

# DEPENDÊNCIA QUÍMICA

## NOVOS MODELOS DE TRATAMENTO

### **GUILHERME RUBINO DE AZEVEDO FOCCHI**

Médico Psiquiatra pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Pós-Graduando do Departamento de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

### **MARCOS DA COSTA LEITE**

Doutor em Psiquiatria pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Subsecretário da SENAD – Secretaria Nacional Antidrogas.

### **RONALDO LARANJEIRA**

Professor Adjunto do Departamento de Psiquiatria e Psicologia Médica da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. Coordenador da UNIAD – Unidade de Pesquisas em Álcool e Drogas.

### **ARTHUR GUERRA DE ANDRADE**

Professor Titular da Disciplina da Psiquiatria da Faculdade de Medicina do ABC. Coordenador Geral do Grupo Interdisciplinar de Estudos de Álcool e Drogas do Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

**ROCA**

Copyright © 2001 da 1ª Edição pela Editora Roca Ltda.  
ISBN: 85-7241-324-3

Nenhuma parte desta publicação poderá ser reproduzida, guardada pelo sistema "retrieval" ou transmitida de qualquer modo ou por qualquer outro meio, seja este eletrônico, mecânico, de fotocópia, de gravação, ou outros, sem prévia autorização escrita da Editora.

Capa: Frans Hals – *O Alegre Bebedor*, 1627. Óleo sobre tela (Rijksmuseum, Amsterdam).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Dependência química : novos modelos de tratamento / Guilherme Rubino de Azevedo Focchi ... [et al.]. -- São Paulo : Roca, 2001.

Outros autores : Arthur Guerra de Andrade, Marcos da Costa Leite, Ronaldo Laranjeira

Bibliografia.

ISBN 85-7241-324-3

1. Abuso de substâncias – Tratamento I. Focchi, Guilherme Rubino de. II. Andrade, Arthur Guerra de. III. Leite, Marcos da Costa. IV. Laranjeira, Ronaldo. V. Título: Novos modelos de tratamento.

CDD-616.8606

NLM-WM 270

00-4619

Índices para catálogo sistemático:

1. Dependência química : Tratamento : Medicina 616.8606

2001

---

*Todos os direitos para a língua portuguesa são reservados pela*

EDITORA ROCA LTDA.

Rua Dr. Cesário Mota Jr., 73

CEP 01221-020 – São Paulo – SP

Tel.: (011) 221-8609 – FAX: (011) 220-8653

e-mail: edroca@uol.com.br – www.editoraroca.com.br

---

Impresso no Brasil  
*Printed in Brazil*

**CAPÍTULO 4**  
**Tratamento Psiquiátrico de**  
**Adolescentes Usuários de Drogas** ..... 65  
*Sandra Scivoletto*

**CAPÍTULO 5**  
**O Modelo de Redução de Danos**  
**no Tratamento das Dependências** ..... 87  
*André Malbergier*

**CAPÍTULO 6**  
**Abordagens não Farmacológicas**  
**no Tratamento das Dependências** ..... 103  
*Guilherme Rubino de Azevedo Focchi e*  
*Arthur Guerra de Andrade*

**CAPÍTULO 7**  
**Opióides – Aspectos Gerais** ..... 109  
*Danilo Antônio Baltieri*

**CAPÍTULO 8**  
**Opióides – Tratamento Farmacológico** ..... 117  
*Edson Henry Takei*

**CAPÍTULO 9**  
**Orientação Familiar em Dependência Química** ..... 125  
*Neliana Buzi Figlie e Sandra Cristina Pillon*

**CAPÍTULO 10**  
**Desintoxicação Alcoólica Ambulatorial**  
**Realizada por Enfermeiras** ..... 143  
*Sandra Cristina Pillon e Maria do Perpétuo S.S. Nóbrega*

**ÍNDICE REMISSIVO** ..... 161

---

## CAPÍTULO 1

---

# Abuso e Dependência do Álcool

## Diagnóstico e Tratamento Farmacológico

*Ronaldo Laranjeira*

Embora o abuso e dependência do álcool seja uma condição que se desenvolve ao longo de vários anos, existe uma tendência entre os clínicos e a população geral de esperar que o tratamento deste distúrbio seja tão rápido e eficaz quanto o de uma fratura de fêmur ou de uma pneumonia. Portanto, após o tratamento dos sintomas de abstinência desses pacientes, quando a possibilidade de recaída é muito grande, a maioria dos profissionais sente-se desanimada em observar a pessoa beber novamente. A tendência atual é considerar a dependência do álcool como uma condição que requer um tratamento crônico, à semelhança de tantas outras doenças em Medicina como hipertensão arterial, diabetes e asma. O álcool produz mudanças cerebrais, psicológicas e sociais que não desaparecem após a desintoxicação e, portanto, o tratamento deve observar uma série de cuidados coordenados ao longo de um período prolongado, mesmo quando houver recaídas.

