

## **Tratamento farmacológico da adicção de cocaína/crack: análise da farmacoterapia de pacientes dependentes químicos**

Pharmacological treatment of cocaine/crack addiction: analysis of pharmacotherapy in chemically dependent patients

Tratamiento farmacológico de la adicción a la cocaína/crack: análisis de la farmacoterapia en pacientes químicamente dependientes

Recebido: 12/07/2022 | Revisado: 29/07/2022 | Aceito: 31/07/2022 | Publicado: 11/08/2022

**Allan Ricardo Rodrigues Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3958-9663>  
Universidade Federal de Sergipe, Brasil  
E-mail: Allan\_rrg@hotmail.com

**Ricardo Guimarães Amaral**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9266-6840>  
Universidade Federal de Sergipe, Brasil  
E-mail: ricardoamaral23@hotmail.com

**Luciana Nalone Andrade**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5481-4355>  
Universidade Federal de Sergipe, Brasil  
E-mail: luciana.nalone@hotmail.com

### **Resumo**

A dependência causada pelo uso da cocaína representa um problema de saúde pública em vários países. Apesar do seu elevado potencial de causar dependência, ainda não há um protocolo clínico para o tratamento farmacológico. Entretanto, a partir de resultados positivos, alguns estudos clínicos já foram desenvolvidos com a finalidade de identificar terapias farmacológicas a fim de minimizar o desejo em consumir a substância. O tratamento farmacológico das adições consiste em psicotrópicos, que são medicamentos controlados que agem no Sistema Nervoso Central. Esses medicamentos contribuem para a redução dos sintomas de abstinência de drogas, além de sintomas de eventuais comorbidades psiquiátricas que o paciente venha a apresentar. Nesse sentido, a farmacoterapia age no tratamento da dependência química, complementando outras atividades que buscam melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Este estudo teve como objetivo realizar um levantamento bibliográfico sobre o tratamento farmacológico da adicção de cocaína/crack levando-se em conta a análise da farmacoterapia diante de pacientes dependentes químicos. Para isso, foram utilizadas publicações disponibilizadas nas bases de dados da PUBMED, LILACS e BVS referentes ao período de 2012 a 2021. A partir da realização desta pesquisa, concluiu-se que apesar da grande incidência de usuários de drogas de abuso ainda não há um tratamento farmacológico definido para os indivíduos dependentes de cocaína/crack, sendo necessário, portanto, a realização de mais estudos sobre a temática com a finalidade de reduzir os sintomas da abstinência do uso da substância.

**Palavras-chave:** Cocaína; Crack; Drogas ilícitas; Ibogaína.

### **Abstract**

Dependence caused by cocaine use represents a public health problem in several countries. Despite its high potential to cause dependence, there is still no clinical protocol for pharmacological treatment. However, from positive results, some clinical studies have already been developed with the purpose of identifying pharmacological therapies in order to minimize the desire to consume the substance. The pharmacological treatment of addictions consists of psychotropic drugs, which are controlled drugs that act on the Central Nervous System. These medications contribute to their reduction of drug withdrawal symptoms, in addition to symptoms of any psychiatric comorbidities that the patient may present. In this sense, pharmacotherapy acts in the treatment of chemical dependence, complementing other activities that seek to improve the quality of life of patients. This study aimed to carry out a bibliographic survey on the pharmacological treatment of cocaine/crack addiction, taking into account the analysis of pharmacotherapy in chemically dependent patients. For this, publications available in the PUBMED, LILACS, and VHL databases were used for the period from 2012 to 2021. From the accomplishment of this research, it was concluded that despite the high incidence of users of drugs of abuse there is still no pharmacological treatment defined for cocaine/crack-dependent individuals, therefore, it is necessary to carry out more studies on the subject in order to reduce the symptoms of withdrawal from substance use.

**Keywords:** Crack; Cocaine; Illicit drugs; Ibogaine.

## Resumen

La dependencia causada por el consumo de cocaína representa un problema de salud pública em varios países. A pesar de su alto potencial para causar dependencia, aún no existe un protocolo clínico de tratamiento farmacológico. Sin embargo, en base a resultados positivos, ya se han desarrollado algunos estudios clínicos con el fin de identificar terapias farmacológicas para minimizar el deseo de consumir la sustancia. El tratamiento farmacológico de las adicciones consiste en psicofármacos, que son fármacos controlados que actúan sobre el Sistema Nervioso Central. Estos medicamentos contribuyen a la reducción de los síntomas de abstinencia de drogas, además de los síntomas de cualquier comorbilidad psiquiátrica que pueda presentar el paciente. En este sentido, la farmacoterapia actúa en el tratamiento de la dependencia química, complementando otras actividades que buscan mejorar la calidad de vida de los pacientes. Este estudio tuvo como objetivo realizar un levantamiento bibliográfico sobre el tratamiento farmacológico de la adicción a la cocaína/crack, teniendo en cuenta el análisis de la farmacoterapia en pacientes químicamente dependientes. Para ello, se utilizaron con publicaciones disponibles en las bases de datos PUBMED, LILACS y BVS para el período 2012 a 2021. El tratamiento farmacológico definido para personas dependientes de cocaína/crack, por lo tanto, es necesario realizar más estudios sobre el tema para reducir los síntomas de abstinencia del consumo de sustancias.

**Palabras clave:** Crack; Cocaína; Drogas ilícitas; Ibogaína.

## 1. Introdução

Conforme definição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), a dependência caracteriza-se pela presença de um agrupamento de sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos, indicando que o indivíduo continua utilizando uma substância, apesar de problemas significativos relacionados a ela. O uso de drogas é considerado um fator que provoca desorganização neurofisiológica, psicossocial e familiar. Os indivíduos expostos a estas substâncias tornam-se vulneráveis aos seus efeitos, gerando grave problema de saúde pública. (Swift & Lewis, 2018).

A cocaína é uma substância natural encontrada nas folhas da planta *Erythroxylum coca*, conhecida também como coca ou epadú. Tem ação dopaminérgica no sistema nervoso que provoca elevados padrões de dependência, além de inúmeros efeitos deletérios nos sistemas do corpo humano (Leite, 1999).

O crack surgiu nos Estados Unidos, entre meados da década de 80, mesma época em que ocorreu os primeiros casos de consumo no Brasil, tendo seu uso se disseminado principalmente pelo valor bastante inferior a cocaína. Seus efeitos alucinógenos são semelhantes aos da cocaína, porém, apresentam efeitos deletérios significativamente maiores (CID10/OMS, 2007; Alves, 2018).

O tratamento da dependência de cocaína é considerado um conjunto de medidas adotadas pela equipe de saúde, a fim de manter o paciente abstenendo-se da substância. No entanto, ainda não existe um protocolo clínico de tratamento padrão recomendado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) ou pelo Ministério da Saúde do Brasil. Atualmente, também não existem medicamentos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), Agência regulamentadora de Drogas dos Estados Unidos, para tratar a dependência por cocaína o que torna o tratamento ainda mais desafiante para o profissional de saúde (Alves, 2018).

Dados do último Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira, publicado em 2017, identificou que no Brasil, 3,2% da população usam substâncias ilícitas, o que equivale a cerca de 4,9 milhões de pessoas, com maior uso entre os homens jovens. Perrone (2019), destaca que os transtornos por uso de substâncias são prevalentes em setores de emergência gerais e psiquiátricos, atingindo taxas com cerca de 28% das ocorrências em prontos-socorros gerais, índices relativamente altos e que acarretam elevado custo para o sistema de saúde.

Existem algumas drogas ou substâncias que atualmente são utilizadas para o tratamento de pacientes adictos de cocaína/crack, tanto em emergências como intoxicações e crises de abstinência, quanto para o controle da dependência, a exemplo do Dissulfiran, Naltrexone, Baclofeno, Topiramato, Dopamina e Modafinil, além de tratamentos mais inovadores, porém ainda em fase experimental como uso de Ibogaína e vacina (Swift & Lewis, 2018; Alves, 2018). Apesar de haver

utilização de determinadas drogas na terapêutica destes pacientes, o seu uso é “off label” e ainda não regulamentado, necessitando, portanto, de mais estudos sobre o tema.

Contudo, segundo a Associação Brasileira de Psiquiatria (2011) apesar de haver relevância às terapias comportamentais em geral, bem como, integralidade e multidisciplinaridade para o cuidado do paciente adicto, é preciso refletir e avaliar a terapêutica mais adequada a ser dirigida a estes indivíduos, seja medicamentosa e comportamental associada, ou efetuada de forma isolada, tendo como objetivo principal proporcionar maior benefício à pessoa prevenindo recaídas, controle da fissura e reduzindo comprometimentos biológicos, além da redução do desenvolvimento de doenças e declínios psíquicos, fortalecendo a expectativa destes indivíduos quanto a criação de novas experiências benéficas à saúde e construção de um novo estilo de vida sem a dependência de drogas.

