

Drogas que moderam o apetite por álcool e nicotina

Ronaldo Laranjeira

Coordenador da UNIAD (Unidade de Pesquisas em Alcool e Drogas)
Escola Paulista de Medicina - Universidade Federal de Sao Paulo

A área de dependência química passa por grandes modificações. Novos medicamentos tem sido propostos para ajudar as pessoas que queiram modificar seu comportamento em relação a algumas drogas. Com a aprovação pelo FDA (Food and Drug Administration) de dois medicamentos que ajudam as pessoas a pararem de beber e de fumar podemos nos perguntar quais seriam as bases biológicas que justificariam essa abordagem.

Esses últimos anos de pesquisa na área mostram que o cérebro de um dependente de drogas é qualitativamente diferente de um não usuário. Podemos dizer que agudamente as drogas têm um local de ação muito específico no cérebro. Por exemplo a cocaína age impedindo a recaptação de dopamina, os benzodiazepínicos agem por meio do GABA, o álcool agem por múltiplos neurotransmissores, etc. No entanto aparentemente na dependência de drogas existe um denominador neurobiológico comum que é um aumento da dopamina no núcleo accumbens e no sistema dopaminérgico mesolímbico. Essa região que é chamada de "Brain Reward System" estaria alterada na dependência de drogas.

Ao longo da evolução animal desenvolvemos uma região cerebral responsável pelo prazer. Isto foi importante pois os animais tendem a repetir aquilo que é prazeroso e que também é responsável pela manutenção da espécie e do individuo. Alimentação, relações sexuais, abrigar-se do frio e das intempéries, etc todos são comportamentos que envolvem prazer e ao mesmo tempo são importantes para o animal. As drogas que produzem dependência agiriam neste mecanismo biológico do prazer pervertendo muito das escolhas do animal e do homem. Argumenta-se que como o "Brain Reward System" também envolve o cortex pré-frontal, muito dos pensamentos e ações de alguém dependente de uma droga estaria sendo determinado por essas alterações biológicas.

O primeiro desses medicamentos que foi aprovado pelo FDA foi o naltrexone (ReVia, nome pelo qual e vendido nos EUA e no Brasil). Quais seriam as evidências que teriam contribuído para essa aprovacao ? Em primeiro lugar deve-se conhecer o mecanismo de ação do naltrexone que é um antagonista opiáceo. Sabia-se já há mais de duas décadas que o álcool alterava a atividade dos receptores opiáceos, aumentando a atividade desses receptores indiretamente, talvez pelo estímulo dos opióides endogenos. O efeito desta estimulação aguda estaria envolvida na sensação de euforia produzido pelo álcool, que é um dos efeitos mais reforçadores desta droga.

Esses estudos pre-clinicos motivaram os pesquisadores a testar a hipótese de que um bloqueio opiáceo em pacientes dependentes diminuiria o consumo de álcool. Volpicelli et al (1992) organizou um estudo para avaliar a eficácia do naltrexone em reduzir as taxas de recaída nesses pacientes. Por 12 semanas em um estudo duplo-cego, administrou ou 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 Alcoólicos Anônimos. Houve uma redução substancial no desejo

para beber ao longo das 12 semanas no grupo que recebeu naltrexone, conseqüentemente houve também uma diminuição no consumo de álcool. Quando os pacientes do grupo placebo bebiam eles o faziam em quantidades quatro vezes superiores ao grupo experimental. Metade do grupo controle apresentou pelo menos uma recaída quando comparado com um quarto do grupo experimental. Pode-se falar com uma certa segurança que o bloqueio dos receptores opiáceos é responsável pela diminuição do efeito excitatório do álcool e que isto diminuiria o apelo das pessoas dependentes em usar o álcool. Além disso de uma forma ainda não muito bem entendida o naltrexone também diminui o desejo do beber nessas pessoas.

Mais recentemente o FDA também aprovou o uso da bupropiona (nos EUA e no Brasil é vendido com o nome de Zyban) que é um antidepressivo, na ajuda para as pessoas que queiram parar de fumar. Dois estudos publicados no New England Journal of Medicine justificaram esta decisão. A nicotina como qualquer outra droga que produz dependência age nos sistemas de recompensa cerebral, mas além disso produz alterações dos neurônios noradrenérgicos do locus ceruleus, responsáveis pelos sintomas de abstinência da nicotina. Esse sistema estaria relacionado ao reforço negativo do comportamento de fumar, ou seja, o fumante em parte evita o desconforto da falta de nicotina fumando.

Quando o dependente da nicotina quer parar de fumar ela acaba sentindo a plenitude dos sintomas de abstinência, que acaba sendo uma síndrome disfórica com ansiedade, irritação, craving, etc. A bupropiona parece diminuir esses sintomas e torna a opção de parar de fumar muito mais fácil. O esquema proposto, onde durante os primeiros 15 dias o paciente começa a tomar a bupropiona, sem tentar parar de fumar, produz uma diminuição progressiva da vontade de fumar. Isto é expresso ou pela diminuição progressiva do número de cigarros ou pela diminuição da quantidade fumada em cada cigarro. Ao chegar ao final desses 15 dias uma parte significativa dos pacientes relata uma surpreendente diminuição da vontade de fumar e uma disposição muito mais firme de fazer uma tentativa mais realista de uma abstinência total.

Estamos longe de acharmos uma resposta completa das razões que mantém as pessoas usando uma droga apesar de todas as complicações associadas ao consumo. No entanto essas novas pesquisas que mostram alterações biológicas cerebrais que mantem esse comportamento, associadas a medicações que voltariam a regular um cérebro com um apetite excessivo por essas substâncias, pode ser uma das peças chaves para entendermos o enigma do efeito destrutivo do comportamento dependente.