



## **PERFIL FARMACOLÓGICO PARA DESINTOXICAÇÃO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA – REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Rosana Lima de Oliveira<sup>1</sup>, Lenise Socorro Benarrós de Mesquita<sup>2</sup>

### *Revisão sistemática*

#### **RESUMO**

O uso e abuso de drogas lícitas e ilícitas interfere no bem estar, na qualidade de vida e nas relações interpessoais, podendo deixar os usuários às margens da sociedade levando-os à dependência a qual pode resultar em danos à saúde mental e física. Precisa-se observar no tratamento da dependência química em dois aspectos principais, a desintoxicação, para retirar os efeitos das substâncias, e a reorganização da vida do indivíduo sem o uso da droga. Portanto, objetivo dessa revisão sistemática na literatura sobre o perfil farmacológico adotado no tratamento de desintoxicação em dependentes químicos, foi identificar, avaliar e comparar os parâmetros farmacológicos aplicados em publicações nas bases de dados do Google acadêmico, Scielo, Medline, Pubmed e em bibliotecas online de faculdades do Brasil dos últimos 20 anos. Foram analisados 1.054 artigos e, a partir dos critérios de inclusão, selecionados 24 artigos sobre desintoxicação de maconha, cocaína, tabaco, álcool, anfetaminas e opioide, a partir do uso de medicamentos. Como conclusão do estudo, há a confirmação a partir de evidências literárias que alguns fármacos mostram-se eficazes e promissores para a desintoxicação de drogas. No entanto, de modo geral, é necessário estudos mais detalhados para se obter uma farmacoterapia oficial para o tratamento de acordo com a droga de dependência específica que seja segura e eficaz.

**Palavras-chave:** perfil farmacológico; dependência química; drogas; desintoxicação.



## PHARMACOLOGICAL PROFILE FOR DETOXICATION FROM CHEMICAL DEPENDENCE – SYSTEMATIC REVIEW.

### ABSTRACT

The use and abuse of licit and illicit drugs interferes with well-being, quality of life and interpersonal relationships, and can leave users on the margins of society, leading them to dependence, which can result in damage to mental and physical health. It is necessary to observe in the treatment of chemical dependency in two main aspects, detoxification, to remove the effects of the substances, and the reorganization of the individual's life without the use of the drug. Therefore, the objective of this systematic review of the literature on the pharmacological profile adopted in the detoxification treatment of chemical dependents was to identify, evaluate and compare the pharmacological parameters applied in publications in academic Google databases, Scielo, Medline, Pubmed and in online libraries. of colleges in Brazil in the last 20 years. A total of 1,054 articles were analyzed and, based on the inclusion criteria, 24 articles on detoxification from marijuana, cocaine, tobacco, alcohol, amphetamines and opioids were selected based on the use of medication. As a conclusion of the study, there is confirmation from literary evidence that some drugs are effective and promising for drug detoxification. However, in general, more detailed studies are needed to obtain an official pharmacotherapy for the treatment according to the specific addiction drug that is safe and effective.

Keywords: pharmacological profile; chemical dependency; drugs; detox.

**Instituição afiliada** – 1- Acadêmica de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal do Amazonas. 2- Professora Titular da Universidade Federal do Amazonas.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 11 de Novembro e publicado em 21 de Dezembro de 2023.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n5p6036-6057>

**Autor correspondente:** Rosana Lima de Oliveira – [rosana.rl.oliveira@gmail.com](mailto:rosana.rl.oliveira@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

Em 1.947 a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu saúde como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença”. A busca desse estado de saúde mental, de conforto e alívio, com o uso inapropriado de drogas lícitas e ilícitas, futuramente podem provocar vários danos ao sistema nervoso, resultando em uma dependência química (MALBERGIE *et al.*, 2013). Também, a OMS conceitua o uso abusivo de drogas, como uma doença crônica e recorrente, definindo-a como as substâncias como “droga refere-se a qualquer entidade química ou mistura de entidades que altere a função biológica e possivelmente a estrutura do organismo” (OMS, 1981).

O dependente químico tem seu estilo de vida afetado de várias maneiras. Primeiramente, o usuário tem dificuldade de fazer serviços cotidianos sem o uso da substância, tornando a droga como o seu objetivo de vida. Além disso, influenciam também em relações sociais como família, trabalho, estudos entre outros. Além dos danos psiquiátricos, a droga pode causar danos físicos como agravos e doenças (ALVAREZ *et al.*, 2014). A dependência química é um grave problema de Saúde Pública, especialistas afirmam que não há cura para a doença, mas ela pode ser controlada se devidamente tratada. Para que ocorra um tratamento é necessário dois aspectos principais: a desintoxicação, para retirar os efeitos dessa substância; e a reorganização da vida do indivíduo sem o uso da droga (PRATTA *et al.*, 2009).

O uso de medicação é de grande utilidade, pois ajuda a conter a vontade de usar e a diminuir os sintomas de abstinência. Também a internação, tanto voluntária quanto compulsória, é um instrumento útil e interessante. O tratamento é multidisciplinar, envolvendo médico psiquiatra, farmacêutico, psicólogo e outros profissionais dependendo de cada caso. Desta forma, ressalta-se a importância do profissional farmacêutico como componente da equipe multiprofissional, devido à difícil adesão ao tratamento (PAZ *et al.*, 2013; BRIZOLARA *et al.*, 2020).

E desta forma, sob o ponto de vista científico, torna-se interessante analisar o perfil farmacológico para desintoxicação da dependência química. O perfil farmacológico será analisado por meio de uma revisão sistemática que trata-se de um trabalho com o intuito de reunir diversas obras sobre um assunto dentro de um sistema, ou seja, é um tipo de investigação entre trabalhos prontos com o objetivo de identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes disponíveis (GALVÃO *et al.*, 2020).