Nesta perspectiva é preciso avaliar questões familiares e ambientais, bem como o comportamento, aspectos socioculturais, analisando o indivíduo integralmente e construindo uma rede de cuidado efetiva para sucesso do tratamento. Todavia, é de suma importância pesar os riscos e benefícios associados a cada tratamento e drogas utilizadas, inexoravelmente visando a proteção e a promoção da saúde (ABP, 2011).

A realização deste estudo foi motivada a partir de dados apresentados no 3º Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira, realizado em 2015, coordenado pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) em parceria com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o Instituto Nacional de Câncer (Inca) e a Universidade de Princeton, nos EUA. Os dados revelaram que o consumo de drogas de abuso tem se elevado nos últimos anos no Brasil, realidade que reflete em vários segmentos da sociedade alastrando-se com múltiplas consequências negativas para sociedade bem como para o cidadão. Embora existam políticas e ações públicas desenvolvidas para o cuidado e redução de danos, estas têm sido insuficientes à crescente demanda dos usuários (Bastos et al., 2017).

O presente estudo foi motivado ainda pelo fato de que o uso de substâncias ilícitas tem sido mais frequente entre os jovens de 18 a 24 anos de idade, principalmente do sexo masculino. A causalidade do fato corrobora com as alterações físicas e psicológicas enfrentadas nesta faixa etária acarretando experimentações e diferentes estágios de consumo, permeando também o uso de diversas drogas ao mesmo tempo, além do “binge” que é o uso em grandes quantidades, podendo evoluir ao vício e dependência, por conseguinte, elevando à morbi/mortalidade secundária a utilização destas substâncias (CNM, 2015).

Destaca-se que, o adicto de cocaína está sujeito a desenvolver algumas síndromes psiquiátricas tal como a ansiedade, mania, depressão, pânico e transtornos de personalidade. Além disso, a intoxicação por uso desta substância pode desencadear quadros paranoides, crises convulsivas, isquemia cerebral e cardíaca, disfunção renal, redução da libido, além de problemas gastrointestinais como isquemia e necrose transmural. Prejudica ainda a integridade das funções cognitivas, provoca exaustão crônica e altera as funções de lobos frontais. Por meio do uso endovenoso, aumenta o risco de contrair doenças infectocontagiosas como a AIDS e as hepatites B e C. Também pode provocar lesões devido a outras formas de uso da cocaína (Ferreira et al., 2017).

Nesse contexto, este estudo buscou responder ao seguinte questionamento: de que forma se dá o tratamento farmacológico da adicção de cocaína/crack em pacientes dependentes químicos levando-se em conta uma análise da farmacoterapia? Visando responder ao questionamento proposto, esta pesquisa teve como objetivo geral analisar e descrever a terapêutica farmacológica administrada em pacientes adictos de substâncias estimulantes de uso proibido tipo cocaína e crack. Como objetivos específicos buscou-se dissertar sobre as drogas de abuso, características e efeitos da cocaína e farmacoterapia das substâncias de abuso.

## 2. Metodologia

Este estudo foi desenvolvido a partir de uma abordagem qualitativa. Para isso, foi feita uma revisão narrativa da literatura. Este tipo de revisão se caracteriza em razão da ampla abordagem sobre determinado conteúdo. Além disso, permite a descrição e caracterização de publicações, tendo em vista a análise dos achados e interpretação dos mesmos, como destacam Brum et al., (2015).

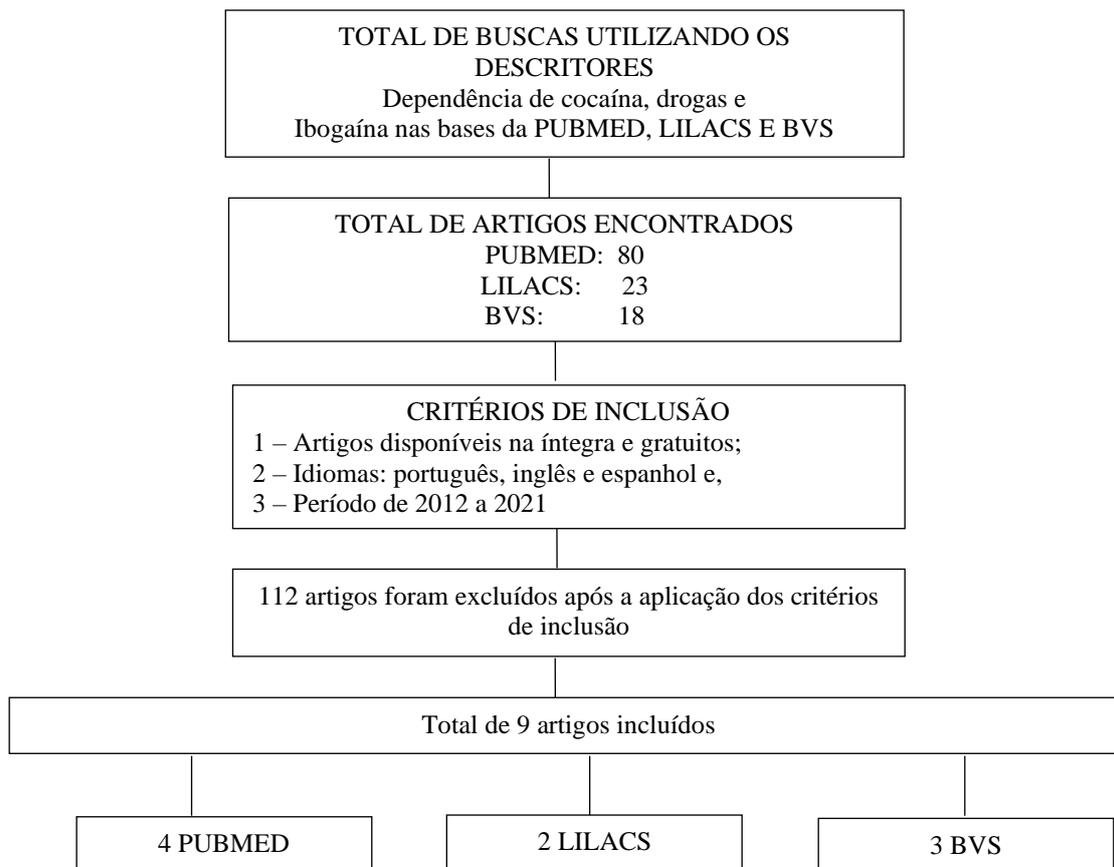
Para a realização deste estudo foi feita inicialmente uma seleção de publicações a respeito da temática: tratamento farmacológico da adicção de cocaína/crack: análise da farmacoterapia de pacientes dependentes químicos utilizando-se para o levantamento bibliográfico nas bases de dados os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): dependência de cocaína, drogas e Ibogaína, somando-se as palavras-chave: Cocaine dependence, drugs, Ibogaine, termos em língua inglesa. Em relação a etapa do levantamento bibliográfico e buscas relacionadas ao tema discorrido, foram utilizadas as bases de dados PUBMED, LILACS E BVS.

Após a seleção dos materiais sobre o tema aqui abordado, foi traçado o questionamento o qual se buscou ser respondido. Dessa forma, o trabalho foi desenvolvido com base na seguinte pergunta: qual o tratamento farmacológico da adicção de cocaína/crack levando-se em conta uma análise da farmacoterapia diante de pacientes dependentes químicos? Em seguida, foi definido o objetivo da pesquisa: discorrer sobre o tratamento farmacológico da adicção de cocaína/crack tomando-se como base a análise da farmacoterapia de pacientes dependentes químicos.

Foram utilizados como critério de inclusão artigos disponibilizados na íntegra e de forma gratuita nos idiomas português, inglês e espanhol cujas publicações corresponderam ao período de 2012 a 2021. Em relação aos critérios de exclusão, foram descartados estudos fora dos idiomas e do período de publicação estipulados, além de artigos que não estivesse aproximação com o tema explorado ou que estivessem duplicadas.

Levando-se em conta as buscas realizadas, foram encontrados no PUBMED 80 resultados, sendo utilizados 4 artigos. Na LILACS, foram encontradas 23 publicações, sendo selecionadas apenas 2. Já na BVS, foram encontrados 18 artigos, sendo selecionados 3. Assim sendo, do total de artigos identificados e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram utilizados neste estudo 9 artigos descritos na Figura 1.

**Figura 1** - Fluxograma de seleção da produção científica PUBMED, LILACS e BVS.



Fonte: Autores.

### 3. Resultados e Discussão

#### 3.1 Drogas de abuso

Droga consiste em qualquer substância não produzida pelo organismo que produz alterações no funcionamento de um ou mais sistemas. A dependência química compreende no estado psíquico e físico onde se faz presente uma compulsão de forma contínua ou periódica, que pode causar doenças físicas, psíquicas e distúrbios de comportamento, podendo ser considerada uma doença crônica e um problema social (Barbosa & Abdala, 2021).

