

AGO 2011

# REVISTA

Periódico mensal com a programação

VOLUME 1 | NÚMERO 6

do curso de especialização em dependência química das atividades em classe, indicações de leitura, resenhas, textos compilados e atualidades.

CONTINUAÇÃO DO

## MÓDULO II DO CURSO

CONTEÚDO DAS  
AULAS EXPOSITIVAS

farmacologia, neurobiologia e complicações  
clínicas dos opiáceos, nicotina e anfetaminas

CONTEÚDO DO  
MÓDULO COMORBIDADES | AULA #4

transtorno de estresse pós-traumático

SEMINÁRIOS AVANÇADOS

Espiritualidade e religiosidade  
no tratamento da dependência  
química

curso de especialização  
em dependência química

**RONALDO LARANJEIRA**

Coordenação Geral do INPAD I UNIAD

**MARCELO RIBEIRO**

Coordenação do Curso de Especialização

**LÍGIA BONACIM DUAILIBI**

Coordenação dos Seminários Avançados

**REVISTA** do curso de especialização em dependência química

AGO 2011 | VOLUME 1 | NÚMERO 6

**MARCELO RIBEIRO**

Editor

**MARIÂNGELA CIRILLO**

**LÍGIA BONACIM DUAILIBI**

**MARCELO RIBEIRO**

Desenvolvimento de conteúdo

Rcedq expediente

05

ago

2011

12:30

DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

PROFS. DRS. CLÁUDIO  
JERÔNIMO DA SILVA,  
RONALDO LARANJEIRA,  
MARCELO RIBEIRO E  
CONVIDADOS

14:30

INTERVALO

15:00

AULA EXPOSITIVA

MÓDULO II - SUBSTÂNCIAS  
PSICOATIVAS

OPIÁCEOS

PROF. DR. CLÁUDIO  
JERÔNIMO DA SILVA

16:45

INTERVALO

17:00

SEMINÁRIO DOS ALUNOS

O TRATAMENTO DO USUÁRIO DE CRACK

TERAPIA COGNITIVO-

COMPORTAMENTAL [GRUPO 9]

PROF. DR. CLÁUDIO

JERÔNIMO SUPERVISÃO

18:00

TÉRMINO

## Opiáceos

O consumo de opiáceos pela humanidade é milenar e se confunde com sua própria origem. A palavra “**ópio**” deriva do grego e significa “**suco**”, pois o mesmo é obtido a partir de um líquido leitoso extraído da papoula - *Papaver somniferum*.

Os opiáceos são **narcóticos**, ou seja, substâncias que possuem simultaneamente propriedades hipnóticas e analgésicas. Como os opiáceos foram comercializados em larga escala durante todo o século XIX e durante a primeira metade do século XX, passando a ser altamente controlado e proibido a partir desse período, o termo “narcótico” acabou se generalizando para as demais substâncias ilícitas, apesar de o emprego do termo dessa forma ser equivocado - p.e. “Delegacia de Narcóticos”. Outro que era inicialmente associado exclusivamente aos opiáceos, mas que depois se generalizou para todas as drogas ilícitas é o termo “**entorpecente**”.

Dentre os diversos alcalóides encontrados nas preparações de ópio, estão a morfina (Morfeu = deus dos sonhos) e a codeína, denominados opiáceos naturais. Por meio de modificações nas moléculas naturais, obtiveram-se opiáceos semi-sintéticos, como a heroína. Opiáceos totalmente desenvolvidos em laboratório, como a meperidina, propoxifeno, metadona e fentanil são denominados opiáceos sintéticos.

O organismo é capaz de sintetizar seus próprios opiáceos, endorfinas e encefalinas (opiáceos endógenos), e possui receptores específicos para esses. As beta-endorfinas, por exemplo, liberadas durante atividades físicas estressantes, aliviam a experiência de desconforto normalmente esperada<sup>4</sup>. Todos os opiáceos, independente a sua origem, atuam ligando-se aos receptores opiáceos das membranas neuronais ou de outras células do corpo.

Quanto às suas aplicações médicas, os opiáceos já foram amplamente utilizados como antidiarréicos e antitussígenos.

Atualmente, ainda é possível comprar medicamentos a base de codeína para serem utilizados com esses propósitos. Opiáceos de maior potência ainda são utilizados como anestésicos gerais ou pré-anestésicos.

Os opiáceos, especialmente a heroína, são um problema de saúde pública na Europa e Estados Unidos, mas sem impacto significativo

### Objetivos

- (1) Entender os mecanismos de ação dos opiáceos no organismo, bem como a neurobiologia do sistema opióide endógeno.
- (2) Descrever as principais complicações físicas e psiquiátricas do consumo, incluindo a dependência e evolução da síndrome de abstinência.
- (3) Compreender as questões psicossociais e os problemas relacionados ao consumo de opiáceos no Brasil, especialmente entre os médicos e enfermeiros.

### Leitura para discussão em classe:

**CASTRO LAPG.** *Opióides*. In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Dependência química. Porto Alegre: Artmed; 2010. **Páginas 189-200.**

**BALTIERI DA.** *Abuso e dependência de opiáceos*. In: Laranjeira R, Marques ACPR, Ribeiro M. Projeto Diretrizes. São Paulo: AMB; 2002 **[ONLINE]**

no Brasil, onde a demanda por atendimento, escassa, sendo a maior parte casos de dependência relacionada ao uso de opiáceos hospitalares por médicos e enfermeiros.

## HISTÓRIA

### OPIUM MUSEUM

O Opium Museum é um espaço virtual dedicado à exposição de imagens antigas relacionadas a cenas de consumo de ópio na Europa, Estados Unidos e Ásia.

As *fumeries* de ópio foram muitos populares durante todo o século XIX, destinadas a apreciadores de todas as classes sociais. Deste modo, havia tanto aquelas instaladas em salões chiques e altamente elitizados, quanto as localizadas dentro de cortiços úmidos e sujos.

Apesar de os ingleses serem os grandes disseminadores do ópio, os chineses, que inicialmente resistiram à entrada do ópio contrabandeado pelos britânicos, passaram a ser os grandes comerciantes de ópio no ocidente, sendo a estética das *fumeries* totalmente associado ao império mandarim.

No Brasil, há relatos de *fumeries* instaladas na região do cais do rio de Janeiro, durante os primeiros anos da República Velha.

Site: [Opium Museum](#)

# Revisión de la evidencia científica sobre las alternativas a la metadona en el tratamiento psicofarmacológico de la dependencia a opiáceos

Álvaro Iruín <sup>(1)</sup>, Íñigo Aizpurua <sup>(2)</sup>, Joseba Ruiz de Apodaka <sup>(3)</sup>, Edurne Zapirain <sup>(4)</sup> y Antón Aizpuru <sup>(5)</sup>

(1) Asistencia psiquiátrica y Salud Mental. Servicios Centrales. Osakidetza.

(2) Subdirección de Farmacia. Departamento de Sanidad. Eusko Jaurlaritz. Gobierno Vasco.

(3) Salud Mental Extrahospitalaria. Araba. Osakidetza.

(4) Salud Mental Extrahospitalaria. Gipuzkoa. Osakidetza.

(5) Salud Mental Extrahospitalaria. Bizkaia. Osakidetza.

[Rev Esp Salud Publica 2001; 75\(3\):207-20.](http://revista.ospes.es/RevEspSaludPublica_2001_75(3):207-20.)

## INTRODUCCIÓN

El modelo de tratamiento de las toxicomanías, en particular el de la dependencia a opiáceos, ha experimentado oscilaciones radicales a lo largo del tiempo entre dos extremos caracterizados por orientarse a conseguir la «abstinencia a ultranza» o la simple «limitación de riesgos».

A partir de 1963 se promovieron en Manhattan las Comunidades Terapéuticas, organizadas sobre un modelo análogo al programa de Alcohólicos Anónimos. Paralelamente, la Universidad Rockefeller encomendó a Dole un estudio del que se concluyó que la simple combinación de abstinencia y psicoterapia, único tratamiento entonces disponible, rara vez bastaba para conseguir la rehabilitación de los toxicómanos. A raíz de estos trabajos, Dole formuló su modelo basado en relegar la abstinencia sistemática a un segundo plano y centrar los objetivos del tratamiento en la reinserción; para lo cual proponía sustituir la heroína por metadona, bajo tres premisas básicas:

1. Altas dosis de metadona
2. Larga duración del tratamiento
3. Utilización de servicios intensivos de rehabilitación.

Ante la creciente alarma pública suscitada por la extensión y gravedad del consumo de drogas con sus secuelas de marginalidad, delincuencia y morbilidad, el presidente Nixon extendió en 1971, a todos los EEUU y bajo pautas regladas por la Food and Drug Administration (FDA), el programa de mantenimiento con metadona propuesto por Dole, el cual se venía aplicando en la ciudad de Nueva York desde 1967. Desde entonces han proliferado los modelos de tratamiento enmarcados dentro de una política general de reducción de daños, entendiéndose como tal aquella política social que da prioridad al objetivo de disminuir los efectos negativos del uso de drogas favoreciendo la accesibilidad a la red asistencial de estos pacientes y mejorando su calidad de vida. Así, los programas de tratamiento con metadona están presentes en no menos de 35 países.

En la mayoría de los países europeos los programas de reducción de riesgos han experimentado un notable desarrollo en la última década, llevando a efecto una política de acercamiento del usuario de drogas al medio sanitario, con intervenciones no sólo en el ámbito asistencial sino también en el ámbito preventivo o rehabilitador. Sin embargo, existe una gran variabilidad de criterios en cuanto a su funcionamiento dependiendo de condicionamientos de tipo social, legal, político, ético, etcétera en cada zona. Realizaremos aquí una somera descripción de la situación en el ámbito europeo.

En **Inglatera** la heroína ha estado durante décadas a disposición del centenar de psiquiatras autorizados por el Ministerio del Interior para aquellos casos en los que la abstinencia provocaba síntomas no tratables o en los que el sujeto drogodependiente era incapaz de llevar una vida normalizada sin drogas. En los últimos cinco años se han producido algunos cambios de orientación, sustituyendo la dispensación controlada de heroína por programas de metadona. En el momento actual, hay un desbordamiento de recursos, motivado por el aumento del uso de drogas que ha llevado a plantear el uso de los médicos de familia, reservando los especialistas para casos complejos, política que está teniendo numerosas dificultades para su desarrollo. En **Holanda** la actividad de los movimientos alternativos que, en los años sesenta, propugnaban la necesidad de aceptar el consumo de tóxicos como una realidad social, llevó a las instituciones oficiales a ofertar la metadona como modalidad terapéutica en 1968, revisando la Ley de Estupefacientes en 1976 y promoviendo diversas iniciativas para la distribución de heroína. La política de drogas en

Amsterdam es fundamentalmente pragmática, con un sistema de ayuda plural que intenta abarcar todo el espectro terapéutico. Desde el año 1998, 1600 adictos se encuentran participando en varios programas de tratamiento como parte de un ensayo clínico que finalizará en el año 2001. En **Suiza** la situación se caracteriza por la diversidad de tratamientos existente, con una orientación hacia la reducción de problemas asociados al uso de drogas mediante tratamientos de mantenimiento y sustitución. Aunque se ha dado mucha publicidad al proceso suizo de heroína, cuya experiencia se inició en 1994, no debemos olvidar la también amplia experiencia suiza con metadona como sustitutivo opiáceo, del que se ha manifestado que es científicamente sólido, eficiente y beneficioso. En el momento actual, se calcula que unos 14.000 individuos toxicómanos utilizan los programas de metadona y unos 1.500 la heroína. En **Dinamarca** los programas con metadona se introdujeron en los años 70, experimentando un gran auge en la década de los 80. En los últimos años existe un mayor control sobre los usuarios, con oferta de soporte socioeconómico y planes de tratamiento individual en los que empiezan a apreciarse tendencias hacia comportamientos moralizantes y discriminatórios. En **Francia**, tras un debate sobre la metadona y los programas de reducción de daños durante los años 93-94, en 1995 se introdujeron dos productos (metadona y buprenorfina) para el tratamiento sustitutivo de opiáceos. En el momento actual unas 30.000 personas se benefician de algún tipo de programa de sustitución. En **Alemania** a lo largo de la década de los 90 se fueron desarrollando diferentes programas de reducción de riesgos y daños, con codeína y metadona inicialmente, sustituyendo a los programas previos orientados a la abstinencia. En 1995 se inició el establecimiento de las «salas de la salud», en las que se permitía el consumo de heroína con material de inyección estéril y sin riesgo de problemas legales. Pese a ello y a la existencia de potenciales programas de heroína, la orientación del Ministerio de Sanidad apunta hacia la administración de metadona como programa principal. En **Portugal**, en 1993, el 30% de los pacientes en tratamiento ambulatorio, no utilizaban ningún medicamento, el 26% utilizaba naltrexona, un 11,5% metadona y el resto tomaban otros psicotrópicos. En mayo de 1994 se utilizó por primera vez en Europa el tratamiento con LAAM en el Centro das Tapias de Lisboa, en coordinación con el Philadelphia V. A. Hospital. En **España** no es hasta los años 90 cuando se diseñan programas que realmente recogían el concepto de reducción de riesgos. Desde ese momento hasta la actualidad, tanto la legislación

como las intervenciones sanitarias han ido flexibilizándose, permitiendo la inclusión en los programas de metadona de un número cada vez mayor de usuarios pasando de 1.248 en 1989 a 42.230 en 1996: De igual forma, en los centros penitenciarios, de 90 pacientes en 1992 se ha pasado a 5.828 en 1996. En la actualidad el número de usuarios en Programas de Mantenimiento con Metadona (PMM) en España supera las 70.000 personas.

Vistas las diferentes situaciones existentes y la evolución de las tendencias a lo largo de estos años se pensó que era conveniente efectuar una revisión de la evidencia científica sobre las alternativas a la metadona en el tratamiento psicofarmacológico de la dependencia a opiáceos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se han tratado de identificar los ensayos clínicos comparativos de metadona con LAAM, heroína o buprenorfina en pacientes dependientes a opiáceos. Para ello, se han realizado búsquedas bibliográficas en MEDLINE (1966-1999), el sistema IDIS (Iowa Drug Information System) (1985-1999) y la base de datos de ensayos clínicos de la Cochrane Library 1999 (3er trimestre), con las siguientes palabras clave: opioid-related disorders (que abarca los términos heroin dependence y morphine dependence), clinical trials, buprenorphine, heroin, methadone y methadyl acetate (laam).

Únicamente se seleccionaron los ensayos clínicos comparativos con metadona. Así, se identificaron dos ensayos clínicos en los que se comparaba la eficacia de la metadona versus la de la heroína; 12 ensayos clínicos y un meta-análisis de metadona versus LAAM y 4 ensayos clínicos comparativos de metadona versus buprenorfina.

En el caso concreto de la heroína, debido en primer lugar a la existencia de sólo 2 ensayos clínicos comparativos frente a

metadona y en segundo lugar por la gran repercusión internacional que han tenido los estudios suizos (aunque no se traten de ensayos clínicos sino que su diseño es cuasi-experimental), se ha decidido seleccionarlos y comentarlos. En la misma línea, también se ha incluido la evaluación externa de dichos estudios suizos realizada por la OMS por su relevancia en el ámbito internacional.

## RESULTADOS

### Metadona

Los tratamientos con metadona constituyen el modelo más evaluado e investigado de programa de mantenimiento en personas adictas a opiáceos. La metadona es un potente agonista opiáceo sintético que, a altas dosis, reduce la «ansiedad» (craving) por la heroína y bloquea los efectos euforizantes de la heroína inyectada. De igual forma que la morfina y la heroína, la metadona actúa principalmente en el receptor  $\mu$ , el cual interviene activamente en la analgesia, euforia, depresión respiratoria, tolerancia y dependencia<sup>2</sup>. La metadona se absorbe bien por vía oral y tiene una vida media en plasma entre 16 y 48 horas<sup>3</sup>. La razón fundamental de su uso es la posibilidad de administración oral, eliminando la necesidad de inyectarse; si bien, la toma de metadona oral es considerablemente menos euforizante que la heroína inyectada. La larga vida media de la metadona y por consiguiente la menor variación en las concentraciones plasmáticas con la administración diaria previene la aparición de síntomas de abstinencia, que con frecuencia son los precursores de nuevos consumos.

En los 35 años de vida de los programas de mantenimiento con metadona, únicamente se han llevado a cabo 5 ensayos clínicos aleatorizados<sup>4</sup>. Todos ellos incluían un número reducido de pacientes, siendo la duración del seguimiento raramente superior a un año. Sin embargo, y aún con estas

limitaciones, todos los estudios generaron resultados positivos corroborados por numerosos estudios observacionales, llevados a cabo durante este tiempo en que los programas de mantenimiento con metadona han sido los más extendidos en el ámbito mundial, razón por la cual también esta sustancia se ha convertido en referencia obligada en cualquier estudio comparativo sobre la efectividad de programas de mantenimiento en pacientes adictos a opiáceos (tabla 1).

El primer intento de regulación de los tratamientos con metadona tuvo lugar, en nuestro país en 1983, mediante Orden Ministerial. Posteriormente, en 1985, mediante Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo y Resolución de la Dirección General de Salud Pública, se estableció la necesidad de que los centros dispensadores de metadona contaran con autorización previa, creándose las «comisiones de metadona» en las diferentes Comunidades Autónomas y aplicándose restrictivos criterios de entrada a los programas (3 años de dependencia mínima, ausencia de politoxicomanía, dos tratamientos previos, no patología psiquiátrica). Mediante el Real Decreto 75/1990 se estableció un nuevo marco conceptual y jurídico para los tratamientos con metadona, flexibilizando tanto la legislación como las intervenciones sanitarias, el cual se completó con el Real Decreto 5/1996, haciendo posible la accesibilidad real a este tipo de tratamientos y, por tanto, al concepto de reducción de daños.

Además de los ensayos clínicos, existen extensas evaluaciones y numerosos estudios observacionales de programas de metadona, entre los que destacan el Drug Abuse Reporting Program (DARP), el Treatment Reporting Program (TOPS) y el reciente estudio elaborado por Stenbacka et al. (1998). Sin embargo, dado que la finalidad de esta revisión es conocer la evidencia científica sobre las alternativas a la metadona en el tratamiento psicofarmacológico de la dependencia a opiáceos, no utilizaremos

Tabla 1

### Resultados y aspectos no resueltos de los PMM<sup>5</sup>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los PMM proporcionan tasas muy elevadas de retención de los pacientes, que oscilan entre el 65% y el 95%, constituyendo las tasas más altas de las diferentes alternativas de tratamiento.</li> <li>• Reducciones significativas del consumo de heroína y de actividades delictivas.</li> <li>• Disminución de los episodios de sobredosis, con reducción significativa de la mortalidad asociada.</li> <li>• Existen variaciones entre las tasas de retención de los programas en los diferentes estudios; así como en las tasas de consumo de heroína y otras sustancias.</li> <li>• Los PMM previenen la transmisión de la infección por HIV.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desvío de una parte de la sustancia al mercado «gris».</li> <li>• Incremento del consumo de otras sustancias como benzodiazepinas, alcohol, o cocaína.</li> <li>• Persistencia de consumos endovenosos.</li> <li>• Intoxicaciones accidentales, etc.</li> </ul>
--	--

los datos aportados por los mismos, aún reconociendo que han mostrado un considerable cuerpo de evidencia sosteniendo la eficacia de los PMM.

En cuanto a los costes, los PMM son la opción de tratamiento más atractiva además de ser altamente costo-efectiva. Estimaciones realizadas por United States National Institute on Drug Abuse revelan que el coste del tratamiento de mantenimiento con metadona es menor que la décima parte del coste que supone para la sociedad los daños y cuidados de un heroínómano no tratado<sup>6</sup>. El coste anual del tratamiento de mantenimiento con metadona en Estados Unidos ha sido estimado en 325.000 pesetas por paciente ambulatorio, mientras que en comunidad terapéutica está entre 1.036.000 ptas. y 1.180.000 pesetas<sup>7</sup>, constituyendo la adquisición de metadona de 7.400 a 14.800 ptas. de este total.

Un análisis detallado del costo medio de tratamiento comparado con el costo para la sociedad muestra una relación beneficio/costo de 4 : 1.8.

Pese a ello, el mantenimiento con metadona no es la panacea en el tratamiento de las adicciones a opiáceos debido, entre otras causas a un inadecuado cumplimiento de criterios de entrada, dosificaciones insuficientes, etc., como se puso en evidencia en los informes realizados en España sobre las características de los centros con tratamientos de mantenimiento con metadona e España en los años 1994 y

1997 por el Instituto Municipal de Investigaciones Medicas (IMIM) de Barcelona y el Plan Nacional de Drogas<sup>9,10</sup>.

### Heroína

La heroína es un derivado diacetilado de la morfina que, administrada por vía intravenosa y debido a su elevada liposolubilidad, atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y, una vez en el cerebro, es desacetilada a morfina que es su forma activa. A causa de su elevada liposolubilidad llega antes al cerebro que la morfina, alcanzando allí concentraciones mayores; lo que puede explicar su gran acción euforizante. La acción de la morfina se debe principalmente a su actividad agonista sobre los receptores opiáceos  $\mu$  y también parece actuar sobre los receptores kappa y delta.

A pesar de que en el Reino Unido se ha venido prescribiendo la heroína desde antes de 1968<sup>11</sup> en el tratamiento de heroínómanos que no deseaban o no podían alcanzar la abstinencia, apenas existen ensayos clínicos realizados con heroína en el tratamiento de pacientes dependientes a opiáceos:

Hartnoll y cols. realizaron un ensayo clínico aleatorizado<sup>12</sup> en el que participaron 96 personas adictas a la heroína, las cuales recibieron, de forma aleatoria, heroína inyectable (44 sujetos) o metadona oral (56 sujetos). Los

principales resultados al año de tratamiento se exponen en la **tabla 2**.

En 1994, en Suiza, se iniciaron una serie de estudios<sup>13</sup> con un total de 1.035 individuos adictos a heroína que habían fracasado previamente en programas de mantenimiento. Se comparaban heroína intravenosa, morfina intravenosa y metadona intravenosa, solas o en combinación con metadona oral. Además, los pacientes recibían un gran apoyo psicosocial durante el estudio (**tabla 3**).

Sólo uno de estos estudios, el realizado por Perneger y cols en Ginebra, es un ensayo clínico aleatorizado<sup>14</sup>. En él participaron 51 heroínómanos con historia antigua de adicción (la media era de 12 años) y con dos o más fracasos terapéuticos previos en programas de mantenimiento, a los que se suministró de forma aleatoria heroína intravenosa (27 sujetos) o metadona oral o similares (24 sujetos). Todos los participantes recibieron tratamiento psicológico, consejos de prevención del Sida, y soporte social legal. A los pacientes del grupo control se les dio prioridad para ser admitidos en el programa de heroína tras los 6 meses de duración del ensayo (**tabla 4**).

En 1994, la Junta Internacional de Control de Narcóticos, preocupada por la prescripción de heroína dentro de los estudios suizos, recomendó al gobierno suizo que invitara a la OMS a participar en una evaluación externa de dichos

Tabla 2

#### Resultados del estudio de Hartnoll y cols.

- La adhesión al tratamiento fue del 74% para el grupo de heroína y del 29% para el grupo de metadona. No obstante, del grupo que ya no continuaba el tratamiento con metadona, el 40% ya no consumía opiáceos de forma habitual.
- Mayor tasas de abstinencia en el grupo de metadona.
- Mayor dependencia de heroína ilegal en el grupo de metadona.
- No diferencias significativas en cuanto a empleo, salud y consumo de medicamentos no opiáceos

Tabla 3

#### Resultados de los estudios suizos

- El grado de participación y adherencia al tratamiento es mayor con heroína inyectable que con morfina y metadona inyectables.
- El uso de la heroína inyectable es útil en el tratamiento de mantenimiento con opiáceos en este tipo de pacientes.
- El Índice de retención a los 6 meses fue del 89%, y a los 18 meses del 69%
- Mejoras en el estado de salud.
- Disminución de conductas delictivas.
- Reducción del consumo de heroína ilegal.
- Un beneficio económico neto de 45 francos suizos por paciente y día (Ahorros debidos a gastos de investigación criminal, gastos de prisión y ahorros médicos debido a un mejor estado de salud).

proyectos. De esta forma, la OMS realizó un panel de expertos para evaluar los estudios suizos de prescripción médica de opiáceos a drogadictos siendo éstas sus principales conclusiones<sup>15</sup>:

Los tratamientos de mantenimiento con heroína inyectable son factibles. La permanencia de los pacientes dentro del programa fue elevada, 89% a los 6 meses y 69% a los 18 meses. Sin

elección en el tratamiento de pacientes adictos a la heroína. Estos ensayos deben cumplir los requisitos éticos, médicos, científicos y legales. También deben incluir tratamientos con opiáceos orales de larga vida media, así como terapia adicional que incluya apoyo psicosocial y deben permitir evaluar en cuánto contribuyen estos servicios psicosociales a los beneficios de los diferentes tratamientos farmacológicos.

aproximadamente 62 horas. Además, debido a que el LAAM presenta un inicio de acción más lento no produce tanta sensación de euforia como otros agonistas opiáceos<sup>27</sup>.