## **METODOLOGIA**

### **Revisão Sistemática**

Essa revisão sistemática de publicações tem como tema o perfil farmacológico adotado nos tratamento de desintoxicação na dependência química. Esse tipo de trabalho visa identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes já existentes de forma abrangente na literatura. Para isso, fez-se necessário uso de escalas para seleção de publicações. A escala de qualidade utilizada foi a "The physiotherapy evidence database" (escala PEDro), para uma seleção de estudos presentes na literatura. (SHIWA SR, et al., 2011)

A escala PEDro é usada, principalmente, por fisioterapeutas para avaliar uma determinada intervenção a partir de revisões sistemáticas, das diretrizes de prática clínica e dos estudos controlados aleatorizados (ECAs). Essa escala tem seus critérios amplamente baseados na escala Delphi, desenvolvida por Verhagen e colaboradores, do Departamento de Epidemiologia da Universidade de Maastricht, Holanda. (SHIWA SR, et al., 2011)

### **Procedimentos para a seleção dos artigos e trabalhos acadêmicos**

A revisão da bibliográfica foi realizada nas bases de dados do Google acadêmico, Scielo, Medline, Pubmed e em bibliotecas onlines de faculdades do Brasil. A busca foi realizada nos artigos dos últimos 20 anos tanto em português quanto em inglês. Os descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em inglês e português, utilizados para a pesquisa foram distintos para cada tipo de dependência explanada no estudo: farmacoterapia para desintoxicação alcoólica (pharmacotherapy for alcohol detoxification), farmacoterapia para desintoxicação de anfetaminas (pharmacotherapy for amphetamine detox), farmacoterapias para dependência de cocaína (pharmacotherapies for cocaine addiction), farmacoterapia para desintoxicação da maconha (pharmacotherapy for marijuana detox), farmacoterapia para desintoxicação de opióides (pharmacotherapy for opioid detoxification) e farmacoterapia para desintoxicação da nicotina (pharmacotherapy for nicotine detoxification).

### **Critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos na análise artigos completos, estudos que visavam o tratamento medicamentoso da dependência química, artigos que apresentaram resultados positivos, significantes e confiáveis de fármacos usados no tratamento da dependência de cada uma das seis drogas analisadas.

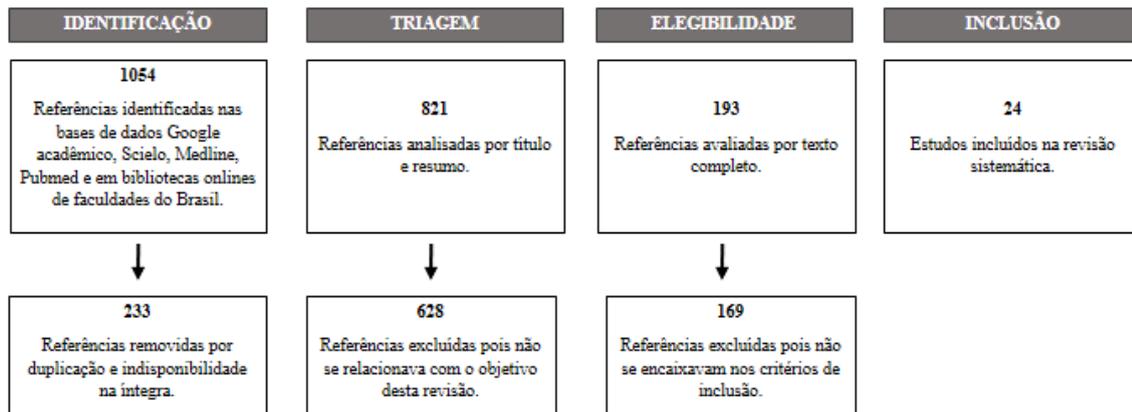
Dentre os critérios de exclusão, foram retirados do estudo os artigos incompletos, aqueles que não apresentavam um corpo adequado (composto por introdução, metodologia, resultados, discussão, conclusões e as referências bibliográficas), foram excluídos comentários e artigos que visavam o tratamento não medicamentoso para auxiliar a desintoxicação, estudos que apresentavam resultados negativos de fármacos testados para o tratamento.

## **RESULTADOS**

### **Dados gerais**

Esta revisão sistemática selecionou 24 artigos para análise de dados relacionada aos fármacos usados para a desintoxicação do uso de drogas do tipo álcool, anfetamina, cocaína, maconha, opioide e tabaco. De maneira geral, foram encontrados 1.054 estudos sobre o assunto o qual foi realizado uma triagem inicial retirando os artigos repetidos e os que não estavam disponíveis gratuitamente na íntegra restando 821 estudos. Em seguida, foi realizado uma triagem secundária a qual a partir de uma leitura especializada do título e resumo sobraram 193 artigos os quais passaram por uma última etapa de seleção baseada na leitura completa na íntegra sendo selecionados os 24 artigos estudados nesta revisão.

**FLUXOGRAMA PARA IDENTIFICAÇÃO DE ESTUDOS A PARTIR DAS BASES DE DADOS**



**Figura 1** - Fluxograma de identificação de estudos a partir das bases de dados de registro.

**Detalhamento das publicações analisadas**

**a) Alcoolismo**

**Tabela 1** - Detalhes da literatura estudada sobre alcoolismo.

AUTOR/ANO	TÍTULO	REVISTA	TIPO DE ESTUDO	RESUMO
<b>ANTON, ET AL., 2008</b>	A randomizado, multicêntrico, duplo-cego, estudo controlado por placebo da eficácia e segurança de aripirazol para o tratamento da dependência de álcool.	Journal of Clinical Psychopharmacology.	Teste clínico.	Teste clínico que comprova a eficácia e segurança do aripirazol no tratamento da dependência alcóolica.
<b>ANTON, ET AL., 2020</b>	Efficacy of Gabapentin for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients With Alcohol Withdrawal Symptoms: A Randomized Clinical Trial.	JAMA Internal Medicine.	Teste clínico.	Teste clínico que comprova a eficácia e segurança da gabapentina no tratamento da dependência alcóolica.
<b>KNAPP, ET AL., 2005</b>	Zonisamida, Topiramato e Levetiracetam.	Journal of Clinical Psychopharmacology.	Teste clínico.	Teste clínico que comprova a eficácia e segurança do topiramato, zonisamida e levetiracetam no tratamento da dependência alcóolica.
<b>LOHOFF, 2020</b>	Pharmacotherapies and personalized medicine for alcohol use disorder: a review..	Future medicine.	Artigo de revisão.	Nesta revisão, é abordado os fármacos aprovados para o tratamento pelo FDA e alguns off-label.
<b>SALLOUM, ET AL., 2005</b>	Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a	General Psychiatry Archives.	Teste clínico.	Teste clínico que comprova a eficácia e segurança do valproato no tratamento da dependência alcóolica.

	double-blind placebo-controlled study.			
<b>VASCONCELOS E PRADO, 2016</b>	Abordagens farmacoterapêuticas para a adicção ao Álcool.	Centro universitário católico de Quixadá.	Artigo de revisão.	O estudo tipo exploratório, bibliográfico e descritivo descreve três farmacoterapias aprovadas para uso no tratamento de alcoolismo.

