



TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO CRAVING EM USUÁRIOS DE COCAÍNA/CRACK: REVISÃO INTEGRATIVA

MEDICINE TREATMENT OF CRAVING IN USERS OF COCAINE/CRACK: INTEGRATIVE REVIEW TRATAMEINTO MEDICAMENTOSO DEL CRAVING EN USUARIOS DE COCAÍNA/CRACK: REVISIÓN INTEGRADORA

Simone Regina Carvalho¹, Francisco Arnoldo Nunes de Miranda², Sâmara Sirdênia Duarte de Rosário Belmiro³, Izabella Bezerra de Lima Moura⁴, Raionara Cristina Araújo Santos⁵

RESUMO

Objetivo: analisar o conhecimento sobre o resultado positivo do tratamento medicamentoso para o *craving* em usuários de crack/cocaína. **Método:** revisão integrativa com vistas a responder à questão <<Quais estudos usando tratamento medicamentoso evidenciaram efeito positivo no *craving* em usuários de cocaína/crack? >>. Foi realizada a busca nas bases de dados CINAHL, Scopus, Medline e Cochrane no mês de junho de 2014 empregando o descritor não-indexado “Craving” e os indexados “Crack Cocaine”, “Drug Therapy” e “Treatment Outcome”. **Resultados:** dos 902 registros recuperados, apenas oito estudos apresentaram esquemas terapêuticos com efeitos positivos para o *craving* da cocaína. Utilizaram-se nove drogas diferentes. Os medicamentos influenciaram positivamente na diminuição dos níveis de cocaína na urina e do *craving*, de condutas consideradas antissociais e na criminalidade associada ao abuso do crack/cocaína. **Conclusão:** os resultados são concordantes com a necessidade de desenvolvimento de novas pesquisas sobre a ação dos fármacos e as intervenções medicamentosas específicas. **Descritores:** Saúde Mental; Transtornos Relacionados ao Uso de Substâncias; Tratamento Medicamentoso; Cocaína; Crack.

ABSTRACT

Objective: to analyze the knowledge about the positive outcomes of medicine treatment for craving for crack/cocaine users. **Method:** integrative review aimed at answering the question << What are the studies that using drug treatment showed positive effect on craving in users of cocaine/crack?>>. The search was conducted in CINAHL databases, Scopus, Medline and Cochrane in June 2014 using the non-indexed keyword “Craving” and the indexed keywords “Crack Cocaine”, “Drug Therapy” and “Treatment Outcome”. **Results:** of the 902 records retrieved, only eight studies showed treatment regimens with positive effects for the craving of cocaine. There were nine different drugs used. The drugs had a positive influence in reducing cocaine levels in urine and craving; behaviors considered antisocial and crime associated with the abuse of crack/cocaine. **Conclusion:** The results are in agreement with the need to develop new research on the action of the drugs and the specific pharmacological interventions. **Descriptors:** Mental Health; Disorders Related to Substance Use; Drug Treatment; Crack; Cocaine.

RESUMEN

Objetivo: analizar el conocimiento sobre el resultado positivo del tratamiento medicamentoso para el *craving* en usuarios de crack/cocaína. **Método:** revisión integradora para responder la pregunta << ¿Cuáles estudios usando tratamiento medicamentoso evidenciaron efecto positivo en *craving* en usuarios de cocaína/crack? >>. Fue realizada la búsqueda en las bases de datos CINAHL, Scopus, Medline y Cochrane en el mes de junio de 2014 empleando el descriptor no-indexado “Craving” y los indexados “Crack Cocaine”, “Drug Therapy” y “Treatment Outcome”. **Resultados:** de los 902 registros recuperados, apenas ocho estudios presentaron esquemas terapéuticos con efectos positivos para el *craving* de cocaína. Se utilizaron nueve drogas diferentes. Los medicamentos influyeron positivamente en la disminución de los niveles de cocaína en la orina y del *craving*, de conductas consideradas antisociales y en la criminalidad asociada al abuso del crack/cocaína. **Conclusión:** los resultados son concordantes con la necesidad de desarrollo de nuevas investigaciones sobre la acción de los fármacos y las intervenciones medicamentosas específicas. **Descriptor:** Salud Mental; Trastornos Relacionados al Uso de Sustancias; Tratamiento Medicamentoso; Cocaína; Crack.