O problema do consumo de substâncias ou drogas de abuso é complexo e sempre fez parte da história da Humanidade desde as primeiras civilizações. Representa um fenômeno dinâmico que continua a evoluir, em virtude do surgimento de novas substâncias que se somam às já existentes, segundo o Observatório Europeu da Droga e da Toxicodependência (2014).

De acordo com United States Congress, Office of Technology Assessment (2004), o grande problema associado às drogas de abuso diz respeito às interações ocorrentes nos mecanismos neuroquímicos do cérebro e, portanto, às alterações da atividade cerebral. Como destaca Valério (2014), todas as drogas de abuso afetam, direta ou indiretamente, o sistema nervoso central (SNC). Apesar dos diferentes mecanismos de ação, as drogas de abuso induzem mudanças nos neurotransmissores e nos mecanismos celulares responsáveis pela homeostase do organismo. Nesse sentido, tanto as emoções, como o comportamento são afetados.

Na Tabela 1 são apresentadas as principais classes de drogas de abuso, exemplos, sítio de ação e sinais clínicos com base em Swift e Lewis (2018).

**Tabela 1** – Principais drogas de abuso.

Classe Farmacológica	Exemplos	Receptor (Ação)	Sinais Clínicos	Observações
Opioides	Morfina Heroína Codeína Oxicodona	$\mu$ opioide (agonista)	Euforia, seguida por sedação, depressão respiratória	Usados terapeuticamente como analgésicos (com exceção da heroína)
Benzodiazepínicos	Triazolam Lorazepam Diazepam	GABAa (modulador)	Sedação, depressão respiratória	Usados terapeuticamente como ansiolíticos, sedativos
Barbitúricos	Fenobarbital Pentobarbital	GABAa (modulador)	Sedação, depressão respiratória	Usados terapeuticamente como ansiolíticos e sedativo, maior risco de superdosagem do que com os benzodiazepínicos
Álcool	Etanol	GABAa (modulador). antagonista NMDA	Intoxicação, sedação, perda de memória	Legal em muitos países
Nicotina	Tabaco	Nicotínico da ACh (agonista)	Alerta, relaxamento muscular	Legal em muitos países
Psicoestimulantes	<b>Cocaína</b> Anfetamina	Dopamina, adrenérgico, serotonina (inibidor da recaptção)	Euforia, alerta, hipertensão, paranoia	As anfetaminas também invertem o transportador da recaptção e liberam o neurotransmissor das vesículas sinápticas para o citosol.
Cafeína	Café	Adenosina (antagonista)	Alerta, tremor	Geralmente legal a adicção é rara.
Canabinoides	Maconha	CBI, CB2 (agonista)	Alterações do humor fosse instabilidade	
Fenciclidina (PCP)	Não aplicável	NMDA antagonista)	Alucinações comportamento hostil	
Feniletilaminas	MDMA (Ecstasy), MDA	Serotonina, dopamina, adrenérgico (inibidores da recaptção, múltiplas ações)	Euforia, alerta hipertensão, alucinações	Estruturalmente relacionadas as anfetaminas, efeitos semelhantes as dos agentes psicodélicos
gentes psicodélicos	LSD DMT Psilocibina	5-HT agonista parcial)	Alucinações	
Inalantes	Tolueno Nitrato de amila Oxido nitroso	Desconhecido	Tintura, alucinações	

Metilendioximetanfetamina (MDMA); Metilendioxianfetamina (MDA); Dietilamida do ácido lisérgico (LSD); Dimetil triptamina (DMT); N-metil-D-aspartato (NMDA). Fonte: Swift & Lewis (2018).

Levando-se em conta a Tabela 1, as principais drogas de abuso possuem classificações e sinais clínicos característicos, que correspondem a efeitos que podem acometer os usuários dessas substâncias. Assim, conforme a classificação da droga, os sinais clínicos podem ser os mais variados, como por exemplo, sedação, intoxicação, perda de memória, euforia, tremor, alterações de humor, alucinações, dentre outros. Para efeito deste estudo, foi dado ênfase ao crack e cocaína. Nesse sentido, foram destacados os seus efeitos no organismo.

### **3.2 A cocaína: características e efeitos**

A cocaína, ou benzoilmetilecgonina, consiste em um alcaloide extraído da folha da planta do gênero *Erythroxylum*. A *Erythroxylum novogranatense*, que tem sua produção destinada na indústria alimentícia e farmacêutica, é utilizada como anestésico local. Já a *Erythroxylum coca* é destinada principalmente para a produção de drogas ilícitas (Chasin & Silva, 2003). De acordo com Alves (2018), o conhecimento e uso das folhas de coca vem de muito tempo, tendo em vista os registros arqueológicos no Peru de mais de 2.500 anos. Como destaca Leite (1999), em 1855, o químico alemão Friedrich Gaedecke extraiu a substância ativa da folha da coca, chamada inicialmente de erythroxyton. Já Weiss, Mirin e Bartel (1994), afirmam que, em 1859, outro químico alemão, Albert Niemann denominou o alcaloide isolado das folhas da planta de cocaína.

Como base nessas descobertas, a cocaína passou a ser utilizada em diversos produtos, sendo, portanto, livremente comercializada e indicada para o tratamento de cansaços, dores, substituto alimentar e até mesmo anestésico (Leite, 1999). No período compreendido entre o final do século XIX e o início do século XX, a substância passou a ser vista como uma droga de abuso e por conta disso, passou a ter restrições severas, levando ao declínio de seu consumo. Todavia, no início dos anos 70, a disponibilidade e o abuso da cocaína ressurgiram, sobretudo nos Estados Unidos. Como consequência, o consumo ilegal da droga também aumentou no Brasil, principalmente no final da década de 80 e início da década de 1990, como afirma Leite (1999).

Conforme a Associação Brasileira de Psiquiatria (2011) o consumo de crack está relacionado a padrões graves de dependência, mas que variam tendo em vista a gravidade da dependência da substância. Como destaca Barbosa e Abdala (2021), a urgência pelo crack, assim como a falta de condições financeiras para suprir a sua demanda colocam o usuário em situação de fragilidade, submetendo-o a elevados riscos para obtenção da droga, potencializando assim, o tráfico de drogas, a prática de sexo sem proteção e violências das mais variadas formas.

Considerando-se os diversos efeitos que o uso do crack provoca Babosa e Abdala (2021) reforçam que o seu consumo consiste em uma agressão ao sistema neurológico, provocando oscilação de humor e problemas cognitivos, levando o usuário a apresentar dificuldade de raciocínio, memorização e concentração. A Associação Brasileira de Psiquiatria (2011), salienta que o uso agudo do crack provoca sintomas que se desenvolvem horas após o seu consumo como dor torácica, dispneia, tosse seca ou com eliminação de sangue e/ou material escuro (resíduos da combustão), além de febre.

Com base no Ministério da Saúde (2009), a overdose compreende a complicação clínica mais conhecida. De acordo com a Coordenação Nacional de Saúde Mental, Álcool e outras Drogas do Ministério da Saúde (2009), o crack provoca vários danos. Além dos problemas respiratórios pela inspiração de partículas sólidas, sua ação estimulante leva à perda de apetite, alta de sono e agitação motora e, a dificuldade de ingestão de alimentos pode levar à desnutrição, desidratação e gastrite. Podem ser ainda observados sintomas físicos como rachadura nos lábios pela falta de ingestão de água e de salivagem, cortes e queimaduras nos dedos das mãos e às vezes no nariz, provocados pelo ato de quebrar e acender a pedra, além de ficar o usuário mais exposto ao risco social e de doenças (Ministério da Saúde, 2009).

### **3.3 O crack: características e efeitos**

O consumo do crack pode provocar mudanças nos usuários que podem variar desde as características físicas até características psíquicas e sociais. Quanto às características físicas, pode ocasionar o emagrecimento imediato com a perda de apetite, falta de sono e agitação motora pelo efeito imediato e de pouca duração, além de rachaduras nos lábios, cortes e queimaduras nos dedos das mãos. Pode provocar ainda alterações no ritmo cardíaco, aumento da temperatura e ansiedade. Em relação às características psíquicas e sociais, podem ocorrer alucinações, tendência ao isolamento, agressividade, manipulação da família, roubo, furto, discriminação, irresponsabilidade e até homicídio (Barbosa & Abdala, 2021).