Fonte: Artigos referenciados, elaborado pela autora, 2023.

Um estudo foi realizado por Vasconcelos e Prado, do tipo exploratório, bibliográfico e descritivo usando as bases de dados Medscape, Pubmed, Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Google Acadêmico e outros. Como resultado, obteve-se três fármacos aprovados pela FDA para o tratamento do alcoolismo. O primeiro seria o acamprosato, um antagonista dos receptores de NMDA e agonista GABA<sub>A</sub> responsável por diminuir a fissura por álcool sendo considerado eficaz e seguro. O segundo seria dissulfiram, que age na metabolização do álcool inibindo a aldeído-desidrogenase causando acúmulo de acetaldeído o que gera um extremo desconforto em pacientes alcóolatrás favorecendo a desintoxicação. E, o terceiro é a naltrexona, um fármaco que age bloqueando os receptores opioides e a ativação das vias dopaminérgicas cerebrais o que diminui as sensações de prazer proporcionada pelo álcool. O trabalho também explora outros fármacos que se mostram promissores para o tratamento mas precisam de mais estudos como o baclofeno, o topiramato, benzodiazepínicos de ação longa, a ondansetrona e até um antibiótico utilizado para tratar tuberculose, o D-cicloserina.

No segundo artigo estudado sobre o álcool, foi realizado uma revisão de ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo (ECRs), realizado por Lohoff, dos principais fármacos usados para tratar o transtorno por uso de álcool (AUD) e sua farmacogenética. Os fármacos explorados apresentava os três abordados por Vasconcelos e Prado que tem autorização do FDA e alguns off-label. Sobre o dissulfiram, esse estudo apresenta alguns problemas pois cerca de 80% dos pacientes desistem do tratamento devido os efeitos causados pela “síndrome do acetaldeído”. A naltrexona, pode ser encontrada na forma oral mas é preferível a forma injetável pois diminui a quantidade de dose e os efeitos colaterais, diminui o desejo e a recaída em indivíduos com AUD mostrando-se superior à acamprosato e ao placebo em muitos estudos apresentados nessa revisão. O acamprosato, também mostrou-se útil para pacientes que desejam manter-se abstinentes. Outro fármaco que abrange é o topiramato, um medicamento anticonvulsivante que aumenta a transmissão GABA e diminui a transmissão glutamato mostrando-se eficaz no tratamento de AUD no entanto cerca de 20% dos pacientes desistem do tratamento pelos efeitos colaterais. A gabapentina, também estudada por Anton, et al., em 2020, mostra-se eficaz para tratar abstinência, desejos e insônia relacionados ao AUD. O baclofeno, é um agonista dos receptores GABA<sub>B</sub> que reduz a via de recompensa do álcool favorecendo a abstinência. O ondansetrom é um antagonista do receptor serotoninérgico 5-HT<sub>3</sub>, que age como antiemético, mas também é usado como off-label para tratar AUD pois reduz o consumo de álcool e promove a abstinência. A vareniclina, um medicamento prescrito para o tabagismo como é estudado por Cahill, et al., em 2009 e 2013, também pode ser usada como off-label para tratar AUD. O nalmefeno, um modulador dos receptores opióides,

é autorizado para o tratamento de AUD pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA), na União Europeia, no entanto ainda é necessário mais estudos para se comprovar a sua eficácia em relação ao placebo e à outras farmacologias usadas. E por fim, relatou sobre os inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs) o qual apresenta resultados promissores para o tratamento de AUD mas ainda precisam serem estudadas.

Salloum e colaboradores, em 2005, realizou um estudo de 24 semanas, duplo-cego, randomizado, controlado por placebo em um hospital universitário em 59 pacientes (29 receberam valproato e 30 receberam placebo) que tinham sido diagnosticados com transtorno bipolar e dependência alcóolica. O estudo visava verificar a eficácia de divalproato de sódio para o tratamento. Somente 12 indivíduos que receberam valproato e oito que receberam placebo terminaram o estudo concluindo que o fármaco é eficaz e seguro no tratamento do alcoolismo mas não foram encontrados resultados significativos para o transtorno bipolar.

Anton, et al, em 2008 realizou um estudo randomizado, multicêntrico, duplo-cego, controlado por placebo sobre a eficácia e segurança de Aripiprazol para o tratamento da dependência de álcool. O teste clínico foi realizado com 295 participantes (146 placebo e 149 aripiprazol) por 12 semanas. Em relação à segurança, não apresentou efeitos adversos significativos, mas foi mais comum no aripiprazol que no placebo (82,8% vs 63,6%) sendo relatado alguns casos de insônia, ansiedade e inquietação. Em relação a eficácia, aripiprazol mostrou-se mais eficaz que placebo em porcentagem média de dias de abstinência (58,7% vs 63,3%;  $P = 0,227$ ) e na diminuição de bebidas por dia (4,4 vs 5,5 bebidas;  $P < 0,001$ ).

