

Síndrome de Dependência e de Abstinência de Cocaína

Marcos Zaleski - Psiquiatra. Mestre em Farmacologia pela UFSC. Especialista em Dependência Química e Doutorando em Psiquiatria pela UNIFESP. Médico do Núcleo de Psiquiatria do Departamento de Clínica Médica da UFSC. Supervisor do Ambulatório de Dependência Química da Residência de Psiquiatria do Ipq/SC. Professor de Psiquiatria da UFSC.

Introdução

Nas últimas décadas, diversos estudos têm demonstrado que o uso de cocaína causa alterações farmacológicas importantes no Sistema Nervoso Central, levando ao desenvolvimento de fenômenos de neuroadaptação, comprometendo o sistema de recompensa cerebral. Modelos animais e estudos de neuroimagem em voluntários humanos tem identificado diversas alterações nos circuitos cerebrais envolvidos na dependência e abstinência de cocaína, particularmente no sistema neuronal dopaminérgico que se projeta da Área Tegmental Ventral até o Núcleo Accumbens, e nas áreas Límbicas e Corticais relacionadas a este sistema.^{1,2,3}

Neuroadaptação e Dependência

Os fenômenos de neuroadaptação são responsáveis pelo desenvolvimento de Tolerância a drogas, que é a necessidade de utilizar uma dose maior para atingir os efeitos de recompensa desejados. A Tolerância aos efeitos estimulantes da cocaína aparecem rapidamente, especialmente para algumas de suas propriedades, como efeitos euforizantes e cardiovasculares. A Tolerância aos efeitos euforizantes desenvolve-se já de forma aguda, sendo significativa e medida dentro de uma hora após uma única dose intravenosa. Com relação aos efeitos cardiovasculares, um pequeno grau de tolerância ocorre no ritmo de batimentos cardíacos e na pressão arterial durante a infusão de cocaína no período de quatro horas.⁴

Já o uso crônico de cocaína provoca, além da Tolerância, fenômenos neuroadaptativos de Sensibilização e "Kindling". O primeiro consiste na exacerbação da atividade motora e dos comportamentos estereotipados, devido a um aumento no número e densidade de receptores dopaminérgicos pós-sinápticos. O segundo consiste em um disparo elétrico neuronal mais intenso após a exposição intermitente à cocaína, o que pode levar ao aparecimento de crises convulsivas.⁵ A Tolerância leva o usuário de cocaína a aumentar progressivamente as doses ingeridas historicamente durante meses ou anos, ou por algumas horas ou dias através do uso em "binge". Assim, a Tolerância não limita o consumo da droga, apenas ajusta o consumo às necessidades do dependente químico.⁶

A Cocaína é um dos mais potentes agentes reforçadores conhecidos. Usuários referem que, durante o uso da droga, todo o foco está voltado para os efeitos estimulantes: sono, dinheiro, pessoas queridas e amadas, responsabilidade e questões relacionadas à sobrevivência perdem todo o significado. O uso controlado transforma-se em compulsivo quando o acesso à droga torna-se mais fácil ou quando há mudança para uma forma mais rápida de administração. Não há necessariamente um padrão de consumo diário. É característico o uso intenso, em "binge", alternado com pequenos períodos de redução do consumo ou de abstinência, sem a intenção de parar com o uso da droga em definitivo.⁷

Síndrome de Abstinência

Uma vez cessados os efeitos euforizantes, sobrevém os sintomas opostos, depressivos. Assim, durante a abstinência, períodos de desejo intenso pelo consumo de cocaína ("craving"), associados a outros sintomas de abstinência como fadiga, anedonia e depressão, acabam por levar ao retorno ao uso da droga, estabelecendo o círculo vicioso da dependência química.⁷

Estudos com animais demonstram que a abstinência de cocaína causa uma redução nos transportadores mesolímbicos de dopamina e também no número de células de liberação dopaminérgica espontânea.² Estudos de neuroimagem revelaram alterações similares em estudos com voluntários humanos. Pacientes estudados dentro de uma semana de abstinência a cocaína tinham maiores níveis de metabolismo cerebral global assim como alto nível de metabolismo regional nos gânglios da base e no córtex orbito-frontal quando comparados a indivíduos normais, provavelmente como consequência de menor atividade dopaminérgica.³ A inibição máxima do fluxo de dopamina é atingida dentro de 2 a 4 horas de abstinência, e os níveis dopaminérgicos extracelulares não são normalizados antes de um período de 12 horas de monitorização, sendo o grau de supressão da liberação de dopamina proporcional ao número de horas de uso contínuo prévio de cocaína.^{8,9} Outros estudos com animais demonstram o envolvimento de mecanismos não dopaminérgicos neste processo, como a deficiência na neurotransmissão serotoninérgica.¹⁰ Uma Síndrome de Abstinência bem definida é observada em muitos usuários crônicos ou mesmo naqueles que utilizam a droga por poucos dias em forma de "binge". A abstinência de cocaína ocorre tipicamente em três fases: "crash", síndrome disfórica tardia e extinção. Estas fases representam a progressão de sinais e sintomas após a cessação do uso de cocaína.¹¹