## COMO DIAGNOSTICAR ABUSO E DEPENDÊNCIA DO ÁLCOOL?

Atualmente, o conceito adotado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é o da síndrome de dependência do álcool (SDA), sendo os principais sintomas descritos na TABELA 1.1. A diferença em relação aos conceitos anteriores é que a dependência deveria ser vista como uma condição que variaria ao longo de um *continuum* de severidade. Alguém poderia ser pouco, moderado ou muito dependente. À semelhança, por exemplo, da ansiedade, pois não basta sabermos se alguém é ansioso, o importante é identificar os a intensidade da condição para decidirmos o melhor tratamento.

No conceito de dependência, faz-se uma distinção entre o que é dependência do ponto de vista clínico e quais seriam os problemas decorrentes dessa dependência. Existiriam, portanto, duas dimensões distintas: de um lado, uma dimensão relacionada com a psicopatologia do beber e, de outro, uma dimensão relacionada com os problemas decorrentes do abuso dessas substâncias. A FIGURA 1.1 mostra, esquematicamente, essas duas dimensões, ambas variando ao longo de um *continuum*. No eixo horizontal, temos a dimensão *dependência* e, no eixo vertical, a dimensão *problemas*. No ponto "A", temos aquelas situações nas quais, à medida que alguém aumenta o seu grau de dependência, aumenta também a probabilidade de desenvolver uma série de problemas: físicos, familiares, profissionais. No ponto "B", temos condições nas quais, apesar do indivíduo não ser dependente, ou ter baixos níveis de dependência, ele pode apresentar problemas sérios. Por exemplo, indivíduos que bebem, ao dirigirem um veículo, podem sofrer um acidente sério, muito embora eles possam não ser dependentes, tendo sofrido uma consequência séria decorrente do uso inapropriado de álcool.

TABELA 1.1 – Sintomas da síndrome de dependência do álcool.

Sintomas	Identificação
Estreitamento do repertório do beber	No começo, a pessoa bebe com uma certa variabilidade. A medida que fica mais dependente, começa a beber todos os dias, a maior parte das vezes à noite. Progressivamente, mesmo o padrão do beber no dia começa a mudar, pois passa a beber também no horário do almoço. Quando a dependência chega ao clímax, bebe logo ao acordar e continua bebendo mais ou menos a cada hora do dia. Portanto, o beber perdeu a sua flexibilidade
Saliência do comportamento de busca do álcool	O indivíduo tenta dar prioridade ao ato de beber ao longo do dia, mesmo nas situações socialmente inaceitáveis (por exemplo, no trabalho, quando está doente, dirigindo veículos, etc.)
Aumento da tolerância ao álcool	Aumento da dose para obter o mesmo efeito ou capacidade de executar tarefas, mesmo com altas concentrações sanguíneas de álcool
Sintomas repetidos de abstinência	Os sintomas de abstinência mais marcantes, como tremor intenso e alucinações, só ocorrem nas fases mais severas da dependência. No início, esses sintomas são leves, intermitentes e causam pouca incapacitação. Sintomas de ansiedade, insônia e irritabilidade podem não ser atribuídos ao uso de álcool. Três grupos de sintomas podem ser identificados: físicos (tremores, náusea, vômitos, sudorese, cefaléia, câibras, tontura); afetivos (irritabilidade, ansiedade, fraqueza, inquietação, depressão); sensoripercepção (pesadelos, ilusões, alterações visuais, auditivas ou tácteis)
Alívio ou evitação dos sintomas de abstinência pelo hábito de beber	Este é um sintoma que, nas fases mais severas da dependência, fica muito claro, sendo que a pessoa bebe pela manhã para sentir-se melhor. Mas ele também está presente nas fases mais iniciais, quando a sua identificação necessita de um pouco mais de cuidado. A pessoa pode sentir uma melhora do nível de ansiedade e não atribuir isto à abstinência

TABELA 1.1 (cont.) – Sintomas da síndrome de dependência do álcool.