¹Enfermeira, Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Norte/PPGENF/UFRN. Bolsista CAPES. Natal (RN), Brasil. E-mail: simone.rc.lu@gmail.com; ²Enfermeiro, Professor Doutor, Graduação/Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Norte/PPFENF/UFRN. Bolsista Produtividade CNPq. Natal (RN), Brasil. E-mail: farnoldo@gmail.com; ³Enfermeira, Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Norte/PPFENF/UFRN. Natal (RN), Brasil. E-mail: sirdenia_dr@hotmail.com; ⁴Enfermeira, Doutoranda, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Norte/PPFENF/UFRN. Natal (RN), Brasil. E-mail: bellalimash@gmail.com; ⁵Enfermeira, Doutora, Egressa, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Norte/PPFENF/UFRN. Natal (RN), Brasil. E-mail: raionara_cristina@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O uso abusivo de álcool e outras drogas constitui um problema de relevância mundial em saúde pública, preocupando todos os segmentos sociais. O relatório mundial sobre drogas chama a atenção para o uso abusivo como prejudicial ao desenvolvimento econômico e social da população, além de financiar o crime e a violência, e de favorecer a disseminação de doenças como o HIV e as hepatites.¹

Estima-se a existência de 230 milhões de pessoas no mundo e 5% da população adulta (15 a 64 anos) já fez uso de alguma droga pelo menos uma vez na vida. Desde então, não houve mudanças significativas no status global sobre uso de drogas, produção e consequências para a saúde.¹ Ressalta-se que as drogas mais usadas no Brasil são a maconha e a cocaína, incluindo o crack, e no mundo, o Brasil é o maior mercado.²

O crack como subproduto da cocaína passa por diferentes processos para chegar ao estado sólido (pedra). Processualmente, misturam-se à cocaína substâncias tóxicas, como bicarbonato de cálcio, talco, pó de vidro, entre outras.³ O crack e suas consequências danosas tem seguidamente obtido destaque na mídia e em publicações científicas, com poucos avanços em relação ao tratamento dessa dependência diante dos modelos tradicionais de tratamento.⁴

O tratamento da dependência de cocaína até meados da década de 1970 tinha um enfoque exclusivamente em métodos não-farmacológicos, portanto, estudos realizados por pesquisadores mostraram que o abuso crônico de cocaína levava a adaptações neurofisiológicas,⁵ comprovando que o uso desta causa um aumento inicial na neurotransmissão de dopamina e serotonina, os quais são largamente responsáveis pelos efeitos prazerosos e reforçadores da droga. A desregulação destes neurotransmissores durante a síndrome de abstinência provocada pela cocaína e seus derivados tem um importante papel no desenvolvimento do *craving*.⁶

Registra-se um incremento em pesquisa nos últimos anos. Muitos estudos focam no tratamento da dependência dos usuários de crack/cocaína, que utiliza diversas medicações como, por exemplo, buspirona,⁷ topiramato,⁸ biperideno.⁹ Porém, ainda não há medicamento aprovado pelos reguladores de substâncias psicoativas para o tratamento da dependência de crack/cocaína. Neste sentido lacunar de regulação, diversos fármacos vêm sendo testados na tentativa de aliviar

sintomas relacionados ao uso e abstinência da cocaína. Concorda-se que a convergência dos achados provenientes do presente estudo poderá contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos farmacológicos e da relevância do tratamento medicamentoso na redução do *craving* em usuários de crack/cocaína.

OBJETIVO

- Analisar o conhecimento sobre o resultado positivo do tratamento medicamentoso para o *craving* em usuários de crack/cocaína.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão integrativa, o qual obedeceu às seguintes etapas preconizadas na literatura,¹⁰ a saber: o estabelecimento das questões e objetivos da revisão integrativa; aplicação dos critérios de inclusão e exclusão de artigos; definição das bases de dados e extração das informações relevantes dos artigos selecionados; análise dos resultados; discussão dos dados; e, por último, a síntese da revisão.

A questão norteadora do estudo foi: “Quais estudos usando tratamento medicamentoso evidenciaram efeito positivo no craving em usuários de cocaína/crack?”.

Os critérios de inclusão definidos foram: artigos completos disponíveis gratuitamente nas bases de dados selecionadas que abordassem o resultado, tratamento medicamentoso para o *craving* em usuários de crack/cocaína, publicados nos idiomas português, espanhol ou inglês. Os critérios de exclusão dos estudos foram: artigos publicados no formato editoriais; cartas ao editor; outros tipos de revisões; artigos que apresentassem o tratamento realizado em usuários de crack/cocaína concomitante a outras drogas.