Baseado em Alves (2018), atualmente, a cocaína possui diferentes formas de apresentação, resultando em perfis toxicológicos, toxicocinéticos e grau de dependência distintos:

Pasta de coca – compreende em um produto bruto, não refinado, obtido ainda nas primeiras fases de extração da cocaína a partir das folhas de coca. É utilizada na forma fumada (inalada) e produz efeitos quase imediatos. Possui maior disponibilidade e facilidade de uso;

Cloridrato de cocaína – representa um pó branco, cristalino, inodoro e de sabor amargo. É a forma mais conhecida da droga. O pó é consumido de duas maneiras: dissolvido em água ou injetado por via intravenosa, ou aspirado e absorvido pelas mucosas nasais;

Crack – é um subproduto da cocaína. Apresenta-se na forma de pedras que podem ser fumadas. De maneira rápida, os efeitos de prazer são percebidos, em média de 10 a 15 segundos após a sua administração, tendo curta duração de em média 5 minutos. Em razão do curto tempo de efeito, o usuário pode se tornar dependente da substância mais rapidamente;

Oxi – nome atribuído devido ao processo de oxidação que ocorre durante a fabricação dessa droga. É encontrado em forma de pedras e utilizado da mesma forma que o crack.

Segundo destaca Alves (2018), todas as preparações à base de cocaína são constantemente adulteradas ao longo da sua fabricação ilegal. Nesse sentido, é produzido algo diluído e com baixo grau de pureza. Assim, dentre os adulterantes mais comuns estão os anestésicos locais, açúcares, estimulantes, toxinas e compostos inertes, além de outras substâncias, como farinha, cálcio, aspirina e gesso.

As vias de administração variam entre os usuários que administram a cocaína principalmente por via intranasal por inalação, mas também, por via: oral, ou intravenosa. Pela via intranasal, o pó é aspirado pelo nariz, que chega até a corrente sanguínea devido à sua absorção pela mucosa nasal. Os usuários também esfregam a droga na sua gengiva (uso oral). Destaca-se que, dissolver a cocaína na água e injetá-la (uso intravenoso) libera a droga diretamente na corrente sanguínea e eleva a intensidade de seus efeitos. Quando se faz uso da cocaína fumada (na forma de crack), inala-se o seu vapor ou fumaça por via dos pulmões, de modo que a absorção pela corrente sanguínea é quase tão rápida quanto de forma intravenosa. O rápido efeito do uso da substância é um dos motivos pelos quais o crack se tornou fortemente popular durante a década de 80 (Alves, 2018; Riezzo *et al.*, 2012).

O Crack é a base livre cristalizada do alcaloide da cocaína, esta é condicionada com bicarbonato de sódio e água, formando “pedras” que são fumadas pelos usuários através de cachimbos improvisados de Policloreto de vinila ou latas de alumínio, ao ser queimada a pedra gera um som característico, que dá origem ao nome da droga. A inalação da fumaça tóxica oriunda da queima do crack pode provocar inúmeros efeitos deletérios ao organismo como: doenças pulmonares, patologias cardiovasculares e transtornos psiquiátricos (CFM, 2007)

Conforme CFM (2007), após ser aspirada aos pulmões a fumaça segue para corrente sanguínea e chega ao cérebro, a ação neuroquímica principalmente com liberação de Dopamina, da Serotonina, e inibição da recaptção da Dopamina; gera alterações do comportamento, do humor, oscilações de personalidade, conduta e déficit de atenção, além de dependência para o usuário. Os efeitos alucinógenos são de grande magnitude originando intensa fissura e necessidade de urgência do uso da droga.

Segundo Riezzo *et al.*, (2012), a utilização da cocaína varia de ocasional a uso compulsivo, tendo em vista uma variação de padrões entre esses extremos. Vale frisar que, qualquer via de administração pode provocar a absorção de quantidades tóxicas de cocaína, provocando ataques cardíacos, derrames ou convulsões, podendo levar até a morte.

De acordo com Alves (2018), os efeitos agudos mais comuns em relação ao uso de dose baixa a moderada de cocaína são:

- Euforia, que pode evoluir para a disforia;
- Sensação de energia elevada;
- Elevação da percepção sensorial;
- Delírios de cunho persecutório;
- Redução do sono, cansaço e da fadiga;
- Redução do apetite;
- Elevação da autoconfiança e egocentrismo;
- Elevação da ansiedade;
- Sintomas gerais da descarga simpática.

Conforme Spronket al., (2013), “a duração e o grau dos efeitos do uso da droga dependem da via de administração. Dessa forma, quanto mais rápida a droga for absorvida, mais intensos serão os efeitos”.

Existem diversas complicações fisiológicas e neuropsicológicas associadas ao uso crônico da cocaína. As alterações mais frequentes, segundo destaca Alves (2018) são:

- Efeitos cardiovasculares - distúrbios no ritmo cardíaco e ataque cardíaco;
- Efeitos respiratórios - dor no peito e dificuldade respiratória, além de bronquite, tosse persistente e disfunções severas. Pode ocorrer a ruptura do septo nasal e perda do olfato, no caso de consumo via intranasal;
- Efeitos gastrointestinais - dores abdominais e náuseas;
- Distúrbios psiquiátricos - depressão, ansiedade, irritabilidade, paranoia, agressividade, delírios e alucinações;
- Elevado risco de overdose e de contrair infecções, como HIV e hepatites b e c por via intravenosa;
- Degeneração do músculo esquelético (rabdomiólise);
- Alterações neuroendócrinas - ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e inibição da prolactina.

Nota-se que o consumo da cocaína provoca diversos efeitos maléficos aos seus usuários. Nesse sentido, torna-se relevante evidenciar a farmacoterapia das substâncias de abuso no sentido de eliminar a sua dependência.

### **3.4 Farmacoterapia das substâncias de abuso**

A farmacoterapia tem tido um papel cada vez mais importante em relação ao tratamento da dependência, pois os medicamentos são utilizados como adjuvantes de tratamentos psicossociais. A atuação da farmacoterapia no tratamento do uso abusivo de substância psicoativa (SPA) ocorre conforme o tipo específico de droga. Sendo assim, os fármacos podem ter como finalidades promover a gestão de síndromes de abstinência através da desintoxicação, atenuar o desejo em usar a droga (fissura), prevenir a recaída e reduzir os danos (Douaihy, Kelly & Sullivan, 2013).

No caso da nicotina (tabaco), apesar dos efeitos nocivos do tabagismo aparecerem geralmente a longo prazo e de outros componentes do tabaco sejam os principais responsáveis, a nicotina constitui o agente causador da dependência. Os principais agentes farmacológicos que atuam nesse tipo de adição são a bupropiona, vareniclina e a terapia de reposição de nicotina (Knevit & Buccini, 2018).

- Bupropiona – é um antidepressivo atípico com ações dopaminérgicas e adrenérgicas. Atua como um antagonista no receptor nicotínico acetilcolinérgico. Seu efeito positivo na cessação em fumar parece ser independente da sua ação antidepressiva.

- Vareniclina – consiste no agonista parcial do receptor da nicotina. Atua por combinação entre contrariar os sintomas de abstinência (atuando como um agonista) e reduzir a satisfação de fumar (agindo como um antagonista).

- Terapia de reposição de nicotina – consiste na utilização da nicotina em doses terapêuticas, sem outras toxinas presentes no cigarro, fornecendo um substituto parcial do hábito de fumar. A nicotina, a partir do produto, se associa a receptores nicotínicos acetilcolinérgicos do SNC de uma forma dependente da dose, reduzindo assim, o desejo de fumar e os sintomas de abstinência, bloqueando parcialmente o efeito de recompensa do cigarro (Lingford-hughes *et al.*, 2012).

Em se tratando do álcool, a psicofarmacoterapia utilizada contempla os medicamentos para a desintoxicação, como os benzodiazepínicos, além da estabilização médica, tratamento da abstinência e dependência, com destaque para os três fármacos aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para este tipo de tratamento: o dissulfiram, acamprosato e naltrexona, além do topiramato.

- Benzodiazepínicos – atuam sobre o ácido g-aminobutírico (GABA), reduzindo a atividade do sistema nervoso. Além disso, auxiliam na desintoxicação do paciente através da redução da frequência cardíaca, pressão arterial, sudorese e ansiedade, fatores associados ao processo de abstinência alcoólica. Ademais, previnem as convulsões e a ocorrência de delírios. Os benzodiazepínicos devem ser utilizados por curto prazo, tendo em vista que geram tolerância e podem promover interações com pacientes que apresentarem recaídas (Douaihy, Kelly & Sullivan, 2013).

- Dissulfiram – segundo Knevez e Buccini (2018), consiste no primeiro medicamento aprovado pelo FDA para combater a dependência de álcool e está disponível há mais de 50 anos. Atua na inibição da enzima aldeído desidrogenase, convertendo o acetaldeído em acetato na quebra de álcool. É importante frisar que o acúmulo de acetaldeído causa reações desagradáveis ao paciente, além de sudorese, náuseas, vômitos, rubor facial, taquicardia, cefaleia, falta de ar e hipotensão. Esse estado aversivo serve para atenuar o comportamento dependente pelo reforço negativo, auxiliando no alcance de um período inicial de abstinência, melhorando assim o envolvimento nos tratamentos psicossociais.