Mientras la metadona es metabolizada principalmente en metabolitos inactivos como son pirrolidina y pirrolina<sup>28</sup> el LAAM es convertido en dos compuestos farmacológicamente activos, nor-LAAM y

**Tabla 4**  
**Conclusiones del estudio de Perneger y cols.**

<i>RESULTADOS</i>	<i>LIMITACIONES</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducción significativa del consumo de heroína ilegal.</li> <li>• Mejoras significativas en el grupo de heroína en cuanto a salud mental, problemas emocionales y funcionamiento social.</li> <li>• Menores actos delictivos en el grupo de heroína.</li> <li>• No hubo diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a empleo, domicilio estable, y uso de otros medicamentos.</li> <li>• Inexplicablemente, únicamente el 38% de los pacientes del grupo de metadona solicitaron a los 6 meses recibir tratamiento con heroína.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reducido número de participantes.</li> <li>• Los resultados son comunicados por los propios pacientes, por lo que no se puede descartar la posibilidad de que exista un sesgo.</li> <li>• No se puede determinar si el beneficio del ensayo se debe a la administración de heroína, a los servicios médicos y sociales suministrados o a ambas razones.</li> <li>• Los autores comentan que son necesarios más ensayos clínicos que incluyan un número de pacientes más elevado para aclarar aspectos como la contribución de los servicios psicosociales a los beneficios del programa y una medición indirecta y objetiva de los resultados.</li> </ul>

embargo, no se puede establecer si los beneficios de estos estudios son debidos a la heroína o a los servicios médicos y sociales que se incluían en el programa.

Debido al diseño cuasi-experimental de la mayoría de los estudios suizos, las conclusiones de los mismos hay que tomarlas con mucha precaución. En este sentido, debido a las limitaciones metodológicas, no se puede determinar si la prescripción de heroína es más coste-efectiva que los tratamientos con otros opiáceos como la metadona oral.

Los estudios suizos sugieren que el tratamiento con heroína podría ser útil en pacientes en los que haya fracasado la metadona u otros tratamientos. En opinión del panel de expertos no existe suficiente evidencia para afirmar esto. De hecho, en el ensayo clínico realizado en Ginebra<sup>12</sup>, de los pacientes que estuvieron durante 6 meses en tratamiento con metadona, únicamente el 38% solicitó recibir heroína.

El ensayo se realizó en Suiza (país con un gran desarrollo de los servicios de salud y servicios sociales), en unas condiciones muy especiales, con gran apoyo de servicios psicosociales. No se sabe qué hubiera ocurrido en otras condiciones.

Son necesarios más ensayos clínicos controlados para determinar cual sería el opiáceo y la vía de administración de

#### **Levo-Alfa-Acetil-Metadol**

El levo-alfa-acetil-metadol (LAAM), también conocido como levacetilmetadol, fue sintetizado en 1948<sup>16</sup> caracterizado en 1949<sup>17</sup>, aprobado en julio de 1993 por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de la dependencia de opiáceos y comercializado en Estados Unidos en agosto del mismo año<sup>18,19</sup>. En la Comunidad Económica Europea fue aprobado por la Agencia Europea del Medicamento en Julio de 1997. En España el 20 de Febrero de 1996 se publicó en el Boletín Oficial del Estado el Real Decreto 75/1996, que incluía en la lista de principios activos el LAAM, confirmando la autorización del fármaco en febrero de 1998 como tratamiento de mantenimiento substitutivo de la adición a opiáceos, en adultos previamente tratados con metadona, como parte de un programa completo de tratamiento que incluye atención médica, social y psicológica<sup>20</sup>.

El LAAM es un agonista opiáceo sintético estructuralmente relacionado con el clorhidrato de metadona con acciones cualitativamente similares a otros agonistas opioides  $m_{21-23}$ . A diferencia del clorhidrato de metadona, cuya vida media plasmática es de aproximadamente 30 horas<sup>24-26</sup>, el LAAM tiene una vida media en plasma estimada de

dinor-LAAM, por n-desmetilación hepática secuencial y, posteriormente, a compuestos inactivos<sup>29,30</sup>. Es la prolongada vida media de los metabolitos nor-LAAM y dinor-LAAM, aproximadamente 48 y 96 horas respectivamente, lo que aumenta la duración de la actividad del fármaco, permitiendo que el LAAM pueda ser tomado con efectividad en protocolos de tres días a la semana o en días alternos<sup>31-36</sup>. La presencia de un grupo éster en su estructura molecular le confiere un perfil propio que hace que su actividad farmacológica se prolongue hasta las 72-96 horas. En cuanto a sus potenciales limitaciones, debemos señalar la limitación de uso en mujeres embarazadas

Hemos localizado 12 ensayos clínicos randomizados que comparan la eficacia de LAAM y metadona en el tratamiento de pacientes dependientes a opiáceos. El número de personas que participaron en dichos ensayos varía de 10 a 636 pacientes y la duración de los mismos de 3 a 52 semanas.

Merece la pena resaltar 2 ensayos clínicos multicéntricos, realizados por Ling y colaboradores<sup>37, 38</sup> y publicados en 1976 y 1978 respectivamente, debido al elevado número de pacientes que participaron y a la duración de los mismos (40 semanas).

El primero de ellos<sup>37</sup> es un ensayo clínico randomizado doble-ciego en el que participaron 330 pacientes adictos a opiáceos a los que se les administró metadona 50mg/día, metadona 100mg/día u 80mg de LAAM tres veces por semana. Al finalizar el ensayo, las tasas de respuesta al tratamiento fueron similares en cuanto a eficacia y seguridad. Sin embargo la permanencia de los pacientes en tratamiento fue significativamente mayor en los que tomaban metadona 100mg/día que en los que tomaban LAAM. No hubo diferencias significativas en cuanto a la retención de los pacientes al tratamiento entre el grupo de la metadona 50mg/día y el LAAM.

El segundo<sup>38</sup> es un ensayo clínico randomizado abierto, en el que participaron 636 pacientes adictos a opiáceos a los que se administró metadona diariamente o LAAM tres veces por semana. Este estudio fue concebido como una extensión del ensayo anterior. Ambos fármacos resultaron ser similares en cuanto a seguridad y eficacia (midiendo el uso de drogas ilegales, retención de los pacientes dentro del ensayo, mejora a juicio de los clínicos).

En 1997 se publicó un meta-análisis<sup>39</sup> que engloba otros 10 ensayos clínicos randomizados, además de los 2 ensayos clínicos anteriores, en los que se compara el tratamiento con LAAM versus metadona. Las variables que se midieron en el meta-análisis fueron: el consumo de drogas ilegales durante los ensayos, la permanencia de los pacientes dentro de los ensayos y los abandonos del tratamiento a causa de los efectos adversos. Sus resultados se observan en la **tabla 5**. Los mismos indican que al comparar la utilización de LAAM y metadona en el tratamiento de pacientes dependientes a opiáceos no existen diferencias en cuanto al consumo de drogas ilegales, existiendo pequeñas aunque significativas diferencias que favorecen a la metadona en cuanto al mantenimiento de los pacientes dentro de los programas de tratamiento y en cuanto al abandono de los tratamientos debido a los efectos adversos.

Una de las razones que se dan para explicar el que la tasa de retención de los pacientes dentro del tratamiento sea menor para el LAAM que para la metadona, es el hecho de que el LAAM produzca menos sensación de euforia, lo que hace que muchos pacientes prefieran el tratamiento con metadona. Otra razón que sugieren algunos autores es que debido a que el LAAM tiene un inicio de acción más lento, y la dosificación inicial es compleja, los primeros días algunos de los pacientes pueden presentar síntomas de abstinencia, por lo que pueden solicitar un cambio a metadona<sup>39,40</sup>.

Pese a las buenas expectativas que se deducían de los ensayos clínicos y de los estudios observacionales existentes, en diciembre del año 2000 el Comité Europeo de Especialidades Farmacéuticas de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (EMA) llevó a cabo una nueva evaluación de la relación beneficio-riesgo del LAAM, debido a la notificación de diez casos de alteraciones cardíacas potencialmente mortales, incluyendo arritmias cardíacas ventriculares tales como «torsade de pointes». De dicha evaluación surgió como medida de precaución la recomendación transitoria de no iniciar nuevos tratamientos con dicho fármaco. Finalmente, en marzo de 2001 ha sido suspendida la autorización de su comercialización por recomendación del Comité Científico de la Agencia Europea de Evaluación de Medicamentos.

En cuanto al precio del tratamiento, con relación al coste del fármaco para nuestras Organizaciones de Servicios, éste fue aproximadamente 100.000 pesetas al año por paciente.

### **Buprenorfina**

La buprenorfina es un potente analgésico opiáceo sintético derivado de la tebaína. Posee actividad agonista parcial sobre los receptores opiáceos. Principalmente actúa sobre los receptores  $\mu$  del sistema nervioso central y periférico, aunque también actúa sobre los receptores  $\kappa$  y  $\delta$ . Comparte con el resto de los agonistas opiáceos los efectos típicos de analgesia, sedación, depresión respiratoria y miosis<sup>27</sup>. Debido a que la buprenorfina es un agonista parcial, si se administra dentro de las 4 horas tras haber tomado otro agonista opiáceo ( morfina, heroína), puede provocar un síndrome de abstinencia ya que, a causa de su alta afinidad por los receptores opiáceos, desplazaría a la morfina o heroína de los mismos. Por otra parte, la buprenorfina es un fármaco muy seguro y apenas existe riesgo de depresión respiratoria, incluso en caso de sobredosis<sup>41</sup>.

En España, la Agencia Española del Medicamento ha dado en diciembre de 2000 el visto bueno para la comercialización de la buprenorfina (Subutex®) como tratamiento sustitutivo en pacientes dependientes a opiáceos. Previamente, existían 2 especialidades farmacéuticas que contenían buprenorfina (Buprex® y Profin®), indicadas para el tratamiento del dolor moderado e intenso de cualquier etiología. En Estados Unidos para el tratamiento sustitutivo en pacientes adictos a los opiáceos la buprenorfina está aprobada como medicamento huérfano (bajo un protocolo experimental) tanto sólo como en combinación con naloxona<sup>40</sup>. En

Francia, sin embargo, desde 1996 está aprobada dicha indicación para la buprenorfina, y se estima que 25.000 personas están siendo tratadas con buprenorfina a través de consultas de medicina general con esta indicación<sup>11,41</sup>.

A pesar de que desde los años 70 se conoce la posible utilidad de la buprenorfina como tratamiento en pacientes dependientes a opiáceos, y además de que se ha utilizado ampliamente en esa indicación en Francia, apenas existen ensayos clínicos comparativos de buprenorfina con metadona publicados.

Bickel y colaboradores<sup>42</sup> realizaron un ensayo clínico randomizado doble ciego con doble enmascaramiento, en el que participaron 45 pacientes adictos a la heroína, con el objetivo de conseguir la desintoxicación. Los pacientes eran tratados con 2 mg de buprenorfina sublingual o 30 mg de metadona por vía oral durante 3 semanas. A continuación se fueron reduciendo dosis de ambos fármacos durante 4 semanas, y posteriormente se administró a todos los pacientes un placebo durante 6 semanas. No se observaron diferencias significativas entre ambos tratamientos en cuanto a retención de los pacientes al tratamiento, síntomas de abstinencia y consumo de drogas. Buprenorfina ha mostrado una eficacia similar a metadona en la desintoxicación de adictos a la heroína.

Johnson RE y colaboradores<sup>43</sup>, realizaron un ensayo clínico randomizado doble ciego en el que participaron 162 heroínómanos a los que se administró buprenorfina sublingual 8mg/día, metadona 60 mg/día o metadona 20 mg/día durante 17 semanas (tratamiento de mantenimiento), seguidas de otras 8 semanas de desintoxicación en la que se fueron reduciendo las dosis. Buprenorfina sublingual fue tan eficaz como metadona 60mg/día en cuanto a la retención de los pacientes dentro del tratamiento, y el consumo de drogas ilegales. Sin embargo, los pacientes a los que se administró metadona a dosis de 20mg/día obtuvieron resultados significativamente peores.

En otro ensayo, Kosten y cols.<sup>44</sup>, participaron 125 heroínómanos a los que se administró buprenorfina sublingual a dosis de 2 o 6 mg/día o metadona vía oral a dosis de 35 o 65 mg/día, durante 24 semanas. La metadona fue significativamente más eficaz a ambas dosis que buprenorfina en cuanto al mantenimiento de los pacientes (20 semanas versus 16 semanas, de media) y al consumo de drogas ilegales<sup>43</sup>.

Strain y colaboradores<sup>45</sup> realizaron otro ensayo clínico con una duración de 26 semanas, en el que participaron 164 heroínómanos a los que se administró inicialmente buprenorfina sublingual 8 mg/día o metadona oral 50 mg/día, pudiendo modificarse las dosis durante las primeras 16 semanas. Se observó que no había diferencias estadísticamente significativas entre buprenorfina 9 mg/día y metadona 54 mg/día en cuanto al consumo de drogas ilegales y la retención

dependientes a opiáceos podemos concluir que:

1. Sobre la base de la gran experiencia existente, la eficacia demostrada y bajo coste, la metadona es el fármaco de elección en el tratamiento sustitutivo de pacientes dependientes a opiáceos.
2. La heroína es la alternativa menos estudiada. Los escasos estudios existentes indican que podría ser una alternativa útil

tratamientos y, en especial, de los tratamientos de mantenimiento con agonistas opiáceos.

Todo ello nos orienta hacia un aspecto insuficientemente valorado, cual es el de la diferente motivación de cada sujeto a la hora de buscar y solicitar asistencia, las dificultades que está dispuesto a afrontar y, en consecuencia, la definición de diferentes grupos subsidiarios de intervenciones diferenciadas. Parece,

Tabla 5

### Resultados del metaanálisis con LAAM

- No existen diferencias significativas en cuanto a la proporción de pacientes que habían utilizado drogas ilegales aunque el porcentaje era mayor en el grupo de la metadona (% de pacientes que habían ingerido drogas ilegales en tratamiento con LAAM menos % de pacientes que habían ingerido drogas ilegales en tratamiento con metadona = -0,02.) (95% CI: -0,07 a 0,02; p < 0,35).
- En cuanto a la retención de los pacientes dentro de los programas, la retención fue significativamente superior en los pacientes en tratamiento con metadona que en aquellos que estaban en tratamiento con LAAM (% de pacientes retenidos en el programa con LAAM menos % de pacientes retenidos en el programa con metadona = -0,17) (95%CI: -0,21 a -0,12; p < 0,003).
- Con relación al cumplimiento del tratamiento, hubo significativamente menos pacientes que abandonaron el tratamiento debido a los efectos adversos en el grupo de la metadona que en el del LAAM (% de pacientes que discontinuaron el tratamiento con LAAM debido a efectos adversos menos la % de pacientes que discontinuaron el tratamiento con metadona debido a efectos adversos = 0,04) (95% CI: 0,02 a 0,05; p < 0,0001)

de los pacientes en el ensayo.

Por otra parte, queda todavía por establecer la dosificación óptima de buprenorfina en el tratamiento sustitutivo de pacientes dependientes a opiáceos. De hecho, en un ensayo recientemente publicado participaron 14 pacientes dependientes a opiáceos, a los que se les administró buprenorfina sublingual diariamente hasta alcanzar la dosis de mantenimiento. Posteriormente, se les administró la buprenorfina a dosis diarias, dosis doble cada 2 días, dosis triple cada 3 días y dosis cuádruple cada 4 días. Todas las dosis fueron seguras y no se produjeron efectos adversos; por otra parte, los pacientes no sufrieron síndrome de abstinencia. Los autores concluyen afirmando que la administración de buprenorfina sublingual 2 veces por semana es segura en el tratamiento sustitutivo para pacientes dependientes de opiáceos<sup>46</sup>.

En cuanto a los costes, el tratamiento con 8 mg/día de buprenorfina sublingual por paciente y año en las farmacias francesas supone 200.000 pesetas aproximadamente<sup>47</sup>.

### CONCLUSIONES

Tras haber revisado la evidencia científica existente sobre la utilización de metadona, heroína, LAAM y buprenorfina en el tratamiento de pacientes

en heroínómanos en los que otros tratamientos de mantenimiento hayan fracasado. Por ello, sería necesaria la realización de ensayos clínicos bien controlados que despejasen la duda en cuanto a su validez como alternativa en este subgrupo de pacientes. Por el momento es una alternativa en fase de investigación.

3. El LAAM, con una eficacia similar o algo menor que la metadona, y la ventaja de administrarse 3 veces por semana, parecía una alternativa en pacientes estables que no necesitaran un seguimiento tan estrecho. Sin embargo, tras los últimos acontecimientos es una alternativa no viable

4. La buprenorfina, también parece una alternativa prometedora a la metadona con una eficacia similar o algo inferior, pero todavía son necesarios más ensayos clínicos para establecer la dosis óptima, así como la posibilidad de poder administrarla en días alternos o incluso 2 días por semana

A todo lo hasta aquí expresado debemos, además, añadir la disparidad de planteamiento existente entre los objetivos de bienestar social que inspiran los programas asistenciales y los objetivos que persiguen los propios pacientes, los cuales gravitan sobre la solución del conflicto personal que experimenta cada uno de ellos. Esta dualidad constituye una dificultad adicional para la evaluación de la efectividad de los diferentes

pues, incuestionable, que debido a la complejidad de los mecanismos biopsicosociales implicados en la adicción, la línea directriz, en cuanto a tratamientos, debería ser una combinación de enfoques terapéuticos individualizados que graviten sobre evidencias bien documentadas; debiéndose impulsar por tanto la realización de ensayos clínicos con aquellas sustancias para cuyo uso terapéutico, en la actualidad, no exista evidencia suficiente.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Drogodependencias: reducción de daños y riesgos en la Comunidad Autónoma del País Vasco. 1.ª ed. Vitoria-Gasteiz. Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco; 2000
2. Christie MJ, Harvey AI. Pharmacological options for management of opioid dependence. *Drug and Alcohol Review* 12:71-80, 1993.
3. Kreek MJ. Rationale for maintenance pharmacotherapy of opioid dependence. In O'Brien CP & Jaffe JH (Eds) *Addictive states*. New York: Raven Press; 1992. p. 205-230.
4. Hall W, Ward J, Mattick RP. The effectiveness of methadone maintenance treatment: heroin use and other crime. In Ward J, Mattick RP, Hall W, eds. *Methadone maintenance treatment and other opioid replacement therapies*.

- Amsterdam: Harwood Academic; 1998. p. 17-58.
5. Markez I, Póo M. Drogodependencias: disminución de riesgos y programas de sustitución. *GOZE* 1999; 3: 41-8.
  6. Ling W, Rawson RA. American Opiate Substitution Treatment Programs: from methadone to LAAM and buprenorphine. En: Rihs-Middel, editor. Swis Federal Office of Public health. The Medical Prescriptions of Narcotics. Scientific Foundations and Practical Experiences. Seattle: Hogrefe and Huber Publishers; 1997.
  7. Senay E. Methadone and public policy. *Brithis Journal of Addiction* 1988; 83: 257-263,
  8. Lowinson JH, Marion IJ, Joseph la & Dole VP. 1992. Methadone maintenance, in: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB & Langrod, J.G.(eds) Substance Abuse a Comprehensive text-book, 2nd Edn. London: Williams and Wilkins.
  9. Domingo-Salvany A, Pérez K, Alonso J, Bravo MJ, Torrens M, Barrio G, Antó JM, García P, Ruiz de Apodaka J. Características de los centros con tratamientos de mantenimiento con metadona en España, 1995. Barcelona: Institut Municipal d'Investigació Medica (IMIM) y Plan Nacional sobre Drogas; 1995.
  10. Domingo-Salvany A, Alonso J, Bravo MJ, Torrens M, Barrio G, Antó JM, García P, Pérez K, Ruiz de Apodaka J. Características de los centros con tratamientos de mantenimiento con metadona en España, 1997. Barcelona: Institut Municipal d'Investigació Medica (IMIM) y Plan Nacional de Drogas; 1999.
  11. Hevia A, Zunzunegi MV. Perspectivas de Intervención Terapéutica en un Programa de Mantenimiento con opioides. *GOZE* 1999; 3:31-8.
  12. Hartnoll RL, Mitcheson MC, Battersby A et al. Evaluation of heroin maintenance in a Controlled Trial. *Arch Gen Psychiatry* 1980; 37:877-84.
  13. Uchtenhagen A. Programme for a medical Prescription of Narcotics: A synthesis report; July 1997. Información suministrada por la Comisión Mixta para el Estudio y Análisis de la Evidencia Científica de los Ensayos Clínicos con Heroína y sus aspectos Sanitarios, Éticos y Sociales; 1999.
  14. Perneger TV, Giner F, del Río M, Mino A. Randomized Trial of Heroin Maintenance Programme for Addicts who Fail in Conventional Drug Treatments. *BMJ* 1998; 317:13-18.
  15. Report of the external panel on the evaluation of the swis scientific studies of medically prescribed narcotics to drug addicts. Research Summary. Información suministrada por la Comisión Mixta para el Estudio y Análisis de la Evidencia Científica de los Ensayos Clínicos con Heroína y sus aspectos Sanitarios, Éticos y Sociales; 1999.
  16. May EL, Mosettig E. Some reactions of amidone. *Org Chem* 1948; 13: 459-464.
  17. Pohland A, Marshall FJ, Carney TP «Optically active compounds related to methadone». *J Am Chem Soc* 1949; 71: 460-462.
  18. Food and Drug Administration (FDA) «Levo-alpha-acetyl-methadol (LAAM) in maintenance. Revision of conditions for use in the treatment of addiction». *Federal Register* 1993; 58: 38704-38711.
  19. Nightingale SL, (1993) Levomethadyl approved for treatment of opiate dependence. *JAMA* 270:1290.
  20. Ficha técnica de ORLAAM® LAAM. Laboratorio Sipaco Internacional.
  21. Chen KK «Pharmacology of methadone and related compounds». *Ann NY Acad Sci* 1948; 51:83-97.
  22. Fraser HF, Isbell H. «Actions and addiction liabilities of alpha-acetyl-methadols in man». *J Pharmacol Exp Ther* 1952. 105 : 458-465.
  23. Fraser HF, Nash TL, Vanhorn GD, Isbell H « Use of miotic effect in evaluating analgesic drugs in man». *Arch Inter Pharmacodyn Ther* 1954; 98: 443-451.
  24. Inturrisi CE, Verebely K «The levels of methadone in the plasma in methadone maintenance». *Clin Pharmacol Ther* 1972; 13:633-637.
  25. Inturrisi CE, Colburn WA, Kaiko RF, Houde RW, Foley KM» Pharmacokinetics and pharmacodinamics of methadone in patients with chronic pain». *Clin Pharmacol Ther* 1987; 41: 392-401.
  26. Sawe J. High-dose morphine and methadone in cancer patients. *Clinical pharmacokinetic considerations of oral treatment. Clin Pharmacokinet* 1986; 11: 87-106.
  27. Mac Evoy GK, editor. American Hospital Formulary Service Drug Information 1999. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 1999. p. 1789-90.
  28. Sullivan HR, Due SL «Urinary metabolites of dl-methadone in maintenance subjects». *J Med Chem* 1973; 16: 909-913.
  29. Billings RE, Booker R, Smits S, Pehland A, McMahon RE «Metabolism of acetyl methadol. A sensitive assay for nor acetyl methadol and the identification of a new active metabolite». *J Med Chem* 1973; 16: 305-306.
  30. McMahon RE, Calp HW, Marshall FJ «The metabolism of alpha-dl-acetyl methadol in the rat: The identification of a probable active metabolite». *J Pharmacol Exp Ther* 1965; 149: 436-445.
  31. Freedman RR, Czertko G «A Comparison of thrice weekly LAAM and daily methadone in employed heroin addicts». *Drug Alcohol Depend* 1981; 8:215-222.
  32. Fudala PJ «LAAM. Perspectivas de su utilidad clínica en el tratamiento de la dependencia de opiáceos». En : Casas M, Gutiérrez M, San L (eds) *Avances en Drogodependencias*. Barcelona: Ediciones en Neurociencias; 1995. p. 59-70.
  33. Jaffe JH, Senay EC, Schuster CR, Renault PR, Smith B, Dimenza S. Methadyl acetate vs. methadone. A double-blind study in heroin users. *JAMA* 1972; 222: 437-442.
  34. Judson BA, Goldstein A «Levo-alpha-acetylmethadol in the treatment of heroin addicts». I. Dosage schedule for induction and estabilizacion». *Drug Alcohol Depend* 1979; 4: 461-6.
  35. Ling W, Charuvastra VC, Kaim SC, Klett CJ «Methadyl acetate and methadone as maintenance treatments for heroin addicts». *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 709-720.
  36. Bertalmio AJ et al: «Diferential Influence of N-Dealkylation on the Stimulus Properties of Some Opioid Agonists». *J Pharmacol Exp Ther* 1992; Vol. 261, 278-284.
  37. Ling W, Charuvastra C, Kaim SC, Klett CJ. Methadyl acetate and methadone as maintenance treatments for heroin addicts. A Veterans Administration Cooperative Study. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33:709-19.
  38. Ling W, Klett J, Gillis RD. A cooperative clinical study of methadyl acetate. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 35:345-53.
  39. Glanz M, Klawansky S, McAullife W, Chalmers T. Methadone vs L-alpha-acetylmethadol(LAAM) in the treatment of opiate addiction. *Am J Addict* 1997; 6:339-49.
  40. Gelman CR, Rumack Bh, Hess AJ, editores. DRUGDEX System. MICROMEDEX, Inc. Colorado: Englewood; 2000.
  41. Buprenorphine en traitement de substitution. *La Revue Prescrire* 1996; 16:186-91.
  42. Bickel WK, Stitzer ML, Bigelow GE, Liebson IA, Jasinski DR, Johnson RE. A clinical trial of buprenorphine: Comparison with methadone in detoxification of heroin addicts. *Clin Pharmacol Ther* 1988; 43:72-8.
  43. Johnson RE, Jaffe JH, Fudala PJ. A controlled trial of buprenorphine treatment for opioid dependence. *JAMA* 1992; 267:2750-5.
  44. Kosten TR et al. Buprenorphine versus methadone maintenance for opioid dependence. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181:358-64.
  45. Strain EC et al. Comparison of buprenorphine and methadone in the treatment of opioid dependence. *Am J Psychiatry* 1994; 151:1025-30.
  46. Petry NM, Bickel WK, Badger GJ. A comparison of four buprenorphine dosing regimens in the treatment of opioid dependence. *Clin Pharmacol Ther* 1999; 66:306-14.
  47. SUBUTEX® Dictionnaire Vidal 1999. Paris: Editions du Vidal; 1999.