No tocante ao recorte temporal, foram captadas todas as publicações disponíveis em cada base de dados até o mês de junho de 2014, sem limite anterior, pela intenção de proporcionar uma seleção mais ampla dos estudos. Foram excluídas teses, dissertações, monografias e artigos que, após leitura do resumo, não convergiam com o objeto de estudo proposto, além das publicações que se repetiram nas bases de dados.

A seleção dos artigos ocorreu no período de 23 a 28 de junho de 2014, nas seguintes bases de dados CINAHL (*Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature*), Scopus, Medline e Cochrane.

Vale mencionar que cada base de dados foi acessada em apenas um dia por três pesquisadores, concomitantemente, em computadores diferentes, a fim de garantir a fidedignidade na seleção de artigos elegíveis para a pesquisa.

Definiu-se, para o levantamento dos artigos nos bancos de dados, o descritor não-indexado: “Craving” e os indexados no Mesh (Medical Subject Headings): “Crack Cocaine”, “Drug Therapy”, “Treatment Outcome”. A escolha dos descritores indexados assegura uma busca controlada. Na sequência, realizou-se o cruzamento dos descritores da seguinte forma: “Craving” [and] “Crack Cocaine” [and] “Treatment Outcome”; “Craving” [and] “Crack Cocaine” [and] “Drug Therapy”; “Craving” [and] “Crack Cocaine” [and] “Treatment Outcome” [and] “Drug Therapy”.

Durante a amostragem da pesquisa, mediante a aplicação dos cruzamentos dos descritores, obteve-se: “Craving” [and] “Crack Cocaine” [and] “Treatment Outcome” (CINAHL= 34; SCOPUS= 532; Medline = 317; Cochrane= 19); “Craving” [and] “Crack Cocaine” [and] “Drug Therapy” (CINAHL= 33; SCOPUS= 479; Medline = 301; Cochrane= 22;

“Craving” [and] “Crack Cocaine” [and] “Treatment Outcome” [and] “Drug Therapy” (CINAHL= 14; SCOPUS= 362; Medline = 227; Cochrane= 0). Após a conclusão da etapa de coleta de dados inicial e aplicados os critérios de inclusão e exclusão mediante a leitura de cada artigo, a amostra constituiu-se de oito artigos indexados, dos quais um da CINAHL, quatro da Scopus, três da Medline.

A revisão, para atender o objetivo e a pergunta da pesquisa, balizou-se a partir de um instrumento de coleta de dados com a seguinte roteirização: identificação do artigo; ano de publicação; local de desenvolvimento da pesquisa; autoria; objetivos; delineamento do estudo; nível de evidência fármaco utilizado para o tratamento do *craving* no crack/cocaína; resultado positivo do tratamento medicamentoso para o *craving* do crack/cocaína.

Os resultados foram apresentados na forma descritiva, sendo os estudos inicialmente classificados de acordo com o nível de evidência apresentados na Figura 1.

Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo			
Grau de Recomendação	Nível de Evidência	Tratamento/ Prevenção - Etiologia	Diagnóstico
A	1 ^a	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados.	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Diagnósticos nível 1 Critério. Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos.
	1B	Ensaio Clínico Controlado e Randomizado com Intervalo de Confiança Estreito.	Coorte validada, com bom padrão de referência Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico.
	1C	Resultados Terapêuticos do tipo “tudo ou nada”.	Sensibilidade e Especificidade próximas de 100%.
B	2A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos de Coorte.	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 2.
	2B	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de Menor Qualidade).	Coorte Exploratória com bom padrão de Referência Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados.
	2C	Observação de Resultados Terapêuticos (<i>outcomes research</i>) Estudo Ecológico.	
	3A	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de Estudos Caso-Controle.	Revisão Sistemática (com homogeneidade) de estudos diagnósticos de nível > 3B.
	3B	Estudo Caso-Controle.	Seleção não consecutiva de casos ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente.
C	4	Relato de Casos (incluindo Coorte ou Caso-Controle de	Estudo caso-controle; ou padrão de referência pobre ou não

		menor qualidade).	independente.
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais).	

Figura 1: Níveis de evidência aplicados na descrição das publicações.

Fonte: Adaptação de OCEBM.¹¹

RESULTADOS

Apresentam-se como resultados da revisão integrativa oito artigos que atenderam aos

critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Na Figura 2, está apresentada a caracterização dos estudos selecionados.