- Naltrexona – representa um medicamento indicado para o tratamento de dependência de longo prazo que atua como um antagonista opioide competitivo bloqueando os aspectos gratificantes de beber pela ocupação dos receptores opioides de beta-endorfinas. Assim, a redução da liberação de dopamina, reduz o efeito inebriante do álcool. Ademais, existe a possibilidade de o fármaco promover a redução em beber, já que ele precipita a seditação, fazendo com que os pacientes evitem o álcool para reduzir a seditação adicional.

- Acamprosato – fármaco que afeta diversos neurotransmissores e estruturalmente, lembra GABA e glutamato. O glutamato consiste em um dos principais neurotransmissores que promove o aumento da atividade neurológica. Já o acamprosato atua sobre os receptores gabaérgicos, modulando o glutamato. Além disso, de acordo com Douaihy, Kelly e Sullivan, (2013), seu efeito antagonista do N-metil-D-aspartato, explicaria seus efeitos positivos na redução da dependência. Recomenda-se o uso do acamprosato no período inicial após a cessação da abstinência aguda. De forma específica, o fármaco age na diminuição da vontade de beber ocasionada pelo desejo de aliviar os sintomas de abstinência.

- Topiramato é um anti-epiléptico que age na inibição das propriedades excitatórias da transmissão do glutamato. Certamente, esta propriedade pode reduzir a liberação de dopamina no nucleus accumbens em resposta ao consumo de álcool. Apesar de o medicamento não ser aprovado pelo FDA para a dependência de álcool, dados comparando este anticonvulsivante com placebo evidenciaram uma redução em beber álcool e elevação da abstinência.

No tocante à maconha (*Cannabis sativa*), a dependência de *cannabis* é uma das mais recorrentes na população, estando atrás do tabaco e do álcool. Ainda não há evidências para o tratamento farmacológico dessa adição e por esta razão nenhuma farmacoterapia pode ser indicada. Portanto, para combater a dependência as investigações se concentram no alívio dos sintomas de abstinência a fim de contribuir para acabar com o seu uso. O uso da maconha, além de afetar o nível

emocional e comportamental do usuário, provoca mudança de apetite, perda de peso e desconforto físico (Lingford-hughes *et al.*, 2012).

Para combater a dependência da maconha, testes foram feitos com tetrahydrocannabinol, lofexidina, rimonabant, carbonato de lítio, valproato de sódio, mirtazapina, fluoxetina e bupropiona, porém sem resultados positivos que pudessem indicar o seu uso no tratamento dessa dependência, como afirmam Lingford-Hughes *et al.*, (2012). Knevez e Buccini (2018) destacam que a bupropiona piorou sintomas como irritabilidade, distúrbios do sono e alterações de humor. Em relação aos estimulantes (cocaína, anfetamina e derivados), Knevez e Buccini (2018) afirmam que pesquisas voltadas para a farmacoterapia em relação a dependência das substâncias estimulantes têm sido realizadas cujo foco é o tratamento de usuários dependentes de cocaína e anfetamina. Nesse sentido, busca-se o tratamento através do manejo da retirada e manutenção da abstinência, além disso, busca-se por tratamentos voltados para a substituição com metas de redução de danos.

Mesmo com os esforços para o combate da dependência de estimulantes, não há uma farmacoterapia com evidência sólida para o tratamento, agentes gabaérgicos (topiramato, tiagabina, baclofeno, vigabatrina), agonistas de reposição (modafinil, dissulfiram, metilfenidato), neurolépticos de segunda geração com ação em receptores serotoninérgicos (olanzapina e aripiprazol) e bupropiona (somente ela entre os agentes dopaminérgicos), produziram algum resultado positivo em testes realizados, mas ainda sem comprovação de benefícios que resultassem em aprovação do seu uso diante do tratamento da dependência de estimulantes, como afirmam Lingford-Hughes *et al.*, 2012.

Quanto aos opioides, as terapias farmacológicas mais eficazes para transtornos em relação ao uso de opioides são as terapias agonistas, onde os fármacos que ocupam os locais estimulados pelos opioides apresentam um perfil farmacocinético diferente (tempo de ação mais longo) e com menor efeito que as drogas de abuso, proporcionando assim, um menor reforço (Knevez & Buccini, 2018). A metadona e a buprenorfina constituem nos agentes agonistas mais utilizados, como afirmam Douaihy, Kelly e Sullivan (2013). Outro tipo de terapia utiliza fármacos como a naloxona e a naltrexona, que possuem ação antagonista opioide, reduzindo os efeitos prazerosos das SPA de abuso.

- Metadona – é o fármaco mais estudado e utilizado contra a dependência de opioides. Possui aprovado pelo FDA para o tratamento dessa dependência. A metadona também é utilizada como analgésico da dor aguda, segundo destacam Douaihy, Kelly e Sullivan, 2013. Sua ação agonista é completa sobre os receptores opioides  $\mu$  ( $\mu$ ) e apresenta tempo de meia vida de 24 horas, segundo Lingford-Hughes *et al.*, (2012).

- Buprenorfina – consiste no agente agonista opioide misto, capaz de produzir o efeito agonista parcial nos receptores  $\mu$ , além de provocar efeito antagonista nos receptores  $\kappa$  ( $\kappa$ ), resultando assim, em bons resultados para o tratamento da dependência de opioides. O fármaco é utilizado como analgésico potente, pois age por até 48 horas e apresenta menores riscos de depressão respiratória que a metadona (Douaihy, Kelly & Sullivan, 2013).

- Naloxona – constitui em um antagonista opioide utilizado juntamente com a buprenorfina a fim de potencializar o efeito positivo no tratamento da dependência por opioides. Por conta disso, a associação do fármaco é aprovada pelo FDA, como destacam Douaihy, Kelly e Sullivan (2013).

- Naltrexona – atua como antagonista opioide bloqueando os efeitos das substâncias de abuso. O fármaco deve ser utilizado após a cessação de uso dos opioides, tendo em vista que pode provocar depressão respiratória em usuários ativos (Lingford-hughes *et al.*, 2012).

Já os sedativos e hipnóticos, segundo Knevez e Buccini (2018), compreendem em substâncias de abuso que apresentam como particularidade o fato de se apresentarem geralmente como psicofármacos clássicos. Seu processo de dependência ocorre principalmente pelo tempo de uso prolongado, além de dose elevada e tempo de meia vida alto dos medicamentos. De acordo com Lingford-Hughes *et al.*, (2012), os medicamentos utilizados são os benzodiazepínicos e o flumazenil.

- Benzodiazepínicos – utilizados por agirem como agonistas. Entretanto, apresentam tempo de meia vida maior e redução gradual da dose, além de pouco tempo de tratamento.

- Flumazenil – representa um antagonista competitivo e específico dos receptores benzodiazepínicos, revertendo assim seus efeitos. É alertada a sua utilização, que deve ser feita com cautela, pois pode provocar intoxicação por acúmulo de benzodiazepínicos, como destacam Knevez e Buccini (2018).

A cartilha para o tratamento de usuários de Crack do Conselho Federal de Medicina (2007) recomenda o manuseio de medicamentos para pacientes adictos de cocaína/crack conforme Tabela 2, a seguir.

**Tabela 2.** Fármacos para manuseio ao usuário de cocaína e crack.

CLASSE	FÁRMACO	EFEITOS ADVERSOS
<u>ANTICONVULSIVANTES:</u>	CARBAMAZEPINA – Dose: 400 a 1200mg/dia	Tonturas, mal-estar gástrico, sonolência, náuseas, ataxia, leucopenia e rash cutâneo são os mais comuns.
	TOPIRAMATO - Dose: 200 a 400mg/dia - Mecanismo: envolvimento dos sistemas GABAérgicos e Glutamatergicos na modulação do sistema de recompensa cerebral (ação antiCraving).	Sonolência, parestesia, dificuldade de concentração, redução do peso corporal.
	GABAPENTINA - Dose: 900 a 1800mg/dia (inicial com 300 mg) - Propriedades GABAérgicos e Glutamatergicas.	Sedação, ataxia, fadiga e tonturas.
<u>AGENTES AVERSIVOS:</u>	LAMOTRIGINA - Dose: 100 a 150mg/dia - Atua sobre os canais de cálcio sensibilizando a diferença de potencial para estabilizar as membranas neuronais	Ataxia, cefaleia, rash cutâneo, sonolência e tonturas.
	VALPROATO DE SÓDIO - Dose: 500mg/dia - modificando o metabolismo, com aumento da liberação do GABA, diminuição do <i>turnover</i> e aumento da recaptção do GABA B.	
<u>ANTIDEPRESSIVOS:</u>	DISSULFIRAM - (Antietanol) - Dose: 250 a 500mg/ dia. – Bloqueio da enzima da degradação da cocaína e dopamina. Objetiva diminuir o <i>craving</i> , através de mecanismo de aversão a droga pelos efeitos decorrentes da mesma.	
	Tricíclicos - IMIPRAMINA (Tofranil) e MONOCLOROIMPRAMINA (Anafranil) - Dose: 75 a 300 mg/dia.	Boca seca, tonturas, constipação intestinal, aumento de peso, tremores, hipotensão ortostática, tonturas, visão borrosa etc
	ISRSs – FLUOXETINA – Dose: 20 a 60 mg/dia – PAROXETINA – Dose: 20 a 40mg/dia – SERTRALINA - Dose: 100 mg/dia. ISRNs - REBOXETINA - Dose: 4 a 8 mg/dia (Prolifit)	Melhor tolerado que os tricíclicos. - Podem apresentar: diminuição do apetite, retardo da ejaculação, diminuição da libido etc.
	Duais – Bloqueio serotonina, noradrenalina, dopamina ou histamínicos. MIRTAZAPINA - dose: 45 a 60mg. - Tem efeito sedativo e aumenta o peso corporal.	