A gabapentina, um dos fármacos estudados pela revisão de Lohoff, em 2020, também foi estudado por Anton, et al., em um ensaio clínico randomizado duplo-cego o qual visava comparar a eficácia de gabapentina ao placebo. O estudo foi realizado por 16 semanas, entre novembro de 2014 e junho de 2018, com 145 indivíduos dos quais somente 76 completaram o estudo (26 tratado com gabapentina e 50 com placebo). Dentre os resultados, 12 participantes foram superiores ao placebo em não beber muito e 9 participantes em não beber, sendo que alguns relataram tontura. Conclui-se que a gabapentina é eficaz na prevenção da recaída ao consumo excessivo de álcool e na promoção da abstinência.

Um teste clínico realizado com 81 participantes em 14 semanas por Knapp, et al., em 2005 visava comparar a eficácia e a segurança de topiramato, zonisamida e levetiracetam em relação ao placebo. Ao final do estudo os resultados apresentaram que topiramato e zonisamina mostraram uma eficácia superior ao placebo reduzindo a quantidade de bebidas consumidas por dia, porcentagem de dias bebendo e porcentagem de dias bebendo pesado e, a levetiracetam, a porcentagem de dias de consumo excessivo de álcool. No entanto, ambos os medicamentos causam danos neurológicos.

## b) Anfetamina

Tabela 2- Detalhes da literatura estudada sobre anfetamina.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	REVISTA	TIPO DE ESTUDO	RESUMO
MOLLINA. ET AL., 2006	Monotherapy with reboxetine in	Progress in Neuro-Psychopharma	Relato de caso.	O relato de um caso de uma mulher de 47 anos usando reboxetina para



	amphetamine withdrawal syndrome.	cology and Biological Psychiatry		tratar depressão pós abstinência.
<b>SIEFRIED, ET AL, 2020</b>	Pharmacological Treatment of Methamphetamine/Amphetamine Dependence: A Systematic.	CNS Drugs.	Artigo de revisão.	O estudo analisa principais farmacoterapias disponíveis para dependência de anfetaminas.

Fonte: Artigos referenciados, elaborado pela autora, 2023.

A revisão sistemática realizada por Siefried, et al., selecionou 43 estudos nas bases de dados sobre o tratamento farmacológico para dependência de anfetamina. Apesar de não apresentarem uma farmacoterapia oficial para o tratamento, muitas delas foram vistas como promissoras sendo necessário estudos futuros. Dentre os antidepressivos analisados os que apresentaram resultado positivo para a abstinência em relação ao placebo foram a bupropiona (usada para tratar tabagismo), mirtazapina, atomoxetina. Já fármacos estimulantes do SNC tem-se a dexanfetamina, apresenta dois estudos com resultados promissores. O modafinil (outro agente do SNC) foi analisado em quatro estudos, e em três deles não apresentou diferença em relação ao placebo. Dentre agonista opióide foi estudado a buprenorfina a qual apresenta dois estudos com resultados significados de abstinência comparado ao placebo. O anticonvulsivante, o topiramato apresentou alguns resultados positivos. O uso de Naltrexona (antagonista opióide) apresentou resultado conflitante dentre os artigos analisados, o mesmo aconteceu com antagonista de benzodiazepina/agonista de GABA/receptor de Histamina H1. Antagonista de CRF1, pexacerfont, ajudou a reduzir o desejo mas não demonstrou efeitos de abstinência significativos no final do estudo. Agonista GABA, antagonista dos receptores de serotonina, agonista nicotínico colinérgico, agentes glutamatérgicos e atípicos não apresentaram resultados promissores.

Molina, et al., realizou um relato de caso de uma mulher de 46 anos a qual fazia 5 anos que estava abstinente de anfetamina mas com uma grave depressão. Já havia sido tratada com inibidores seletivos da recaptção de serotonina mas sem sucesso. E, ao ser tratada com Reboxetina (inibidor seletivos da recaptção de noradrenalina) alcançou a eutimia portanto, o fármaco mostrou-se ser eficaz para tratar os sintomas da abstinência de anfetaminas.

### c) Cocaína

Tabela 3- Detalhes da literatura estudada sobre cocaína.

AUTOR/ANO	TÍTULO	REVISTA	TIPO DE ESTUDO	RESUMO
<b>BERGER, ET AL., 2005</b>	A medication screening trial evaluation of reserpine, gabapentin and lamotrigine pharmacotherapy of cocaine dependence.	Addiction.	Teste clínico.	Estudo avalia a eficácia e segurança de três fármacos no tratamento da dependência de cocaína.
<b>KARILA, ET AL., 2007</b>	Novos tratamentos para dependência de cocaína: uma revisão focada.	International Journal of Neuropsychopharmacology.	Revisão bibliográfica.	O estudo expõe os principais fármacos estudados para tratamento da



**PERFIL FARMACOLÓGICO PARA DESINTOXICAÇÃO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA – REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Oliveira R.L., et. al.

<b>KENNEDY, ET AL., 2008</b>	Quetiapine for the treatment of cocaine dependence: an open-label trial.	J Clin Psychopharmacol.	Teste clínico.	dependência de cocaína. O estudo visou estudar a eficácia e segurança da quetiapina para tratamento da dependência de cocaína.
<b>MASH, ET AL., 2008</b>	Ibogaine Detoxification Transitions Opioid and Cocaine Abusers Between Dependence and Abstinence: Clinical Observations and Treatment Outcomes.	Front Pharmacol.	Teste clínico.	Nesse artigo, foi estudado a eficácia e a segurança da ibogaína para o tratamento de desintoxicação de cocaína.
<b>MEINI, ET AL., 2011</b>	Aripiprazole and ropinirole treatment for cocaine dependence: evidence from a pilot study.	Curr Pharm Des.	Teste clínico.	Nesse artigo, foi estudado a eficácia, tolerabilidade e segurança do aripiprazol e ropinirol para o tratamento de desintoxicação de cocaína.
<b>MOELLER, ET AL., 2007</b>	Citalopram combined with behavioral therapy reduces cocaine use: a double-blind, placebo-controlled trial.	The American Journal of Drug and Alcohol Abuse.	Teste clínico.	O artigo fez um teste visando comprovar a eficácia e segurança do citalopram para o tratamento dependência de cocaína.
<b>SZERMAN, PERIS, ROSA, 2005</b>	Grupo de Estudio del Uso de Reboxetina en Dependencia a Cocaína. Reboxetine for the treatment of patients with Cocaine Dependence Disorder.	Hum Psychopharmacol Clin.	Teste clínico.	O estudo visou estudar a eficácia e segurança da reboxetina para tratamento da dependência de cocaína.