12

ago

2011

12:30h - 17:30h

CURSO

# O TRATAMENTO DO TABAGISMO

PARTE I: NEUROBIOLOGIA, FARMACOLOGIA E EVOLUÇÃO DO CONSUMO

PROFA. DRA. ANA CECÍLIA PETTA ROSELI MARQUES

## O tratamento do tabagismo

O consumo do tabaco é um dos maiores problemas de saúde pública da atualidade. A planta, de origem americana, chegou a Europa no século XVI. Seu consumo já esteve associado a comportamentos sociais que iam do *glamour* à rebeldia. O combate ao fumo e seus malefícios ganhou fôlego a apenas nos últimos trinta anos: além da abordagem preventiva e das políticas de saúde, novas técnicas terapêuticas e farmacoterápicas efetivas foram desenvolvidas, tornando o tratamento desta dependência bastante promissor.

Tais esforços se justificam: O consumo diário de cigarros ainda atinge boa parte da população brasileira e mundial. O cigarro e outras formas de uso do tabaco são capazes de provocar dependência, decorrente da ação da nicotina. Além disso, a evolução do consumo de tabaco aponta que a maioria dos usuários inicia o consumo de cigarro antes dos 16 anos, sendo a idade média do primeiro episódio, entre 13-14 anos<sup>1</sup>. Outro dado relevante é a estimativa de que 60% dos que fumam por mais de seis semanas, fumarão por mais de 30 anos<sup>2</sup>.

Segundo o Fundação Osvaldo Cruz (FioCruz), "a fumaça do cigarro é uma mistura de aproximadamente 4.720 substâncias tóxicas diferentes; que se constitui de duas fases fundamentais: a fase particulada e a fase gasosa; a fase gasosa é composta, entre outros por monóxido de carbono, amônia, cetonas, formaldeído, acetaldeído, acroleína; a fase particulada contém nicotina e alcatrão. Essas substâncias tóxicas atuam sobre os mais diversos sistemas e órgãos, contém mais de 60 cancerígenos, sendo as principais citadas abaixo:

**Nicotina** - é a causadora de dependência;

**Benzopireno** - substância que facilita a combustão existente no papel que envolve o fumo;

**Substâncias Radioativas** - polônio e carbono 14;

**Agrotóxicos** - DDT;

**Solvente** - benzeno;

**Metais Pesados** - chumbo e o cádmio (um cigarro contém de 1 a 2 mg, concentrando-se no fígado, rins e pulmões, tendo meia-vida de 10 a 30 anos,

o que leva a perda de capacidade ventilatória dos pulmões, além de causar dispnéia, enfisema, fibrose pulmonar, hipertensão, câncer nos pulmões, próstata, rins e estômago);

**Níquel e Arsênico** - armazenam-se no fígado e rins, coração, pulmões, ossos e dentes resultando em gangrena dos pés, causando danos ao miocárdio etc."

### Objetivos

- (1) Compreender a farmacologia e a neurobiologia do consumo e da dependência da nicotina.
- (2) Conhecer o processo de produção do dispositivo de nicotina "cigarro".
- (3) Conhecer a história natural do tabagismo.

### Leitura para discussão em classe:

**AMB & col. Diretriz para o tratamento do tabagismo.** In: Associação Médica Brasileira. Projeto Diretrizes. 2009. [\[online\]](#)

**ROSEMBERG J. Nicotina - droga universal.** INCA | CONPREV; 2005. Páginas 19 - 50. [\[online\]](#)

Desse modo, não basta ao especialista em dependência química saber da existência das tecnologias para o tratamento do tabagismo. O mesmo deve não só saber aplicá-las, mas igualmente estar apto a ensiná-las a outros profissionais, especialmente aqueles que atuam nas unidades primárias de saúde ou nos hospitais gerais.

Eis, então, um principais objetivo desse curso: capacitação profissional. Esse é um momento propício para o aprendizado das técnicas de intervenção motivacional breve. Também será possível um primeiro contato com técnicas baseadas na terapia cognitivo-comportamental,

## CENTROS DE PESQUISA

TFI

TOBACCO FREE INICIATIVE

A Organização Mundial da Saúde (OMS) possui uma página totalmente dedicada ao tabagismo.

A TFI colabora com uma rede internacional de cientistas e especialistas em saúde para promover a pesquisa sobre diversos aspectos da produção de tabaco, seu consumo e seu impacto na saúde e economia.

Recomendações de política são desenvolvidas com base nestas pesquisas e, em conformidade com as disposições da Convenção-Quadro da OMS.

Estas recomendações abrangem diferentes aspectos do controle do tabaco, incluindo a regulamentação e a legislação, o fumo passivo, tabagismo e crianças, questões de gênero, economia e comércio.

As publicações disponíveis na página da TIF são de altíssima qualidade, quase sempre voltadas para as questões de política de saúde que abrangem o tema.

Site: [Tobacco Free Initiative](#)

Leia:

**WHO report on the global tobacco epidemic, 2011: warning about the dangers of tobacco**

[\[disponível online na íntegra\]](#)

# Bases neurofisiológicas da dependência do tabaco

Cleopatra S. Planetal; Fábio C. CruzII

ILaboratório de Neuropsicofarmacologia do Departamento de Princípios Ativos e Naturais da Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista, Araraquara  
IIPrograma de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas Universidade Federal de São Carlos

## Introdução

Estima-se que aproximadamente um terço da população brasileira adulta fume, sendo aproximadamente 11 milhões de mulheres e 16 milhões de homens. O maior número de fumantes está concentrado na faixa etária dos 20 aos 49 anos (Instituto Nacional do Câncer, 2003).

A severidade da dependência ao tabaco é evidenciada por estimativas que revelam que, nos Estados Unidos, 80% dos fumantes regulares manifestam o desejo de parar de fumar, desses apenas 35% tentam de fato e menos de 5% são bem-sucedidos e abandonam o tabaco sem ajuda especializada. Outra observação relevante é o fato de que enquanto existem muitos usuários ocasionais de álcool e cocaína, isso não é observado entre os usuários de tabaco que, de modo geral, desenvolvem dependência (O'Brien, 2001).

A fumaça do cigarro contém mais de quatro mil substâncias químicas, muitas das quais podem contribuir para os efeitos reforçadores do tabaco. Contudo, a maioria dos estudos pré-clínicos e clínicos demonstra que a nicotina é o principal agente responsável pelo desenvolvimento da dependência ao tabaco (Stolerman e Jarvis, 1995).

A nicotina exerce sua ação farmacológica ligando-se a receptores colinérgicos nicotínicos (nAChR). Esses receptores são pentâmeros compostos por diferentes combinações de cadeias de polipeptídios, denominadas  $\alpha$  e  $\beta$  e estão presentes nos gânglios autonômicos, junção neuromuscular e sistema nervoso central (SNC). Diferentes combinações dessas subunidades estão dispostas na

membrana celular formando um canal iônico. A ligação da nicotina com esses receptores promove alterações conformacionais e abertura desses canais, promovendo o influxo de cátions ( $\text{Na}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$ ). No SNC, a nicotina exerce seus efeitos interagindo com nAChRs pré-sinápticos localizados nos terminais dos axônios. A estimulação desses receptores resulta no aumento da liberação de vários neurotransmissores (Picciotto et al., 2000).

A pesquisa recente tem-se concentrado na busca dos elementos comuns subjacentes ao desenvolvimento da dependência às diferentes drogas. Dessa forma, o conhecimento relativo a uma droga poderia ser estendido às outras, elaborando-se, assim, uma teoria geral para explicar esse fenômeno.

Nesse sentido, observa-se que todas as drogas que induzem à dependência são reforçadores positivos e induzem à sensibilização comportamental (Wise e Bozarth, 1987; Robinson e Beridge, 1993).

O efeito reforçador positivo das drogas é decorrente da ativação de um substrato neurobiológico comum - o sistema dopaminérgico meso-corticolímbico e a sensibilização comportamental resulta de alterações moleculares desse sistema, que são induzidas pela exposição prolongada às drogas (Wise e Bozarth, 1987; Robinson e Beridge, 1993).

Outra característica das drogas que produzem dependência é a ocorrência da síndrome de abstinência após a sua retirada. Embora todas as drogas que produzem dependência induzam à síndrome de abstinência, os sinais e sintomas, com exceção da fissura, são específicos para cada droga (ou classe de drogas) e, portanto, devem ser mediados pela neuro-adaptação de sistemas neurais distintos.

Recentemente, muitos trabalhos têm demonstrado que as bases neurais da dependência à nicotina são semelhantes àquelas das outras drogas de abuso (Picciotto, 1998). O objetivo dessa revisão é descrever sucintamente os aspectos comportamentais, neuroquímicos e moleculares envolvidos no desenvolvimento da dependência à nicotina.

## Propriedades reforçadoras da nicotina

Embora o tabaco produza estados euforizantes moderados, usuários de cocaína frequentemente identificam os efeitos da administração intravenosa de nicotina como sendo similares ou idênticos àqueles da injeção de cocaína

(Henningfield et al., 1983). Essa observação sugere que os efeitos reforçadores de ambas as drogas sejam mediados por sítios anatômicos e mecanismos neurais semelhantes, embora essas drogas, primariamente, interajam com componentes moleculares distintos no SNC.

Wise e Bozarth (1987) propuseram que todas as drogas que induzem à dependência têm em comum a propriedade de causar efeitos euforizantes ou prazerosos e, dessa forma, atuariam como reforçadores positivos.

O efeito reforçador positivo das drogas de abuso, como a cocaína, delta-9-THC, opióides e etanol, tem sido amplamente demonstrado em modelos experimentais baseados nos princípios do condicionamento clássico (preferência condicionada por lugar) ou operante (auto-administração) (Bozarth, 1990; Lepore et al., 1995; Planeta et al., 1995; Tanda et al., 2000).

Esses modelos comportamentais também têm sido utilizados para demonstrar o efeito reforçador da nicotina. A nicotina é capaz de induzir à preferência condicionada por lugar em ratos e camundongos (Shoaib et al., 1994; Risinger e Oakes, 1995). Ou seja, pareamentos repetidos da nicotina com um determinado compartimento fazem com que o animal permaneça mais tempo nesse compartimento no dia do teste, que é feito na ausência da droga. Isso implica que o ambiente pareado com a nicotina adquiriu as características de um estímulo condicionado devido à associação com o efeito reforçador positivo dessa substância. Demonstrou-se também que a nicotina induz auto-administração em ratos (Corrigall e Coen, 1989), macacos (Goldberg et al., 1981) e humanos (Henningfield et al., 1983).

Wise e Bozarth (1987) sugeriram que o efeito reforçador positivo das drogas é decorrente da ativação do sistema dopaminérgico meso-corticolímbico. Esse sistema é parte do sistema de recompensa e tem como principais componentes a área tegmental ventral (sítio de corpos celulares de neurônios dopaminérgicos) e suas projeções para regiões do sistema límbico incluindo o núcleo acumbens, o tubérculo olfativo, a amígdala e o córtex frontal e límbico (Koob e Le Moal, 2001).

Vários trabalhos em roedores demonstram o envolvimento do sistema dopaminérgico na mediação dos efeitos comportamentais da nicotina. Assim, antagonistas dopaminérgicos ou lesões do núcleo acumbens reduzem a auto-administração de nicotina (Corrigall et al., 1992).

Além disso, a injeção aguda de nicotina estimula a transmissão dopaminérgica. Essa estimulação foi evidenciada monitorando-se a quantidade de dopamina no líquido extracelular in vivo, através da técnica de microdiálise. Assim, demonstrou-se que a nicotina aumenta as concentrações de dopamina, preferencialmente no núcleo acumbens (Pontieri et al., 1995).

Sugere-se que o aumento da transmissão dopaminérgica seja decorrente da interação da nicotina com os nAChR localizados nos corpos celulares e terminais dos neurônios dopaminérgicos da área tegmental ventral (Di Chiara, 2000).

O aumento da concentração de dopamina no núcleo acumbens também foi demonstrado após a administração de cocaína, anfetamina, morfina (Di Chiara et al., 1988), etanol (Kiianmaa et al., 1995) e delta-9-THC (Tanda et al., 1997). Este parece ser um efeito comum de todas as drogas que induzem à dependência.

Demonstrou-se também que a administração aguda de etanol, cocaína e anfetamina aumentam a concentração extracelular de endorfina no núcleo acumbens enquanto este efeito não foi observado após a administração de nicotina (Olive et al., 2001). Apesar dessa evidência experimental, de que os opióides endógenos possivelmente não estejam envolvidos na modulação dos efeitos reforçadores da nicotina, alguns autores relatam o efeito benéfico de antagonistas opióides no tratamento da dependência ao tabaco (King e Meyer, 2000). Contudo, esse efeito benéfico dos antagonistas opióides não foi reproduzido em outros estudos (Sutherland et al., 1995).

O envolvimento do sistema mesolímbico nos efeitos reforçadores da nicotina também foi demonstrado em humanos. Assim, Stein et al., (1998) utilizaram a técnica de ressonância magnética para investigar quais regiões do SNC são ativadas após a administração intravenosa de nicotina (0,75; 1,50 e 2,25 mg/70 kg). Os autores demonstraram que a nicotina ativa o núcleo acumbens, a amígdala, o tálamo límbico e o lobo cortical frontal.

Embora a nicotina seja o foco das pesquisas relacionadas aos mecanismos neurais da dependência ao tabaco, a obtenção de nicotina talvez não seja o único determinante para a manutenção do uso do tabaco. Por exemplo, fumantes avaliaram de forma semelhante a eficácia reforçadora de cigarros contendo nicotina quando comparados a cigarros que não a continham. Entretanto, esses fumantes manifestaram preferência pelos

cigarros contendo nicotina quando lhes foi oferecida a possibilidade de escolha (Shahan et al., 1999). Esta observação sugere que estímulos condicionados associados ao ato de fumar também podem contribuir para a manutenção do uso do tabaco.

É possível ainda que outros constituintes do tabaco apresentem propriedades reforçadoras. Neste sentido, demonstrou-se que a nornicotina, um alcalóide constituinte do tabaco e também um metabólito ativo da nicotina (Jacob et al., 1999), induz a auto-administração em ratos (Bardo et al., 1999) e aumenta a liberação de dopamina, in vitro, em fatias de núcleo acumbens (Green et al., 2002).

Além disso, demonstrou-se também, por tomografia de emissão de pósitrons, que agudamente o tabaco pode inibir a enzima monoamino oxidase (MAO) A e B em humanos (Fowler et al., 1996; Volkow et al., 1999). Embora inibidores da MAO não apresentem potencial de dependência, o aumento da disponibilidade de dopamina decorrente da inibição dessa enzima em fumantes poderia contribuir para o aumento dos efeitos reforçadores da nicotina (Dani e Heinemann, 1996).

### **Sensibilização comportamental e dependência à nicotina**

A sensibilização comportamental em roedores caracteriza-se pelo aumento gradual e progressivo da atividade locomotora após a administração repetida da droga. (Post e Contel, 1983; Robinson e Becker, 1986).

A sensibilização comportamental resulta de adaptações neuroquímicas e moleculares do sistema dopaminérgico mesolímbico (Robinson e Becker, 1986; Nestler et al., 2001). Contudo, segundo Robinson e Berridge (1993) a sensibilização não resultaria no aumento do efeito reforçador das drogas, mas da saliência motivacional do estímulo.

De acordo com Robinson e Berridge (1993; 2001), além de mediar a sensação subjetiva de prazer, a dopamina regularia o impulso motivacional e a atenção a estímulos salientes, incluindo os estímulos reforçadores. A sensibilização tornaria os estímulos (uso da droga e comportamentos relacionados) altamente salientes, atrativos e desejados. A sensibilização resultaria em aumento patológico da relevância que o SNC atribui ao ato de usar a droga. Assim, com o uso repetido, a droga e os estímulos associados tornam-se progressivamente mais atrativos e

capazes de controlar o comportamento. Dessa forma, desenvolve-se a fissura pela droga e o seu uso compulsivo.

A sensibilização comportamental foi descrita para a cocaína (Miserendino e Nestler, 1995; Planeta e Marin, 2002), anfetamina (Robinson e Becker, 1986), morfina (Kalivas e Duffy, 1987), etanol (Phillips et al., 1997) e delta-9-THC (Cadoni et al., 2001).

Agudamente a nicotina pode induzir à diminuição da atividade locomotora em ratos. Contudo, após a administração prolongada observa-se aumento progressivo desse comportamento, caracterizando assim o desenvolvimento da sensibilização comportamental (Domino, 2001; Shim et al., 2001; Cruz et al., 2005).

Alterações da expressão gênica neuronal podem ser o mecanismo pelo qual as drogas induzem a sensibilização. Assim foi demonstrado que a auto-administração de cocaína ou nicotina produz aumento transitório da expressão da proteína Fos e outros fatores relacionados à Fos (Fras) no núcleo acumbens (Pich et al., 1997). Fos e Fras formam heterodímeros com membros da família do fator de transcrição Jun formando o complexo ativador proteína 1 (AP1), o qual é regulador da transcrição gênica neuronal (Nestler et al., 2001).

Alguns Fras são proteínas estáveis que podem induzir alterações duradouras nas células nervosas (Hope et al., 1994), dessa forma eles poderiam ser a base do processo de neuroadaptação que contribui para o desenvolvimento da dependência.

### **Síndrome de abstinência e dependência física à nicotina**

Embora, atualmente, síndrome de abstinência não seja necessária nem suficiente para o diagnóstico da dependência, essa característica faz parte dos sete itens que constituem os Criteria for Substance Dependence do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4ª edição (O'Brien, 2001).

A síndrome de abstinência é um conjunto de sinais e sintomas, geralmente opostos aos efeitos agudos das drogas, que causam desconforto intenso ao indivíduo, caracterizando assim, a dependência física (O'Brien, 2001).

A dependência física é então conceituada como um estado que resulta das adaptações de diferentes sistemas afetados pelas drogas. Essas adaptações manifestam-se como tolerância no

decorrer do uso da droga e como síndrome de abstinência na suspensão de seu uso. Assim, foi proposto que indivíduos que desenvolvem a dependência física manteriam o uso da droga para evitar o desconforto da retirada e, dessa forma, a droga atuaria como reforçador negativo (O'Brien, 2001).

Além da fissura pelo tabaco, em humanos a síndrome de abstinência à nicotina inclui: bradicardia, desconforto gastrointestinal, aumento do apetite, ganho de peso, dificuldade de concentração, ansiedade, disforia, depressão e insônia (O'Brien, 2001).

Recentemente, foram propostos modelos animais para estudar a síndrome de abstinência, o que facilita a investigação dos mecanismos neurais relacionados a esse fenômeno. Em ratos, a síndrome de abstinência pode ser precipitada suspendendo-se abruptamente a administração de nicotina ou injetando-se antagonistas dos nAChR após o tratamento prolongado com nicotina. Os sinais de abstinência em ratos incluem: ranger dos dentes, contorções abdominais, fasciculações faciais, ptose, respiração ofegante e bocejos. Estes sinais foram denominados componentes somáticos da síndrome de abstinência (Malin, 2001; Kenny e Markou, 2001). Entretanto, em humanos os componentes afetivos parecem ser mais importantes para a manutenção do uso de drogas, incluindo a nicotina (Kenny e Markou, 2001). Esta hipótese despertou o interesse na caracterização de modelos animais que pudessem representar os componentes afetivos da síndrome de abstinência da nicotina.

Um dos principais sintomas relacionados à síndrome de abstinência de várias drogas é a diminuição do interesse (ou do prazer) a estímulos recompensadores (anedonia) (Covey et al., 1998). Anedonia é também uma das principais características da depressão (Kenny e Markou, 2001). Várias observações apontam a depressão como um componente importante da síndrome de abstinência ao tabaco mesmo em indivíduos sem história prévia de depressão (Bock et al., 1996).

O limiar de estimulação elétrica das vias neurais de recompensa (brain stimulation reward threshold [LEER]) é utilizada como uma medida operacional de anedonia em animais de laboratório.

A retirada de drogas, como cocaína e anfetamina, aumenta o LEER, refletindo a diminuição do interesse pelo reforço gerado pela estimulação elétrica (Paterson et al., 2000).

Da mesma forma que para as outras drogas de abuso, a precipitação da síndrome de abstinência à nicotina aumenta significativamente o LEER em ratos (Epping-Jordan et al., 1998; Watkins et al., 2000).

A presença de ansiedade também é uma característica da síndrome de abstinência à nicotina em humanos (O'Brien, 2001). O registro de comportamentos da reação de defesa em roedores no labirinto em cruz elevado pode ser associado a alguns aspectos da ansiedade humana. Pandey et al., (2001) demonstraram que ratos tratados cronicamente com nicotina apresentam diminuição do tempo de permanência no braço aberto do labirinto em cruz elevado em 18 horas, após a interrupção do tratamento com a droga quando comparados aos animais não tratados. Estes resultados sugerem que, no período de retirada, os animais apresentavam aumento de comportamentos relacionados à ansiedade.

Dessa forma, a elevação do LEER e o labirinto em cruz elevado são modelos que podem ser utilizados para a investigação dos aspectos afetivos da síndrome de abstinência à nicotina.

A descrição das características somáticas e afetivas nos modelos animais de síndrome de abstinência gerou a questão de quais sistemas estariam mediando essas respostas.

Iniciando pelo sistema colinérgico, a pergunta que surgiu inicialmente foi se a síndrome de abstinência seria mediada pelo sistema central ou periférico. Para responder essa pergunta foram realizados experimentos utilizando-se antagonistas dos nAChR com características farmacológicas diferentes.

Assim, a administração sistêmica de clorisondamina, antagonista nicotínico que não atravessa a barreira hematoencefálica, precipita sinais somáticos de abstinência (Hildebrand et al., 1997). Além disso, demonstrou-se que a injeção desse mesmo antagonista diretamente no SNC também induz o aparecimento de sinais somáticos da síndrome de abstinência à nicotina (Watkins et al., 2000).

A administração do antagonista DHbE, que bloqueia seletivamente os nAChR de alta afinidade localizados no SNC, provocou elevação significativa do LEER, enquanto nenhuma alteração deste parâmetro foi observada após a injeção de clorisondamina (Epping-Jordan et al., 1998).

A análise desses resultados sugere que tanto os nAChR centrais, como os periféricos, participam na precipitação

dos sinais somáticos na retirada de nicotina. Enquanto os aspectos afetivos parecem ser mediados apenas pelos nAChR localizados no SNC.

O papel dos nAChR na síndrome de abstinência à nicotina foi ressaltado na revisão publicada por Dani e Heinemann, (1996). Estes autores propõem que a síndrome de abstinência à nicotina estaria relacionada a alterações da sensibilidade e número dos vfnAChR.

Segundo estes autores, várias evidências indicam que baixas concentrações de nicotina causariam inicialmente dessensibilização dos nAChR, com a exposição prolongada à droga esses receptores passariam do estado dessensibilizado para o estado inativo. Para restaurar a homeostase ocorreria então o aumento do número dos receptores.

Assim, possivelmente fumantes têm um excesso de nAChR, mas ao mesmo tempo o ato de fumar mantém concentrações de nicotina suficientes para inativar parte desses receptores. Entretanto, após um período de abstinência a queda acentuada da concentração de nicotina faz com que os receptores inativos recuperem o estado ativo e, dessa forma, um número excessivo de receptores tornasse responsivos. Como consequência, as vias colinérgicas tornam-se hiperexcitáveis à acetilcolina liberada fisiologicamente, este fato contribuiria para os sinais e sintomas da abstinência. Assim, o indivíduo fumaria novamente para restaurar a concentração de nicotina e iniciar novamente o ciclo de dessensibilização/inativação dos receptores.

Alterações em outras vias neurais também parecem estar envolvidas na mediação da síndrome de abstinência à nicotina. Por exemplo, a administração de mecamilamina (antagonista dos nAChR) induziu sinais de síndrome de abstinência que está associada à diminuição da liberação de dopamina, aumento da expressão de Fos e aumento da atividade da adenilil ciclase na amígdala (Panagis et al., 2000; Tzavara et al., 2002).

Muitas evidências apontam para a amígdala como um dos principais componentes do sistema límbico que está envolvido na mediação da ansiedade (Nestler et al., 2001). Assim, as neuroadaptações observadas na amígdala por Panagis et al. (2000) e Tzavara et al. (2002) podem estar relacionadas à ansiedade que é precipitada após a interrupção do uso de tabaco.

Existem ainda evidências da participação da serotonina, particularmente do receptor 5-HT1A, na mediação da

síndrome de abstinência pela nicotina (Kenny e Mar-kou, 2001). Por exemplo, Helton et al. (1993) relataram que a retirada de nicotina aumenta significativamente a resposta de sobressalto a estímulo acústico em ratos durante quatro a cinco dias. Sugere-se que essa resposta possa estar relacionada à irritabilidade observada na síndrome de abstinência em humanos (Kenny e Markou, 2001). A administração sistêmica de agonistas ou antagonistas seletivos do receptor 5-HT1A, respectivamente exacerba ou atenua essa resposta (Rasmussen et al., 1997; 2000). Assim, foi formulada a hipótese de que a retirada de nicotina aumente a influência inibitória dos auto-receptores 5-HT1A somatodendríticos dos núcleos da rafe o que conseqüentemente causa a diminuição da liberação de serotonina em regiões límbicas (Benwell e Balfour, 1982). Estes resultados sugerem que o bloqueio dos receptores 5-HT1A levaria, assim, à reversão desse efeito e melhora de alguns aspectos da síndrome de abstinência.