---

	VENLAFAXINA – Dose: 75 a 300 mg. BUPROPIONA – Dose; 150 a 300 mg/dia. Tem sido utilizado, com resultados em dependência da Nicotina	
<u>ESTABILIZADORES</u>	<u>DO</u>	
<u>HUMOR:</u>	CARBONATO DE LÍTIO - Dose: 600 a 900 mg/dia	Tremores, ataxia, problemas intestinais no início do tratamento. Contraindicado para os que têm comprometimento da função renal.
	Típicos: HALOPERIDOL – Dose: 5 a 20mg/dia	Sintomas extrapiramidais, comprometimento da esfera sexual, hipotensão ortostática, visão borrosa etc.
<u>ANTIPSIÓTICO:</u>	Atípicos: Bloqueio dos receptores serotoninérgicos, dopaminérgicos e bloqueio D2 e D4. RISPERIDONA - Dose: 2 a 06mg/dia OLANZAPINA. (zyprexa) - Dose: 05 a 20 mg/dia. Outras drogas: PROPRANOLOL - Dose: 40 a 80 mg/dia, Beta Bloqueador Beta adrenérgico.	

---

Fonte: Conselho Federal de Medicina (2007).

O Manuseio dos medicamentos destinados ao tratamento destes pacientes, dar-se-á em serviços de saúde sob avaliação criteriosa, apesar de não haver droga com evidência científica ou experiência clínica consistente; é orientado pelo Conselho Federal de Medicina do Brasil a utilização de algumas substâncias abordadas na Tabela 2 para os cuidados dos pacientes adictos de cocaína ou crack.

#### 4. Discussão

Para a realização da análise dos resultados apurados neste estudo foram selecionados 9 artigos. Após a seleção daqueles que corresponderam ao tema abordado neste estudo e que foram publicados no idioma português e ainda que fizeram parte do recorte temporal correspondente aos últimos 10 anos estes artigos foram organizados conforme Tabela3.

Com base no estudo realizado por Cooper et al. (2014) constatou-se que nenhum inibidor de DBH foi alterado através da reintegração induzida por cocaína. Ficou evidente que o nepicastat ministrado sozinho induziu um modesto efeito de reintegração em macacos-esquilo, mas não em ratos. Verificou-se a inibição da DBH na DA extracelular no núcleo accumbens (NAc), utilizando-se microdiálise in vivo em macacos-esquilo, sendo constatado que os dois inibidores de DBH reduziram o transbordamento de DA induzido por cocaína em o NAc.

Já no estudo feito por Carroll et al., (2016) não foi confirmada que o MC e dissulfiram produziram os melhores resultados de cocaína e nem foi identificado nenhum efeito principal em relação ao dissulfiram. Identificou-se interação significativa, revelando assim, os melhores resultados de cocaína para a combinação de MC e placebo. No exame de urina foi identificado um efeito significativo em favor do MC, porém não o efeito da interação.

O estudo feito por Sangroula et al., (2017) revelou que o MF não era superior ao placebo em relação à melhoria da taxa de retenção do tratamento. Não foi evidenciada superioridade da modafinila na obtenção de abstinência de cocaína. Ademais, não foram evidenciados eventos adversos específicos.

O estudo realizado por Corkery (2018) revelou que, apesar dos indícios de que o uso da ibogaína provoca a desintoxicação e tratamento de dependentes químicos é preciso a realização de mais pesquisas científicas acerca do tema, visto

que é necessário um conhecimento objetivo aprimorado sobre como a ibogaína funciona e quais riscos estão associados à sua administração.

O estudo feito por Kimishima, Olson e Janda (2018) destacaram que os camundongos vacinados com a vacina tricomponte produziram anticorpos ELISA de ponto médio anticocaína semelhantes, valores de  $K_d$  e concentrações em ratos administrado com a vacina: hapteno (GNE) - ovalbumina (OVA) + oligodesoxinucleotídeo citosina-guanina (CpG).

**Tabela 3** – Seleção dos artigos.

AUTOR/ ANO	OBJETIVO	METODOLOGIA	PRINCIPAIS RESULTADOS
Cooper <i>et al.</i> , (2014)	Determinar se a dopamina b-hidroxilase (DBH) em inibição reduz a reintegração induzida por drogas.	Estudo realizado com 10 macacos-esquilo ( <i>Saimirisciureus</i> ) pesando entre 850 e 1100 g.	Nenhum inibidor de DBH foi alterado por meio da reintegração induzida por cocaína. A inibição da DBH na DA extracelular foi analisada no núcleo accumbens (NAc) usando microdiálise in vivo em macacos-esquilo.  Constatou-se que, ambos os inibidores de DBH atenuaram o transbordamento de DA induzido por cocaína em o NAc. A neuroquímica acústica da DA não se associou a alterações de comportamento de busca de cocaína.
Carroll <i>et al.</i> , (2016)	Avaliar até que ponto a adição de dissulfiram e o gerenciamento de contingências para adesão e abstinência (MC), isoladamente e em combinação, poderiam elevar os efeitos da terapia cognitivo-comportamental (TCC) para transtornos decorrentes do uso de cocaína.	Ensaio clínico fatorial, duplo-cego e randomizado. Foram utilizados 99 pacientes ambulatoriais.	A hipótese primária de que o gerenciamento de contingências (MC) e dissulfiram produziram os melhores resultados de adesão e abstinência de cocaína não foi confirmada.  Para o desfecho primário foi observado melhor resultado da cocaína para a combinação de MC e placebo - resultado pobre entre aqueles atribuído ao placebo e sem MC.
Karilaet <i>al.</i> , (2016)	Quantificar a disponibilidade de transportador de dopamina (DAT) durante um tratamento controlado com Modafinil. Identificar a evolução clínica e correlações psicométricas em pacientes dependentes de cocaína no início da abstinência.	Estudo randomizado, duplo-cego, de três meses, utilizando imagens do cérebro e modafinil 400 mg / dia versus placebo feito com 29 pacientes do sexo masculino dependentes de cocaína.	O potencial de ligação de [11C]-PE2I basal covariou com a tomada de risco e o índice de desejo nas regiões estriatais e extraestriatais.  Foi identificada a diminuição de 65,6% do potencial de ligação em pacientes que receberam modafinil por 2 semanas, enquanto o placebo não induziu mudança.  Durante o seguimento ambulatorial houve mais falhas terapêuticas no grupo tratado com modafinil.
Nuijtenet <i>al.</i> , (2016)	Investigar se a impulsividade pré-tratamento e o viés atencional prevêm o resultado do tratamento, além de verificar se o medicamento modafinil administrado como tratamento complementar à terapia cognitivo-comportamental (TCC) melhora a impulsividade e o viés atencional.	Estudo aberto, de grupo paralelo, ensaio de viabilidade controlado dominado. Foram utilizados ambulatoriais dependentes de crack e cocaína.	O No início do estudo, a impulsividade melhorou a retenção da TCC; identificou-se baixa auto notificação e impulsividade comportamental. O viés de atenção previu menos uso de crack e cocaína. Alterações no desempenho cognitivo não foram relacionadas ao modafinil, certamente por conta da baixa adesão. Melhorias na impulsividade ou viés atencional não foram associados à retenção da TCC nem alterações no uso de crack