Sintomas	Identificação
Sensação subjetiva de necessidade de beber	Existe uma pressão subjetiva para beber. Este sintoma foi atribuído, no passado, a uma compulsão. Atualmente, considera-se como uma tendência psicológica buscar alívio dos sintomas de abstinência
Reinstalação da síndrome após abstinência	Após período de abstinência, que pode ser de dias ou meses, assim que a pessoa volta a beber, passa em curto espaço de tempo a beber no mesmo padrão antigo de dependência

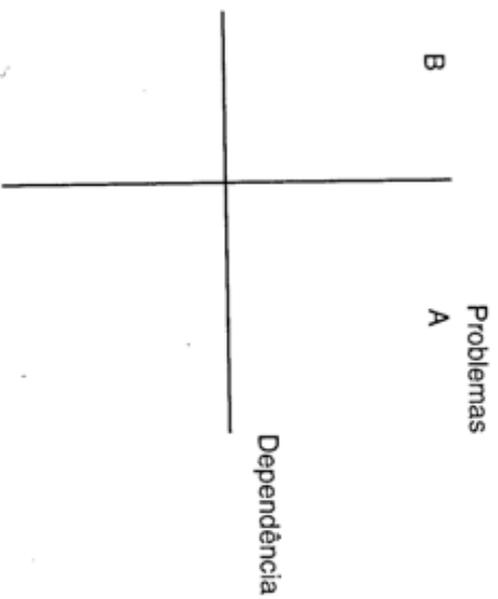


Figura 1.1 – Relação entre dependência e problemas.

## EXISTE UM NÍVEL CONSIDERADO SEGURO DO BEBER?

Um conceito importante para responder a essa pergunta é o de unidade de álcool, que equivale a 10 a 12g de álcool puro. No Brasil, existe uma diversidade muito grande de medidas para as diferentes bebidas. Uma lata de cerveja normalmente contém cerca de 350ml, e a concentração é ao redor de 5%, portanto, 17g de álcool, ou 1,5 unidades de álcool. Uma dose de pinga

TABELA 1.2 – Unidades de álcool (por semana) e risco à saúde.

Risco	Mulheres	Homens
Baixo	< 14	< 21
Moderado	15 – 35	22 – 50
Alto	> 36	> 51

com 50ml, com concentração ao redor de 50%, teria o equivalente a 2,5 unidades. Uma garrafa de pinga com 750ml tem cerca de 37 unidades. Um copo de vinho contém cerca de uma unidade. A partir desses valores, buscou-se identificar quantas unidades de álcool por semana um adulto sadio pode beber. A TABELA 1.2 mostra os diferentes níveis de risco para homens e mulheres. Por exemplo, um homem poderia beber até duas latas de cerveja por dia, ou uma dose de pinga, principalmente às refeições, sem grandes problemas para a sua saúde. Além desta quantidade, a pessoa estaria colocando a sua saúde em risco.

As diferenças entre homens e mulheres são atribuídas a vários fatores. Em primeiro lugar, mulheres têm maior proporção de gordura corpórea, o que faz com que o álcool atinja maiores concentrações no sangue. Além disso, mulheres absorvem maiores quantidades de álcool quando comparadas com os homens. Esses e outros fatores fazem com que mulheres com mesmo peso corporal apresentem maiores danos físicos do que os homens. Deve-se ressaltar também que este padrão de consumo nas mulheres só é seguro se elas não estiverem grávidas. Neste caso, o padrão recomendado deve ser a abstinência completa. Um importante dado, ao se discutir o padrão de consumo, é que essas unidades de álcool devem ser ingeridas ao longo da semana. Padrões de consumo, no quais, por exemplo, a pessoa ingere todas as unidades em um único dia, acarretariam um dano físico muito maior. Por exemplo, um homem que consome todas as suas 21 unidades de álcool (meia garrafa de bebida destilada) em um único dia, certamente teria várias alterações físicas decorrentes desse nível de consumo agudo.

## COMO AVALIAR E TRATAR A ABSTINÊNCIA DO ALCÓOL

Sinais e sintomas de abstinência do álcool nem sempre são muito fáceis de identificar, mas o tratamento costuma ser bastante eficaz (MATTICK e HALL, 1996). O sintoma mais comum da abstinência do álcool é o tremor, acompanhado de irritabilidade, náuseas e vômitos, que ocorrem algumas horas após a parada ou diminuição da ingesta. Os sintomas que acompanham os tremores são relacionados com a hiperatividade autonômica: taquicardia, aumento da pressão arterial, sudorese, hipotensão ortostática e febre ( $< 38^{\circ} \text{C}$ ). Tipicamente, esses sintomas são mais facilmente observados durante o período da manhã. O pico da sintomatologia, nos casos não complicados, ocorre entre 24 e 48h e tem duração de aproximadamente 5 a 7 dias, embora sintomas como irritabilidade e insônia possam persistir por semanas.