Corroborar essa hipótese a observação de que a buspirona, agonista parcial dos receptores serotoninérgicos 5-HT1A, é eficaz no alívio dos sinais e sintomas da síndrome de abstinência em humanos e é útil no tratamento do tabagismo (Hilleman et al., 1992).

O papel dos peptídeos opióides no desenvolvimento da síndrome de abstinência à nicotina ainda é controverso. A administração do antagonista opióide naloxona precipitou sinais de abstinência quando administrada a ratos que haviam recebido administração prolongada de nicotina (Malin et al., 1993). Entretanto, a dose necessária para a observação desse efeito é bastante elevada (2 a 4,5 mg/kg) quando comparada àquela necessária para precipitar os sinais de abstinência em animais (ratos) tratados cronicamente com opióides, que ocorre a partir da dose de 0,05 mg/kg (Higgins e Sellers, 1994).

O efeito da administração de naloxona sobre o LEER foi avaliado por Watkins et al. (2000). Os autores observaram que a naloxona provoca aumento do LEER de mesma magnitude em animais pré-tratados com nicotina ou controles.

## Conclusões

Em 1987, Wise e Bozarth formularam a hipótese de que um mecanismo biológico comum seria responsável pela dependência às drogas, a partir daí observa-se um enorme avanço nas pesquisas relacionadas aos mecanismos neurais da dependência e a grande

maioria das evidências confirmam essa hipótese.

A hipótese de Wise e Bozarth também é confirmada pela análise dos mecanismos neurais da dependência à nicotina. Assim como as outras drogas de abuso, a nicotina é um reforçador positivo e induz sensibilização comportamental que é mediada por suas ações agudas no sistema dopaminérgico mesolímbico ou por neuroadaptações deste sistema, decorrentes da exposição prolongada à droga.

A nicotina exerce também ações específicas sobre outros sistemas neurotransmissores, que dão origem à síndrome de abstinência.

A utilização de modelos animais e de técnicas neuroquímicas e moleculares evidencia a multiplicidade e a complexidade das alterações decorrentes da exposição aguda e crônica à nicotina. Contudo, ainda é necessária a integração entre as três abordagens, comportamental, neuroquímica e molecular, para que esse mecanismo seja mais bem compreendido. Esta compreensão fornecerá as bases para o desenvolvimento racional de agentes farmacológicos que possam ser utilizados para o tratamento do tabagismo. Esses agentes não devem ser direcionados apenas para o alívio dos sinais e sintomas da abstinência, mas devem também reduzir a fissura característica da dependência ao tabaco e às outras drogas de abuso.

É importante ressaltar ainda que fatores ambientais podem influenciar o desenvolvimento da dependência ao tabaco e às drogas em geral. A identificação desses fatores também pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais adequadas.

## Referências bibliográficas

BARDO, M.T.; GREEN, T.A.; CROOKS, P.A.; DWOSKIN, L.P. - Nornicotine Is Self-Administered Intravenously by Rats. *Psychopharmacology (Berl)* 146(3):290-6, 1999.  
BENWELL, M.E.; BALFOUR, D.J. - The Effects of Nicotine Administration on 5-HT Uptake and Biosynthesis in Rat Brain. *Eur J Pharmacol* 15; 84(1-2): 71-7, 1982.  
BOCK, B.C.; GOLDSTEIN, M.G.; MARCUS, B.H. - Depression Following Smoking Cessation in Women. *J Subst Abuse* 8(1):137-44, 1996.  
BOZARTH, M.A. - Evidence for the Rewarding Effects of Ethanol Using the Conditioned Place Preference Method. *Pharmacol Biochem Behav* 35(2):485-7, 1990.  
CADONI, C.; PISANU, A. SOLINAS, M.; ACQUAS, E.; DI CHIARA, G. - Behavioral sensitization after exposure to delta-9-tetrahydrocannabinol and cross-sensitization

with morphine. *Psychopharmacology (Berl)* 158:259-66, 2001.  
CORRIGALL, W. A.; COEN, K.M. - Nicotine maintain robust self-administration in rats on a limited-access schedule. *Psychopharmacology (Berl)* 99: 473-8, 1989.  
CORRIGALL, W.A.; FRANKLIN, K.B.; COEN, K.M.; CLARKE, P.B. - The Mesolimbic Dopaminergic System Is Implicated in the Reinforcing Effects of Nicotine. *Psychopharmacology (Berl)* 107: 285-9, 1992.  
COVEY, L.S.; GLASSMAN, A.H.; STETNER, F. - Cigarette Smoking and Major Depression. *J Addict Dis* 17(1):35-46, 1998.  
CRUZ, F.C.; DELUCIA, R.; PLANETA, C.S. - Differential behavioral and neuroendocrine effects of repeated nicotine in adolescent and adult rats. *Pharmacol Biochem Behav* 80:411-7, 2005.  
DANI, J.A.; HEINEMANN, S. - Molecular and Cellular Aspects of Nicotine Abuse. *Neuron* 16 (5): 905-8, 1996.  
DI CHIARA, G. - Role of Dopamine in the Behavioural Actions of Nicotine Related to Addiction. *Eur J Pharmacol* 30;393(1-3): 295-314, 2000.  
DI CHIARA, G.; IMPERATO, A. - Drugs Abused by Humans Preferentially Increase Synaptic Dopamine Concentrations in the Mesolimbic System of Freely Moving Rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 85:5274-8, 1988.  
DOMINO, E.F. - Nicotine Induced Behavioral Locomotor Sensitization. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 25:59-71, 2001.  
EPPING-JORDAN, M.P.; WATKINS, S.S.; KOOB, G.F.; MARKOU, A. - Dramatic Decreases in Brain Reward Function During Nicotine Withdrawal. *Nature* 7;393(6680): 76-9, 1998.  
FOWLER, J.S.; VOLKOW, N.D.; WANG, G.J. et al. - Inhibition of Monoamine Oxidase B in the Brains of Smokers. *Nature* 22;379(6567):733-6, 1996.  
GOLDBERG, S.R.; SPEALMAN, R.D.; GOLDBERG, D.M. - Persistent Behavior at High Rates Maintained by Intravenous Self-Administration of Nicotine. *Science* 214(4520): 573-5, 1981.  
GREEN, T.A.; CROOKS, P.A.; BARDO, M.T.; DWOSKIN, L.P. - Contributory Role for Nornicotine in Nicotine Neuropharmacology: Nornicotine-Evoked [3H]Dopamine Overflow from Rat Nucleus Accumbens Slices. *Biochem. Pharmacol* 15;62(12):1597-603, 2002.  
HELTON, D.R.; MODLIN, D.L.; TIZZANO, J.P.; RASMUSSEN, K. - Nicotine Withdrawal: a Behavioral Assessment Using Schedule Controlled Responding, Locomotor Activity, and Sensorimotor Reactivity. *Psychopharmacology (Berl)* 113(2):205-10, 1993.  
HENNINGFIELD, J.E.; MIYASATO, K.; JASINSKI, D.R. - Cigarette smokers self-administer intravenous nicotine. *Pharmacol Biochem Behav* 19:887-90, 1983.  
HILDEBRAND, B.E.; NOMIKOS, G.G.; BONDJERS, C.; NISELL, M.; SVENSSON, T.H. - Behavioral Manifestations of the Nicotine Abstinence Syndrome in the Rat: Peripheral Versus Central Mechanisms. *Psychopharmacology (Berl)* 129(4): 348-56, 1997.  
HIGGINS, G.A.; SELLERS, E.M. - Antagonist-precipitated withdrawal in rats: evidence for dissociations between physical and motivational signs. *Pharmacol Biochem Behav* 48:1-8, 1994.  
HILLEMAN, D.E.; MOHIUDDIN, S.M.; DEL CORE, M.G.; SKETCH, M.H. - Effects of buspirona on withdrawal symptoms associated

- with smoking cessation. *Arch Intern Med* 152:350-2, 1992.
- HOPE, B.T.; NYE, H.E.; KELZ, M.B. et al. - Induction of a Long-Lasting Ap-1 Complex Composed of Altered Fos-like Proteins in Brain By Chronic Cocaine and other Chronic Treatments. *Neuron* 13: 1235-44, 1994.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. - O Controle do Tabagismo no Brasil Disponível em: [www.inca.gov.br/prevencao/tabagismo/controle\\_br.html](http://www.inca.gov.br/prevencao/tabagismo/controle_br.html) . Acesso em 19/10/2003.
- JACOB, P. 3rd; YU, L.; SHULGIN, A.T.; BENEWITZ, N.L. - Minor Tobacco Alkaloids as Biomarkers for Tobacco Use: Comparison of Users of Cigarettes, Smokeless Tobacco, Cigars, and Pipes. *Am J Public Health* 89(5):731-6, 1999.
- KALIVAS, P.W.; DUFFY, P. - Sensitization to Repeated Morphine Injection in the Rat: Possible Involvement of A10 Dopamine Neurons. *J Pharmacol Exp Ther* 241: 204-12, 1987.
- KENNY, P.J.; MARKOU, A. - Neurobiology of the Nicotine Withdrawal Syndrome. *Pharmacol Biochem Behav* 70(4): 531-49, 2001.
- KIIANMAA, K.; NURMI, M.; NYKANEN, I.; SINCLAIR, J.D. - Effect of Ethanol on Extracellular Dopamine in the Nucleus Accumbens of Alcohol-Preferring AA and Alcohol-Avoiding ANA Rats. *Pharmacol Biochem Behav* 52(1): 29-34, 1995.
- KING, A.C.; MEYER, P.J. - Naltrexone Alteration of Acute Smoking responses in nicotine-dependent subjects. *Pharmacol Biochem Behav* 66:563-72, 2000.
- KOOB, G.F.; LE MOAL, M. - Drug Addiction, Dysregulation of Reward, and Allostasis. *Neuropsychopharmacology* 24(2): 97-129, 2001.
- LEPORE, M.; VOREL, S.R.; LOWINSON J.; GARDNER, E.L. - Conditioned Place Preference Induced by Delta-9-Tetrahydrocannabinol: Comparison with Cocaine, Morphine, and Food Reward. *Life Sci* 56(23-24):2073-80, 1995.
- MALIN, D.H. - Nicotine Dependence: Studies With a Laboratory Model. *Pharmacol Biochem Behav* 70(4):551-9, 2001.
- MALIN, D.H.; LAKE, J.R.; CARTER, V.A.; CUNNINGHAM, J.S.; HERBERT, K.M.; CONRAD, D.L.; WILSON, O.B. - Naloxone precipitates nicotine abstinence syndrome in the rats. *Psychopharmacology* 112:339-42, 1993.
- MISERENDINO, M.J.; NESTLER, E.J. - Behavioral Sensitization to Cocaine: Modulation by the Cyclic AMP System in the Nucleus Accumbens. *Brain Res* 674: 299-306, 1995.
- NESTLER, E.J.; HYMAN, S.E.; ROBERT, C.M. - Molecular Neuropharmacology: A Foundation for Clinical Neuroscience. New York: McGraw-Hill, 2001. 539p.
- O'BRIEN, C.P. - Drug Addiction and Abuse. In: Hardman, J.G.; Limbird, L.E. (eds). Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed. Pregamon, New York , pp.621-42, 2001.
- OLIVE, M.F.; KOENIG, H.N.; NANNINI, M.A.; HODGE, C.W. - Stimulation of Endorphin Neurotransmission in the Nucleus Accumbens by Ethanol, Cocaine, and Amphetamine. *J Neurosci* 21:RC184, 2001.
- PANAGIS, G.; HILDEBRAND, B.E.; SVENSSON, T.H.; NOMIKOS, G.G. - Selective C-Fos Induction and Decreased Dopamine Release in the Central Nucleus of Amygdala in Rats Displaying a Mecamylamine-Precipitated Nicotine Withdrawal Syndrome. *Synapse* 35(1): 15-25, 2000.
- PANDEY, S.C.; ROY, A.; XU, T.; MITTAL, N. - Effects of protracted nicotine exposure and withdrawal on the expression and phosphorylation of the CREB gene transcription factor in rat brain. *J Neurochem* 77:943-52, 2001.
- PATERSON, N.E.; MYERS, C.; MARKOU, A. - Effects from Repeated Withdrawal from Continuous Amphetamine on Brain Reward Function in Rats. *Psychopharmacology* 152:440-6, 2000.
- PHILLIPS, T.J.; ROBERTS, A.J.; LESSOV, C.N. - Behavioral Sensitization to Ethanol: Genetics and the Effects of Stress. *Pharmacology Biochemistry And Behavior* 57: 487-93, 1997.
- PICCIOTTO, M.R. - Common Aspects of the Action of Nicotine and Other Drugs of Abuse. *Drug Alcohol Dependence* 51:165-72, 1998.
- PICCIOTTO, M.R.; CALDERONE, B.J.; KING, S.L.; ZACHARIOU, V. - Nicotine Receptors in Brain: Links between Molecular Biology and Behavior. *Neuropsychopharmacology* 22: 451-64, 2000.
- PICH, E.M.; PAGLIUSI, S.R.; TESSARI, M.; TALABOT-AYER, D.; HOOFT VAN HUIJSDUIJNEN, R.; CHIAMULERA, C. - Common Neural Substrates for the Addictive Properties of Nicotine and Cocaine. *Science* 3:275(5296):83-6, 1997.
- PLANETA, C.S.; AIZENSTEIN, M.L.; SCAVONE, C.; DELUCIA, R. - Reinforcing Properties of Fencamfamine: Involvement of Dopamine and Opioid Receptor. *Pharmacology Biochem Behav* 50: 35-40, 1995.
- PLANETA, C.S.; MARIN, M.T. - Effect of Cocaine on Periadolescent Rats With or Without Early Maternal Separation. *Braz J Med Biol Res* 35(11):1367-71, 2002.
- PONTIERI, F.E.; TANDA, G.; ORZI, F.; DI CHIARA, G. - Effects of Nicotine on the Nucleus Accumbens and Similarity to those of Addictive Drugs. *Nature* 18;382(6588):255-7, 1995.
- POST, R.M.; CONTEL, N.R. - Human and Animal Studies of Cocaine: Implications of Development of Behavioral Pathology. In: Creese, I. (eds.). Stimulants: Neurochemical, Behavioral and Clinical Perspectives. Raven Press, New York, pp. 169-203, 1983.
- RASMUSSEN, K.; CALLIGARO, D.O.; CZACHURA, J.F. et al. - The Novel 5-Hydroxytryptamine(1a) Antagonist Ly426965: Effects on Nicotine Withdrawal and Interactions with Fluoxetine. *J Pharmacol Exp Ther* 294(2): 688-700, 2000.
- RASMUSSEN, K.; KALLMAN, M.J.; HELTON, D.R. - Serotonin-1a Antagonists Attenuate the Effects of Nicotine Withdrawal on the Auditory Startle Response. *Synapse* 27(2):145-52, 1997.
- RISINGER, F.O.; OAKES, R.A. - Nicotine-Induced Conditioned Place Preference and Conditioned Place Aversion in Mice. *Pharmacol Biochem Behav* 51(2-3): 457-61, 1995.
- ROBINSON, T.E.; BECKER, J.B. - Enduring Changes in Brain and Behavior Produced by Chronic Amphetamine Administration: A Review and Evaluation of Animal Models of Amphetamine Psychosis. *Brain Res Rev* 396:157-98, 1986.
- ROBINSON, T.E.; BERRIDGE, K.C. - The Neural Basis of Drug Craving: an Incentive-Sensitization Theory of Addiction. *Brain Res Rev* 18(3): 247-91, 1993.
- ROBINSON, T.E.; BERRIDGE, K.C. - Incentive-Sensitization and Addiction. *Addiction* 96:103-14, 2001.
- SHAHAN, T.A.; BICKEL, W.K.; MADDEN, G.J.; BADGER, G.J. - Comparing the Reinforcing Efficacy of Nicotine Containing and De-Nicotinized Cigarettes: A Behavioral Economic Analysis. *Psychopharmacology (Berl)* 147(2): 210-6, 1999.
- SHIM, I.; JAVAID, J.I.; WIRTSHAFTER, D. et al. - Nicotine-Induced Behavioral Sensitization Is Associated with Extracellular Dopamine Release and Expression of C-Fos in the Striatum and Nucleus Accumbens of the rat. *Behavioral Brain Research* 121:137-47, 2001.
- SHOAI, M.; STOLERMAN, I.P.; KUMAR, R.C. - Nicotine-Induced Place Preferences Following Prior Nicotine Exposure in Rats. *Psychopharmacology (Berl)* 113(3-4):445-52, 1994.
- STEIN, E.A.; PANKIEWICZ, J.; HARSCH, H.H. et al. - Nicotine-Induced Limbic Cortical Activation in the Human Brain: A Functional MRI Study. *Am J Psychiatry* 155(8):1009-1015. 1998.
- STOLERMAN, I.P.; JARVIS, M.J. - The Scientific Case that Nicotine Is Addictive. *Psychopharmacology* 117:2-10, 1995.
- SUTHERLAND, G.; STPLETON, J.A.; RUSSEL, M.A.; FEYERABEND, C. - Naltrexone, Smoking behavior and cigarette withdrawal. *Psychopharmacology (Berl)* 120:418-25, 1995.
- TANDA, G.; MUNZAE, P.; GOLDBERG, S.R. - Self-Administration Behavior Is Maintained by the Psychoactive Ingredient of Marijuana in Squirrel Monkeys. *Nat Neurosci* 3(11):1073-4, 2000.
- TANDA, G.; PONTIERI, F.E.; DI CHIARA, G. - Contribution of Noradrenaline Carrier to the Increase of Extracellular Dopamine in the Rat Prefrontal Cortex by Amphetamine and Cocaine. *Eur J Neurosci* 9:2077-85, 1997.
- TZAVARA, E.T.; MONORY, K.; HANOUNE, J.; NOMIKOS, G.G. - Nicotine Withdrawal Syndrome: Behavioural Distress and Selective Up-Regulation of the Cyclic AMP Pathway in the Amygdala. *Eur J Neurosci* 16(1):149-53, 2002.
- VOLKOW, N.D.; FOWLER, J.S.; DING, Y.S.; WANG, G.J.; GATLEY, S.J. - Imaging the Neurochemistry of Nicotine Actions: Studies with Positron Emission Tomography. *Nicotine Tob Res* 1 (2):127-32,1999.
- WATKINS, S.S.; STINUS, L.; KOOB, G.F.; MARKOU, A. - Reward and Somatic Changes During Precipitated Nicotine Withdrawal in Rats: Centrally and Peripherally Mediated Effects. *J Pharmacol Exp Ther* 292:1053-64, 2000.
- WISE, R.A.; BOZARTH, M.A. - A Psychomotor Stimulant Theory of Addiction. *Psychol Rev* 94:469-92, 1987.

19

ago

2011

12:30h - 17:30h

CURSO

# O TRATAMENTO DO TABAGISMO

## PARTE II: TRATAMENTO PSICOLÓGICO E MEDICAMENTOSO

PROFA. DRA. ANA CECÍLIA PETTA ROSELI MARQUES

### Abordagens eficazes no tratamento do tabagismo.

Segundo Gigliotti & Laranjeira A visão do tabagismo como dependência droga causou uma verdadeira revolução nas formas de entendimento e tratamento dos fumantes. Isto foi precipitado pela publicação, em 1988, do relatório do Cirurgião Geral Dr [Everett Koop](#). Neste, concluiu-se que o cigarro e outras formas de tabaco geram dependência; que a droga que causa dependência no tabaco é a nicotina; e que os processos farmacológicos e comportamentais que determinam a dependência ao tabaco são similares àqueles que determinam a dependência à outras drogas como a heroína e a cocaína. Desta forma, a dependência ao cigarro passou a não ser mais vista apenas como um "vício psicológico", mas uma dependência física, que deveria ser tratada como uma doença médica, nos mesmos moldes do tratamento de outras substâncias que causam dependência.

O Consenso Nacional sobre Abordagem e Tratamento do Fumante, organizado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) concluiu que a base do tratamento do fumante deve ser a abordagem cognitivo-comportamental, podendo haver apoio medicamentoso em condições específicas. Essa abordagem combina intervenções cognitivas e treinamento de habilidades visando a cessação do fumo e a prevenção de recaídas, para detecção de situações de risco que levem o indivíduo a fumar, ajudando-o a resistir à vontade e estimulando-o a tornar-se agente de mudança de seu próprio comportamento.

Fumantes diferentes fumam por razões diferentes, consomem quantidades diferentes de nicotina, experimentam sintomas de abstinência diferentes e são diferentes em outros aspectos como idade, presença de comorbidades clínicas ou psiquiátricas, educação, classe socio-econômica, etc... Não seria de se espantar que necessitassem de tratamentos individualizados.

O fumante deve ser corretamente instruído no uso apropriado da opção escolhida, e as doses devem ser ajustadas de acordo com a

percepção do paciente de alívio dos sintomas da abstinência e com o perfil de efeitos colaterais. O conforto do paciente deve orientar também a duração do uso da medicação. Deve-se solicitar que o paciente retorne duas semanas após a primeira consulta para reajuste da medicação. Caso isto não seja possível, solicite que o mesmo lhe telefone.

#### Objetivos

- (1) Conhecer o método de intervenção breve no tratamento do tabagismo, bem como suas principais terapias psicológicas.
- (2) Conhecer as principais abordagens farmacológicas para o tratamento do tabagismo.

#### Leitura para discussão em classe:

**RIBEIRO M, LARANJEIRA R. Síndrome de abstinência do álcool.** Texto elaborado para os cursos da UNIAD – UNIFESP. 2005. [CD]

Caso a abstinência não tenha sido atingida ao término destas duas semanas, deve-se investigar a motivação do paciente e o regime medicamentoso. Pode-se ter que aumentar a dose da terapia de reposição de nicotina (TRN) ou adicionar segunda forma de reposição. Caso não se tenha atingido a abstinência após 4 semanas, deve-se suspender a medicação e reavaliar o tratamento. Neste caso pode-se encaminhar o paciente para uma clínica especializada.

O manejo medicamentoso do tabagista, bem como as principais terapias psicológicas utilizadas para o tratamento dessa forma de dependência serão discutidos durante essa última parte do curso.

### CENTROS DE PESQUISA

#### INCA

Instituto Nacional do Câncer

O INCA possui uma página dedicada ao tabagismo. Nela, há uma coletânea com as legislações brasileiras que regulamentam o consumo de tabaco no Brasil, com a Convenção Quadro, bem como as com as publicações oficiais sobre o tema.

Site: [INCA | TABAGISMO](#)

#### ACT

Aliança de Controle do Tabagismo

A Aliança de Controle do Tabagismo é uma organização não-governamental voltada à promoção de ações para a diminuição do impacto sanitário, social, ambiental e econômico gerado pela produção, consumo e exposição à fumaça do tabaco.

O site da ACT possui uma seção, "Biblioteca" com uma coletânea muito bem organizada com artigos científicos, manuais técnicos e toda a legislação nacional e regional sobre tabagismo.

Site: [Aliança de Controle do Tabagismo](#)

# Tratamentos não-farmacológicos para o tabagismo

Sabrina Presmanl; Elizabeth Carneiroll; Analice Gigliottilll

IPsicóloga, coordenadora do Programa de Tabagismo da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro

IIpsicóloga, supervisora do Programa de Tabagismo da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro

IIIpsiquiatra, chefe do Setor de Dependência Química da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro

[Rev psiquiatr clín 2005; 32\(5\): 267-75.](#)

## Introdução

O tabagismo é uma doença complexa e sua abordagem requer a integração de diversos componentes que interagem e se potencializam para dar conta desta complexidade. Não há dúvida de que medidas psicossociais, não-medicamentosas, são essenciais no tratamento do fumante, podendo ser comparadas ao tratamento farmacológico em termos de importância e impacto (Sutherland et al., 2003).

Apenas para citar um exemplo, Shiffman et al. (1993) relatam que a maioria das recaídas após um período de abstinência de cigarros está relacionada a situações de estresse psicossocial; muitas estão relacionadas também à presença de outros fumantes no ambiente. Lidar com o dependente do tabaco requer a adoção de uma perspectiva genuinamente integrada que inclua o biológico, o psicológico e o social, sem distinção de prioridade.

Durante muito tempo, profissionais da área de saúde tinham dificuldade de decidir qual o melhor tratamento para um paciente fumante. Muitos orientavam seu trabalho a partir de crenças pessoais que se baseavam em suas próprias observações, exercendo uma prática clínica empírica sem testagem rigorosa de seus pressupostos e resultados. Tampouco era possível estabelecer um bom controle de qualidade dos serviços por falta de comprovação científica de sua prática. Esta situação está mudando. O avanço da ciência clínica tem permitido uma prática clínica cada vez mais baseada em informações fundamentadas em evidências.

## Objetivos

Este artigo pretende realizar uma revisão das técnicas psicossociais utilizadas na abordagem dos dependentes de tabaco. Pretende-se dar destaque àqueles procedimentos que tenham se mostrado eficazes em testes empíricos, mas também serão abordadas algumas técnicas que não se revelaram eficientes em testes adequados e para as quais não parece haver fundamentação científica. Também serão revisadas abordagens que, apesar de se revelarem promissoras, ainda necessitam de mais estudos para sua validação.

## Método

Este artigo partiu do estabelecido em estudos de metanálise e revisões sistemáticas existentes sobre tratamentos não-farmacológicos do tabagismo, uma vez que este tipo de estudo combina o resultado de várias pesquisas da área. Foram utilizadas revisões sistemáticas da Biblioteca Cochrane e também consensos de cessação de tabagismo de referência como o da Agência para Cuidados da Saúde e Pesquisa de Qualidade (AHRQ), da Associação Psiquiátrica Americana (APA), do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA, Departamento de Medicina Geral e Cuidados Primários do Reino Unido entre outros.