Sangroula <i>et al.</i> , (2017)	Investigar meta-analiticamente a eficácia e segurança de modafinil no tratamento de pacientes dependentes de cocaína.	Foram realizados ensaios clínicos randomizados com 20 indivíduos comparando os resultados terapêuticos numéricos de modafinil com placebo.	Em 11 estudos foi comparado o modafinil com placebo e constatou-se que o modafinil não era superior ao placebo na melhoria da taxa de retenção do tratamento. Em 7 dos 11 estudos não foi evidenciada superioridade do modafinil na obtenção de abstinência de cocaína. Todavia, na sub-análise de grupo de seis estudos realizados nos Estados Unidos foi demonstrada a superioridade do modafinil em taxa de abstinência de cocaína. Nenhuma evidência sugeriu descontinuação relacionada ao modafinil ou eventos adversos específicos que o placebo.
Corkery (2018)	Destacar uma visão geral sobre os benefícios em potencial que poderiam surgir com o uso da Ibogaína como tratamento para uso indevido de substâncias.	Relato de caso	Apesar de grandes indícios de que o uso da ibogaína provoca a desintoxicação e tratamento de indivíduos dependentes de substâncias psicoativas torna-se necessário a realização de pesquisa científica mais detalhada. Por outro lado, exige-se um conhecimento objetivo aprimorado sobre como a ibogaína funciona e que riscos estão associados à supervisão amadora.
Kimishima, Olson e Janda (2018)	Examinar a eficácia de uma vacina tricomponente contra cocaína.	Estudo clínico realizado em camundongos.	Os animais vacinados com a vacina tricomponente produziram anticorpos com títulos ELISA de ponto médio anticocaína semelhantes, valores de $K_d$ e concentrações em ratos administrado com a vacina GNE-OVA + CpG. Nos testes comportamentais, o GNE-OVA + CpG a vacina exibiu bloqueio mais efetivo do efeito hiperlocomotor da cocaína com doses escalada, embora nenhuma significância tenha sido observada. De forma geral, a estratégia de aprimoramento imunológico via administração covalente de Ag-CpG não é aplicável à cocaína e, possivelmente, a outras moléculas pequenas drogas de vacinas de abuso.
Knuijveret <i>al.</i> , (2018)	Relatar um caso de alucinógeno transtorno persistente da percepção (HPPD) que ocorreu após o tratamento com ibogaína.	Relato de caso de um paciente com transtorno por uso de opioides que participou de estudo de segurança de fase II sobre a ibogaína.	O relato de caso evidenciou um evento atrial, ocorrido após 48 horas da administração da ibogaína. O caso revelou a importância do tratamento psiquiátrico e monitorização durante e após o tratamento com ibogaína, além do monitoramento necessário de possíveis complicações físicas. Trata-se do primeiro relatório sobre uso bem-sucedido da terapia movimento ocular dessensibilização e reprocessamento (EMDR) em HPPD estresse relacionado, que deve ser estudado no futuro.
Blevinset <i>al.</i> , (2019)	Determinar se a impulsividade poderia prever o topiramato como resposta ao tratamento em indivíduos com transtorno por uso de cocaína.	Análise post-hoc de 12 semanas, duplo-cego, estudo randomizado, controlado por placebo, de topiramato para indivíduos com transtorno devido ao uso de cocaína.	Indivíduos com pontuação total na Escala de Impulsividade de Barrett (BIS-11) acima da mediana apresentaram 11,2% mais dias sem cocaína com topiramato versus placebo (Bonferroni corrigiu $p < 0,047$ ). Indivíduos com fator de primeira ordem acima da mediana do autocontrole (Bonferroni corrigiu $p = 0,020$ ) e igual ou inferior a mediana em atenção (Bonferroni corrigido $p = 0,022$ ) e escores de fator de segunda ordem iguais ou inferiores a mediana em atencional (Bonferroni corrigido $p = 0,024$ ) e motora (Bonferroni corrigido $p = 0,046$ ) foram associados com uma melhora maior com o topiramato.

Fonte: Autores.

A partir do estudo de Karila et al., (2016) foi identificado que o potencial de ligação de [11C]-PE2I basal covariou com a tomada de risco e o índice de desejo nas regiões estriatais e extra-estriatais. Identificou-se ainda uma redução

significativa do potencial de ligação em pacientes que receberam modafinil (MF) ao passo que o placebo não revelou mudança. Ocorreu melhora equivalente nos resultados clínicos nos dois grupos de tratamento, e no atendimento ambulatorial houve falhas terapêuticas no grupo tratado com o medicamento MF.

O estudo desenvolvido por Nuijten et al., (2016) destacou que a impulsividade melhorou a retenção da Terapia Cognitivo-Comportamental TCC. Além disso, revelou baixa auto notificação e impulsividade comportamental. Quanto ao viés de atenção, o estudo previu menos uso de crack e cocaína. Foram identificadas mudanças no desempenho cognitivo sem relação com o MF, certamente por conta da baixa adesão. Houve melhoria na impulsividade ou viés atencional que não foi associada à retenção da TCC nem alterações no uso de crack e cocaína.

Em relação aos testes comportamentais, o GNE-OVA + CpG a vacina revelou bloqueio mais efetivo do efeito hiperlocomotor da cocaína. De maneira ampla, a estratégia de aprimoramento imunológico via administração covalente de Antígeno (Ag-CpG) não se aplica à cocaína e nem a outras moléculas pequenas de drogas de vacinas de abuso.

Já o estudo desenvolvido por Knuijver et al. (2018), através do relato de caso destacou a importância do tratamento psiquiátrico e da monitorização durante e após o tratamento com a medicação ibogaína. Revelou ainda a necessidade de monitoramento em relação a possíveis complicações físicas.

O estudo feito por Blevins et al., (2019) revelou que indivíduos com pontuação total na (Escala de Impulsividade de Barrett) BIS-11 acima da mediana apresentaram mais dias de abstinência da cocaína com topiramato em relação ao placebo. Os indivíduos com fator de primeira ordem acima da mediana do autocontrole e igual ou inferior a mediana em atenção e escores de fator de segunda ordem iguais ou inferiores a mediana em atencional e motora impulsividade foram associados com uma melhora maior em relação ao topiramato.

Levando-se em conta os artigos analisados, não foi constatado que o dissulfiram produz efeitos positivos quanto ao tratamento de dependentes químicos. A hipótese primária de que o gerenciamento de contingências (MC) e dissulfiram (DSF) produziriam os melhores resultados quanto a abstinência do uso de cocaína não foi confirmada, nem foi identificado nenhum efeito principal do DSF, conforme estudo realizado por Carroll *et al.*, (2016).

No estudo de Karila et al., (2016) constatou-se melhora nos resultados clínicos de pacientes dependentes químicos com o uso de modafinil. O estudo de Nuijten *et al.* (2016) revelou alterações no desempenho cognitivo, porém sem relação ao uso do MF. Assim como no estudo de Nuijten *et al.*, (2016) sobre o uso do MF, a pesquisa feita por Sangroula *et al.* (2017) revelou que o fármaco não era superior ao placebo em relação à melhoria da taxa de retenção do tratamento. Portanto, não foi evidenciada que o modafinil contribuiu para a abstinência de cocaína.

Quanto ao uso da ibogaína, o estudo de Corkery (2018) destacou que, mesmo a medicação apresentando indícios de desintoxicação e tratamento de dependentes químicos é preciso o desenvolvimento de pesquisas científicas a fim de aprimorar conhecimento quanto ao uso do fármaco, bem como os riscos da sua administração. Nesse sentido, o estudo de Knuijver *et al.*, (2018) revelou a monitorização do dependente químico durante e após o uso da ibogaína tendo em vista as possíveis complicações físicas que podem surgir.

Já em relação ao tratamento da adicção de cocaína com topiramato, um anticonvulsivante que possui evidências de também agir como estabilizador de humor, o estudo de Blevins *et al.*, (2019) destacou que o fármaco ajuda na abstinência da cocaína de acordo com os resultados obtidos após aplicação da escala BIS-11, evidenciando que pacientes que utilizaram o Topiramato apresentaram resultados superiores quanto a impulsividade ao uso de cocaína comparados ao grupo de pacientes que utilizaram Placebo.

#### 4. Conclusão

A realização deste estudo possibilitou avaliar questões acerca do tratamento farmacológico da adicção de cocaína/crack tendo em vista uma análise da farmacoterapia frente a pacientes dependentes químicos. Para fundamentar a temática, foi realizada uma revisão narrativa de literatura, destacando-se as drogas de abuso, características e efeitos da cocaína e farmacoterapia das substâncias de abuso, alcançando assim os objetivos pré-definidos.

Foram aventados alguns fármacos que poderiam contribuir para o tratamento de pacientes dependentes de psicoestimulantes em consonância com a luz da literatura como: o dissulfiram, modafinil, ibogaína e topiramato. Assim, após a confecção desta pesquisa foi possível compreender que o gerenciamento de contingências (MC), bem como, as Terapias Cognitivo Comportamentais (TCC) contribuem para a melhora dos resultados diante do tratamento da dependência da cocaína e do crack.

