mais um banho quente? Só assim alivia...*” (sic). No exame do estado mental não se apuraram alterações

psicopatológicas de relevo. Realizou diazepam 5 mg e posteriormente duas ampolas de clorpromazina 25 mg intramuscular, com alívio temporário dos sintomas. Adicionalmente, em entrevista telefónica com o marido da doente, este descreveu quadro de náuseas e vômitos alimentares cíclicos com cerca de um ano de evolução.

Relativamente aos antecedentes pessoais médico-cirúrgicos foram negadas doenças/cirurgias e história de internamentos prévios. Quanto aos antecedentes psiquiátricos apresentava história de seguimento irregular em consulta de psiquiatria, com referência ao diagnóstico de perturbação de personalidade Borderline. Como medicação habitual fazia escitalopram 10 mg id, valproato de sódio 500 mg 2 id e olanzapina 10 mg id; negadas alergias medicamentosas. Quanto aos hábitos toxifílicos apurou-se padrão de consumo diário de canabinoides (cerca de três charros/dia) com alguns anos de duração; negado consumo de outras substâncias ilícitas ou consumo imoderado de álcool.

Da consulta dos registos dos cuidados de saúde primários (CSP) apurou-se recurso recorrente por epigastalgias, náuseas e vômitos cíclicos no último ano. Neste sentido, o seu médico de família já tinha solicitado controlo analítico – sem alterações de relevo – e endoscopia digestiva alta, que a doente ainda não tinha realizado.

Após a integração de toda a informação reunida foi colocada a hipótese diagnóstica de síndrome de hiperemese por canabinoides. Apesar da realização de terapêutica dirigida ao alívio sintomático em fase aguda, a doente manteve desconforto com náuseas, tendo solicitado alta clínica do serviço de urgência. Foi realizada psicoeducação sobre a condição clínica e recomendada a cessação dos consumos a fim de evitar novos episódios.

COMENTÁRIO

Este caso constituiu um desafio diagnóstico dada a baixa suspeição clínica da SHC, que se associa frequentemente a um atraso significativo no diagnóstico (média de 4,1 anos após o início dos sintomas), com internamentos e investigações repetidas.⁶

Com base nas informações clínicas de uma série de casos, Simonetto e colaboradores propuseram os seguintes critérios de diagnóstico para a SHC: a) critério



essencial para o diagnóstico – consumo crónico de canabinoides; b) critérios *major* para o diagnóstico – episódios cíclicos de náuseas intensas e vômitos, alívio dos sintomas com banhos quentes, resolução do quadro com a cessação dos consumos, dor abdominal epigástrica ou periumbilical e consumo semanal de canabinoides; c) critérios sugestivos de SHC – idade inferior a 50 anos, predomínio matinal dos sintomas, perda ponderal de ≥ 5 kg, manutenção de hábitos intestinais normais, ECD (analítico, radiográfico e endoscópico) sem alterações.⁸ Apesar de existir alguma variabilidade, o quadro surge tendencialmente entre um a cinco anos após o início dos consumos.⁸⁻⁹

Perante um doente com queixas de náuseas, vômitos e dor abdominal, numa abordagem inicial importa excluir doenças estruturais potencialmente fatais. Na maioria dos casos, os ECD (analíticos e imagiológicos) apresentam-se normais ou com alterações inespecíficas. Numa abordagem ulterior interessa abordar as seguintes questões: se existe consumo de canabinoides, caracterizando este consumo relativamente ao seu início, frequência e quantidade; se existe alívio sintomático com banhos quentes; e se existe melhoria das náuseas e vômitos com a cessação dos canabinoides ou recrudescimento das mesmas com a recaída nos consumos.

Quanto ao tratamento, de acordo com a literatura, a única abordagem eficaz a longo prazo consiste na cessação do consumo de canabinoides, sendo essencial realizar psicoeducação neste sentido junto do doente.^{6,10} Contudo, na fase aguda deve assegurar-se tratamento de suporte, nomeadamente fluidoterapia endovenosa caso haja desequilíbrios hidroeletrólíticos ou depleção de volume com afeção da função renal.¹¹ Para alívio sintomático existe evidência para a utilização de benzodiazepinas (em particular, o lorazepam), haloperidol ou capsaicina tópica no abdómen.¹⁰⁻¹⁴ A utilização de antieméticos, como a metoclopramida, revela-se pouco eficaz.¹⁵ Ressalve-se apenas que a evidência se baseia sobretudo em relatos e séries de casos, sendo necessário futuramente estudos prospetivos robustos, controlados e randomizados relativamente à abordagem terapêutica mais eficaz. A fase aguda geralmente dura cerca de 48 h, embora a recorrência seja comum caso o indivíduo retome os consumos.¹⁶ A fase hiperémica – momento mais frequente da procura de ajuda médica – pode ser um momento-chave para infor-

mar e esclarecer o doente quanto à relação dos sintomas com os consumos e que a sua cessação levará à resolução do quadro. Adicionalmente, se necessário, dever-se-á referenciar para apoio especializado.

O atraso no diagnóstico tem impacto a diferentes níveis. Primeiramente para o doente, pelo sofrimento psicológico e incapacidade gerada; e que, devido à manutenção do quadro clínico sem resolução sintomatológica, se submete a ECD, por vezes invasivos e desnecessários, com possível iatrogenia. Mas também a nível económico, pelos gastos associados à realização de múltiplos e dispendiosos ECD e pelo recurso continuado aos cuidados de saúde, seja no SU ou nos CSP. Neste sentido, é essencial uma maior sensibilização da comunidade médica para a SHC, permitindo um *screening* sistemático da mesma e, conseqüentemente, uma atempada identificação e adequada abordagem terapêutica.