Fonte: Artigos referenciados, elaborado pela autora, 2023.

Karila, et al., realizou uma revisão focada em vários tratamentos medicamentosos que apresentaram eficácia para o tratamento da dependência de cocaína em vários estudos. Dentre eles encontram-se os fármacos agonistas dos receptores GABA como o topiramato, baclofeno, tiagabina e vigabatrina. Ademais, os agonistas dos receptores dopaminérgicos também podem ser eficazes no tratamento como bupropiona e carbidopa pois estimularia um efeito satisfatório sem necessitar da droga em si e assim auxiliar no desmame. Além dos agonistas, os antagonistas dopaminérgicos também podem ser usados já que a cocaína age estimulando esses receptores, os fármacos dessa classe estudados foram os neurolepticos como risperidona, olanzapina e aripiprazol. Outro tipo de tratamento seria a terapia de reposição de agonistas a qual usa drogas da mesma família farmacológica para suprimir os sintomas da abstinência. Dentre esses medicamentos tem o metilfenidato (pode causar reações adversas cardiovasculares) e o modafinil. O dissulfiram, além dos efeitos para a dependência alcoólica como é estudada por Vasconcelos e Prado, também atua aumentando os níveis de dopamina e inibindo os receptores glutamatérgicos gerando

um efeito terapêutico para dependência de cocaína. Segundo o estudo, a dextroanfetamina (d-anfetamina) também diminui a auto administração de cocaína. Outros fármacos que mostram-se promissores para o tratamento mas que necessitam de mais estudos são o ondansetrom, N-acetilcisteína, antagonistas do receptor canabinóide CB1, antagonistas do receptor do fator liberador de corticotropina (CRF), liberadores duplos de dopamina-serotonina, Inibidor seletivo da recaptação de dopamina e a vacina, a qual usaria anticorpos anticocaína para sequestrar moléculas de cocaína na circulação periférica e impedir que a droga adentre a barreira hematoencefálica.

Um pequeno estudo realizado por Szman e colaboradores em 2005 com 26 pacientes por 12 semanas, buscava verificar a segurança e eficácia de reboxetina para o tratamento da dependência de cocaína. Os efeitos adversos foram considerados de leve a moderado mostrando-se seguro e quanto à eficácia ela apresentou diminuição no consumo e no desejo pela cocaína. Quetiapina, um antipsicótico, foi estudado por Andrew, et al., por um estudo aberto visando verificar a sua eficácia para tratar dependentes de cocaína. O estudo foi realizado com 22 pessoas por 6 semanas mas somente 14 concluíram. Não foram vistos efeitos adversos significantes e mostrou-se eficaz na redução do desejo pela cocaína, no entanto é necessário estudos maiores para comprovar esse resultado.

Em um estudo realizado para verificar a eficácia e segurança da ibogaína foram avaliados 191 participantes por 30 dias e aparentemente, a droga ajudou aos dependentes de cocaína passar pela desintoxicação e alcançar a sobriedade. Também foi bem tolerada pelos participantes do ensaio. Moeller, et al., realizou um estudo duplo-cego controlado por placebo com 66 participantes que visava verificar a segurança e eficácia de citalopram acompanhada de terapia cognitivo-comportamental (TCC) e gestão de contingência (CM) para tratar a dependência de cocaína. O estudo concluiu que o pacientes tratados com o medicamento apresentaram uma redução significativa no consumo de cocaína em comparação ao placebo.

Um estudo ambulatorial de 10 semanas foi realizado em busca de verificar a segurança e eficácia de reserpina, gabapentina e lamotrigina no tratamento da dependência de cocaína. Todos os fármacos foram bem tolerados apesar da reserpina causar uma diminuição na pressão arterial sistêmica. Dentre os resultados da eficácia, a reserpina mostrou-se promissora para o tratamento, os resultados da gabapentina foram inconclusivos e a lamotrigina não mostrou-se eficaz. Meini, et al., realizaram um ensaio clínico randomizado com 28 pessoas (somente 14 concluíram) por 12 semanas a qual visava estudar a segurança, efeito e tolerabilidade na dependência de cocaína do aripiprazol e ropinirol. Diante dos resultados concluiu-se que ambos os fármacos são seguros na dosagem usada (5-10 mg por dia e 0,75-1,5 mg por dia), bem tolerados, e diminuem o desejo pela cocaína sendo que o aripiprazol mostrou-se mais eficaz que o ropinirol na redução do desejo.

#### d) Maconha

Tabela 4 - Detalhes da literatura estudada sobre cocaína.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	REVISTA	TIPO DE ESTUDO	RESUMO
---------------	--------	---------	-------------------	--------



<b>COPELAND E POKORSKI, 2016.</b>	Progress toward pharmacotherapies for cannabis-use disorder: an evidence-based review.	Subst Abuse Rehabil	Revisão sistemática.	A revisão da literatura de 56 artigos expõe fármacos promissores para o tratamento da dependência da maconha.
<b>MARSHALL, ET AL., 2014.</b>	Pharmacotherapies for cannabis dependence.	Cochrane Database Syst Rev.	Revisão sistemática.	Uma revisão de 14 ensaios clínicos sobre a farmacoterapia usada no tratamento da dependência de maconha.
<b>MCRAE-CLARK, ET AL., 2009.</b>	Um estudo controlado por placebo de bupiriona para o tratamento da dependência de maconha.	Drug Alcohol Depend.	Teste clínico.	O estudo tem como resultado que a bupiriona é promissora no tratamento da dependência de maconha.

Fonte: Artigos referenciados, elaborado pela autora, 2023.