Ano	Local.	Referência	Nível	Grau	Objetivos	Método
2014	Estados Unidos	Dakwar et al. The Effects of Subanesthetic Ketamine Infusions on Motivation to Quit and Cue-Induced Craving in Cocaine-Dependent Research Volunteers. <i>Biological Psychiatry</i> . 2014; 76(1):40-46.	1B	A	Investigar os efeitos de infusão de ketamina na motivação em largar a cocaína e no craving de dependentes de cocaína.	Estudo randomizado, duplo-cego.
2013	Estados Unidos	Bankole A. Johnson, et al, Topiramate for the Treatment of Cocaine Addiction. <i>JAMA Psychiatry</i> . 2013; 70(12):1338-1346.	1B	A	Determinar a eficácia do Topiramato em relação ao placebo como tratamento da dependência em cocaína.	Estudo randomizado, duplo-cego.
2013	Estados Unidos	Saladin, M.E., A double blind, placebo-controlled study of the effects of postretrieval propranolol on reconsolidation of memory for craving and cue reactivity in cocaine dependent humans. <i>Psychopharmacology (Berl)</i> . 2013 April; 226(4): 721-737.	1B	A	Examinar os efeitos do Propranolol comparado ao placebo aplicados imediatamente após uma sessão de busca ativa.	Estudo randomizado, duplo-cego.
2012	Estados Unidos	Winhusen T et al. Evaluation of buspirone for relapse-prevention in adults with cocaine dependence: an efficacy trial conducted in the real world. <i>Contemporary Clinical Trials</i> . 2012; 33(5):993-1002.	1B	A	Avaliar o efeito da buspirone no controle da dependência de cocaína.	Estudo randomizado, duplo-cego.
2009	Estados Unidos	Mooney ME. et al. Effects of Oral Methamphetamine on Cocaine Use: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. <i>Drug Alcohol Depend</i> . 2009; 101(1-2): 34-41.	1B	A	Avaliar a segurança, tolerabilidade e eficácia da metanfetamina como um tratamento para dependência de cocaína.	Estudo Randomizado, duplo-cego.
2006	Estados Unidos	LaRowe, S.D, et al. Safety and Tolerability of N-Acetylcysteine in Cocaine-Dependent Individuals. <i>Am J Addict</i> . 2006; 15:105-110.	1B	A	Avaliar a segurança e tolerabilidade do N-Acetylcysteine em pacientes dependentes de cocaína.	Estudo duplo-cego, controlado, crossover.

2003	Austrália	Shearer, J <i>et al.</i> Pilot randomized double blind placebo-controlled study of dexamphetamine for cocaine dependence. Society for the Study of Addiction to Alcohol and Other Drugs. <i>Addiction</i> . 2003; 98:1137-1141.	1B	A	Estabelecer a viabilidade da realização de um ensaio clínico controlado por placebo de reposição de dexamfetamina para dependência de cocaína e obter dados preliminares.	Estudo randomizado, duplo-cego.
2003	Estados Unidos	Campbell, J <i>et al.</i> Comparison of Desipramine or Carbamazepine to Placebo for Crack Cocaine-Dependent. <i>Am J Addict</i> . 2003; 12(2):122-136.	1B	A	Comparar os efeitos da desipramine ou carbamazepine em relação ao placebo em um programa intensivo de abuso de cocaína.	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego.

Figura 2.- caracterização dos estudos selecionados.

Conforme verificado, as publicações dos estudos selecionados obedecem ao intervalo entre os anos de 2001 e 2014, incidindo um número superior de divulgações a partir do ano de 2009. Observou-se a predominância de produção internacional, com destaque para os Estados Unidos (sete estudos) e Austrália (um estudo). Conforme observado, todos os estudos são experimentais, derivados de ensaios clínicos randomizados e duplo-cegos

que se enquadram no nível 1B de evidência, considerada forte. A seleção dos estudos só disponibilizou resultados para o tratamento do *craving* da cocaína.

Para uma melhor visualização, organizaram-se os dados da Figura 3, com dois itens: fármaco utilizado para o tratamento do *craving* do crack/cocaína e resultado do tratamento medicamentoso para o *craving* no crack/cocaína.