De realçar ainda a pertinência da consciencialização dos profissionais de saúde para os possíveis efeitos paradoxais associados ao consumo crónico de canabinoides, tendo em conta as suas propriedades antieméticas mais comumente conhecidas, a sua elevada prevalência de consumo em Portugal e o seu uso crescente em contextos terapêuticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Cannabis [homepage]. Geneva:WHO; 2023. Available from: https://www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/en/
2. Karila L, Roux P, Rolland B, Benyamina A, Reynaud M, Aubin HJ, et al. Acute and long-term effects of cannabis use: a review. *Curr Pharm Des.* 2014;20(25):4112-8.
3. Allen JH, de Moore GM, Heddle R, Twardz JC. Cannabinoid hyperemesis: cyclical hyperemesis in association with chronic cannabis abuse. *Gut.* 2004;53(11):1566-70.
4. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2015;313(24):2456-73.
5. Fleming JE, Lockwood S. Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Fed Pract.* 2017;34(10):33-6.
6. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid hyperemesis syndrome: diagnosis, pathophysiology, and treatment: a systematic review. *J Med Toxicol.* 2017;13(1):71-87.
7. Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências. Caracterização e evolução da situação – Tendências por drogas: cannabis [Internet]. Lisboa: SICAD; 2022 [cited 2022 Oct 11]. Available from: http://www.sicad.pt/BK/EstatisticalInvestigacao/Documents/2020/Tendencias_por_Drogas_Cannabis.pdf
8. Simonetto DA, Oxentenko AS, Herman ML, Szostek JH. Cannabinoid



- hyperemesis: a case series of 98 patients. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(2): 114-9.
9. Blumentrath CG, Dohrmann B, Ewald N. Cannabinoid hyperemesis and the cyclic vomiting syndrome in adults: recognition, diagnosis, acute and long-term treatment. *Ger Med Sci.* 2017;15:Doc06.
 10. Richards JR, Gordon BK, Danielson AR, Moulin AK. Pharmacologic treatment of cannabinoid hyperemesis syndrome: a systematic review. *Pharmacotherapy.* 2017;37(6):725-34.
 11. Richards JR. Cannabinoid hyperemesis syndrome: pathophysiology and treatment in the emergency department. *J Emerg Med.* 2018;54(3): 354-63.
 12. Chocron Y, Zuber JP, Vaucher J. Cannabinoid hyperemesis syndrome. *BMJ.* 2019;366:l4336.
 13. Ferreira TF, Oliveira C, Dehanov S, Figueiredo I, Dias M, Morins M. Cannabinoid hyperemesis syndrome: a practical review for clinicians. *Gaz Med.* 2020;3(7):254-62.
 14. Richards JR, Lapoint JM, Burillo-Putze G. Cannabinoid hyperemesis syndrome: potential mechanisms for the benefit of capsaicin and hot water hydrotherapy in treatment. *Clin Toxicol (Phila).* 2018;56(1):15-24.
 15. Galli JA, Sawaya RA, Friedenberg FK. Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Curr Drug Abuse Rev.* 2011;4(4):241-9.
 16. Sun S, Zimmermann AE. Cannabinoid hyperemesis syndrome. *Hosp Pharm.* 2013;48(8):650-5.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

Conceptualização, CPG, JMP e SR; metodologia, CPG e JMP; investigação, CPG e JMP; recursos, CPG, JMP e SR; redação do *draft* original, CPG e JMP; revisão, edição e validação do texto final, CPG, JMP e SR; visualização, CPG, JMP e SR; supervisão, SR; administração do projeto, CPG, JMP e SR. Todos os autores leram e concordaram com a versão final do manuscrito.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não possuir quaisquer conflitos de interesse.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Carolina Pinto-Gouveia

E-mail: carolinapgouveia@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8186-7436>

Recebido em 09-02-2023

Aceite para publicação em 09-11-2023

ABSTRACT

UNEXPLAINED PERSISTENT NAUSEA AND VOMITING: IDENTIFYING CANNABINOID HYPEREMESIS SYNDROME IN A CLINICAL CASE

Introduction: Cannabis is the illicit drug with the highest rate of abuse over a lifetime in Portugal. Although its medicinal use due to its antiemetic properties, a new and paradoxical clinical entity has been recognized – cannabinoid hyperemesis syndrome (CHS) – characterized by chronic cannabinoid consumption, cyclic episodes of difficult-to-treat nausea and vomiting, and compulsive hot showers for symptom relief.

Case report: 36-year-old woman, with a history of multiple visits to primary health care center complaining about nausea and cyclic vomiting, still under investigation. She presented to the emergency department (ER) with complaints of epigastric pain, nausea, and vomiting for three days. Laboratory and imaging studies were carried out and did not show any significant alterations. Antiemetic medication and pantoprazole were given, with little improvement in the complaints. During her stay in the ER, she was found several times taking hot showers, repeatedly asking to do so, stating that it was the only measure that alleviated her complaints. In addition, a history of chronic cannabinoid use was found and consequently, the diagnosis of CHS was hypothesized.

Comment: There is a common delay in the diagnosis of this syndrome, which leads to multiple hospitalizations, complementary diagnostic tests, and therapeutics. Thus, we aim to raise awareness of CHS among the medical community as a differential diagnosis of difficult-to-treat recurrent vomiting in individuals with a history of cannabinoid use. This case report aims to promote knowledge about CHS, enabling a timely identification and appropriate therapeutic approach to this diagnosis.

Keywords: Marijuana abuse; Cannabinoids; Syndrome; Vomiting; Nausea; Compulsive behavior; Baths; Case report.