Na revisão de Weinstein e Gorelick, 2011, foram utilizados 14 ensaios clínicos das bases de dados MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, e Cochrane Central Register of Controlled Trials a qual visava analisar a segurança e eficácia de farmacoterapias usadas para tratar a dependência da maconha. Foram estudados vários fármacos e alguns mostraram-se promissores como o tetrahydrocannabinol (THC) que pode ser usado para diminuir os sintomas da abstinência e o desejo. Os antidepressivos ISRS ou os de ação mista não apresentam resultados relevantes em tratar dependência de *cannabis*. O ansiolítico bupiriona não é muito útil para o tratamento mas pode auxiliar diminuindo os sintomas de ansiedade em usuários de maconha. Em relação a atomoxina, ela não apresenta resultados conclusivos e é pouco segura devido aos efeitos colaterais. A gabapentina, um anticonvulsivante e estabilizador de humor mostrou-se promissora no tratamento diferente do divalpreox, um fármaco da mesma classe.

Uma revisão na literatura foi feita por Copeland e Pokorski, em 2016, sobre farmacoterapias usadas para o tratamento da dependência de maconha. Foram analisados 56 artigos após pesquisa na base de dados. Diante dos resultados obtêm-se antagonistas canabíoides (rimonabant) como um possível tratamento, no entanto, apresenta graves efeitos colaterais. Os agonistas opióides também mostram-se promissores como é o caso do dronabinol (estudos mostram que diminuiu os sintomas da abstinência), nabilona (melhora os sintomas de abstinência e previne recaídas), e, um fármaco promissor, nabiximols. Também foram estudados outros fármacos que não se mostraram promissores como é o caso da clonidina, lofexidina, naltrexona, alguns antidepressivos como a bupropiona e outros estabilizadores de humor. O hormônio ocitocina, a entacapona (o inibidor do catabolismo catecolaminérgico), N-acetilcisteína (NAC), gabapentina já mencionada por Weinstein e Gorelick, também mostram-se promissoras para tratamento da maconha.

Em 2009, foi realizado um estudo duplo-cego controlado por placebo por McRae-Clark, et al. A pesquisa realizada em 12 semanas visava verificar a eficácia potencial da bupiriona no tratamento da dependência de maconha. Dos 134 pacientes selecionados somente 24 completaram o teste (13 receberam placebo e 11 receberam bupiriona). Como resultado, a bupiriona mostrou-se segura, com poucos efeitos colaterais, e

promissoramente eficaz no tratamento da dependência de canabíoides.

### e) Opióides

Tabela 5- Detalhes da literatura estudada sobre opioides.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	REVISTA	TIPO DE ESTUDO	RESUMO
LOBMAIER, ET AL., 2010	The pharmacological treatment of opioid addiction - a clinical perspective.	Eur J Clin Pharmacol	Artigo de revisão.	O estudo analisa principais farmacoterapias disponíveis para dependência de opióides.
SARKAR, ET AL., 2006	Can Tramadol be Used for Maintenance Treatment of Opioid Dependence? Substance Use & Misuse.	Taylor & Francis Group, LLC	Estudo observacional transversal.	O estudo realizado para verificar a eficácia de tramadol no tratamento da dependência.

Fonte: Artigos referenciados, elaborado pela autora, 2023.

O artigo de revisão realizado por Lobmaier, et al., estuda as principais farmacoterapias utilizadas atualmente para o tratamento da dependência de opioides. A desintoxicação com auxílio medicamentoso pode ser fornecida em unidades de internação especializadas, enfermarias psiquiátricas, ambulatórios, na atenção primária e nas prisões. A metadona (agonista opioide) é o principal fármaco para desintoxicação de opioide, ele é substituído pela droga ilícita e depois retirado gradualmente. Também é usada para terapia de manutenção e evitar recaídas. A buprenorfina, também é um agonista parcial, quase irreversível dos receptores opioides, vai competir pelo sítio ativo com o opioide reduzindo os riscos de overdose e aumentando a abstinência segundo o estudo. Ela também pode ser administrada de forma sublingual combinada a naloxona, o suboxone, que produz o mesmo efeito de desintoxicação. Outros agonistas opioides também podem ser usados para o tratamento como a heroína, mas além de ser uma droga ilícita também dados sugerem que aumentam o risco de overdose; outro é a morfina oral de liberação lenta; codeína, popular como droga de manutenção; Levacetilmetadol (LAAM) o uso vem sendo reduzido por gerar “torsade de pointes”, uma arritmia ventricular potencialmente fatal. A naltrexona, um antagonista de receptor opioide, isoladamente ou em conjunto com aconselhamento psicossocial reduziu o uso de heroína mais do que placebo segundo o estudo. A naloxona é um antagonista específico do receptor opioide o qual compete pelo sítio ativo do receptor com a droga promovendo uma diminuição da intoxicação.

Sarkar, et al., realizou um estudo observacional transversal, com 102 participantes masculinos na Índia. O estudo durou mais de 6 meses e visava verificar a eficácia do tramadol na desintoxicação de opióides. O tramadol é um agonista dos receptores opioides e obteve resultados positivos com doses de 350 mg/d. Cerca de 60 participantes alcançaram a abstinência e 31 desses tiveram recaídas o que comprova que o tramadol é promissor para o tratamento mas é necessário um tratamento de manutenção.

### f) Tabagismo

Tabela 6- Detalhes da literatura estudada sobre opioides.

AUTOR/ ANO	TÍTULO	REVISTA	TIPO DE ESTUDO	RESUMO
BALBANI, MONTOVANI, 2005	Methods for smoking cessation and treatment of nicotine dependence.	Braz J Otorhinolaryngo I	Artigo de revisão.	Uso de fármacos de primeira linha como bupropiona e TRN e, de segunda linha como nortriptilina e clonidina.
CAHILL, ET AL., 2013	Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis.	Cochrane Database Syst Rev.	Artigo de revisão.	Analisou 26 farmacoterapias destacando TRN, bupropiona e vareniclina, nortriptilina e cistina como eficazes para a desintoxicação.
CAHILL, ET AL., 2008	Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation.	Cochrane Database Syst Rev.	Artigo de revisão.	Estudo realizado comprova a eficácia e segurança dos agonistas parciais de nicotina como a vareniclina e a cistina.
HATSUKAMI, ET AL., 2005	Safety and immunogenicity of a nicotine conjugate vaccine in current smokers.	Clinical Pharmacology e Therapeutics.	Teste Clínico.	Estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado com placebo visando verificar a eficácia e segurança da vacina.