As convulsões específicas da abstinência alcoólica ocorrem em 90% dos casos entre 6 e 36h após a parada da ingesta e, normalmente, são convulsões únicas; somente 10% desses pacientes têm convulsões múltiplas. As convulsões podem ser precipitadas por episódios de beber excessivo associados à diminuição do limiar convulsivo, embora pareça ser necessário um período de anos de consumo para que as crises sejam desencadeadas por esse mecanismo. Pacientes com convulsão única não requerem medicamentos anticonvulsivos, mas apenas cuidados gerais e benzodiazepínicos. Convulsões múltiplas podem ser tratadas com fenitoína 100mg, 3 vezes ao dia.

Nos casos de abstinência leve e mesmo moderada, apenas cuidados gerais são suficientes para melhorar os sintomas. O princípio da terapia farmacológica é aliviar o desconforto e prevenir as complicações mais graves, como convulsões e *delirium tremens* (DT). Os benzodiazepínicos têm sido a medicação de escolha, pois apresentam grande faixa de segurança, podendo ser usados na forma oral ou parenteral; além disso, têm ação anticonvulsivante e promovem uma profilaxia eficaz do DT. As desvantagens incluem: absorção muscular errática, me-

TABELA 1.3 – Tratamento da abstinência do álcool.

<b>Ambulatório</b>	Diazepam 10 a 20mg 4 vezes ao dia. Diminuição progressiva ao longo da semana. Visitas diárias para avaliação clínica
<b>Hospital</b>	Diazepam 20mg VO a cada hora, até sedação leve. Na maior parte dos casos, não são necessárias doses extras após a sedação. Se a via EV for utilizada, administrar sem diluição, com o cuidado de injetar lentamente (10mg em 4min)
	Tiamina 100mg VO 4 vezes ao dia
	Ácido fólico 1mg VO 4 vezes ao dia
	Haloperídol 5mg IM, se predominarem alucinações nos casos de <i>delirium tremens</i>

tabolismo hepático e potencial de criar dependência. Não existe evidência de que um benzodiazepínico seja mais eficaz do que o outro, embora o quadro clínico deva guiar a escolha da medicação. Por exemplo, lorazepam (1 a 4mg a cada 6 a 8h) ou oxazepam (15 a 60mg a cada 6 a 8h) podem ser preferencialmente utilizados em pacientes com função hepática comprometida, por apresentarem metabolismo oxidativo reduzido. Diazepam e clordiazepóxido, por terem longa meia-vida (24 a 36h), são os mais indicados, desde que não haja alteração significativa da função hepática.

Não existe um programa estabelecido de dose de administração dos benzodiazepínicos, mas sim um certo consenso de que o tratamento deve durar em torno de uma semana. A TABELA 1.3 apresenta duas condutas mais freqüentemente descritas na literatura sobre o tratamento da abstinência alcoólica.

### DELIRIUM RELACIONADO COM A ABSTINÊNCIA ALCÓOLICA (DELIRIUM TREMENS)

Este quadro é diferente da abstinência comum pela presença de *delirium*. Podem estar presentes confusão, desorientação, flutuação ou turvação da consciência, além de distúrbios

da sensopercepção. O quadro clínico inclui ainda: delírios, alucinações vívidas, insônia, febre e excitação autonômica pronunciada, que pode aparecer abrupta ou gradualmente ao longo dos dois a três primeiros dias após a interrupção ou redução do consumo de álcool. O pico dos sintomas ocorre no 4º e 5º dias. A maioria dos casos remite após uma semana, mas existem relatos de casos com duração de até 4 semanas. Anosiedade bastante intensa, aproximando-se do terror, e agitação e alucinações visuais de insetos, pequenos animais e outros distúrbios perceptivos fazem parte do quadro clínico. O tratamento é o mesmo que o da abstinência alcoólica, muito embora, quando os sintomas de alucinações permanecerem de uma forma intensa, o haloperidol 5mg IM possa ajudar.