A grande vantagem da metanálise é que sistematiza as evidências obtidas em diferentes estudos, aumentando o poder estatístico do teste de hipóteses. Porém, acaba por excluir estudos recentes que ainda não foram incluídos nestas revisões, além de não permitir conclusões acerca de assuntos que ainda não foram sistematicamente estudados.

A decisão de centrar a revisão nos textos da Biblioteca Cochrane está relacionada principalmente aos fatores: (1) As revisões são sistematicamente atualizadas; (2) Os estudos revisados, em geral, comparam grupos que recebem determinada intervenção com o grupo controle, sendo as evidências baseadas na comparação destes grupos e não na comparação de diferentes estudos. A comparação de diferentes estudos poderia gerar vieses amostrais, diminuindo a validade da comparação; (3) As revisões da Cochrane Library são exigentes, adotando como critério de sucesso a abstinência pelo período mínimo de seis meses.

A seguir, abordaremos as características fundamentais e a efetividade dos tratamentos não-farmacológicos do tabagismo de acordo com pesquisas controladas. Pretendemos, também, comentar sobre questões que

permanecem sem respostas, no que tange ao tratamento não-farmacológico da dependência de nicotina. É importante ressaltar que não temos como meta a descrição das técnicas e sua aplicação clínica, mas apenas abordar a questão da efetividade e das evidências que a suportam ou não.

## Aconselhamento médico

Há ampla evidência de que parar de fumar é uma mudança de estilo de vida que traz benefícios à saúde e boa parte dos pacientes parece desejar receber mais informação de seus médicos a respeito do assunto. Entre as dificuldades para que o tabagismo seja abordado de forma mais freqüente nas consultas médicas de rotina estão a escassez de tempo e a percepção, por parte dos profissionais, de que o tratamento do tabagismo não é eficiente. Mesmo assim, médicos costumam aconselhar os seus pacientes a parar de fumar em prol da saúde e da qualidade de vida.

Uma dificuldade encontrada nos estudos para avaliação da efetividade do aconselhamento breve é que, muitas vezes, este não é padronizado e depende muito do estilo do médico que faz a intervenção. Isto pode causar vieses na avaliação, uma vez que podem existir variáveis não controladas, tais como a empatia. A possibilidade de vieses pode ser diminuída pela comparação de diversos estudos, envolvendo grande número de sujeitos e realizados com casuísticas variadas.

Em uma revisão sistemática da efetividade do aconselhamento ministrado durante consultas médicas de rotina de produzir mudanças do estilo de vida, Ashenden et al., (1997) realizaram uma metanálise que incluiu 23 estudos que abordaram a questão do tabagismo. Evidências, a partir de 16.385 sujeitos, comprovaram que o aconselhamento aumenta significativamente as taxas de abstinência quando comparado a nenhuma intervenção: O.R.: 1,32; i.c.: 1,18 - 1,48. Esta conclusão se manteve mesmo quando considerados apenas os estudos que tratavam de aconselhamento breve – que pode durar tão pouco quanto três minutos!

Mais recentemente, Silagy e Stead (2003) identificaram 37 estudos que avaliaram a efetividade do aconselhamento médico na promoção da abstinência de tabaco. A casuística abrangeu mais de 27.000 pacientes, a maior parte de populações não selecionadas tratadas em ambulatórios de cuidados primários à saúde. A metanálise de 16 estudos controlados constatou que o aconselhamento breve produziu um pequeno, mas significativo aumento nas

taxas de cessação, quando comparado com nenhum aconselhamento ou com o "tratamento habitual" (O.R: 1,69; i.c. 95%: 1,45 - 1,98). Um aconselhamento mais intensivo produziu resultados ligeiramente melhores (O.R: 1,44; i.c. 95%: 1,23 - 1,68).

Uma forma de aconselhamento freqüentemente citada como modelo para o que deve ser realizado por um médico é o dos 4 A's (argüir, aconselhar, assistir e acompanhar). Este modelo propõe que se procure (a) Perguntar sistematicamente a todos os pacientes se eles fumam; (b) Aconselhar a todos os fumantes que parem; (c) Auxiliar os motivados com a elaboração de um plano claro; (d) Acompanhar todos os pacientes. O aconselhamento breve, baseado neste, resulta em que um a três fumantes, de cada 100 aconselhados, venham a deixar o cigarro por pelo menos seis meses, já excluídos os fumantes que provavelmente deixariam de fumar sem nenhuma intervenção (Silagy e Staed, 2003). Estima-se que, embora pequeno em termos individuais, o impacto deste tipo de intervenção possa ser muito significativo em termos populacionais, se ela for consistentemente implementada.

Em um estudo para avaliar o mecanismo pelo qual o aconselhamento médico age sobre três comportamentos relacionados à saúde (fumar, diminuir a ingestão de gorduras e exercitar-se), Kreuter et al. (2000) constataram que 49% dos fumantes, que foram aconselhados a parar, fizeram alguma tentativa neste sentido. No grupo controle, que não recebeu este aconselhamento, apenas 24% tentaram parar de fumar (O.R: 1,54; i.c. 95%: 0,95 - 2,51). Neste estudo, a taxa de abstinência, por pelo menos 24 horas, foi maior entre os fumantes que receberam aconselhamento do que entre os do grupo controle (35% versus 13%; O.R.: 1,85; i.c. 95%: 1,02 - 3,34). No entanto, a taxa de abstinência por sete dias não foi maior entre o grupo aconselhado (4% versus 9%).

Russell et al. (1979) propõem que este tipo de aconselhamento age, principalmente, por aumentar a probabilidade de que o fumante faça uma tentativa de parar, não implicando necessariamente em aumento das taxas de abstinência em longo prazo. Além disso, o efeito do aconselhamento médico breve isolado, sem a associação de tratamento farmacológico apropriado, é relativamente pequeno e, em geral, mais apropriado para os fumantes leves, que fumem menos de dez cigarros por dia (Silagy e Staed, 2003).

Outro ponto negativo a considerar é que não existe, no sistema de saúde, uma rotina efetiva de investigação do consumo de tabaco em todos os pacientes. Embora

70% dos fumantes visitem um profissional de saúde a cada ano, um estudo mostrou que apenas 15% destes, que visitaram seu médico no último ano, foram aconselhados a parar, e apenas 3% realizaram contatos de seguimento (Bauman et al., 2000).

Sabe-se, contudo, que adotar um sistema onde exista no prontuário do paciente o registro que ele seja fumante, triplica a possibilidade do médico de abordar a questão do tabaco (Fiore et al., 2000). Muitos médicos relatam a falta de tempo e a dificuldade de abordar o assunto, como as principais barreiras para o aconselhamento; alguns profissionais têm especial preocupação com possíveis danos na relação médico-paciente. Embora não haja evidência de que o aconselhamento cause quaisquer prejuízos à relação terapêutica, McEwen e West (2001) refletem que "encontrar tempo para levantar uma questão que não foi o que levou o paciente à consulta e desenvolver a habilidade de fazê-lo de um modo que não interfira com a relação médico-paciente, ainda é um grande desafio".

A partir de um estudo que investigou as características dos pacientes com quem médicos gerais escolham falar sobre tabagismo, Coleman e Wilson (1999) constataram que os médicos são mais propensos a aconselhar os pacientes com doenças percebidas como relacionadas ao tabaco e mais motivados a parar de fumar. Embora não haja nenhuma evidência de que este tipo de paciente responda mais do que os outros (Senore, et al. 1998), alguns estudos sugerem que os pacientes estão mais receptivos ao aconselhamento quando o médico faz alguma ligação com o motivo da consulta, mesmo que esta não tenha sido relacionada ao uso do tabaco (Stott e Pill, 1987; Butler et al., 1998).

Em relação à freqüência do aconselhamento, até pouco tempo, a diretriz habitual era de que cada médico aconselhasse seus pacientes fumantes em todas as visitas. Porém, pesquisas mais recentes indicam que não existe evidência de que a repetição do aconselhamento, com curtos intervalos, para fumantes não motivados a largar o cigarro, gere resultados positivos. Contrariando o esperado, estudos recentes sugerem que a repetição de conselho para pacientes assintomáticos é contraproducente e enfraquece a credibilidade do conselho médico (Senore et al., 1998).

Os diferentes tipos de profissionais de saúde parecem ser igualmente eficientes na administração de tratamentos para o tabagismo. Fiore et al. (2000) compararam a efetividade de intervenções administradas por diferentes tipos de profissionais clínicos com

intervenções em que não havia a participação de profissionais (nenhuma intervenção ou apenas material de auto-ajuda). Nenhum dos estudos analisados incluiu tratamento farmacológico, mas envolviam intervenções psicossociais de diferentes intensidades. Os resultados foram homogêneos entre diferentes tipos de profissionais (por exemplo, médicos, psicólogos, enfermeiros, dentistas), sem evidência de maior efetividade da parte de nenhum deles.

### **Materiais de auto-ajuda**

O objetivo principal dos materiais de auto-ajuda é aumentar a motivação e dar informação sobre como deixar de fumar. Materiais escritos são os mais comuns, embora recentemente tenham sido desenvolvidos materiais de áudio e vídeo, além de programas para computador (Curry, 1993; Gould e Clum, 1993).

Materiais escritos de auto-ajuda empregados isoladamente como método único de aconselhamento mostram-se pouco eficazes para aumentar as taxas de abstinência, quando comparados à não intervenção. Aproximadamente um em cada 100 fumantes que tiveram acesso somente a materiais de auto-ajuda deixaria de fumar por pelo menos seis meses (Lancaster e Stead, 2003). Além disso, parecem ser mais eficazes para pacientes com dependência de nicotina leve (COMMIT, 1995; Strecher et al., 1994) e motivados a parar (Curry, 1993).

Materiais de auto-ajuda personalizados para características específicas do público-alvo, como, por exemplo, gestantes, adolescentes etc., mostraram-se mais eficazes em alguns estudos (Prochaska et al., 1993; Strecher et al., 1994). Revisando o assunto, Fiore et al. (2000) concluem que esta é uma abordagem promissora. Na mesma linha, Lancaster e Stead (2003) assinalam que materiais individualizados de auto-ajuda têm-se mostrado mais eficientes do que materiais de auto-ajuda mais genéricos.

Uma questão importante a ser considerada é que materiais de auto-ajuda são maciçamente distribuídos para a população geral, por diversos órgãos e associações de diferentes áreas, além de serem amplamente divulgados pela indústria farmacêutica. Dessa forma, é muito difícil avaliar com precisão o alcance destes materiais, sendo quase impossível a utilização de um grupo controle, que nunca tenha sido exposto a esse tipo de intervenção. Muitos fumantes que relatam terem parado de fumar sozinhos, sem o auxílio de tratamentos, podem, de alguma forma, ter sofrido influência desta abordagem.

Ainda não existem estudos suficientes que avaliam a eficácia de materiais de auto-ajuda de áudio, vídeo e programas para computador.

### **Aconselhamento telefônico**

O uso de serviços telefônicos para dar informações e suporte ao fumante pode ser oferecido de duas maneiras: (1) Proativo: nesta forma os fumantes recebem ligação do profissional, de acordo com uma combinação prévia; (2) Reativo: o fumante liga para um número telefônico procurando ajuda e aconselhamento. Este formato é muito usado em linhas de ajuda.

Esta abordagem tem como grande vantagem a diminuição de barreiras, como a distância do local de tratamento ou a falta de tempo do paciente.

Existem evidências limitadas acerca da eficácia do aconselhamento telefônico na cessação do tabagismo, porém, as evidências existentes sugerem algum efeito positivo (Lichtenstein et al., 1996; Zhu et al., 1996).

Analisando diversos tipos de intervenções telefônicas, Lichtenstein et al. (1996) assinalam que intervenções reativas atraem apenas uma pequena porcentagem da população-alvo, mas este alcance pode ser aumentado por meio de campanhas. Intervenções reativas podem ser úteis para a abordagem de grandes populações.

Por outro lado, os mesmos autores constataram que intervenções proativas mostraram-se mais eficientes, aumentando as taxas de abstinência de curto prazo em 34%, em comparação com intervenções controle. No longo prazo, o aumento verificado foi de 20%.

Intervenções bem-sucedidas geralmente envolvem múltiplos contatos próximos à tentativa de parar. Analisando o impacto do número de sessões de intervenção telefônica, Zhu et al. (1996) alocaram 3.030 fumantes para receber, ao acaso, um kit de auto-ajuda (grupo controle), o kit e uma única sessão telefônica ou o kit e seis sessões por telefone. Após 12 meses, as taxas de abstinência foram, respectivamente, 5,4%, 7,5% e 9,9%. Ambos os grupos que receberam aconselhamento foram significativamente mais bem-sucedidos do que o controle e o grupo que recebeu aconselhamento mais intenso teve melhor resultado do que o grupo com apenas uma sessão de aconselhamento.

A realização de ensaios randomizados com o uso de telefonemas reativos é uma tarefa difícil e poucos estudos sobre o tema foram realizados utilizando uma

metodologia científica adequada. Estudos nessa área devem ser urgentemente desenvolvidos.

### **Terapia comportamental**

Uma grande parte dos tratamentos para tabagismo emprega algum tipo de técnica cognitivo-comportamental. A terapia comportamental procura auxiliar o fumante a identificar os gatilhos relacionados ao desejo e ao ato de fumar e utiliza técnicas cognitivas e de modificação do comportamento para interromper a associação entre a situação gatilho, a fissura de fumar e ao comportamento de consumo. Frequentemente, utilizam-se estratégias para lidar com estresse e afetos positivos e negativos, solução de problemas, além do manejo dos sintomas de síndrome de abstinência. Uma vez que o fumante pare de fumar, são utilizadas técnicas de prevenção de recaída (APA, 1996).

Existem diversos estudos que avaliam a eficácia da terapia comportamental no tratamento do tabagismo. Na maioria das revisões sistemáticas e metanálises que estudam terapias comportamentais, a taxa de abstinência após seis meses varia de 15% a 25% (Fiore et al., 2000; Sutherland, et al., 2003; May e West, 2000; Ussher et al., 2000). O tratamento comportamental utiliza diversas técnicas no tratamento do tabagismo. Intervenções que associam múltiplos componentes estão bem-validadas, mas poucas pesquisas foram realizadas para a avaliação de cada uma das técnicas em separado (APA, 1996). No entanto, existem evidências de que as seguintes características tornam o tratamento mais eficaz (Fiore et al., 2000): (1) Treinamento de habilidades e solução de problemas; (2) Apoio social como parte do tratamento; (3) Ajudar os fumantes a obter apoio social fora do tratamento.

As pesquisas avaliando, especificamente, os resultados encontrados na prevenção de recaída são heterogêneas (Mermelstein et al., 1992, Curry e McBride, 1994). Porém, estudos mais recentes de metanálise concluíram que tanto treinamento de habilidades/solução de problemas, quanto prevenção da recaída aumentam as taxas de abstinência e são recomendados como importantes componentes do tratamento (USDHHS, 1996. Fiore et al., 2000).

O aconselhamento para a cessação do tabagismo pode ser realizado individualmente ou em grupo e deve ser conduzido por profissional treinado. A eficácia dessa abordagem é diretamente proporcional ao tempo de permanência com o paciente, quanto maior o tempo de tratamento mais eficaz este se mostra (Fiore et al., 2000).

O tratamento em grupo emprega essencialmente as mesmas técnicas que o individual, mas acredita-se que possa proporcionar algumas vantagens específicas, como maior suporte social e maior facilitação da discussão de situações de risco e meios de lidar com as mesmas. Especula-se se a facilitação da discussão de problemas, propiciada pelo grupo, contribua de modo específico para a efetividade dos tratamentos (May e West, 2000). Por outro lado, o tratamento individual permite maior atenção e adaptação às características específicas de cada paciente. Deve ser levada em consideração a preferência do paciente, bem como a disponibilidade do tratamento.

Stead e Lancaster (2000) não encontraram evidências suficientes para afirmar que uma das modalidades de aconselhamento - em grupo ou individual - é mais eficaz ou se ambas são equivalentes. Assinalam que, embora estudos nessa área venham sendo realizados, ainda há falhas metodológicas importantes que prejudicam a comparação adequada das abordagens.

Fiore et al. (2000) estimaram taxas de abstinência de 13,9% (i.c. 95%: 11,6 - 16,1) para o aconselhamento em grupo e de 16,8% (i.c. 95%: 14,7 - 19,1) para o aconselhamento individual, uma pequena diferença não-significativa. Mais importante, constataram que programas de cessação administrados em múltiplos formatos aumentam as taxas de abstinência e sugeriram que deveriam ser encorajados.

O controle de estímulos busca identificar os estímulos associados ao desencadeamento do ato de fumar e treinar o paciente a lidar com eles. Frequentemente inclui um período de automonitoração anterior à tentativa de parar de fumar, com vistas a facilitar a identificação de tais estímulos. Visando diminuir a ocorrência de impulsos para fumar, costuma estimular a evitação de situações que funcionem como gatilhos, o que inclui o encorajamento à retirada de cigarros, isqueiros, fósforos e o conselho de evitar fumantes ou situações associadas. O controle de estímulos é recomendado por Hughes et al. (APA, 1996) como importante componente comportamental de muitos tratamentos para o tabagismo, apesar de os resultados serem divergentes a respeito de sua eficácia como método isolado de tratamento (USDHHS, 1996).

A existência de apoio social é considerada um fator importante para obtenção e manutenção da abstinência (Carmody, 1997). Usualmente a maioria dos programas de cessação de tabagismo inclui algum tipo de suporte social,

variando desde "avise os seus familiares e amigos", até intervenções em grupos que promovem a criação de vínculos com outros fumantes tentando parar (Fiore et al., 1996; Raw et al., 1998).

Embora muitos estudos considerem o apoio social um preditor para o sucesso do tratamento, tentativas de utilizar o apoio social como forma de tratamento isolado fracassaram (Sutherland, 2003). Ensaios clínicos baseados em eleger um apoiador, aumentar a coesão do grupo ou ensinar a esposa a reforçar o comportamento da abstinência, não conseguiram demonstrar aumento significativo das taxas de sucesso (Fiore et al., 2000).

Por outro lado, mesmo não se tendo demonstrado a eficácia de tratamentos baseados exclusivamente na provisão de suporte social, este tipo de intervenção continua sendo recomendada como parte importante do tratamento de fumantes (Fiore et al., 2000). May e West (2000) ressaltam que a metodologia inadequada, da maioria dos estudos sobre o assunto, limita o alcance das conclusões, mas acreditam que haja alguma evidência de que grupos de apoio possam ser úteis no contexto de clínicas especializadas. Por outro lado, ressaltam que não há evidências de que esta estratégia funcione para intervenções na comunidade.

O uso de contratos de contingência, que procuram reforçar abstinência de cigarros com um presente ou outro prêmio, ou então punir o consumo pela aplicação de alguma formação de multa ou pela retirada de algum incentivo, não apresentou evidências de eficácia (APA, 1996).

A dessensibilização sistemática consiste em expor o paciente, repetidamente, a situações reais ou imaginárias que suscitem a urgência de fumar, sem que haja o consumo de cigarros. Com isto, espera-se que ocorra a extinção da associação entre a situação e o comportamento de fumar. Alguns estudos sobre o assunto foram publicados, mas não existem evidências suficientes de sua eficácia (APA, 1996; Sutherland, 2003).

O relaxamento é usualmente ensinado para lidar com situações associadas ao aumento de ansiedade, porém, estudos não comprovam o aumento das taxas de abstinência quando o relaxamento é o único tratamento utilizado (Sutherland, 2003).

Outra técnica bastante utilizada no aconselhamento de fumantes é a mensuração da taxa de monóxido de carbono no ar expirado. Isto visa proporcionar um feedback concreto e imediato ao paciente, mostrando a

diminuição das taxas de monóxido de carbono com objetivo de reforçar a abstinência. Estudos controlados apresentaram resultados heterogêneos. Hughes et al. assinalam que uma metanálise não foi capaz de demonstrar a efetividade da técnica e concluem que faltam evidências científicas para recomendar esse procedimento (APA, 1996).

### **Outras abordagens**

Embora bastante populares, tratamentos utilizando acupuntura e hipnose não demonstraram, nas pesquisas, taxas de abstinência melhores do que as taxas com uso de placebo, não existindo, assim, evidências de sua eficácia (Fiore et al., 2000; Abbot et al., 1999).

Tratamentos personalizados baseados no modelo de estágios de motivação apresentam alguns resultados empíricos, porém as taxas de abstinência em longo prazo não representam resultado efetivo, o que indica ser uma boa técnica para motivar a mudança, mas ainda necessitando de mais estudos nessa área para se mostrar efetividade na manutenção da abstinência.

Os tratamentos baseados no modelo de 12 passos dos Alcoólicos Anônimos foram adaptados para o tabagismo, porém, não existem pesquisas específicas avaliando sua eficácia na cessação do tabagismo.

Os estudos sobre a prática de exercício físico apresentaram resultados heterogêneos. Existem algumas evidências que ele pode auxiliar principalmente mulheres a parar de fumar. Não se recomenda que o exercício físico seja empregado como forma isolada de abordagem do tabagismo, mas como um elemento a mais do tratamento. São necessários novos estudos, com amostragem maior e com medidas de avaliação da aderência aos programas de exercício (Ussher et al., 2003).

Biofeedback, terapia de família e terapia psicodinâmica são abordagens frequentemente utilizadas no tratamento de outras dependências (APA, 1995), porém não existem estudos suficientes adaptando estas abordagens para o tratamento do tabagismo, conseqüentemente, pode-se afirmar que nenhum desses tratamentos apresenta evidências de eficácia consistentes para que sejam recomendados (APA, 1996; Fiore et al., 2000).

## **Considerações importantes**

### **A importância de estabelecer uma aliança terapêutica**

A dependência de nicotina é uma doença crônica e a recaída pode fazer parte do processo. Sabe-se, por exemplo, que muitos fumantes tentam deixar o cigarro de cinco a sete vezes antes de obter o sucesso. (USDHHS, 1990). Muitas vezes os pacientes precisam ser motivados novamente para considerarem uma nova tentativa. Além disso, é essencial o estabelecimento de uma relação sem julgamento e empatia para que o paciente sintam-se confortável para falar de seu desejo de fumar, seus medos e até de seus lapsos e recaídas (Prochaska e Goldstein, 1991). Não existem estudos que comprovem a eficácia de estilos confrontativos no tratamento do tabagismo, como utilizados no tratamento de outras drogas.

### **O setting terapêutico**

Deve-se considerar settings livres de cigarro, uma vez que esses ambientes encorajem a cessação do tabagismo (Hurt et al., 1993).

### **Parada abrupta e gradual**

Em geral, os profissionais recomendam a parada abrupta ao invés da gradual. Contudo, a maioria dos dados existentes não mostra uma diferença de eficácia entre estas formas de parada (USDHHS, 1990; Hughes, 1995; Law, 1995). Além disso, é fundamental que a escolha do paciente seja respeitada.

### **Populações especiais**

#### **Adolescentes**

Existem diversos estudos sendo realizados sobre o tema, mas nenhuma evidência consistente sobre qual a abordagem mais eficaz (Donovan, 2000; Backinger, Leischow et al., 2000). Recentes estudos envolvendo famílias (Bauman, et al., 2000) não demonstraram eficácia.

#### **Gestantes**

Existem fortes evidências que tratamento comportamental intensivo aumenta as taxas de abstinência em mulheres grávidas (West, 2002). A maior barreira para tratar gestantes tabagistas está no fato de muitas não procurarem tratamento e muitas vezes não relataram aos médicos o seu hábito de fumar, o que dificulta o engajamento no tratamento (West et al., 2003).

Tentativas de criação de programas para cessação de tabagismo, especificamente para gestantes, não obtiveram sucesso e

uma opção a ser estudada é o treinamento de parteras para a realização de aconselhamento breve. É importante ressaltar que ainda não existem evidências para recomendar este tipo de abordagem e mais estudos são necessários (Hajek, 2001).

### Pacientes hospitalizados

Pacientes que normalmente não procurariam ajuda para problemas relacionados à droga, podem estar mais abertos a uma intervenção, uma vez que existe a presença de uma doença clínica (Munafi et al., 2001). Dessa forma, o momento da internação configura-se particularmente interessante para rastreamento e abordagem de tabagistas. Evidências sugerem que o tratamento comportamental, em conjunto com o tratamento farmacológico, é eficaz para essa população (Munafi et al., 2001). Porém, há indícios de que apenas aconselhamento breve de rotina não produz efeitos duradouros (Bolman et al., 2002; Hajek et al., 2002; West, 2002). Na prática, existem algumas dificuldades encontradas na intervenção em pacientes hospitalizados, como o difícil acesso ao paciente, seja porquê este esteja dormindo, fazendo exames, em atendimento clínico ou muito doente. Além disso, muitos pacientes ficam internados durante um período muito curto (West et al., 2003).

### Pacientes psiquiátricos

As poucas evidências existentes sobre o assunto sugerem que tratamentos comportamental e farmacológico são eficazes para pacientes motivados (El-Guebaly et al., 2002). É fundamental que o tratamento seja personalizado para as necessidades individuais desta população específica (McChargue et al., 2002; Patten et al., 2002). Para esse tipo de paciente é essencial a integração da equipe de atenção primária com o psiquiatra, para dar maior suporte ao fumante (Watt et al., 2001).