Conforme ensaios clínicos realizados para verificação da viabilidade do tratamento da adicção com uso de neurotrópicos, foi observado que o uso destes medicamentos não possuem efetividade relevante abstinência e fissura da utilização de cocaína, tendo em vista que foram identificadas falhas terapêuticas em pacientes em tratamento dos fármacos testados, todavia alguns estudos destacaram que a impulsividade da linha de base, bem como o viés de atenção deram indícios para resultados clínicos positivos em pacientes dependentes de cocaína/crack. Outros estudos apontaram ainda que são necessárias informações mais precisas sobre a utilização de substâncias utilizadas para desintoxicação de dependentes químicos, contra os eventos adversos decorrentes da abstinência dos usuários de drogas de abuso sobretudo, morte por causa do uso destas substâncias.

Posto isto, considerando-se que ainda não existe um fármaco comprovado para o tratamento de dependentes químicos de cocaína/crack, apesar das evidências, recomenda-se mais estudos sobre a farmacoterapia no sentido de buscar promover a abstinência do uso de substâncias de abuso, favorecendo assim, a qualidade de vida dos usuários dessas substâncias.

Cabe ressaltar as limitações encontradas na realização desta pesquisa, haja vista a escassa literatura disponível sobre a temática aqui discutida sendo necessário, portanto, a realização de novos estudos a fim de elucidar o tratamento farmacológico da adicção de cocaína/crack em pacientes dependentes químicos para o alcance de novos conhecimentos.

#### Agradecimentos

Agradecemos à Universidade Federal de Sergipe por todo apoio e infraestrutura.

#### Referências

- Alves, F. A. F. (2018). *Tratamento farmacológico da dependência por cocaína: um levantamento bibliográfico sobre ensaios clínicos*. Universidade de Brasília. Trabalho de conclusão de curso (curso de Farmácia). 49 p.
- Alves, H. N. P.; Ribeiro, M. & Castro, D. S. (2018). Cocaína e crack. *Revista de Psicofarmacologia Clínica*. [https://www.researchgate.net/publication/283173068\\_Cocaina\\_e\\_crack/link/562d973e08ae22b17034c52c/download](https://www.researchgate.net/publication/283173068_Cocaina_e_crack/link/562d973e08ae22b17034c52c/download).
- Associação Brasileira de Psiquiatria (2011). *Abuso e dependência: crack*. Projeto diretrizes. Brasília: Conselho Federal de Medicina.
- Barbosa, E.; Abdala, P. V. (2021). Tratamento farmacológico eficaz no uso e manuseio do antietanol para usuários de crack. *Diversità – Revista Multidisciplinar do Centro Universitário Cidade Verde*. v.07, n.1. <https://revista.unifcv.edu.br/index.php/revistapos/article/view/366/270>.
- Bastos, F. I. P. M.; Vasconcellos, M. T. L.; De Boni, R. B.; Reis, N. B. & Coutinho, C. F. S. (2017). III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ICICT, 528 p. <https://portal.fiocruz.br>
- Blevins, D. Wang, X. & Sharma, S. Ait-Daoud, N. (2019). Impulsiveness as a Predictor of Topiramate Response for Cocaine Use Disorder. *The American Journal on Addictions*, XX: 1–6.
- Brum, C. N. (2015). Revisão narrativa da literatura: aspectos conceituais e metodológicos na construção do conhecimento da enfermagem. In: Lacerda, M. R., Costenaro, R. G. S. *Metodologia de pesquisa para a enfermagem a saúde da teoria a prática*. 1ª ed. *Porto Alegre: Morá*, p.123-142.

- Carroll, K. M.; Nich, C.; Shi, J. M.; Eagan, D. & Ball, S. A. (2016). A Randomized Factorial Trial of Disulfiram and Contingency Management to Enhance Cognitive Behavioral Therapy for Cocaine Dependence. HHS Public: Drug Alcohol Depend. Author manuscript; available in PMC. March, 01.
- CID-10 / OMS, Organização Mundial de Saúde. (2007). Tradução Centro colaborador da OMS para a Classificação de Doenças em Português. 10, Ed. rev. – São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo.
- CFM, Conselho Federal de Medicina (2011). DIRETRIZES GERAIS MÉDICAS: Para Assistência Integral ao Dependente do Uso do Crack.Rev. CFM.
- Chasin, A. A. da M. & Silva, E. S. (2003). Estimulantes do Sistema Nervoso Central. Fundamentos de Toxicologia. 2. ed. São Paulo: Atheneu. Cap. 43, p. 239-249.
- Cooper, D. A.; Kimmel H. L.; Manvich, D. F.; Weinsheker, D. & Howell, L. L. (2014). Effects of pharmacologic dopamine b-hydroxylase inhibition on cocaine-induced reinstatement and dopamine neurochemistry in squirrel monkeys. The journal of pharmacology and experimental therapeutics. J pharmacol exp. ther. 350:144–152, July.
- Corkery, J. M. (2018). Ibogaine as a treatment for substance misuse: Potential benefits and practical dangers. Psychopharmacology, Drug Misuse and Novel Psychoactive Substances Research Unit, School of Life and Medical Sciences, University of Hertfordshire. Hatfield: Elsevier B.V.
- Douaihy, A. B.; Kelly, T. M. & Sullivan, C. (2013). Medications for Substance Use Disorders. Social Work in Public Health, n. 28, p. 264–78.
- Karila, L.; Leroy, C.; Dubol, M.; Trichard, C.; Mabondo, A.; Marill, C., Artiges, E. (2016). Dopamine Transporter Correlates and Occupancy by Modafinil in Cocaine-Dependent Patients: A Controlled Study With High-Resolution PET and [11C]-PE2I. Psychiatry Department, Orsay Hospital, Orsay, France- Université Paris. Neuropsychopharmacology.
- Kimishima A.; Olson, M.; E. & Janda, K. D. (2018). Investigation into the efficacy of multi-component cocaine vaccines. Author manuscript - Bioorg Med Chem Lett.
- Knevez, M. F. & Buccini, D. F. (2018). Psicofármacos no tratamento da dependência química: uma revisão. RIES, Caçador, v.7, nº 1, p. 205-219, 2018. <https://periodicos.uniarp.edu.br/index.php/ries/article/view/1124#:~:text=Resumo,atuar%20no%20tratamento%20das%20comorbidades>.
- Knuijver, T.; Schellekens, A.; Belgers, M.; Donders, R.; Oosteren, T. V.; Kramers, K. & Verkes, R. (2018). Letter to the Editors–Hallucinogen Persisting Perception Disorder After Ibogaine Treatment for Opioid Dependence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*.
- Leite, M. C. (1999). Cocaína e crack: dos fundamentos ao tratamento. 1 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, p. 15-23.
- Lingford-Hughes, A. R.; Welch, S.; Peters, L. & Nutt, D. J. (2012). BAP updated guidelines: evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance abuse, harmful use, addiction and comorbidity: recommendations from BAP. *Journal of Psychopharmacology*, 26(7), p. 899–952.
- Ministério da Saúde (2009). Coordenação Nacional de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas do Ministério da Saúde. *O crack: como lidar com este grave problema*. Coordenação Nacional de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas. <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizartexto.cfm?idtxt=33717&janela=1>.
- Nuijten, M.; Blanken, P.; Brink, W. V.; Goudriaan, A. E. & Hendriks, V. M. (2016). Impulsivity and attentional bias as predictors of modafinil treatment outcome for retention and drug use in crack-cocaine dependent patients: Results of a randomised controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*. p.1–11.
- Observatório Europeia Drogas da Toxicodependência (EMCDDA). (2014). Relatório Europeu sobre Drogas - Tendências e evoluções. <http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2014>.
- Riezzo, I.; Fiore, C.; De Carlo, D.; Pascale, N.; Neri, M.; Turillazzi, E. & Fineschi, V. (2012). Side effects of cocaine abuse: multiorgan toxicity and pathological consequences. *Current Medicinal Chemistry*, v. 19, n. 33, p. 5624-5646.
- Sangroula, D.; Motiwala, F.; Wagle, B.; Shas, V. C.; Hagi, K. & Lippmann, S. (2017). Modafinil Treatment of Cocaine Dependence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Substance Use & Misuse*. <http://www.tandfonline.com/loi/isum20>.
- Sprong, D. B.; Van Wel, J. H. P.; Ramaekers, J. G.; & Verkes, R. J. (2013). Characterizing the cognitive effects of cocaine: a comprehensive review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 37, n. 8, p.1838-1859.
- Swift, R. M. & Lewis, D. C. (2018). Farmacologia da Dependência e Abuso de Drogas. <https://disciplinas.usp.br/pluginfile.php/3319241/>.
- Valério, A. T. C. (2014). Anatomia e farmacologia das "drogas" de abuso. Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. p.101.
- United States Congress. (2004). The Neuropharmacology of Drugs of Abuse. In *University Press of the Pacific* (Ed.), Biological Components of Substance Abuse and Addiction. 2004. p. 19–35. <https://www.princeton.edu/~ota/disk1/1993/9311/931105.PDF>.
- Weiss, R. D.; Mirin, S. M. & Bartel, R. L. (1994). Cocaine. 2 ed. Washington: American Psychiatric Press. p.1-20.