### ALUCINOSE ALCOÓLICA

Os pacientes com alucino-se alcoólica apresentam alucinações auditivas vívidas que começam logo após a cessação ou diminuição da ingestão excessiva de álcool. O diagnóstico diferencial deve ser feito com DT, síndrome de abstinência, psicose paranoide e outras formas de abuso de drogas. A grande diferença em relação ao DT é que a alucino-se ocorre com clareza da consciência. Em contraste com o franco distúrbio autonômico da síndrome de abstinência, a alucino-se evolui sem alterações autonômicas óbvias. As alucinações incluem sons como cliques, rugidos, barulhos de sinos e vozes. O tratamento deve ter, como principal objetivo, controlar os sintomas de abstinência com benzodiazepínicos. Um neuroleptico como o haloperidol, 2 a 5mg 2 vezes ao dia (por poucos dias), pode ser necessário para pacientes muito agitados. Na maioria dos casos, os sintomas desaparecem em dias.

### AVLIAÇÃO DA MOTIVAÇÃO DO PACIENTE

Por muito tempo, o entendimento da motivação por parte dos médicos era muito simples. Se o paciente estava motivado

para o tratamento, era função do médico fazer tudo ao seu alcance para tratá-lo. Se, por outro lado, o paciente não estava motivado, o profissional acabava se desinteressando e atribuía a não aderência ao próprio paciente. Atualmente, a motivação não é mais vista como um traço imutável do paciente, mas como um estado para o qual o profissional deveria estar aparelhado para identificar e, eventualmente, influenciar. PROCHASKA e DICLEMENTE (1986) propõem que a motivação se dá em estágios que podem ser modificados; eles identificaram quatro estágios. O primeiro deles seria um estágio de **pré-contemplação**, no qual o paciente não planeja mudar o seu comportamento num futuro próximo, talvez, por acreditar que os benefícios do uso compensam um possível e eventual custo em termos de saúde; isto ocorre porque os aspectos negativos do uso do álcool são subestimados por falta de informação, de "insight" ou negação pura e simples. O estágio seguinte é o da **contemplação**, que é o período no qual o custo e benefício do uso do álcool podem ser avaliados de uma forma um pouco mais realista e a possibilidade de considerar alguma mudança de comportamento estaria mais presente. Este estágio pode durar minutos ou mesmo anos. É muito comum pacientes ficarem cro-nicamente neste estágio, considerando mudanças que nunca ocorrem. O estágio seguinte é o da **ação**, no qual mudanças concretas são realizadas. Essas mudanças de comportamento podem ser das mais variadas: o paciente pode tentar diminuir o consumo por si mesmo; pode conversar com alguém importante sobre o problema; pode ir aos "Alcoólicos Anônimos"; ou procurar tratamento especializado. O próximo estágio é o de **manutenção**, no qual mudanças significativas no estilo de vida são feitas para consolidar a nova forma de comportamento sem o álcool.

Após passar por esses estágios, é possível ocorrer uma recaída e o ciclo recomençar no estágio de pré-contemplação ou em qualquer outro. Para muitos pacientes, ficar "rodando" neste ciclo seria uma forma de perpetuar o processo de dependência. Evidências sugerem que 70 a 80% dos bebedores-problema passaram várias vezes por esse ciclo de mudanças.

Por mais inconveniente que seja, muitos pacientes terão recaídas. O papel do médico é reconhecer que o fato de alguém recair não significa que o tratamento não dará certo, mas que o paciente deve ser orientado a tentar prevenir as recaídas, ou se não for possível, tentar fazer com que as recaídas sejam breves e menos lesivas quanto possível.

Uma das possíveis maneiras pela qual o clínico pode estimular a motivação do paciente a continuar o tratamento e fazer mudanças em relação à bebida é discutir com ele o quadro a seguir, no qual as eventuais vantagens e desvantagens de continuar bebendo ou parar são discutidas.

	Parar de beber	Continuar bebendo
Vantagens		
Desvantagens		

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO ABUSO E DEPENDÊNCIA DO ALCÓOL

Estamos num período de grandes mudanças em relação ao tratamento farmacológico das dependências. Melhores modelos biológicos sobre a ação das drogas no cérebro e medicações mais específicas estão contribuindo de uma forma significativa para um tratamento farmacológico mais efetivo.

### AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DE TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O “Food and Drug Administration” (FDA) aprovou até hoje somente duas drogas para o tratamento da dependência do álcool, o dissulfiram e o naltrexone. Tudo leva a crer que logo o acamprosato também será aprovado.