Fármaco utilizado para o tratamento do <i>craving</i> do crack/cocína	Resultado do tratamento medicamentoso para o <i>craving</i> no crack/cocaína
Desipramina e Carbamazepina	Apresenta melhoras nas autoavaliações ao longo do tempo relacionado ao <i>craving</i> .
Dexanfentamina	A percentagem de amostras de urina de cocaína-positivos detectadas no grupo de tratamento diminuiu de 94% para 56% em relação a nenhuma alteração no grupo placebo (79% positiva). Embora as melhorias não fossem significativas entre os grupos, a análise dentro do grupo revelou que o grupo de tratamento obteve uma redução do uso de cocaína autorrelato ($p= 0,02$), reduziu a atividade criminosa ($p= 0,04$), os desejos ($p<0,01$) e a gravidade da dependência de cocaína ($p<0,01$), sem melhorias dentro do grupo placebo.
N-Acetylcysteine (NAC)	Os resultados sugerem que o uso do NAC é seguro e apresentou redução dos sintomas de <i>craving</i> .
Metanfetamina Oral	A metanfetamina de ação prolongada exibiu taxas consistentemente inferiores de amostras de urina positivas para cocaína e relataram a redução do desejo de consumi-la. A metanfetamina de ação prolongada foi associada com diminuição do sono e aumento da perda de peso.
Buspirona	O estudo mostrou que a buspirona teve efeito benéfico na redução da recaída e da compulsão em usar a droga.
Propranolol	O estudo apresentou evidências que o Propranolol pode modular a memória que atua no <i>craving</i> da cocaína.
Topiramato	Topiramato foi mais eficaz que placebo no aumento de dias de não-uso e na redução do <i>craving</i> .
Ketamina	Ketamina demonstrou efeitos promissores na motivação em largar a cocaína e o <i>craving</i> .

Figura 3. Caracterização dos artigos selecionados referente ao tipo de droga, medicamento utilizado e resultado do tratamento.

Os estudos selecionados para o tratamento do *craving* da cocaína utilizaram nove drogas diferentes. O mais recente¹² foi do tipo duplo-cego cruzado e realizado com oito voluntários apresentando dependência ativa de cocaína e que não se encontravam em tratamento ou em abstinência. Foram administradas três infusões intravenosas de 52 minutos de Ketamina ou Lorazepam. As infusões foram

separadas por 48 horas e as avaliações ocorreram no início do estudo e após 24 horas após cada infusão. Ketamina demonstrou efeitos promissores na motivação em largar a cocaína e o *craving*.

O ensaio clínico realizado com o Topiramato¹³ consistiu em um estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, de 12 semanas, com 142 adultos dependentes

Carvalho SR, Miranda FAN de, Belmiro SDDR et al.

de cocaína (n = 71) ou placebo (n = 71), em doses crescentes de 50 mg/d para a dose de manutenção alvo de 300 mg/d e combinado com o tratamento cognitivo-comportamental semanal. Os resultados mostraram que o Topiramato foi mais eficaz que placebo no aumento de dias de não-uso e na redução do *craving*.

O estudo utilizando Propranolol¹⁴ acompanhou 50 indivíduos cocaína-dependentes, os quais receberam 40 mg do fármaco ou placebo imediatamente após uma sessão de “recuperação”, exposição aos estímulos da cocaína. O estudo apresentou evidências que Propranolol pode modular a memória que atuam no *craving* da cocaína.

Outro fármaco testado foi a Bupiriona¹⁵, que avaliou seus efeitos na prevenção da recaída em usuários de cocaína. Foram realizados dois ensaios clínicos, um piloto (N = 60) e outro em grande escala (estimado N = 264). Ambos os ensaios foram controlados por placebo, randomizado, duplo-cego. Concluiu-se que utilização deste fármaco tem efeito benéfico sobre a redução do *craving* da cocaína.

A metanfetamina foi avaliada por um estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo,¹⁶ considerando condições de tratamento em 82 indivíduos dependentes de cocaína: (1) placebo (de 0 mg de 6 x / dia; n = 27), (2) liberação imediata (IR) Metanfetamina (5 mg, 6 x / dia, n = 30), (3) de liberação prolongada (LP) de metanfetamina (30 mg primeiro comprimido, 1 x / dia; 0 mg de 5 x / dia, n = 25). O estudo empregou uma concepção sequencial, de duas fases (ou seja, quatro semanas de medicação e aconselhamento seguido de quatro semanas de medicação/aconselhamento mais um procedimento de gestão de contingência). Os resultados demonstraram o relato da redução do desejo de consumir a cocaína.