### Referências bibliográficas

ABBOT, N.; STEAD, L.; WHITE, A.B.J.; ERNST, E. - Hypnotherapy for smoking cessation (Cochrane Review). The Cochrane Library. 1999; Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.  
APA - AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders: alcohol, cocaine, opioids. Am J Psychiatry 152 (Nov suppl):1-59 [G], 1995.  
APA - AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - Practice Guideline for the Treatment of Patients with Nicotine Dependence. Am J Psychiatry 153 (10S):

1-31, 1996. Disponível online pelo endereço: [http://www.psych.org/clin\\_res/pg\\_nicotine.cfm](http://www.psych.org/clin_res/pg_nicotine.cfm).  
ACHENDEN, R.; SILAGY, C.; WELLER, D. - A systematic review of the effectiveness of promoting lifestyle change in general practice. Fam Pract 14:160-17, 1997.  
AVEYARD, S.; SHERRATT, E.; ALMOND, J. LAWRENCE, T., LANCASHIRE, R., GRIFFIN, C. - The change-in-stage and updated smoking status results from a cluster-randomized trail of smoking prevention and cessation using transtheoretical model among British adolescent. Preventive Medicine 33(4), 313-24, 2001.  
BAUMAN, K.E.; ENNETT, S.T.; FOSHEE V.A.; PEMBERTON, M.; KING, T.S.; KOCH, G.G. - Influence of family-directed program on adolescent cigarette and alcohol cessation. Preventive Science 1 (4):227-37, 2000.  
BAILLIE, A.; MATTICK, R.P.; HALL, W.; WEBSTER, P. - Meta-analytic review of the efficacy of smoking cessation interventions. Drug and Alcohol Rev 13:157-70[E], 1994.  
BOLMAN, C.; DE VRIES, H.; VAN BREUKELEN, G. - A minimal-contact intervention for cardiac inpatients: a long term effects on smoking cessation. Preventive Medicine 35(2):181-92, 2002.  
BACKINGER, C.L.; LEISCHOW, S.L. - Advancing the science of adolescent tobacco use cessation. Am J Health Behavior 25(3):183-90, 2001.  
BUTLER, C.C.; PILL, R.; STOTT, N.C. - Qualitative study of patients' perceptions of doctors' advice to quit smoking: implications for opportunistic health promotion. BMJ 316:1878-81, 1998.  
COMMIT RESEARCH GROUP - Community intervention trial for smoking cessation (COMMIT), II: changes in adult cigarette smoking prevalence. Am J Public Health 85:193-200, 1995.  
CARMODY, T.P. - Health related behaviors: common factors. In: Baum, A.; Newman, S.; Weinman, J. et al. (eds.). Cambridge handbook of psychology health and medicine. Cambridge University Press, Cambridge, pp.117-121, 1997.  
COLEMAN, T.; WILSON, A. - Factors associated with the provision of anti-smoking advice by general practitioners. Br J Gen Pract 49: 557-8, 1999.  
CURRY, S.; MCBRIDE, C. - Relapse prevention for smoking cessation: review and evaluation of concepts and interventions. Annu Rev Public Health 15:345-66, 1994.  
CURRY, S.J. - Self-help interventions for smoking cessation. J Consult Clin Psychol 61:790-803, 1993.  
DONOVAN, K.A. - Smoking cessation programs for adolescents. Journal of School Nursing 16(4):36-43, 2000.  
EL-GUEBALY, N.; CAATHCART, J.J.; CURIE, S.; BROWN, D.; GLOSTER, S. - Smoking cessation approaches for persons with mental illness or addictive

disorders. Psychiatric Services 53(9): 1166-70, 2002.  
FIORE, M.C.; BAILEY, W.C.; COHEN, S.J. et al. - Smoking cessation. Clinical Practice Guideline No 18. Rockville, Maryland: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research, April, 1996.  
FIORE, M.C.; BAILEY, W.C.; COHEN, S.J. et al. - Treating Tobacco Use and Dependence. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service. June 2000.  
GOULD, R.A.; CLUM, G.A. - A meta-analysis of self-help treatment approaches. Clin Psychol Rev 13:169-86, 1993.  
HAJEK, P.; TAYLOR, T.Z.; MILLS, P. - Brief intervention during hospital admission to help patients to give up smoking after myocardial infarction and by pass surgery: a randomized controlled trial. British Med J 324 (7329):87-89, 2002.  
HAJEK, P.; WEST, R.; LEE, A.; FOULDS, J.; OWEN, L.; EISER, J.R. et al. - Randomized controlled trial of midwife delivered brief smoking cessation intervention in pregnancy. Addiction 96 (3):485-94, 2001.  
HAJEK, P. - Helping smokers to overcome tobacco withdrawal: background and practice of withdrawal orientated therapy. In: Richmond R. (ed.) Interventions for smokers an international perspective. Williams & Wilkins, Baltimore, pp.29-46, 1994.  
HUGHES, J.R. - Treatment of nicotine dependence: is more better? JAMA 274:1390-1, 1995.  
HURT, R.D.; EBERMAN, K.M.; SLADE, J.D.; KARAN, L. - Treating nicotine addiction in patients with other addictive disorders. In: Orleans CT, Slade JD (eds.) Nicotine Addiction: Principles and Management. Oxford University Press, New York, pp. 310-26, 1993.  
LANCASTER, T.; STEAD, L.F. - Individual behavioral counseling for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Oxford: Update Software.  
LANCASTER, T.; STEAD, L.F. - Self-help interventions for smoking cessation (Cochrane Methodology Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2003  
LAW, M.; TANG, J.L. - An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. Arch Intern Med 155:1933-41, 1995.  
LICHTENDTEIN, E.; GLASGOW, R.E.; LANDO, H.A. et al. - Telephone counseling for smoking cessation: rationales and meta-analytic review of evidence. Health Educ Res 11:243-57, 1996.  
KREUTER, M.W.; CHHEDA, S.G.; BULL, F.C. - How does physician advice influence patient behavior? Evidence for a

- priming effect. *Arch Fam Med* 9:426-33, 2000.
- MAY, S.; WEST, R. - Do social support interventions ("buddy systems") aid smoking cessation? A review. *Tobacco Control* 9(4):415-22, 2000.
- MCCHARGUE, D.E.; GULLIVER, S.B.; HITSMAN, B. - Would smokers with schizophrenia benefit from a more flexible approach to smoking cessation treatment? *Addiction* 97(7):785-93; discussion 795-800, 2002.
- MCEWEN, A.; WEST, R. - Smoking cessation activities by GPs and practice nurses. *Tobacco Control* 10(1):27-32, 2001.
- SHIFFMAN, S.; READ, L.; MALTESE, J. et al. - Prevenção de Recaída em Ex-Fumantes: Uma Abordagem de Automanejo. In: Marllat G. A., Gordon J. R., - Prevenção de Recaída - Estratégia e Manutenção no Tratamento de Comportamentos Adictivos. Artmed, Porto Alegre, 1993.
- MERMELSTEIN, R.J.; KARNATZ, T.; REICHMANN, S. - Smoking. In: Wilson, P.H. (ed.) *Principles and Practice of Relapse Prevention*. Guilford, New York, pp.43-68, 1992.
- MUNANFI, M.; RIGOTTI, N.; LANCASTER, T.; STEAD, L.; MURPHY, M. - Interventions for smoking cessation in hospitalized patients: a systematic review. *Thorax* 56: 656-63, 2001.
- PATTEN, C.A.; DREWS, A.A.; MYERS, M.G.; MARTIN, J.E.; WOLTER, T.D. - Effect of depressive symptoms on smoking abstinence and treatment adherence among smokers with history of alcohol dependence. *Psychology Addictive Behavior* 16 (2):135-42, 2002.
- PROCHASKA, J.O.; GOLDSTEIN, M.G. - Process of smoking cessation: implications for clinicians. *Clin Chest Med* 12:727-35, 1991.
- PROCHASKA, J.O.; DICLEMENTE, C.C.; VELICER, W.F.; ROSSI, J.S. - Standardized, individualized, interactive and personalized self-help programs for smoking cessation. *Health Psychol* 12:399-405, 1993.
- RAW, M.; MCNEILL, A.; WEST, R. - Smoking cessation guidelines for health professionals: a guide to effective smoking cessation interventions for the health care system. *Thorax* 53(Suppl 5):S1-19, 1998.
- RIGOTTI, N.A.; MUNAFO, M.R.; MURPHY, M.F.G.; STEAD, L.F. - Interventions for smoking cessation in hospitalized patients (Cochrane Methodology Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2003.
- RUSSELL, M.A.; WILSON, C.; TAYLOR, C. et al. - Effect of general practitioners' advice against smoking. *BMJ* 2:231-5, 1979.
- SCHAFFER, D. - Clearing the Air: Brief Strategies for Smoking Cessation. 2002. *Top Adv Pract Nursing J* 2(1), 2002 Medscape Portals, Inc.
- SEMORE, C.; BATTISTA, R.N.; SHAPIRO, S.H. et al. - Predictors of smoking cessation following physicians' counseling. *Prev Med* 27:412-21, 1998.
- SILAGY, C.; STEAD, L.F. - Physician advice for smoking cessation (Cochrane Methodology Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- STEAD, L.F.; LANCASTER, T. - Group behavior therapy programmes for smoking cessation (Cochrane Methodology Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- STEAD, L.F.; LANCASTER, T.; PERERA, R. - Telephone counseling for smoking cessation (Cochrane Methodology Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- STOTT, N.C.; PILL, R.M. - Health promotion and the human response to loss: clinical implications of a decade of primary health care research. *Fam Pract* 4:278-86, 1987.
- STRECHER, V.J.; KREURTER, M.; DEN BOER, D.J.; KOBRIN, S.; HOSPERS, H.J.; SKINNER, C.S. - The effects of computer-tailored smoking cessation messages in family practice settings. *J Fam Pract* 39: 262-70, 1994.
- SUTHERLAND, G. - Smoking: can we really make a difference? *Heart* 89(Suppl II):1125-7, 2003.
- US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - National trends in smoking cessation, in *The Health Benefits of Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General*. Washington, DC, US Government Printing Office, 1990, pp 580-616.
- US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - Clinical Practice Guideline #18 Smoking Cessation. Washington, DC, US Government Printing Office, 1996 [E]nto. Lando HA: Formal quit smoking treatments. *Ibid*, pp 221-44.
- US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES - Treating tobacco use and dependence. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research Quality, 2000.
- USSHER, M.H.; WEST, R.; TAYLOR, A.H.; MCEWEN, A. - Exercise interventions for smoking cessation (Cochrane Methodology Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
- VELICER, W.; PROCHASKA, J.O. - An expert system intervention for smoking cessation. *Patient Educ Counsel* 36:119-29, 1999.
- WATT, J., FRIEDLI, L.; BATES, - Smoking and Mental Health. *Smoke free London/ Mentality/Action on Smoking and Health*, London, 2001.
- WEST, R. - Helping patients in hospital to quit smoking. Dedicated counseling services are effective- others are not. *British Med J* 324(7329):64, 2002.
- WEST, R.; MCNEILL, A.; RAW, M. - Meeting Department of Health smoking cessation targets : Recommendations for service providers. Health Development Agency, 2003.
- WHITE, A.R.; RAMPES, H.; ERNST, E. - Acupuncture for smoking cessation (Cochrane Methodology Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2003.
- ZHU, S.H.; STRETCH, V.; BALABANIS, M. et al. - Telephone counseling for smoking cessation: effects of single-session and multiple-session interventions. *J Consult Clin Psychol* 64:202-211, 1996.

# 26

# ago

# 2011

12:30

Módulo Comorbidades

## TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

EQUIPE DO **PROVE**

14:30

INTERVALO

15:00

AULA EXPOSITIVA

MÓDULO II - SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

## ANFETAMINAS

DR. **ELTON REZENDE**

16:45

INTERVALO

17:00

SEMINÁRIO DOS ALUNOS

O TRATAMENTO DO USUÁRIO DE CRACK

PREVENÇÃO DA RECAÍDA

[GRUPO 1]

PROF. DR. **ELTON REZENDE**

SUPERVISÃO

18:00

TÉRMINO

## Transtorno de estresse pós-traumático

A violência pode causar problemas mentais? Existiriam tipos de violência mais propícios a essa relação ou existiriam pessoas mais propensas a desenvolver problemas mentais, caso sejam vítimas de alguma violência? São perguntas que são feitas na prática da saúde mental. Em seguida, pergunta-se como a violência age no corpo e no psiquismo das pessoas, e como se pode agir terapêuticamente nesses indivíduos.

Essa preocupação surge na medida em que a violência se torna endêmica em nosso país. (...) O organismo do ser humano desenvolveu, durante milhões de anos de evolução, sofisticado mecanismo de alarme, fundamental à sobrevivência. A natureza nos equipou com habilidades defensivas específicas para manter o bem-estar e a segurança. Não há mais os predadores naturais no cotidiano, mas esse sistema funciona com comportamentos a ele ligado, aparecendo em situações de emergência.

Assim que algo se apresenta ameaçador, há uma reação. Essa reação inicialmente é orgânica, no sistema cardiovascular, hormonal, permitindo uma reação imediata, para, em seguida, apresentar a reação psicológica. Inicialmente, há descarga de adrenalina, via sistema simpático, e de cortisol, via sistema hipotálamo-pituitária-adrenal. Qualquer indivíduo saudável, ao passar por situação de estresse intenso, com risco de sua integridade ou de alguém próximo a ele, desenvolve, assim, reação aguda ao estresse, caracterizada por choro, raiva, medo ou insônia, todas respostas normais, esperadas. Em cerca de 30 dias esses comportamentos vão cedendo, sendo que a maioria das pessoas deixa de apresentar esses sintomas de forma mais intensa, passado esse período. A vivência traumática vai sendo elaborada e ficando apenas uma memória, também chamada declarativa, que se pode contar a respeito. É um processo fisiológico esperado.

Alguns indivíduos, mesmo nesse período inicial, podem apresentar sintomas mais intensos e disfuncionais, apresentando sintomas dissociativos, com alterações qualitativas da consciência, muitas vezes não sabendo onde está ou até quem se é (alterações da consciência auto e alopsíquica), com queixas como se sentir distante, frio, ainda com imagens repetidas do trauma vindo à sua mente, contrárias à sua vontade. Apresentam medo de serem novamente vitimizados, se esquivando de várias situações, devido ao mesmo. Se esses sintomas se apresentam até 30 dias do evento traumático, esse indivíduo recebe o diagnóstico de transtorno de estresse agudo (TEA).

Alguns indivíduos podem apresentar sintomas após 30 dias, algumas vezes até 1 ano da data do evento traumático, desde que esse tenha levado ao risco de vida ou à integridade física do paciente ou de alguém próximo. O paciente receberá o diagnóstico de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), caso apresente sintomas classificados em 3 grupos: revivência, evitação e hipervigilância.

Os sintomas de revivência se caracterizam por pensamentos recorrentes e intrusivos, que causam sofrimento, com conteúdo relacionado ao evento (imagens, pensamentos ou percepções). Esses podem também se apresentar sob a forma de sonhos vívidos. Algumas vezes o indivíduo pode passar a agir ou sentir como se o evento estivesse acontecendo novamente, na realidade, ele sente como se estivesse de volta à cena, também chamado *flashback*. Todas essas revivências causam intenso

### Objetivos

- (1) Conhecer os critérios diagnósticos do transtorno de estresse pós-traumático.
- (2) Conhecer as formas de interação mais comuns com o uso de substâncias psicoativas.

### Leitura para discussão em classe:

**A LEITURA PARA ESSE MÓDULO INCLUI, ALÉM DO TEXTO EXTRAÍDO PARA ESSA PÁGINA, OS DOIS ARTIGOS SOBRE TEPT QUE ESTÃO DISPOSTOS NAS PÁGINAS SEGUINTE.**

sofrimento psicológico, devido à exposição aos sinais internos ou externos que simbolizam ou se assemelham aos eventos.

Devido a esse sofrimento, os pacientes fazem esforços para evitar os pensamentos, sentimentos, ou conversas associadas ao evento traumático, assim como para evitar atividades, locais ou indivíduos que tragam recordações. São os sintomas pertencentes ao agrupamento de evitação e anestesiamento afetivo. Dentro desse grupo de sintomas, aparecem os sintomas dissociativos, quando o paciente se queixa da incapacidade de lembrar um aspecto importante do trauma, ou todo o trauma e apresenta diminuição marcada do interesse ou da atividade, assim como restrição do afeto e incapacidade para experimentar o prazer (niilismo).

Por fim, o paciente apresenta também sintomas de hipervigilância, caracterizados pela dificuldade para pegar no sono, irritabilidade e crises de raiva, dificuldade de concentração e sobressaltos.

Texto extraído de:

Serafim PM, Mello MF. Transtornos de estresse agudo e pós-traumático. SMAD 2010; 16: 460-70. [\[online\]](#)

### CENTROS DE PESQUISA

## PROVE

### PROGRAMA DE ATENDIMENTO A VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA

O Prove é o Programa de Atendimento a Vítimas de Violência que é desenvolvido pela UNIFESP- Universidade Federal de São Paulo, e destina-se ao atendimento da população que tenha sido vítima de trauma decorrente de violência.

O programa tem como objetivo atender pessoas que apresentem sintomas de **Transtorno de Estresse Pós Traumático** de forma especializada e de realizar estudos clínicos que possibilitem entender melhor este transtorno. Para isto, conta com uma equipe multidisciplinar composta de profissionais de Psiquiatria, Psicologia, Enfermagem e Educação Física.

Há programas de atendimento clínico individual e psicoterapia em grupo, tendo como base do atendimento as técnicas de psicoterapias mais indicadas para este transtorno (Terapia Cognitivo-Comportamental e Terapia Interpessoal) e ainda com um grupo de prevenção de base psicanalítica. Todos os profissionais vinculados ao PROVE estão inseridos em programas de Pós-Graduação voltados a esse transtorno, possibilitando assim um tratamento mais eficaz dos efeitos da violência na vida psíquica de nossa população.

Site: [PROVE](#)

# Transtorno de estresse pós-traumático: critérios diagnósticos

Flávio Kapczinski; Regina Margis

Laboratório de Psiquiatria Experimental, Centro de Pesquisa, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil

## Introdução

As conseqüências emocionais do trauma psicológico foram reconhecidas e descritas por autores como Charcot, Freud e Janet. Entretanto, foi com o uso de critérios diagnósticos definidos mais claramente que iniciou-se o estudo sistemático do Transtorno do Estresse Pós-traumático.<sup>1,2</sup>

De acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID), editado em 1948 (CID-6), os transtornos relacionados a eventos traumáticos eram agrupados na categoria de "Desajuste Situacional Agudo" que se manteve na CID-7. Na CID-8, encontra-se a nomenclatura "Transtornos Transitórios de Inadaptação a Situações Especiais". Em 1977, foi introduzida na CID-9 a categoria "Reação Aguda ao Estresse". Detalhando o que consta na classificação atual CID-10,<sup>3</sup> pode-se destacar diferentes categorias diagnósticas relacionadas a eventos traumáticos, mantendo a previamente denominada "Reação Aguda ao Estresse" e sendo introduzindo o "Transtorno de Estresse Pós-Traumático". Estão também presentes as categorias "Outras Reações ao Estresse Grave", "Reação ao Estresse Grave Não Especificada" e "Alteração Permanente de Personalidade Após Experiência Catastrófica".

Considerando a classificação americana, em 1952, no DSM-I, foi descrita a categoria "Reação Maciça ao Estresse", excluindo pacientes com outras psicopatologias. No entanto, no DSM-II essa categoria foi retirada e somente reintroduzida em 1980, no DSM-III,<sup>4</sup> com a denominação de "Transtorno de Estresse Pós-Traumático". Permaneceu esta denominação no DSM-III-R (1987)<sup>5</sup> e DSM-IV (1994),<sup>6</sup> sendo que no último foi introduzida a categoria de "Transtorno de Estresse Agudo".

Em estudos utilizando os critérios do DSM-III, a prevalência do "Transtorno de Estresse Pós-Traumático" para toda vida estava entre 1,0%<sup>7</sup> e 1,3%.<sup>8</sup> Já naqueles que utilizaram critérios do DSM-III-R, as taxas variavam de 10,4%<sup>9</sup> a 12,3%<sup>10</sup>

nas mulheres, e de 5%<sup>9</sup> a 6%<sup>11</sup> nos homens.

Um levantamento realizado entre adultos jovens urbanos encontrou uma prevalência de 39,1% de exposição a evento traumático e uma prevalência de TEPT para toda vida na taxa de 9,2%.<sup>11</sup> Segundo dados do NCS (National Comorbidity Survey),<sup>9</sup> 7,8% dos entrevistados apresentavam uma história de TEPT de acordo com o DSM-III-R. Considerando populações vítimas de traumas, como, por exemplo, estupro,

## Reação aguda ao estresse, transtorno de estresse pós-traumático e efeitos a longo prazo

A reação aguda ao estresse se caracteriza por iniciar-se logo após o evento traumático. No entanto, existem diferenças a serem destacadas entre os critérios diagnósticos apresentados na CID-10 e no DSM-IV. O Transtorno de Estresse Agudo é uma categoria nova no DSM-IV, que foi acrescentada para descrever reações agudas a um estresse

### Anexo 1 - CID-10 - Transtorno do Estresse Pós-Traumático

- A) O Paciente deve ter sido exposto a um evento ou situação estressante (de curta ou longa duração) de natureza excepcionalmente ameaçadora ou catastrófica, a qual provavelmente causaria angústia invasiva em quase todas as pessoas.
- B) Deve haver rememoração ou revivência persistente do estressor em *flashbacks*, memórias vividas, sonhos recorrentes ou em sentir angústia quando da exposição a circunstâncias semelhantes ou associadas ao estressor.
- C) O paciente deve evitar (ou preferir fazê-lo) circunstâncias semelhantes ou associadas ao estressor, o que não estava presente antes da exposição ao estressor.
- D) Qualquer um dos seguintes deve estar presente:
1. Incapacidade de lembrar, parcial ou completamente, alguns aspectos importantes do período de exposição ao estressor;
  2. Sintomas persistentes de sensibilidade e excitação psicológicas aumentadas (não presentes antes da exposição ao estressor), mostrados por dois dos seguintes:
    - a) Dificuldade em adormecer ou permanecer dormindo;
    - b) Irritabilidade ou explosões de raiva;
    - c) Dificuldade de concentração;
    - d) Hipervigilância;
    - e) Resposta de susto exagerada.
- E) Os critérios B, C e D devem ser todos satisfeitos dentro de seis meses do evento estressante ou do final de um período de estresse (para alguns propósitos, um início demorando mais de seis meses pode ser incluído, mas isto deve ser claramente especificado).

### Anexo 2 - DSM-IV - Transtorno do Estresse Pós-Traumático

- A. Exposição a um evento traumático no qual os seguintes quesitos estiveram presentes:
1. A pessoa vivenciou, testemunhou ou foi confrontada com um ou mais eventos que envolvem morte ou grave ferimento, reais ou ameaçadores, ou uma ameaça à integridade física própria ou a de outros;
  2. A resposta da pessoa envolveu intenso medo, impotência ou horror.
- B. O evento traumático é persistentemente revivido em uma (ou mais) das seguintes maneiras:
1. Recordações aflitivas, recorrentes e intrusivas do evento, incluindo imagens, pensamentos ou percepções;
  2. Sonhos aflitivos e recorrentes com o evento;
  3. Agir ou sentir como se o evento traumático estivesse ocorrendo novamente (inclui um sentimento de revivência da experiência, ilusões, alucinações e episódios de *flashbacks* dissociativos);
  4. Sofrimento psicológico intenso quando da exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático;
  5. Reatividade fisiológica na exposição a indícios internos ou externos que simbolizam ou lembram algum aspecto do evento traumático.
- C. Esquiva persistente de estímulos associados com o trauma e entorpecimento da responsividade geral (não presente antes do trauma), indicados por três ou mais dos seguintes quesitos:
1. Esforços no sentido de evitar pensamentos, sentimentos ou conversas associados com o trauma;
  2. Esforços no sentido de evitar atividades, locais ou pessoas que ativem recordações do trauma;
  3. Incapacidade de recordar algum aspecto importante do trauma;
  4. Redução acentuada do interesse ou da participação em atividades significativas;
  5. Sensação de distanciamento ou afastamento em relação a outras pessoas;
  6. Faixa de afeto restrita;
  7. Sentimento de um futuro abreviado (não espera ter uma carreira profissional, casamento, filhos ou período normal da vida).
- D. Sintomas persistentes de excitabilidade aumentada (não presentes antes do trauma), indicados por dois (ou mais) dos seguintes quesitos:
1. Dificuldade em conciliar ou manter o sono;
  2. Irritabilidade ou surtos de raiva;
  3. Dificuldade em concentrar-se;
  4. Hipervigilância;
  5. Resposta de sobressalto exagerada.
- E. A duração da perturbação (sintomas dos critérios B, C, e D) é superior a 1 mês.
- F. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

essa taxa poderia alcançar algo entre 60% e 80%.<sup>12</sup> É necessário ter claro que diferentes fatores contribuíram para estas diferenças, como as diferenças nos critérios diagnósticos, os procedimentos para obtenção dos dados e as características da amostra.

É inegável a importância de um adequado reconhecimento do quadro de TEPT, tanto pela evidente prevalência do transtorno, quanto pelo comprometimento que ele acarreta ao indivíduo e conseqüentemente à sociedade.

extremo – para fins de compatibilidade com o CID-10 e para auxiliar na detecção precoce de casos.

Na reação aguda ao estresse, conforme a CID-10, o paciente, após ter sido exposto a um estressor mental ou físico excepcional, inicia imediatamente (dentro de uma hora) os sintomas, como um estado de "atordoamento" acompanhado de tristeza, ansiedade, raiva, desespero, entre outros.