## Dissulfiram

Foi a primeira droga antiálcool aprovada pelo “Food and Drug Administration” na década de 40. Existe uma grande literatura a respeito, mas o número de estudos controlados é relativamente pequeno, quando comparado com o tempo em que esta droga está no mercado. Esses estudos têm resultados contraditórios. Por um lado, as evidências de que produz uma maior abstinência são fracas. Contudo, as evidências apontam para um menor número de dias de uso de álcool. O que parece ocorrer é que, quando existe uma aderência ao tratamento com dissulfiram, esse é um bom indicativo de que o paciente ficará abstinente. Existem poucos estudos nos quais a administração de dissulfiram seja supervisionada, mas os resultados são bons.

O dissulfiram até hoje é usado com grande sucesso em determinadas condições clínicas; age inibindo a enzima acetaldéido desidrogenase, que transforma o acetaldéido em  $\text{CO}_2$  e água. Quando o paciente faz uso dessa medicação e esta enzima está inibida, existe um acúmulo de acetaldéido que produz uma reação tóxica. Quando em uso desta medicação, o paciente deve abster-se totalmente do uso do álcool, pois qualquer ingestão alcoólica produz uma reação intensa de desconforto acompanhada de palpitação, náusea e sensação de morte iminente. O objetivo do uso do dissulfiram não é produzir esse desconforto, mas sim, que a medicação funcione como um “breque psicológico” para o paciente não beber. Portanto, o dissulfiram só pode ser usado quando houver um completo entendimento tanto do paciente quanto de sua família com relação aos seus riscos e princípios. Vários estudos têm mostrado que o dissulfiram é útil para promover abstinência, especialmente em pacientes bem motivados e estáveis socialmente.

## Naltrexone

Recentemente, o naltrexone (ReVia, nome pelo qual é vendido nos EUA) também foi aprovado. Quais seriam as evidên-

cias que teriam contribuído para essa aprovação? Em primeiro lugar, deve-se conhecer o mecanismo de ação do naltrexone, que é um antagonista opiáceo. Sabe-se há mais de duas décadas que o álcool altera a atividade dos receptores opiáceos. Aparentemente, o álcool aumenta a atividade desses receptores indiretamente, talvez pelo estímulo dos opióides endógenos. O efeito desta estimulação aguda estaria envolvida na sensação de euforia produzida pelo álcool, que é um dos efeitos mais reforçadores desta droga. Sabe-se que ratos criados para ter uma preferência por álcool mostram um aumento na liberação das beta-endorfinas, quando comparados com ratos sem preferência por álcool (DEWAELE e cols., 1992). Mesmo em humanos, GIANOUAKIS (1993) mostrou que homens bebedores sociais que tinham um risco aumentado para abuso de álcool porque tinham pais com problemas relacionados a este apresentavam um aumento de 170% nos níveis de beta-endorfinas periféricas após consumirem uma dose moderada de álcool, quando comparados com controles. Uma série muito grande de estudos tem mostrado que antagonistas opiáceos reduzem o consumo de álcool em animais. MARFAING-JALLAT e cols. (1983) observaram que o naloxone, um antagonista opióide de curta duração, diminuiu a preferência por álcool em ratos. Esses resultados foram repetidos inúmeras vezes e em várias espécies. ALTSHULER e cols. (1980) mostraram que o naltrexone diminuiu o consumo de álcool entre macacos *rhesus* treinados para pressionar uma barra para obter álcool endovenoso.

Esses estudos pré-clínicos motivaram os pesquisadores a testar a hipótese da importância do bloqueio opiáceo em pacientes dependentes de álcool. VOLPICELLI e cols. (1992) organizaram um estudo para avaliar a eficácia do naltrexone em reduzir as taxas de recaída nesses pacientes. Por 12 semanas, em um estudo duplo-cego, administraram 50mg de naltrexone ou placebo em 70 pacientes. Além da medicação, esses pacientes recebiam aconselhamento em relação ao alcoolismo, terapia de prevenção de recaídas e encaminhamento para os "Alcoólicos Anônimos". Houve uma redução substancial no desejo para beber ao longo das 12 semanas no gru-

po que recebeu naltrexone. Conseqüentemente, houve também uma diminuição no consumo de álcool nesse grupo. Quando os pacientes do grupo placebo bebiam, eles o faziam em quantidade quatro vezes superior ao grupo experimental. Metade do grupo-controle apresentou pelo menos uma recaída, quando comparado com um quarto do grupo experimental.