-Fase I. "Crash", ou drástica redução no humor e na energia. Instala-se cerca de 15-30 minutos após cessado o uso da droga, persistindo por cerca de 8 horas, e podendo estender-se por até 04 dias, e está associada à depleção de neurotransmissores na fenda sináptica, decorrente do uso de cocaína. O usuário pode sentir depressão, ansiedade, paranóia e um intenso desejo pelo consumo da droga ("craving"). Este último sintoma diminui depois de 01 a 04 horas. O "craving" inicial pelo uso da droga é substituído pelo "craving" pelo sono. Instala-se a hipersonia, aversão ao uso de mais cocaína, e o indivíduo desperta em algumas ocasiões para ingerir alimentos em grande quantidade. Esta última parte pode durar de 08 horas até 04 dias.

-Fase II. Síndrome disfórica tardia: inicia-se de 12 a 96 horas após cessado o uso, seguindo-se ao "crash", e pode durar de 02 a 12 semanas. Nos primeiros 04 dias há presença de sonolência e de desejo pelo consumo da droga. Após este período inicia-se uma Síndrome de Abstinência protraída, disfórica, Neste período, predomina a anedonia, irritabilidade e apatia, com presença de "craving", que varia de intensidade de indivíduo para indivíduo. O usuário pode ficar deprimido, apresentar problemas de memória e até mesmo manifestar ideação suicida. Ocorrem recaídas frequentes, como forma de tentar aliviar os sintomas disfóricos.

-Fase III. Fase de extinção: aqui os sintomas disfóricos diminuem ou cessam por completo. O "craving" torna-se intermitente, mas pode manifestar-se eventualmente, tendendo a diminuir de intensidade, mas podendo estender-se por meses ou até mesmo anos.

Comentários Finais

A severidade da Síndrome de Dependência e de Abstinência de cocaína depende da intensidade do consumo anterior e da presença de transtornos psiquiátricos comórbidos. A maior dificuldade em superar a Síndrome de Abstinência está na presença de seu principal sintoma, o "craving". Existem dois tipos de "craving": anedônico e condicionado. O anedônico tem como fonte o "aborrecimento", o desejo de voltar a sentir-se sob o efeito do estimulante. O condicionado é desencadeado por estímulos ambientais que fazem o indivíduo recordar-se de momentos em que vivenciava as sensações euforizantes.⁷ No entanto, de maneira geral, a Síndrome de Abstinência de cocaína não chega a colocar em risco a vida usuário, sendo considerada segura quando conduzida com conhecimento técnico e em ambiente adequado.

Bibliografia

1. Koob GF, and Bloom FE. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. *Science*. 1988; 242:715- 723.
2. Kuhlar MJ, Pilotte NS Neurochemical changes in cocaine withdrawal. *Trends Pharmacol Sci*. 1996 Jul;17(7):260-4. Review.
3. Volkow ND, Fowler JS, Wolf AP, Hitzemann R, Dewey S, Bendrien B, Alpert R, Hoff A. Changes in brain glucose metabolism in cocaine dependence and withdrawal. *Am J Psychiatry*. 1991 Dec;148 (12):1759-60
4. Ambre JJ, Belknap SM, Ruo TI, Shin SG, Atkinson AJ Jr. Acute tolerance to cocaine in humans. *Clin Pharmacol Ther*. 1988 Jul;44(1):1-8.
5. Bordin S, Figlie NB, Laranjeira RR. Cocaína e Crack. In: Figlie NB, Bordin S, Laranjeira RR, eds. *Aconselhamento em dependência química*. São Paulo: Roca, 2004:68-83.
6. Hoffman BB, Lefkowitz RJ. Catecholamines and sympathomimetic drugs. In: Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P, eds. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 8th ed. New York: Pergamon Press, 1990:187-220.
7. Gawin, FH. Cocaine addiction: psychology and neurophysiology. *Science*. 1991;251:1580-86.
8. Markou, A., and Koob, G.F. Postcocaine anhedonia: An animal model of cocaine withdrawal. *Neuropsychopharmacology* 4:17-26, 1991.
9. Weiss, F.; Parsons, L.H.; and Markou, A. Neurochemistry of cocaine withdrawal. In: *The Neurobiology of Cocaine: Cellular and Molecular Mechanisms*. Hammer, Jr., R.L., ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 1995. pp. 163-180.
10. Parsons LH, Koob GF, Weiss F. Serotonin dysfunction in the nucleus accumbens of rats during withdrawal after unlimited access to intravenous cocaine. *J Pharmacol Exp Ther* 1995 Sep;274(3):1182-91.
11. Gawin F, Kleber H. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers.

Clinical observations. Arch Gen Psychiatry. 1986 Feb;43(2):107-113.