Ainda de acordo com a CID-10, após a exposição a evento traumático, é necessária a presença dos sintomas dos critérios B, C e D – associados a estupor dissociativo ou a diferentes sintomas como: retraimento da interação social, diminuição da atenção, desorientação aparente, raiva ou agressão verbal, desespero, desesperança, hiperatividade inadequada e pesar incontrolável e

exposição do indivíduo ao evento traumático grave, esse deve ter apresentado intenso medo, ou sensação de impotência no momento da exposição. Enquanto a pessoa vivenciava o evento, ou logo após, passa a ter diferentes sintomas dissociativos, como sensação de distanciamento, redução da consciência quanto às coisas que a rodeiam, desrealização, despersonalização e

limitante a duração deles, pois persistem por, no mínimo, dois dias e, no máximo, quatro semanas.

A relação entre o efeito agudo do combate e o resultado à longo prazo foi investigada em veteranos da Guerra do Líbano.<sup>13</sup> Esse estudo demonstrou que soldados que se tornaram agudamente perturbados no momento do combate apresentaram maior risco para TEPT e que o transtorno emergiu de reações ameaçadoras do conflito. A taxa de TEPT foi significativamente menor entre aqueles que enfrentaram a situação. Também foi observado que os sintomas intrusivos apresentavam menor especificidade diagnóstica, em contraste com a combinação de sintomas intrusivos e evitativos. Além disso, a proeminência de sintomas intrusivos diminuiu num período de dois anos, enquanto os sintomas evitativos aumentaram.

Estudos retrospectivos demonstram um potencial para cronicidade no TEPT e vários dados reforçam a possibilidade da fenomenologia do transtorno modificar-se com o tempo. É válido destacar que determinados indivíduos apresentam TEPT por longos períodos, como foi observado pelo NVVRS (National Vietnam Veterans Readjustment Study), constatando que 19 anos após a exposição ao combate, 15% dos veteranos de guerra permaneciam com TEPT. Um estudo realizado com 469 bombeiros que haviam sido expostos a um grande incêndio na Austrália identificou que 42 meses após o desastre, 56% dos bombeiros que apresentaram TEPT logo após o acontecido, permaneciam com os sintomas - os quais fluíam significativamente com a passagem do tempo. Após oito anos, 4% ainda preenchiam os critérios para o TEPT.<sup>14</sup>

Outro aspecto a ser considerado diz respeito ao número de exposições e posterior desenvolvimento de sintomas do TEPT, pois também aí é possível subdividir grupos de indivíduos em relação ao transtorno. Diversos autores citam quadros de indivíduos que apresentaram diferentes exposições a eventos traumáticos, desenvolvendo múltiplos episódios de TEPT, como foi observado num estudo de Solomon, com um grupo de 35 soldados. Após diversas exposições ao combate, alguns deles reativaram os sintomas do TEPT preexistente; um outro grupo, exposto às mesmas condições, desenvolveu um novo episódio de TEPT.<sup>13</sup> Há ainda aqueles indivíduos que passam a apresentar sintomas relacionados ao primeiro evento traumático após a ocorrência de um segundo ou terceiro evento (não tendo desenvolvido TEPT anteriormente).

### Anexo 3 - CID 10 - Reação Aguda ao Estresse

- A) O paciente deve ter sido exposto a um estressor mental ou físico excepcional  
B) A exposição ao estressor é seguida por um início imediato dos sintomas (dentro de 1 hora).  
C) Dois grupos de sintomas são dados; a reação aguda a estresse é graduada como:  
F43.00 Leve:  
Apenas o critério (1) abaixo é preenchido.  
F43.01 Moderada:  
O critério (1) é preenchido e há dois sintomas quaisquer do critério (2).  
F43.02 Grave:  
Ou o critério (1) é satisfeito e há quatro sintomas quaisquer do critério (2) ou há estupor dissociativo:  
1. Os critérios B, C e D para transtorno de ansiedade generalizada são satisfeitos  
2. a) Retraimento da interação social  
b) Diminui atenção  
c) Desorientação aparente  
d) Raiva ou agressão verbal  
e) Desespero ou desesperança  
f) Hiperatividade inadequada ou sem propósito  
g) Pesar incontrolável e excessivo (julgado por padrões culturais locais)  
D) Se o estressor é transitório ou pode ser aliviado, os sintomas devem começar a diminuir após não mais de 8 horas. Se a exposição ao estressor continua, os sintomas devem começar a diminuir após não mais de 48 horas.  
E) Cláusula de exclusão mais comumente usada. A reação deve ocorrer na ausência de qualquer outro transtorno mental ou de comportamento concomitante da CID-10 [exceto F 41.1 – (transtorno de ansiedade generalizada) e F60. – (transtornos de personalidade)] e não dentro de três meses do final de um episódio de qualquer outro transtorno mental e de comportamento.

### Anexo 4 - DSM-IV - Transtorno de Estresse Agudo

- A. Exposição a um evento traumático no qual ambos os seguintes quesitos estiveram presentes:  
1. A pessoa vivenciou, testemunhou ou foi confrontada com um ou mais eventos que envolveram morte ou sérios ferimentos, reais ou ameaçadores, ou uma ameaça à integridade física própria ou a de outros;  
2. A resposta da pessoa envolveu intenso medo, impotência ou horror.  
B. Enquanto vivenciava ou após vivenciar o evento aflitivo, o indivíduo tem três (ou mais) dos seguintes sintomas dissociativos:  
1. Um sentimento subjetivo de anestesia, distanciamento ou ausência de resposta emocional  
2. Uma redução da consciência quanto às coisas que o rodeiam  
3. Desrealização  
4. Despersonalização  
5. Amnésia dissociativa (isto é, incapacidade de recordar um aspecto importante do trauma)  
C. O evento traumático é persistentemente revivido no mínimo de uma das seguintes maneiras: imagens, pensamentos, sonhos, ilusões e episódios de *flashback* recorrentes, uma sensação de reviver a experiência, ou sofrimento quanto da exposição a lembretes do evento traumático.  
D. Acentuada esquiva de estímulos que provocam recordações do trauma (por ex: pensamentos, sentimentos, conversas, atividades, locais e pessoas).  
E. Sintomas acentuados de ansiedade ou maior excitabilidade (por ex: dificuldade para dormir, irritabilidade, fraca concentração, hipervigilância; resposta de sobresalto exagerada, inquietação motora).  
F. A perturbação causa sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social ou ocupacional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo e prejudica sua capacidade de realizar alguma tarefa necessária, tal como obter o auxílio necessário ou mobilizar recursos pessoais, contando aos membros da família acerca da experiência traumática.  
G. A perturbação tem duração mínima de 2 dias e máxima de 4 semanas, e ocorre dentro de 4 semanas após o evento traumático.  
H. A perturbação não se deve aos efeitos fisiológicos diretos de uma substância (por ex: droga de abuso ou medicamento) ou de uma condição médica geral, não é melhor explicada por um Transtorno Psicótico Breve, nem representa uma mera exacerbação de um transtorno preexistente do Eixo I ou Eixo II.

excessivo – para que o transtorno seja denominado como Reação Aguda ao Estresse, a qual pode ser classificada como leve, moderada ou grave.

Quando o estressor é transitório ou pode ser aliviado, os sintomas começam a diminuir após um período inferior a oito horas. Caso a exposição ao estressor continue, os sintomas devem começar a diminuir em 48 horas. A categoria de Reação Aguda ao Estresse, de acordo com a CID-10, inclui a reação aguda de crise, a fadiga de combate, o estado de crise e o choque psíquico.

Considerando os critérios do DSM-IV para Reação Aguda ao Estresse, além da

incapacidade de recordar algum aspecto importante do trauma. Para fins diagnósticos, conforme o DSM-IV, é exigida a presença de pelo menos três destes sintomas dissociativos.

Então, além da exposição ao evento traumático, sensação de impotência frente a ele, e pelo menos três sintomas dissociativos, o indivíduo com Reação Aguda ao Estresse passa a reviver o evento traumático (através de imagens, pensamentos, sonhos) e a evitar aspectos que possibilitem a recordação do trauma, por exemplo: locais, conversas ou pessoas. Esses sintomas devem interferir significativamente na vida do indivíduo, mas o transtorno tem como ponto

## Síndrome parcial do transtorno de estresse pós-traumático

Alguns estudos examinaram a prevalência de síndrome parcial do TEPT e o comprometimento provocado por essa. A síndrome parcial do TEPT pode ser definida pela existência de pelo menos um item de cada categoria dos critérios diagnósticos do DSM-IV.<sup>15</sup> No entanto, estudos<sup>16-18</sup> que avaliaram o comprometimento relacionado ao TEPT parcial não foram específicos em relação a comorbidade presente naqueles indivíduos. Uma vez que são conhecidas as elevadas taxas de comorbidade com TEPT,<sup>7,9,11</sup> não é adequado considerarmos que o comprometimento observado nestes pacientes deva-se unicamente ao transtorno.

## Conclusão

Observações naturalísticas sobre o início e o curso do TEPT têm demonstrado que o TEPT envolve uma série de diferentes estados e que uma modificação progressiva da fenomenologia do transtorno pode ocorrer com o passar do tempo. Para o adequado entendimento das conseqüências do trauma, é importante estar atento às informações provenientes de diferentes grupos de vítimas, pois os resultados de tipos distintos de traumas podem variar substancialmente. Evidências clínicas sugerem, por exemplo, que as conseqüências, à longo prazo, de abuso em crianças são diferentes da experiência de uma catástrofe natural ou outro trauma circunscrito vivenciado no início da idade adulta. Assim, diferentes aspectos estão envolvidos na sintomatologia do TEPT, tal como a natureza do evento traumático, o número de exposições, a vulnerabilidade do indivíduo, a reação desse frente ao estressor, a rede de apoio após o evento, entre outros.

Um levantamento realizado na população dos EUA em 1999 estimou que 38% das pessoas com TEPT estavam em tratamento no ano anterior, sendo que aproximadamente 22% dos indivíduos com TEPT (58% dos indivíduos em tratamento) estavam em tratamento com psiquiatra, psicólogo clínico ou outro profissional de saúde mental. O principal motivo relatado para o não tratamento (entre os 62% dos casos de TEPT do NCS que não estavam em tratamento) era que os entrevistados não qualificavam seus sintomas como um problema.

Não restam dúvidas quanto à importância do adequado reconhecimento dos sintomas de TEPT e RAE na clínica diária. É, portanto, fundamental a divulgação destes

conhecimentos, para que possa ser fornecido um melhor atendimento aos pacientes e aos seus familiares, nos diferentes momentos que sucedem a ocorrência do evento traumático.

## Referências

1. Horowitz MJ. Stress-response syndromes: a review of posttraumatic and adjustment disorders. *Hosp Commun Psychiatry* 1998;37:241-9.
2. Van der Kolk BA, Van der Hart O, Pierre Janet and the breakdown of adaptation in psychological trauma. *Am J Psychiatry* 1989;146:1530-40.
3. Organização Mundial de Saúde. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10. Descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1980.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders [revised]. 3rd ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1987.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994.
7. Helzer JE, Robins LN, McEvoy L. Posttraumatic stress disorder in the general population. *N Engl J Med* 1987;317:1630-4. [ Links ]
8. Davidson JRT, Hughes D, Blazer D, George LK. Posttraumatic stress disorder in the community: an epidemiological study. *Psychol Med* 1991;21:1-19.
9. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1048-60.
10. Resnick HS, Kilpatrick DG, Dansky BS, Saunders BE, Best CL. Prevalence of civilian trauma and post-traumatic stress disorder in a representative national sample of women. *J Consult Clin Psychol* 1993;6:984-91.
11. Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in the urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:216-22.
12. Solomon SD, Davidson JRT. Trauma: prevalence, impairment, service use, and cost. *J Clin Psychiatry* 1997;58(9):5-11.
13. Solomon Z, Garb R, Bleich A, et al. Reactivation of combat - related PTSD. *Am J Psychiatry* 1987;144:51-5.
14. McFarlane AC, Papay P. Multiple diagnoses in posttraumatic stress disorder in the victims of a natural disaster. *J Nerv Ment Dis* 1992;180:498-504.
15. Marshall RD, Olfson M, Hellman F, Blanco C, Guardino M, Struening EL.

Comorbidity, impairment, and suicidality in subthreshold PTSD. *Am J Psychiatry* 2001;158:1467-73.

16. Blanchard EB, Hickling EJ, Barton KA, Taylor AE, Loos WR, Jones-Alexander J. One year prospective follow-up of motor vehicle accident victims. *Behav Res Ther* 1996;34:775-86.

17. Stein MB, Walker JR, Hazen AL, Forde DR. Full and partial posttraumatic stress disorder; findings from a community survey. *Am J Psychiatry* 1997;154:1114-9.

18. Schutzwohl M, Maercker A. Effects of varying diagnostic criteria for posttraumatic stress disorder are endorsing the concept of partial PTSD. *J Trauma Stress* 1999;12:155-65.

# Comorbidade no transtorno de estresse pós-traumático: regra ou exceção?

Regina Margis

Laboratório de Psiquiatria Experimental, Centro de Pesquisa, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil

[Rev. Bras. Psiquiatr. 2003; 25\(1\): 17-20](#)

## Introdução

O termo "stress" foi introduzido na área da saúde por Selye, em 1936, para designar a resposta geral e inespecífica do organismo a um estressor ou situação estressante. Posteriormente o termo passou a ser utilizado tanto para designar tanto esta resposta do organismo como a situação desencadeante.<sup>1</sup>

A resposta ao estresse é resultado da interação entre as características da pessoa e as demandas do meio, ou seja, as discrepâncias entre o meio externo e interno e a percepção do indivíduo quanto a sua capacidade de resposta. Essa resposta ao estresse compreende aspectos cognitivos, comportamentais e fisiológicos. Nesses três níveis, ela é eficaz até certo limite, que quando ultrapassado, pode desencadear um efeito desorganizador - propiciando o surgimento de transtornos psiquiátricos.

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) desenvolve-se após a exposição a um evento traumático grave, no qual o indivíduo apresenta, principalmente, sintomas de revivência do evento traumático, evitação de estímulos associados ao evento e hiperexcitabilidade. A pessoa pode agir ou sentir como se o evento estivesse ocorrendo novamente, os flashbacks são um exemplo de sintoma de revivência. O indivíduo também pode evitar situações ou conversas associadas ao trauma ou ter dificuldade para lembrar de aspectos importantes relacionados ao evento, ou ainda, ter menor interesse em participar de atividades significativas, podendo surgir uma sensação de afastamento em relação aos outros. Também estão presentes sintomas de hiperexcitabilidade autônoma, como alterações do sono,

surtos de raiva, dificuldade de concentração, hipervigilância e propensão para "assustar-se" de forma exagerada.

Diferentes variáveis têm sido propostas como importantes para o desenvolvimento do transtorno de estresse pós-traumático, incluindo características do meio, do estressor (sua natureza e intensidade) e da pessoa (sua vulnerabilidade e habilidade para modular uma reação inicial frente ao evento traumático). É importante estar atento às diferentes formas de resposta do indivíduo aos eventos estressores, uma vez que algumas pessoas podem desenvolver Reação Aguda ao Estresse e/ou TEPT, enquanto outras podem apresentar, por exemplo, crises de pânico ou depressão.

Diferentes estudos<sup>2-4</sup> demonstram elevadas taxas de comorbidade nas pessoas com TEPT. Têm sido sugeridos diferentes motivos para este fato. Entre eles, destaca-se o fato de que a história prévia de outra doença mental pode aumentar o risco para a ocorrência de TEPT. Isso aconteceria devido a uma elevada probabilidade de exposição ao risco ou a de desenvolver TEPT, devido a existência de uma outra doença mental. Outra explicação proposta para a elevada taxa de comorbidade seria o fato do TEPT estar relacionado a um elevado risco para desenvolver outros transtornos.

Tem sido proposto que o TEPT e suas comorbidades devam ser entendidos como um "complexo efeito somático-cognitivo-afetivo-comportamental de um trauma psicológico".

## TEPT e aspectos de outros transtornos psiquiátricos

Um grande número de estudos, tanto avaliando indivíduos em tratamento<sup>2,3</sup>, como a população em geral<sup>4</sup>, documentam uma elevada taxa de comorbidade psiquiátrica entre os indivíduos com TEPT.

Davidson et al<sup>5</sup> constataram uma taxa de 62% de comorbidade nos indivíduos com TEPT de uma comunidade. Outro levantamento apontou uma taxa de 92%.<sup>5</sup> Estudos<sup>7,8</sup> entrevistando pessoas com TEPT constataram que aproximadamente 80% dessas apresentavam um outro diagnóstico psiquiátrico, comparado com 30%<sup>7</sup> a 44,3%<sup>8</sup> dos indivíduos sem TEPT.

Visando examinar possíveis diferenças nas manifestações clínicas do TEPT em relação ao gênero, Zlotnick et al<sup>9</sup> entrevistaram 138 pacientes ambulatoriais com TEPT. Nessa amostra observou-se que os homens mais freqüentemente preenchem critérios para transtorno por

uso de substância ou transtorno de personalidade anti-social. Não encontraram diferenças entre os gêneros para outros tipos de transtornos, nem para o número de transtornos comórbidos.

Foi demonstrado<sup>10</sup> que aproximadamente 16% dos indivíduos com TEPT apresentam um outro diagnóstico psiquiátrico. Cerca de 17% têm dois outros, e até 50% apresentam três ou mais diagnósticos psiquiátricos, além do TEPT.

Com freqüência surge o questionamento sobre qual dos quadros surge primeiro. Kessler et al,<sup>10</sup> avaliando este aspecto, constataram que o TEPT geralmente precede o transtorno afetivo comórbido ou o transtorno por uso de substância comórbido. Em mulheres, o TEPT mais freqüentemente precede transtornos de conduta. Entretanto, Kessler et al<sup>10</sup> observaram que, em relação a outros transtornos de ansiedade, o TEPT provavelmente não precederia outros transtornos.

## TEPT e outros transtornos de ansiedade

Indivíduos com Transtorno de Estresse Pós-Traumático têm duas a quatro vezes maior probabilidade de apresentar um outro transtorno de ansiedade em relação às pessoas sem TEPT. Entre os homens essa probabilidade é de três a sete vezes maior, já entre as mulheres é de duas a quatro vezes maior.<sup>10</sup>

Zayfert et al<sup>11</sup> examinaram a prevalência da comorbidade de transtornos ansiosos com TEPT, relacionado-os a outros transtornos, numa população que buscou tratamento. Os 83 pacientes com TEPT examinados evidenciaram maior comorbidade quando comparados a pacientes com outros transtornos de ansiedade (151 indivíduos), ou outro transtorno em Eixo I (73 indivíduos). Quando comparados a indivíduos com transtorno do pânico, os indivíduos com TEPT apresentavam mais freqüentemente o diagnóstico de depressão e fobia social.<sup>11</sup>

Um estudo descrito por Gershuny et al<sup>12</sup> observou a interferência da comorbidade com TEPT no tratamento com terapia comportamental para o Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC). Este estudo constatou que os pacientes com comorbidade com TEPT não demonstravam significativa melhora nos sintomas obsessivo-compulsivos (o que havia sido percebido no grupo sem esta comorbidade). A partir destes achados, Gershuny et al<sup>12</sup> concluíram que o tratamento com terapia comportamental para o TOC, associado ou não a farmacoterapia, pode ser prejudicado pela comorbidade com o TEPT.

## **TEPT e abuso de álcool e outras substâncias psicoativas**

De acordo com estudo epidemiológico realizado por Kessler,<sup>10</sup> indivíduos com TEPT têm duas a três vezes maior probabilidade de apresentar transtorno por uso de substância, em relação aos que não apresentam TEPT. Levantamentos realizados entre os indivíduos que buscam tratamento devido ao uso de substância constataram que 25% a 58% destes pacientes apresentavam comorbidade com TEPT.<sup>12-14</sup> O transtorno por uso de substância em comorbidade com o TEPT, leva a um pior prognóstico do primeiro. Brown, Stout e Mueller,<sup>15</sup> num estudo piloto, compararam mulheres dependentes de álcool e outras substâncias psicoativas, com e sem comorbidade com TEPT, quanto a taxas de recaída. Esses autores constataram que, ao final de 3 meses, as taxas de recaída não diferiram entre as mulheres com ou sem comorbidade com TEPT. Entretanto, as mulheres com TEPT apresentaram recaída mais precocemente.<sup>15</sup>

Semple et al<sup>16</sup> realizaram exames de tomografia por emissão pósitrons em pacientes com TEPT e história de abuso de álcool e cocaína, em comparação com indivíduos normais. Observou-se maior fluxo sanguíneo cerebral na amígdala e menor fluxo sanguíneo no córtex frontal dos pacientes com TEPT e comorbidade, com abuso de álcool e cocaína, em relação aos indivíduos normais.<sup>16</sup>

## **TEPT e transtornos de humor**

Os transtornos afetivos - depressão, distímia e mania - são duas a três vezes mais prováveis de ocorrer em pessoas com TEPT, quando comparadas a pacientes sem o transtorno. Kessler et al<sup>10</sup> constataram que homens com TEPT apresentam seis a dez vezes mais chance de apresentar transtorno afetivo do que homens sem TEPT. No que tange as mulheres com TEPT, a chance de desenvolver transtorno afetivo é quatro ou cinco vezes maior.

Neste tópico, é válido destacar o quanto alguns sintomas presentes no TEPT assemelham-se a achados em pacientes com transtorno de humor: alterações no sono, irritabilidade, menor interesse em participar de atividades, entre outros. O que reforça a importância de realizar detalhada avaliação de todos os sintomas presentes, para então possibilitar adequada formulação diagnóstica.

## **TEPT e risco de suicídio**

Acrescenta-se a constatação de que as pessoas com TEPT tentam até seis vezes mais suicídio que os controles - o TEPT é

o transtorno de ansiedade com mais forte relação com suicídio, de acordo com dados do National Comorbidity Survey.<sup>18</sup> É importante salientar que o risco de suicídio aumentado também é observado no TEPT com expressão sintomatológica parcial.

## **TEPT e dissociação**

A dissociação é um sintoma comum em indivíduos com Transtorno de Estresse Pós-Traumático, sendo citado como um dos sintomas mais frequentes.<sup>19</sup> Visando identificar a prevalência e comorbidade de transtorno dissociativo (TD) em pacientes internados, foram entrevistados 110 pacientes que, consecutivamente, foram internados em hospital psiquiátrico, sendo aplicado "Dissociative Experiences Scale". Cerca de 15% desses pacientes apresentaram escores acima do "ponto de corte" para a síndrome clínica do TD, e preencheram critérios, segundo o DSM-III, para o TD. Eles apresentaram maiores taxas para Depressão, TEPT, Transtorno por Uso de Substâncias e Transtorno de Personalidade Borderline em relação grupo internado, sendo controlados quanto a idade e gênero.<sup>20</sup>

## **TEPT e queixas físicas**

A somatização é um achado muito comum em pacientes com TEPT. Numa amostra de 99 mulheres em acompanhamento psiquiátrico ambulatorial, com história de comprometimento somático, mais de 90% das com Transtorno de Somatização, relataram alguma forma de abuso (abuso sexual enquanto criança ou na idade adulta, abuso físico ou emocional enquanto criança).<sup>21</sup>

Apesar de um grande número de estudos ressaltar um aumento das queixas físicas em pacientes com TEPT, a razão para essa associação ainda não está clara. Ford et al<sup>22</sup> avaliaram diferentes settings clínicos e constataram que 67% dos pacientes que procuraram atendimento com gastroenterologista e 50% dos que procuraram atendimento em clínicas para tratamento de dor, relataram a ocorrência de trauma físico na infância. Ao comparar 22 mulheres apresentando dor pélvica com 22 sem dor - randomicamente selecionadas - encontrou-se história de abuso na infância em 82% das mulheres com dor pélvica e 41% das mulheres sem queixa da dor.<sup>23</sup>

Avaliando vítimas de desastre natural em Porto Rico, foi relatado o desenvolvimento de sintomas físicos, antes inexistentes, um ano após o evento traumático. As vítimas de desastre mostraram-se mais predispostas a desenvolver sintomas gastrointestinais ou sintomas pseudoneurológicos, do que as pessoas não expostas ao desastre.<sup>24</sup>

Gurvits et al<sup>25</sup> avaliaram 21 mulheres adultas vítimas de violência sexual na infância (12 com TEPT e nove sem o transtorno) e 38 homens veteranos da Guerra do Vietnã (23 com TEPT e 15 sem o transtorno) examinando "sinais neurológicos leves" - os quais refletem alterações neurológicas sutis, como anormalidades na linguagem, na coordenação motora, na percepção e em outras funções do sistema nervoso central. Esse estudo constatou, tanto pela história obtida, como pelo exame físico, que estes homens e mulheres com TEPT crônico apresentavam evidência de comprometimento neurológico.

Pacientes com TEPT têm maior risco que indivíduos normais para desenvolverem doenças clínicas, sendo frequentemente observado anormalidades na função cardiovascular, desregulação endócrina e imunossupressão. Pacientes com TEPT também apresentam risco aumentado para desenvolverem alterações comportamentais como a hostilidade - que consiste em fator de risco para doença cardiovascular e é observada na personalidade tipo A - e comportamentos de risco, tal como o uso de drogas.<sup>26</sup>

## **TEPT e qualidade de vida**

Um aspecto importante em relação a vida produtiva dos indivíduos com TEPT se refere ao comprometimento no trabalho. Este comprometimento é similar ao prejuízo associado às pessoas com depressão, mas menor que o comprometimento dos indivíduos com transtorno do pânico.<sup>27</sup> Isso é válido tanto ao considerarmos absenteísmo, como menor produtividade. O comprometimento no trabalho também refere-se ao fato de que várias pessoas com transtorno de estresse pós-traumático, submetem-se a atividades profissionais que lhes pagam salários inferiores, por julgarem-se incapazes de lidar com o estresse provocado por um trabalho que lhes remunerem melhor.