O'MALLEY e cols. (1992) também administraram 50mg de naltrexone ou placebo por 12 semanas para 97 pacientes e, da mesma forma, encontraram que no grupo experimental houve redução do consumo de álcool e menor número de episódios de recaídas. Entretanto, esse estudo também avaliou a interação do naltrexone com dois tipos de psicoterapia: "coping skills therapy" e "supportive therapy". A melhor combinação foi entre naltrexone e "coping skills therapy", que mostrou melhores resultados em termos de recaídas, desejo para beber e consumo de álcool.

Após VOLPICELLI e O'MALLEY, onze outros estudos também demonstraram algum efeito do naltrexone em pacientes dependentes do álcool. No entanto, várias questões permanecem não esclarecidas. Em primeiro lugar, quais seriam os critérios para indicarmos o uso de naltrexone? Sabemos que a população de dependentes caracteriza-se mais pela diversidade do que pela homogeneidade. Faltam informações sobre quais pacientes se beneficiariam desta medicação. É improvável que todos os pacientes possam se beneficiar de uma única medicação. Em segundo lugar, a interação do naltrexone com as diferentes formas de psicoterapia apenas começou a ser explorada. Por exemplo, existem evidências de que as terapias farmacológicas nas dependências mostram um efeito mais precoce do que as psicoterapias, que demorariam vários meses para o seu efeito aparecer. Esta questão está intimamente associada ao tempo em que deveríamos administrar o naltrexone, assim como da interação deste medicamento com o processo de motivação envolvido no tratamento. Novas pesquisas deverão esclarecer quais os pacientes dependentes do álcool que mais se beneficiarão desta nova e promissora droga.

## Uso Clínico do Naltrexone

Em 1998 o "U.S. Department of Health and Human Services", através do "Substance Abuse and Mental Health Services Administration", publicou um livro chamado de "Naltrexone and Alcoholism Treatment" pela "Treatment Improvement Protocol (TIP) Series". Neste livro, os principais autores, experientes com relação ao uso do naltrexone, se reuniram e criaram um consenso sobre os principais aspectos da prática clínica com esta medicação. A seguir, apresentaremos um resumo deste consenso:

### Para quem podemos prescrever naltrexone?

Para todo indivíduo que tenha sido diagnosticado como dependente do álcool, que esteja estável do ponto de vista clínico e que não esteja fazendo uso de medicação opiácea. Além disso, como o naltrexone é um coadjuvante no tratamento do alcoolismo, o paciente deve estar disponível para fazer um tratamento de aconselhamento sobre o seu hábito de beber com algum profissional de saúde. Muito embora não tenhamos informações suficientes sobre quem mais se beneficiará do naltrexone, os estudos americanos mostram que pacientes com altos níveis de "craving", baixa habilidade cognitiva, baixo nível educacional ou alto nível de desconforto físico e emocional poderão se beneficiar mais.

### Quais são as contra-indicações do naltrexone?

Existem dois tipos de contra-indicações ao naltrexone: absolutas e relativas. As *contra-indicações absolutas* são: hepatite aguda, falência hepática, uso crônico de opiáceo e abstinência aos opiáceos. As *contra-indicações relativas* são: disfunção hepática, uso provável de opiáceos para tratar condição clínica, gravidez, amamentação e em adolescentes. Uma condição muito comum na prática clínica é o paciente com alterações das transaminases hepáticas. O consenso é ter cuidado com o paciente, cujos níveis enzimáticos estão 3 vezes acima do normal. No entanto, espera-se que no paciente que responde à terapia com naltrexone, caiam os níveis enzimáticos. A bilirrubina total reflete

mais disfunção hepática crônica, e o consenso recomenda usá-la, avaliar e monitorar o desenvolvimento dos problemas hepáticos. Como ocorre com muitas outras doenças, decidir sobre o uso de naltrexone deve levar em conta a análise do risco-benefício para cada paciente.

### Quais são as interações medicamentosas com o naltrexone?

Com exceção dos opiáceos, não existem estudos mostrando contra-indicações absolutas com outras medicações. No entanto, cuidado deve ser tomado ao usar medicações com potencial de dano hepático, como o acetaminofen e dissulfiram. Duas outras medicações foram relatadas como problemáticas: tioridazina (sedação excessiva) e hipoglicemiantes orais.

### Qual é a interação com álcool?

Diferentemente do dissulfiram, o naltrexone não altera a absorção ou o metabolismo do álcool e não possui efeitos adversos quando consumida juntamente com o álcool. Algumas pessoas relatam náusea associada ao uso de álcool.