Ainda nesta perspectiva, um ensaio de Fase I tipo cruzado, duplo-cego, controlado por placebo foi desenvolvido para avaliar a segurança e tolerabilidade de N-acetilcisteína (NAC) em pessoas saudáveis, dependentes de cocaína.¹⁷ No ensaio, 13 participantes permaneceram em internação por três dias em que receberam placebo ou NAC. Os indivíduos foram cruzados para receber a condição de medicação oposta durante uma segunda internação de três dias, que ocorreu na semana seguinte. Os resultados evidenciaram redução do *craving* para cocaína.

Com o propósito de realizar reposição de Dexanfetamina para dependência de cocaína, foi desenvolvido um estudo randomizado

Tratamento medicamentoso do craving em usuários...

duplo-cego controlado por placebo para 30 usuários de drogas injetáveis dependentes de cocaína.¹⁸ Os participantes foram aleatoriamente designados para receber 60 mg / dexanfetamina dia (n = 16) ou placebo (n = 14) por 14 semanas. O resultado possibilitou identificar, através de autorrelato, a redução do *craving*.

Com objetivo semelhante, foi conduzido um estudo duplo-cego, controlado, comparando os efeitos da Desipramina, da Carbamazepina e placebo.¹⁹ Participaram 146 indivíduos, num estudo com duração de oito semanas. Os resultados apresentaram melhoras nas autoavaliações ao longo do tempo relacionado ao *craving*.

DISCUSSÃO

Estima-se que a cocaína e o crack são consumidos por 0,5% da população mundial e que a maioria dos usuários - cerca de 70 % - concentra-se nas Américas.¹ Deste modo, mostra-se a grande necessidade de desenvolvimento de estudos em diversos países, tendo em vista a dependência do crack/cocaína ser um problema que atinge todo o mundo, colocando em risco a vida de muitas pessoas.

Este fato preocupa toda a sociedade, pois o uso de crack/cocaína está relacionado a uma visão intersectorial e associado a uma ampla gama problemas psiquiátricos e sociais para o indivíduo e com perturbação da ordem pública significativa.²⁰ O interesse em buscar alternativas para superar a dependência da droga é emergente e necessário no contexto atual, tendo em vista os problemas associados, como já citados anteriormente.

Na última década, alguns estudos foram realizados em busca de um medicamento apropriado para o tratamento do *craving* do crack/cocaína, os quais demonstraram resultados positivos pouco significativos. Uma revisão realizada por Vocci e Elkashef²¹ exhibe que várias intervenções farmacológicas foram pesquisadas, incluindo Disulfiram e agentes GABAérgicos como Topiramato, Modafinil e Naltrexona. A revisão revela que não há evidência sobre a eficácia desses medicamentos para o tratamento da dependência da cocaína.

Dada a ausência de medicamentos comprovadamente eficazes para o tratamento da dependência, este estudo revela que nos Estados Unidos praticamente todos os pacientes dependentes recebem um tratamento padrão com abordagem psicossocial. No entanto, este tratamento tem mostrado resultados modestos,

principalmente devido à baixa adesão dos dependentes.²¹

Existem, entretanto, alguns resultados de ensaios¹²⁻¹⁹ que obtiveram efeitos benéficos relacionados a sintomas oriundos da retirada da cocaína. Porém, a escassez desses resultados indica a necessidade da realização de mais estudos que possam subsidiá-los.

A maioria dos ensaios realizados apresenta resultados diversificados para cada tipo de fármaco utilizado. Outra possibilidade de variação de resultados ocorre com a associação do tratamento medicamentoso e as terapias comportamentais. Os estudos¹²⁻¹⁹ com efeitos positivos apresentaram resultados como: a redução dos níveis de cocaína na urina, do *craving*, de condutas consideradas antissociais e da criminalidade associada ao abuso do crack/cocaína.

É imprescindível observar que, na busca realizada para esta revisão, não houve estudo desenvolvido para o tratamento medicamentoso para o *craving* do crack. A evidência científica demonstra que a urgência pelo uso da droga e a intensidade dos efeitos do *craving* colocam o risco associado ao consumo da droga como problema de saúde pública.⁵

A relevância do *craving* deve-se principalmente à predisposição à violência e aos comportamentos sexuais de risco associados, que deflagram desequilíbrios de ordem sócio-sanitária para o usuário e para o contexto que o cerca²². A violência e o comportamento sexual de risco atingem a sociedade como um todo e não somente os usuários de crack, aumentando a propagação de doenças sexualmente transmissíveis e a insegurança da população. Esta declaração só reforça a necessidade de ampliar a realização de estudos abordando tratamento medicamentoso, a fim de subsidiar os resultados observados na literatura disponível, bem como ampliar a visibilidade do problema, que possui dimensão global.