Fonte: Artigos referenciados, elaborado pela autora, 2023.

O artigo escrito por Balbani e Montovani visa medidas que podem ser utilizado para tratar a dependência de nicotina presente no cigarro de tabaco por otorrinolaringologistas. São sugeridos várias estratégias que visam cessar o consumo pois o vício pode trazer vários males ao paciente como câncer e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Nessa revisão, eles usaram as bases de dados *Medline* e *Lilacs* para seleção de artigos. Como um resultado para o problema, os autores encontraram o acompanhamento médico com aconselhamento, e uso de farmacoterapias. Os fármacos usados no tratamento da dependência de tabaco são divididos em medicamentos de primeira linha e de segunda linha. Os fármacos de primeira linha incluem a bupropiona, um antidepressivo não-tricíclico aprovado para o tratamento pela *Food and Drug Administration* (FDA) que diminui a fissura por cigarro apresentando resultados satisfatórios comparados ao placebo. Outro fármaco de primeira linha também aprovado pelo FDA seria a Terapia de reposição da nicotina (TRN) os quais podem ser encontrados na forma adesivo, goma, pastilha, spray nasal e inalador. Já em relação aos fármacos de segunda linha os autores limitam-se à clonidina, um agonista adrenérgico, e à nortriptilina, um antidepressivo e ansiolítico.

O artigo escrito por Cahill, et al. (2013), também trata-se de uma revisão da literatura a qual utiliza 12 artigos selecionados da *Cochrane Database of Systematic Reviews* (CDSR) na The Cochrane Library os quais abrangeram 26 farmacoterapias sendo que alguns não apresentam uma eficiência comprovada. Dentre os fármacos estudados é possível reforçar o mesmo que foi apresentado por Balbani e Montovani como primeira linha, a TRN, o qual substitui temporariamente a nicotina dos cigarros diminuindo a vontade de fumar facilitando a desintoxicação, a bupropiona. Tanto a bupropiona, quanto TRN mostraram-se igualmente eficazes ao se comparar com

placebo. Além desses, a vareniclina, é um medicamento que produz efeitos semelhantes à nicotina sobre os receptores colinérgicos nicotínicos e também é utilizado para o tratamento do tabaco pois mostra-se eficaz para auxiliar na cessação do tabagismo e mostra-se superior quando comparado ao placebo. A cistina é um fármaco que apresenta uma farmacologia semelhante à da vareniclina auxilia na redução do fumo quando comparada ao placebo. Ademais, a nortriptilina também estudada por Balbani e Montovani, em 2005 é interessante para o tratamento.

Cahill, et al., em 2009 realizaram um estudo de revisão sobre agonistas parciais do receptor de nicotina para parar de fumar. O estudo foi realizado nas bases de dados *Medline*, *EMBASE*, *PsycINFO*, *Web of sciences* e em revistas especializadas os quais obtiveram 10 estudos para análise. Dentre os fármacos apresentados nos estudos alguns mostraram-se superiores como é o caso da vareniclina, foram estudados sete artigos que comprovaram que o fármaco seria superior ao placebo e outros mostram que ela seria superior em eficiência bupropiona e a TRN. Têm-se como resultado que a vareniclina é um bom fármaco para tratar a desintoxicação por nicotina sendo considerada segura e bem tolerada e ajuda na prevenção de recaídas. Já em relação a cistina, os autores tiveram uma deficiência nos artigos e algumas análises de baixa qualidade retratavam a superioridade em eficácia da cistina comparada ao placebo. Portanto é necessário que futuramente seja desenvolvido ensaios bem desenhados e conduzidos de cistina.

Além desses fármacos, o tabagismo também pode ser tratado imunologicamente com o uso de vacina anti-tabaco como foi estudado por Hatsukami, et al., em 2005. Eles realizaram um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego e controlado com placebo. Foram selecionados 68 participantes ou quais receberam doses de placebo ou da vacina de 50 mg, 100, mg ou 200 mg. No ano do estudo, existiam três vacinas em testes nas fases II/III do ensaio clínico Nic-VAX<sup>®</sup>, TA-Nic<sup>®</sup> e Nic-Qb<sup>®</sup> as quais visam estimular a produção de anticorpos contra nicotina impedindo que adentre a barreira hematoencefálica. No estudo de Hatsukami e colaboradores, foi estudada a Nic-VAX<sup>®</sup>, a qual se mostrou segura e com eficácia promissora principalmente a vacina de maior dose.

### Fármacos estudados nos artigos

Tabela 7- Farmacoterapia estudada.

FÁRMACO	MECANISMO DE AÇÃO	ARTIGOS ESTUDADOS	TRATAMENTO
<b>Acamprosato</b>	O mecanismo de ação para manutenção da desintoxicação do álcool não está bem esclarecido. Estudos sugerem o reestabelecimento do equilíbrio entre excitação e inibição neural pela interação com os receptores SNC glutamato e GABA.	Vasconcelos e Prado, 2016; Lohoff, 2020;	Alcoolismo ;
<b>Aripiprazol</b>	Age como agonista dos receptores de dopamina D2 e de serotonina 5-HT1A com ação antipsicótica.	Anton, et al., 2008; Meini, et al., 2011; Karilla, et al., 2008;	Alcoolismo ; Cocaína;
<b>Atomoxetina</b>	Age inibindo a receptação de norepinefrina ao inibir seletivamente o transportador de norepinefrina (NET).	Siefried, et al., 2020	Anfetaminas;
<b>Baclofeno</b>	Deprime a transmissão do reflexo monossináptico e polissináptico através da estimulação dos receptores GABA-B levando a uma hiperpolarização do neurônio.	Lohoff, 2020; Karilla, et al., 2008;	Alcoolismo ; Cocaína;



**PERFIL FARMACOLÓGICO PARA DESINTOXICAÇÃO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA – REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Oliveira R.L., et. al.