### Qual a dose inicial?

O "Food and Drug Administration" (FDA) estabeleceu orientações sobre a dosagem e a administração do naltrexone. Para a maioria dos pacientes, 50mg como dose de início e manutenção parece ser adequado. No entanto, alguns pacientes, especialmente mulheres, jovens e aqueles com período de abstinência muito curto, podem experimentar taxas maiores de náusea. Nestas situações, pode-se começar com baixas doses, como 25mg ou mesmo 12,5mg/dia, recomendando-se ao paciente que tome a medicação com alimentos; ao longo de duas semanas, atinge-se a dose de 50mg.

### Como aliviar os efeitos colaterais?

1. *Administrar após o café da manhã.* Especialmente válido para os pacientes fumantes, pois existem evidências de

- que os sintomas de abstinência da nicotina pioram os efeitos colaterais do naltrexone.
2. *Dividir a dose.* Para a maioria dos pacientes, uma dose única pela manhã é o mais adequado. Entretanto, para alguns pacientes, é possível dividir a dose em duas, pela manhã e à noite.
  3. *Reduzir a dose.* Se houver efeitos colaterais, pode-se reduzir a dose, ou mesmo interromper a administração por 3 a 4 dias, e reiniciar com doses menores depois.
  4. *Cerca de 10% dos pacientes têm náusea.* Para minimizá-la, pode-se recomendar comer alimentos com carboidratos complexos, como pão e torradas.

### **Qual é a duração do tratamento?**

Embora o FDA recomende que o tratamento seja de 3 meses, o consenso é que cada paciente deva receber a medicação pelo tempo que o clínico recomende, de acordo com a necessidade de cada um. As evidências são de que o uso crônico de naltrexone é seguro. Algumas situações contribuem para o uso crônico:

1. **Interesse do paciente** – Quando o próprio paciente mostra interesse em permanecer usando a medicação, é um indicio de que se pode permanecer em uso da medicação por um período maior.
2. **Ajustamento da dose recente** – Quando o paciente conseguiu abstinência recente ou teve a sua dose recentemente ajustada, deve-se permanecer usando a medicação por um período maior.
3. **Resposta parcial ao tratamento** – Alguns pacientes têm resposta parcial ao medicamento quando, por exemplo, continuam bebendo, mas em quantidades menores. Esses pacientes são candidatos ao uso mais prolongado e, eventualmente, ao aumento da dose. A falha em se conseguir a abstinência total não deveria ser considerada como falha do tratamento.
4. **Profilaxia de situações de alto risco** – Existem evidências de que alguns pacientes beneficiam-se em usar o naltrexone somente em situações de risco, como em finais de semana ou festas.

## **Acamprosato**

Inúmeras outras drogas estão sendo testadas atualmente, tendo como objetivo diminuir a disposição para beber e a recaída em pacientes dependentes do álcool. Uma das mais promissoras é o acamprosato (WHITWORTH e cols., 1996; SASS e cols., 1996) que, muito embora ainda não tenha sido aprovado pelo FDA, está sendo utilizado em vários países europeus. O acamprosato tem uma estrutura química semelhante ao GABA e à taurina, e tem como propriedade estimular a transmissão gabaérgica, que é inibitória, e antagonizar aminoácidos excitatórios como o glutamato. De alguma forma, o acamprosato parece restituir o balanço excitação/inibição cerebral e, aparentemente, reduzir a ingestão voluntária de álcool em animais e humanos. O efeito em humanos foi demonstrado em estudos de curta duração, como 60 dias (SASS e cols., 1996), e de longa duração, como 1 ano (WHITWORTH, 1996). É uma medicação segura, com poucos efeitos colaterais, e não parece produzir dependência.

Estudos mais recentes sugerem que sua eficácia decorra de antagonismo na neurotransmissão do receptor N-metil-D-aspartato (via excitatória), mais especificamente no sítio da glicina. A diminuição no consumo de álcool possivelmente estaria associada à redução de sintomas de abstinência, uma vez que uma hiperexcitação do SNC acompanha e, presumivelmente, causa síndrome de retirada. Sendo assim, o acamprosato, bloqueador dos receptores NMDA, não deixa de ser um redutor da privação alcoólica. Isso foi demonstrado em modelos animais, com redução de sinais autonômicos e até convulsões em ratos. No entanto, o acamprosato atua em outros sistemas neurotransmissores do cérebro, como o opióide, o serotoninérgico e o noradrenérgico. Além disso, ele mimetiza a atuação da taurina, uma substância presente no cérebro, que parece reduzir a hiperexcitação. Apesar de todas essas informações, a forma pela qual o acamprosato age na redução da ingestão alcoólica permanece incerta.