CONCLUSÃO

Os resultados dos tratamentos medicamentosos com efeitos positivos, neste estudo, limitaram-se para o *craving* da cocaína. Oito estudos compostos por nove fármacos apresentaram resultado positivo para o *craving* da cocaína. Observou-se que a terapia medicamentosa deve associar-se a terapias assertivas, tendo em vista que a utilização isolada destas e daquelas não produz o mesmo efeito positivo esperado. Conclui-se e considera-se que a análise dos estudos sugere um papel potencial para a

farmacoterapia neste cenário, especialmente para o *craving* da cocaína. Os resultados obtidos nessa revisão são concordantes com a hipótese da necessidade de desenvolvimento de novas pesquisas capazes de melhorar o conhecimento sobre o mecanismo de ação dos fármacos e as intervenções medicamentosas mais específicas, além de ajudar a corroborar ou reformular teorias propostas, através dos resultados obtidos.

REFERÊNCIAS

1. United Nations Office on Drugs and Crime - UNODC. World Drug Report, 2014. United Nations Pub [Internet]. 2014 [cited 2015 June 23]. Available from: http://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR2014/World_Drug_Report_2014_web.pdf
2. Laranjeira R. (org.). II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas do Álcool e Outras Drogas. São Paulo: INPAD. [Internet] 2012 [cited 2015 June 23]. Available from: <http://inpad.org.br/lenad/>
3. Silva ALMA, Frazão IS, Bezerra SMMS, Araújo EC. Adolescents and Young Crack Users: An Integrative Review of Literature. R pesq: cuid fundam (Online) [Internet] 2012 [cited 2015 June 23];4(4):2874-80. Available from: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/1753>. doi: 10.9789/2175-5361.2012.v4i4.2874-2880
4. Pulcherio G, Stolfi AR, Pettenon M, Fensterseifer DP, Kessler F. Crack - da pedra ao tratamento. Revista da AMRIGS [Internet]. 2010 [cited 2015 June 23];54(3):337-43. Available from: http://www.amrigs.com.br/revista/54-03/018-610_crack_NOVO.pdf
5. Reis AD, Castro LA, Faria R, Laranjeira R. Craving decrease with topiramate in outpatient treatment for cocaine dependence: an open label trial. Rev Bras Psiquiatr (Online) [Internet]. 2008 Apr 28 [cited 2015 June 23];30(2):132-5. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rbp/v30n2/2524.pdf>. doi:10.1590/S1516-44462008005000012.
6. Zeni TC, Araújo RB. Relação entre o craving por tabaco e o craving por crack em pacientes internados para desintoxicação. J Bras Psiquiatr (Online) [Internet]. 2011 [cited 2015 June 23];60(1):28-33. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v60n1/v60n1a06.pdf>. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0047-20852011000100006>

7. Winhusen TM, Kropp F, Lindblad R, Douaihy A, Haynes L, Hodgkins C et al. Multisite, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot clinical trial to evaluate the efficacy of bupirone as a relapse-prevention treatment for cocaine dependence. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2014 [cited 2015 June 23];75(7):757-64. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.13m08862>
8. Nuijten M, Blanken P, Van Den Brink W, Hendriks V. Treatment of crack-cocaine dependence with topiramate: a randomized controlled feasibility trial in The Netherlands. *Drug Alcohol Depend* [Internet]. 2014 [cited 2015 June 23];138:177-84. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.02.024>
9. Dieckmann LHJ, Ramos AC, Silva EA, Justo LP, Sabioni P, Frade IF et al. Effects of biperiden on the treatment of cocaine/crack addiction: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. 2014 [cited 2015 June 23];24(8):1196-202. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.06.001>
10. Soares CB, Hoga LAK, Peduzzi M, Sangaleti C, Yonekura T, Silva D. Integrative Review: Concepts And Methods Used In Nursing. *Rev. esc. enferm. USP.* (Online) [Internet]. 2014 [cited 2015 June 23];48(2):329-39. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v48n2/0080-6234-reeusp-48-02-335.pdf>. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420140000200020>
11. OCEBM. Levels of Evidence - Oxford Centre for Evidence Based Medicine [Internet]. 2009 [cited 2015 June 23]. Available from: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009>
12. Dakwar E, Levin F, Foltin RW, Nunes EV, Hart CL. The Effects of Subanesthetic Ketamine Infusions on Motivation to Quit and Cue-Induced Craving in Cocaine-Dependent Research Volunteers. *Biol Psychiatry* [Internet]. 2014 July [cited 2015 June 23];76(1):40-6. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.08.009> [Included in the review]
13. Bankole AJ, Nassima AD, Xin-Qun W, Kim P, Martin AJ, Chamindi S, et al. Topiramate for the Treatment of Cocaine Addiction. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2013 Dec [cited 2015 June 23];70(12):1338-46. Available from:

- <http://archpsyc.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1756816>
doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.2295
[Included in the review]
14. Saladin ME, Gray KM, McRae-Clark AL, LaRowe SD, Yeatts SD, Baker NL, et al. A double blind, placebo-controlled study of the effects of postretrieval propranolol on reconsolidation of memory for craving and cue reactivity in cocaine dependent humans. *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. 2013 [cited 2015 June 23];226(4):721-37. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00213-013-3039-3> [Included in the review]
15. Winhusen T, Brady KT, Stitzer M, Woody G, Lindblad R, Kropp F, et al. Evaluation of bupirone for relapse-prevention in adults with cocaine dependence: an efficacy trial conducted in the real world. *Contemp Clin Trials* [Internet]. 2012 [cited 2015 June 23];33(5):993-1002. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2012.05.003> [Included in the review]
16. Mooney ME, Herin DV, Schmitz JM, Moukaddam N, Green CE, Grabowski J. Effects of Oral Methamphetamine on Cocaine Use: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Drug Alcohol Depen* [Internet]. 2009 [cited 2015 June 23];101(1-2):34-41. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.10.016> [Included in the review]
17. LaRowe SD, Mardikian P, Malcolm R, Myrick H, Kalivas P, McFarland K, et al. Safety and Tolerability of N-Acetylcysteine in Cocaine-Dependent Individuals. *Am J Addiction* [Internet]. 2006;15(1):105-10. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.1080/10550490500419169> [Included in the review]
18. Shearer J, Wodak A, Van Beek I, Mattick RP, Lewis J. Pilot randomized double blind placebo-controlled study of dexamphetamine for cocaine dependence. *Addiction* 2003 [cited 2015 June 23];98(8):1137-41. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1360-0443.2003.00447.x> [Included in the review]
19. Campbell J, Nickel EJ, Penick EC, Wallace D, Gabrielli WF, Rowe C, et al. Comparison of Desipramine or Carbamazepine to Placebo for Crack Cocaine-Dependent. *Am J Addiction* [Internet]. 2003 [cited 2015 June 23];12(2):122-36. Available from: doi: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1521-0391.2003.tb00610.x> [Included in the review]
20. Degenhardt L, Hall W. Extent of illicit drug use and dependence, and their contribution to the global burden of disease. *The Lancet* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 June

Carvalho SR, Miranda FAN de, Belmiro SDR et al.

Tratamento medicamentoso do craving em usuários...

23];379(9810):55-70. Available from: doi:
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61138-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61138-0)

21. Vocci FJ, Elkashef A. Pharmacotherapy and other treatments for cocaine abuse and Dependence. Curr Opin Psychiatr [Internet]. 2005 [cited 2015 June 23];18(3):265-70. Available from:
<http://homepages.ihug.co.nz/~kapanol/articles/Pharmacotherapy%20and%20other%20treatments%20for%20cocaine%20abuse%20and%20dependence.pdf>

22. Chaves TV, Sanchez ZM, Ribeiro LA; Nappo SA. Crack cocaine craving: behaviors and coping strategies among current and former users. Rev Saúde Pública (Online) [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 June 23];45(6):1168-75. Available from:
http://www.scielo.br/pdf/rsp/v45n6/en_2774.pdf. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102011005000066>

Submissão: 07/10/2015

Aceito: 22/10/2015

Publicado: 01/02/2016

Correspondência

Simone Regina de Carvalho
Rua Adeodato José dos Reis, 227, casa 60
CEP 59152-820 – Nova Parnamirim (RN), Brasil