O TEPT, em diferentes aspectos, interfere na qualidade de vida do portador, tal como na de seus familiares. Isto é notório ao constatar o quanto indivíduos com TEPT evitam realizar determinadas tarefas pelo temor constante, e o quanto este temor interfere na rotina de seus familiares. A interferência na qualidade de vida ocasionada pelo TEPT, somada ao prejuízo provocado pela comorbidade, situa a dimensão do sofrimento dos portadores deste transtorno, além do dano potencial ocasionado pelo eventual retardo para a realização do adequado diagnóstico e tratamento destes pacientes.

## **Considerações finais**

Apesar da história de trauma ser comum na população em geral, o TEPT ainda é subdiagnosticado.<sup>28</sup> Davidson & Smith<sup>29</sup> entrevistaram 54 pacientes encaminhados ao ambulatório de psiquiatria quanto a presença de história de evento traumático severo. Dentre esses, 81% apresentavam história de, pelo menos, um evento traumático, sendo que 17 pacientes apresentavam sintomas de TEPT e 12 preenchiem os critérios para o transtorno, segundo o DSM-III-R. No entanto, de acordo com os registros clínicos apenas um paciente havia recebido o diagnóstico correto.

Em outro estudo, foram avaliados 95 pacientes internados devido a transtorno por abuso de álcool ou outras substâncias psicoativas. Foi observado que aproximadamente 40% dos pacientes preenchiem critérios para TEPT, mas apenas 14 pacientes receberam esse diagnóstico.<sup>30</sup>

Utilizando dados do NCS para o estudo dos efeitos do TEPT como facilitador do início de transtornos psiquiátricos subsequentes, observou-se que indivíduos com TEPT eram mais suscetíveis ao desenvolvimento de transtorno por uso de substância ou transtorno de humor. A análise desse mesmo banco de dados demonstrou que o aumento do risco para o desenvolvimento de um segundo transtorno desaparecia com a remissão dos sintomas de TEPT.

Em suma, separando-se duas amostras, uma com indivíduos com TEPT ativo e outro grupo com este transtorno em remissão, seria observado que apenas aqueles com transtorno ativo teriam risco aumentado para ocorrência de um segundo transtorno.<sup>31</sup> Esses fatos reforçam a importância de investigar-se a história de trauma, assim como do transtorno de estresse pós-traumático em populações clínicas. Sabe-se que as elevadas taxas de comorbidade podem diminuir as chances de que se realize o diagnóstico do TEPT, pois, muitas vezes, quadros mais conhecidos são diagnosticados primeiramente. De posse de um diagnóstico que explique parcialmente o sofrimento do paciente, uma investigação mais criteriosa, que evidenciaria um quadro de TEPT, pode ser retardada, ou mesmo nunca feita. As consequências da demora para diagnosticar apropriadamente o TEPT, incluiriam o contínuo sofrimento do paciente e a eventual cronificação de seu quadro.

## Referências

1. Labrador FJ, Crespo M. Evaluación del estrés. In: Fernández-Ballesteros R. Evaluación conductual hoy: un enfoque

para el cambio en psicología clínica y de la salud. Madrid: Ediciones Pirámide; 1994. p. 484-500.

2. Davidson JRT, Swartz M, Storck M, et al. A diagnostic and family study of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry* 1985;142:90-3.

3. Sierles FS, Chen J, McFarland RE et al. Posttraumatic stress disorder and concurrent illness: a preliminary report. *Am J Psychiatry* 1983;140:1177-9.

4. Shore JH, Vollmer Wm, Tatum EI. Community patterns of posttraumatic stress disorders. *J Nerv Ment Dis* 1989;177:681-5.

5. Davidson JRT, Hughes D, Blazer D, George LK. Posttraumatic stress disorder in the community: an epidemiological study. *Psychol Med* 1991;21:1-19.

6. McFarlane AC. Phenomenology of posttraumatic stress disorder. In: Stein DJ, Hollander E, eds. *Textbook of anxiety disorders*. Washington (DC): The American Psychiatric Publishing; 2002. p. 359-72.

7. Helzer JE, Robins LN, McEvoy L. Posttraumatic stress disorder in the general population. *N Engl J Med* 1987;317:1630-4.

8. Breslau N, Davis GC, Andreski P, Peterson E. Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:216-22.

9. Zlotnick C, Zimmerman M, Wolfsdorf BA, Mattia JI. Gender differences in patients with posttraumatic stress disorder in a general psychiatric practice. *Am J Psychiatry* 2001;158:1923-5.

10. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:1048-60.

11. Zayfert C, Becker CB, Unger DL, Shearer DK. Comorbid anxiety disorders in civilians seeking treatment for posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 2002;15(1):31-8.

12. Gershuny BS, Baer L, Jenike MA, Minichiello WE, Wilhelm S. Comorbid posttraumatic stress disorder: impact on treatment outcome for obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2002;159:852-4.

13. Grice DE, Dustan LR, Brady KT, et al. Assault, substance abuse and Axis I comorbidity. *Am J Addiction* 1995;4:1-9.

14. Triffleman EG, Marmer CR, Delucchi KL, et al. Childhood trauma and posttraumatic stress disorder in substance abuse inpatient. *J Nerv Ment Dis* 1995;183:172-6.

15. Brown PJ, Stout R, Mueller T. Posttraumatic stress disorder and substance abuse relapse among women: a pilot study. *Psych Addic Behav* 1996;10:124-8.

16. Semple WE, Goyer PF, McCormick R, Donovan B, et al. Higher brain blood flow at amygdala and lower frontal cortex blood flow in PTSD patients with comorbid

cocaine and alcohol abuse compared with normals. *Psychiatry* 2000;63(1): 65-74.

17. Dansky BS, Saladin ME, Brady KT, et al. Prevalence of victimization and posttraumatic stress disorder among women with substance use disorders: comparison of telephone and in-person assessment samples. *Int J Addic* 1995;30:1079-99.

18. Kessler RC, Borges BW, Walters EE. Prevalence and risk factors of lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:617-26.

19. van der Kolk BA, Pelcovitz D, Roth S et al. Dissociation, somatization, and affect dysregulation: the complexity of adaptation of trauma. *Am J Psychiatry* 1996;153(7):83-93.

20. Saxe GN, van der Kolk BA, Berkowitz R, et al. Dissociative disorders in psychiatric inpatients. *Am J Psychiatry* 1993;150:1037-42.

21. Pribor EF, Yutzy SH, Dean RD, et al. Briquet's syndrome, dissociation, and abuse. *Am J Psychiatry* 1993;150:1507-11.

22. Ford JD, Ruzek JI, Niles BI. Identifying and treating VA medical care patients with undertreated sequelae of physiological trauma and posttraumatic stress disorder. *Nat Center PTSD Clin Q* 1996;6:77-82.

23. Walker EA, Katon WJ, Neraas K, et al. Dissociation in women with chronic pelvic pain. *Am J Psychiatry* 1992;149:534-7.

24. Escobar JI, Canino G, Rubio-Stipec M et al. Somatic symptoms in posttraumatic stress disorder. *J Psychosom Res* 1994;38:965-7.

25. Gurvits TV, Gilbertson MW, Lasko, NB, Tarhan AS, et al. Neurologic soft signs in chronic posttraumatic stress disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:181-6.

26. Friedman MJ, Charney DS, Deutch AY, eds. *Neurobiological and clinical consequences of stress: from normal adaptation to PTSD*. Philadelphia: Lippincott-Raven press; 1995.

27. Van der Kolk BA. The psychobiology of posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58(Suppl 9):16-24.

28. McFarlane AC. Posttraumatic stress disorder: a model of the longitudinal course and the role of risk factors. *J Clin Psychiatry* 2000;61(5):15-20.

29. Davidson J, Smith R. Traumatic experiences in psychiatric outpatients. *J Trauma Stress* 1990;3:459-75.

30. Dansky BS, Kudler H, Smith R, et al. Posttraumatic stress disorder and substance abuse: use of research in a clinical setting. *J Trauma Stress* 1997;10:141-8.

31. Kessler RC. Posttraumatic stress disorder: the burden to the individual and to society. *J Clin Psychiatry* 2000;61(5): 4-12.

# 26

ago  
2011

12:30

Módulo Comorbidades

## TRANSTORNO DE ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

EQUIPE DO **PROVE**

14:30

INTERVALO

15:00

AULA EXPOSITIVA

MÓDULO II - SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

## ANFETAMINAS

DR. **ELTON REZENDE**

16:45

INTERVALO

17:00

SEMINÁRIO DOS ALUNOS

**O TRATAMENTO DO USUÁRIO DE CRACK**

PREVENÇÃO DA RECAÍDA

[GRUPO 1]

PROF. DR. **ELTON REZENDE**

SUPERVISÃO

18:00

TÉRMINO

## Anfetaminas e seus derivados

As substâncias anoréticos anfetamínicos possuem indicação para os indivíduos obesos e com sobrepeso. Seu uso, no entanto, apresenta riscos a saúde, com potenciais complicações que vão desde efeitos agudos, tais como arritmia cardíaca, hipertensão arterial, hipertemia, hepatotoxicidade, insuficiência renal aguda, crises convulsivos, acidente vascular cerebral e psicose até complicações relacionadas ao uso crônico, como dependência e alterações duradouras na circuitário neuronal comprometendo o afeto, cognição e comportamento.

A influência cultural favorece seu uso irracional e as farmácias de manipulação são os estabelecimentos de maior comercialização destas substâncias favorecendo a falta de controle do seu consumo. As mulheres continuam a ser o grupo mais consumidor, utilizando-a com grande frequência para perda de tempo. Alguns trabalhadores noturnos utilizam a mesma para manterem o estado de vigília, sendo os caminhoneiros os mais comumente associados a essa prática.

Apesar de inúmeras evidências dos efeitos deletérios dos anorexígenos anfetamínicos, seu uso encontra-se disseminado em vários segmentos da sociedade, obedecendo mais aos apelos culturais do que às questões de saúde. A desinformação da população e da classe médica, associados a grande facilidade de comercialização e baixo controle da fiscalização contribuem para este processo.

As duas anfetaminas mais conhecidas no cotidiano brasileiro são a dietilpropiona e o fenproporex. A dietilpropiona foi introduzida no mercado em 1958 como uma medicação supressora do apetite que não teria tantos efeitos adversos sobre o SNC. Porém já em 1962 houve descrição de casos de dependência, além de efeitos como irritação, inquietude, insônia, alucinações e delírios paranoides, além de casos de gineconastia semelhantes ao que já haviam sido descrito com a D- anfetamina. Já o fenproporex também foi introduzido no mercado como sendo um anorexígeno com pouca estimulação sobre SNC, indicado particularmente para tratamento de pacientes obesos com doenças cardiovasculares. No entanto, após ser absorvido, sofre um processo intenso de primeira passagem sendo uma grande proporção de sua dose biotransformada em anfetamina livre, sendo esta a forma de eliminação urinária de até 56% do fenproporex administrado por via oral.

É necessário salientar que quantidades impressionantes desses anorexígenos anfetamínicos consumidos no Brasil são de total desconhecimento do Ministério da Saúde, pois tanto indústrias farmacêuticas quanto as farmácias "magistrais" de manipulação apresentam relatórios detalhados trimestrais e anuais sobre seus estoques iniciais e finais, quantidades adquiridas no mercado interno ou por importações, e seu consumo total de cada ano. Essa

### Objetivos

- (1) Conhecer os efeitos farmacológicos e a neurobiologia dos anfetamínicos.
- (2) Conhecer os tipos de usuários, com destaque para os dependentes de doses terapêuticas e de uso nocivo.
- (3) Compreender as interações entre os transtornos psiquiátricos e o consumo de derivados anfetamínicos.

### Leitura para discussão em classe:

**LEMO T, SILVA VA.** *Anfetaminas e metanfetaminas.* In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Dependência química. Porto Alegre: Artmed; 2010. Páginas 200-7.

**RIBEIRO M, MARQUES ACPR.** *Anfetaminas.* In: Laranjeira R, Marques ACPR, Ribeiro M. Projeto Diretrizes. São Paulo: AMB; 2002 [ONLINE]

falta de controle e despreparo, somado aos danos observados em vários indivíduos tem movimentado grupos de profissionais favoráveis à retirada das anfetaminas como opção terapêutica, mas as associações e conselhos médicos tem se posicionado contrariamente.

.....  
Esse texto foi praticamente extraído na íntegra da monografia de conclusão de curso do médico Fernando Fassina (2009).

## CENTROS DE PESQUISA

### IDT

Instituto de Drogas e  
Toxicodependência

O IDT é a agência nacional portuguesa para os assuntos relacionados a pesquisa e disseminação de conhecimento sobre dependência química.

O IDT é um Instituto Público integrado na administração indireta do Estado, dotado de autonomia administrativa e património próprio. Prossegue atribuições do Ministério da Saúde, sob superintendência e tutela do respetivo Ministério.

O site disponibiliza algumas publicações temáticas raramente encontradas em português, tais como alguns manuais sobre abordagens voltadas para reinserção social; além disso, a política de saúde para o consumo de drogas em Portugal, tida como uma das mais avançadas atualmente pode ser conferida no manual "Descriminalização das drogas em Portugal", disponível online na seção "Publicações".

Site: [IDT](http://www.idt.gov.pt)

# Uso de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada

Eurípedes Costa do Nascimento<sup>1</sup>; Evania Nascimento<sup>2</sup>; José de Paula Silvall<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Pesquisa Psicologia e Instituições. Universidade Estadual Paulista. Assis, SP, Brasil  
<sup>2</sup>Faculdade de Enfermagem. Fundação de Ensino Superior de Passos. Passos, MG, Brasil

[Rev. Saúde Pública 2007; 41\(2\): 290-3.](#)

## INTRODUÇÃO

O uso de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada vem crescendo nos últimos anos e se tornando um sério problema de saúde pública. Os caminhoneiros de estrada representam uma categoria profissional de grande relevância na economia do Brasil. Assim, encontrar alternativas para minimizar o consumo abusivo dessas substâncias e conscientizar sobre seus riscos constitui importante desafio, assim como melhorar suas condições de trabalho e qualidade de vida.

Entre os caminhoneiros de estrada, é bastante comum<sup>1,2,5,6</sup> o uso de anfetaminas para reduzir o sono e diminuir o cansaço em percursos de longa distância. A bebida alcoólica também é muito consumida entre os caminhoneiros, além de ser uma das principais causadoras de acidentes e mortes no trânsito.<sup>2,3,6</sup> Associado a fatores socioeconômicos, como dívidas pessoais, crise no setor de transportes e exigências de entrega de cargas em curto prazo, muitos caminhoneiros chegam a rodar mais de 18 horas por dia para cumprir horários. Eles recorrem ao uso de anfetaminas e álcool para reduzir o sono e aliviar a ansiedade, respectivamente.<sup>6</sup> Partindo destas considerações, o presente estudo teve por objetivo identificar a incidência do uso de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada.

## MÉTODOS

Estudo de caráter exploratório e descritivo, do qual participaram 91 caminhoneiros de estrada que fazem percursos de longa distância e que freqüentavam um posto de combustíveis situado à beira da rodovia MG-050 na

cidade de Passos, Estado de Minas Gerais, em novembro de 2005. Essa rodovia liga a capital Belo Horizonte ao norte do Estado de São Paulo, com fluxo acentuado de caminhões durante o ano. A seleção dos caminhoneiros foi por amostragem acidental, quando eram atendidos em uma unidade móvel de atendimento de saúde. A coleta de dados dos participantes da pesquisa foi feita por meio de um questionário anônimo contendo 19 questões de múltipla escolha. Para a análise dos dados, foi utilizada estatística descritiva, teste do qui-quadrado e o coeficiente de correlação de Cramér para verificar o grau de associação entre as variáveis: condições de trabalho, uso de álcool e uso de anfetaminas.

Os sujeitos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

## RESULTADOS

A Tabela apresenta dados sobre as condições de trabalho, uso de álcool e anfetaminas entre os caminhoneiros entrevistados. A maioria desses profissionais possuía tempo de profissão acima de dez anos (81%) e preferiam trafegar durante a noite (33%) e de madrugada (38%). Em relação às horas de descanso na estrada, 37% dormiam de quatro a seis horas por dia, e 34% possuíam jornada de trabalho acima de 12 horas.

Verificou-se que 66% costumavam fazer uso de anfetaminas durante o percurso de viagem, dentre os quais 27% as usavam diariamente e 60% de duas a três vezes por semana. A maioria (76%) apontou como principal motivo para o uso dessa substância a pressa para chegar ao local de destino, e 27% relataram envolvimento em acidentes nas estradas devido ao uso. As anfetaminas eram adquiridas nos postos de combustíveis (54%), nas drogarias (38%) e nas próprias empresas de transportes (8%).

O teste do qui-quadrado mostrou significância estatística entre as variáveis tempo de profissão e freqüência do uso de anfetaminas ( $p < 0,05$ ). Por outro lado, o coeficiente de correlação de Cramér apresentou valor considerado moderado ( $V = 0,36$ ), indicando que o tempo de profissão, nesse caso, pode ser uma variável que influencia moderadamente o caminhoneiro a fazer uso de anfetaminas. Foi significativa e forte a correlação entre período para trafegar na estrada e uso de anfetaminas ( $p < 0,001$ ;  $V = 0,91$ ), sugerindo que o período noturno seja uma variável determinante para o uso dessa droga. Os demais cruzamentos entre as categorias condições de trabalho

e anfetaminas não apresentaram significância estatística ( $p < 0,05$ ).

Observou-se ainda que 91% dos caminhoneiros faziam uso de bebidas alcoólicas nas jornadas de trabalho, dos quais 24% utilizavam o álcool todos os dias e 35% o consumiam de duas a três vezes por semana. Os postos de combustíveis eram os locais preferidos para 43% dos caminhoneiros que afirmaram consumir esta substância. Os dados também revelaram que 17% já se envolveram em acidentes nas estradas por causa do uso de álcool e e para 63% dos caminhoneiros, o principal motivo do uso da bebida é a participação no grupo de amigos.

O teste do qui-quadrado mostrou significância estatística entre as variáveis horas de descanso e acidentes nas estradas com o uso de álcool ( $p < 0,05$ ) e uma correlação considerada moderada ( $V = 0,32$ ). Isso sugere que menos horas de descanso ou sono podem contribuir moderadamente no envolvimento em acidentes sob o efeito do álcool. Outro dado que apresentou significância estatística foi o local de uso da bebida e acidentes nas estradas ( $p < 0,05$ ), apesar da correlação moderada entre essas variáveis ( $V = 0,41$ ). Isso indica que o local onde o álcool é consumido pode influenciar moderadamente o envolvimento do caminhoneiro em acidentes nas estradas. Cruzando essas variáveis, dos 14 caminhoneiros (17%) que haviam se envolvido em acidentes, 11 deles (79%) faziam uso de álcool em postos de combustíveis. Os demais cruzamentos entre condições de trabalho e uso de álcool não apresentaram significância estatística ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Os resultados da presente pesquisa permitem considerar que o uso de anfetaminas é uma realidade na vida de muitos caminhoneiros, particularmente daqueles que trafegam durante a noite e/ou de madrugada, dormindo no máximo seis horas por dia. Esses dados confirmam os de outra pesquisa sobre o assunto,<sup>6</sup> e os percentuais encontrados na presente investigação foram superiores aos de outros trabalhos.<sup>1,2,4,5</sup>

O uso de anfetaminas até três vezes por semana, relatado por 60% dos caminhoneiros, pode desencadear o desenvolvimento da dependência a longo prazo. Embora a presente pesquisa não tivesse a finalidade de diagnosticar dependência do uso de anfetaminas, constatou-se que 27% dos caminhoneiros faziam uso diário dessas substâncias. O uso diário de anfetaminas permite considerar a hipótese de dependência

nesses sujeitos, sugerindo que outras pesquisas investiguem com maior aprofundamento o grau de dependência nesses trabalhadores.

A empresa como local de aquisição de anfetaminas destacou-se como aspecto que precisa ser interpretado como preocupante, pois pode desencadear uma possível dependência desta substância ao longo dos anos. Portanto, torna-se necessário a implantação de campanhas educativas e preventivas nas empresas de transportes, incluindo reavaliação dos prazos de entrega da carga por parte dos seus proprietários. Isso poderá reduzir as chances de caminhoneiros utilizarem anfetaminas ou desenvolverem dependência durante o período de trabalho. Os postos de combustíveis também podem ser considerados nessas campanhas, pois, 54% dos caminhoneiros disseram conseguir anfetaminas nesses locais.

O consumo de álcool, relatado por 91% dos caminhoneiros, foi apontado como um potencializador de sociabilidade, pois, 63% consumiam a bebida para participar da roda de amigos. O alto percentual de consumo de álcool durante as viagens de trabalho confirma os dados de outra pesquisa, porém com percentuais menos acentuados (50,9%). Desse modo, uma fiscalização nos postos de combustíveis nas estradas quanto à venda de álcool e anfetaminas, torna-se necessária uma vez que dados da literatura revelaram que a maioria dos acidentes de trânsito nas estradas está relacionada ao uso dessas substâncias. 2,3,6

O índice de acidentes relacionados ao uso de anfetaminas encontrado na presente pesquisa (27%) foi maior que o relacionado ao consumo de álcool (17%). Isso sugere a necessidade de discutir esse problema nos meios de comunicação para uma campanha mais informativa sobre os riscos de ingestão dessas substâncias no período de trabalho.

O uso diário de álcool por caminhoneiros durante as viagens de trabalho pode ser indicativo de dependência, carecendo, ainda, de outras pesquisas em empresas de transportes e postos de combustíveis para detectar o grau dessa dependência com maior profundidade.

A literatura especializada ainda apresenta escassa publicação sobre o consumo de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada. Pesquisas mais detalhadas com os prováveis dependentes, focalizando as razões pessoais ou subjetivas para o uso dessas substâncias, podem contribuir para compreensão mais abrangente do problema. Uma alternativa seria a realização de futuras pesquisas e

campanhas educativas no Serviço Social do Transporte e no Serviço Nacional de Aprendizagem do Transporte (SEST-SENAT) localizados nas principais malhas rodoviárias do País.

Portanto, pode-se concluir que o uso de anfetaminas e álcool entre os caminhoneiros de estrada é um sério problema para a saúde pública, pois os presentes achados devem se repetir em outras rodovias do País. Embora a legislação proíba a venda de bebidas alcoólicas e a comercialização de anfetaminas em postos de combustíveis, há a necessidade de campanhas preventivas e educativas voltadas para esta categoria profissional, além de uma fiscalização criteriosa nas estradas a respeito de dirigir sob efeitos de álcool e outras drogas. Os caminhoneiros devem ser alertados sobre os riscos de dependência dessas substâncias, em um trabalho intensivo de informação e conscientização visando à melhoria da qualidade de vida desses profissionais.

#### REFERÊNCIAS

1. Couper FJ, Pemberton M, Jarvis A, Hughes M, Logan BK. Prevalence of drug use in commercial tractor-trailer drivers. *J Forensic Sci.* 2002;47(3):562-7.
2. Crouch DJ, Birky MM, Gust SW, Rollins DE, Walsh JM, Moulden JV, et al. The prevalence of drugs and alcohol in fatally injured truck drivers. *J Forensic Sci.* 1993;38(6):1342-53.
3. Pinsky I, Laranjeira R. O fenômeno de dirigir alcoolizado no Brasil. *Rev ABP-APAL.* 1998;20:160-5.
4. Silva AO, Yonamine M, Greve JMD, Leyton V. Drug abuse by truck drivers in Brazil. *Drugs Educ Prev Policy.* 2003;10(4):135-9.
5. Silva AO, Yonamine M. Drug abuse among workers in Brazilian regions. *Rev Saúde Pública.* 2004;38(4):552-6.
6. Souza JC, Paiva T, Reimão R. Sleep habits, sleepiness and accidents among truck drivers. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63(4):925-30.

27

AGO

2011

[PROGRAMA EM DESENVOLVIMENTO] Para este seminário, será reunido um grupo seleto de debatedores. Lideranças religiosas estão sendo convidadas, bem como pesquisadores do meio acadêmico. Uma grande oportunidade para quem busca atualização ou aprofundamento sobre o tema.

SEMINÁRIOS AVANÇADOS  
DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM DEPENDÊNCIA QUÍMICA

COORDENAÇÃO CIENTÍFICA: LÍGIA BONACIM DUAILIBI

COORDENAÇÃO DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM DEPENDÊNCIA QUÍMICA: MARCELO RIBEIRO

UNIDADE DE PESQUISA EM ÁLCOOL E DROGAS \* UNIAD | UNIFESP

# RELIGIOSIDADE & ESPIRITUALIDADE EM DEPENDÊNCIA QUÍMICA

LOCAL A DEFINIR

RESERVAS ATÉ A ÚLTIMA TERÇA-FEIRA ANTES DO EVENTO NA SECRETARIA DA UNIAD:

11 - 5575.1708 (COM EDELAINE) OU POR E-MAIL: [contato@uniad.org.br](mailto:contato@uniad.org.br)

# Rcedq

REVISTA do curso de especialização em dependência química

Rua Borges Lagoa, 570 8º andar conjunto 82 Vila Clementino 04038-030

Telefone & Fax: 11 - 5084.3001 | 5571.0493

[cursos@uniad.org.br](mailto:cursos@uniad.org.br)

[www.uniad.org.br](http://www.uniad.org.br)



INSTITUTO NACIONAL DE POLÍTICAS  
PÚBLICAS DO ÁLCOOL E DROGAS |  
INPAD

UNIDADE DE PESQUISA EM ÁLCOOL E  
DROGAS | UNIAD

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO  
PAULO | UNIFESP