<b>Buprenorfina</b>	Age como agonista parcial do receptor um-opiídeo e como antagonista do receptor kappa-opiídeo.	Siefried, et al., 2020; Lobmaier, et al., 2010;	Anfetamina; Opióide;
<b>Bupropiona</b>	Age inibindo a receptação de norepinefrina (pela ligação ao transportador de norepinefrina) e dopamina (pela ligação ao transportador de dopamina) prolongando a ação desses neurotransmissores.	Siefried, et al., 2020; Copeland e Pokorski, 2016; Balbani, Montovani, 2005; Cahill, et al., 2013; Karilla, et al., 2008;	Anfetamina; Cocaína; Maconha; Tabaco;
<b>Buspirona</b>	Atua como agonista total dos receptores serotoninérgicos 5-HT1A pré sinápticos e como agonista total no receptores 5-HT1a pós sinápticos.	Aimee, et al., 2009; Weinstein e Gorelick, 2011;	Maconha;
<b>Carbidopa</b>	Inibe a dopa descarboxilase levando a inibição do metabolismo da levodopa.	Karilla, et al., 2008;	Cocaína;
<b>Cistina</b>	É um fármaco agonista dos receptores nicotínicos da acetilcolina. Além de agir produzindo glutatona importante para tratar overdose de paracetamol.	Cahill, et al., 2013; Cahill, et al., 2009;	Tabaco;
<b>Citalopram</b>	Age inibindo a recaptção de serotonina na fenda sináptica ao liugar-se ao transportador desse neurotransmissor.	Moeller, et al., 2007;	Cocaína;
<b>Clonidina</b>	É um agonista adrenoreceptor alfa-2 de ação central usado primariamente como anti hipertensivo e também no controle dos sintomas de abstinência da dependência nicotínica reduzindo o transporte de neurotransmissores como a norepinefrina e a dopamina reduzindo a fissura do tabaco.	Copeland e Pokorski, 2016; Balbani, Montovani, 2005;	Maconha; Tabaco;
<b>Dexanfetamina</b>	Age prevenindo a receptação de dopamina, além de aumentar a liberação e estimular o transporte reverso desse mesmo neurotransmissor nas fendas sinápticas do corpo estriado.	Siefried, et al., 2020; Karilla, et al., 2008;	Anfetamina; Cocaína;
<b>Dissulfiram</b>	Age no metabolismo alcóolico bloqueando a oxidação do álcool no estágio de acetaldeído promovendo síndrome do acetaldeído causando desconforto ao paciente ao beber.	Vasconcelos e Prado, 2016; Lohoff, 2020; Karilla, et al., 2008;	Alcoolismo ; Cocaína;
<b>Divalpreox</b>	É um anticonvulsivante que age aumentando as reações GABAérgicas por diminuir o seu metabolismo. Além disso, afeta o metabolismo de ácidos graxos, atua como inibidor direto da histona deactilase e exerce um efeito inibitório indireto não competitivo na mio-inosital-1-fosfato sintetase.	Weinstein e Gorelick, 2011;	Maconha;
<b>Dronabinol</b>	O THC é o principal componente da maconha pois age como um agonista parcial dos receptores canabinóides CB1 e CB2. O dronabinol é uma forma sintética do THC.	Copeland e Pokorski, 2016; Weinstein e Gorelick, 2011;	Maconha;
<b>Entacapona</b>	Age inibindo seletivamente e reversivelmente o catecol-O-metiltransferase (COMT). A COMT é responsável pela metabolização de catecolaminas no organismo.	Copeland e Pokorski, 2016;	Maconha;
<b>Gabapentina</b>	Bloqueia os canais de cálcio (ao inibir a subunidade $\alpha 2\delta$ -1) reduzindo a liberação de neurotransmissores excitatórios.	Lohoff, 2020; Anton, et al., 2020; Berger, et al., 2005;	Alcoolismo ; Cocaína; Maconha;



**PERFIL FARMACOLÓGICO PARA DESINTOXICAÇÃO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA – REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Oliveira R.L., et. al.

		Copeland e Pokorski, 2016; Weinstein e Gorelick, 2011;	
<b>Ibogaína</b>	Age como agonista de receptores opióides $\kappa$ , $\sigma_1$ e $\sigma_2$	Mash, et al., 2008;	Cocaína;
<b>Inibidores seletivos da recaptção da serotonina</b>	Inibem a recaptção pré-sináptica da recaptção da serotonina, e deste modo aumentam a disponibilidade da serotonina sináptica.	Lohoff, 2020;	Alcoolismo ;
<b>Lamotrigina</b>	Seu mecanismo de ação ainda não é muito compreendido. Provavelmente, esse fármaco age inibindo as correntes de sódio por ligação seletiva ao canal de sódio inativo.	Berger, et al., 2005;	Cocaína;
<b>Levetimil Tadol</b>	Analgésico que age como agonista dos receptores opiáceos ( $\mu$ , $\kappa$ , $\Delta$ )	Lobmaier, et al., 2010	Opióide;
<b>Levetiracetam</b>	Liga-se à proteína sináptica 2A da vesícula sináptica (SV2A), diminuindo a liberação de neurotransmissores afetando a função do SV2A sob condições fisiopatológicas.	Knapp, et al., 2005;	Alcoolismo ;
<b>Lofexidina</b>	Age como potente agonista alfa-2 adrenérgico e fraco agonista alfa-1 adrenérgico.	Copeland e Pokorski, 2016;	Maconha;
<b>Metadona</b>	Age como agonista total do receptor $\mu$ -opióide e ainda como agonista dos receptores $\kappa$ - e $\sigma$ -opióides nos sistemas nervoso central e periférico	Lobmaier, ET AL., 2010	Opióide;
<b>Metilfenidato</b>	Mecanismo não é exato mas supõe-se que age inibindo a recaptção de noradrenalina e dopamina.	Karilla, et al., 2008;	Cocaína;
<b>Mirtazapina</b>	O seu mecanismo de ação não é completamente compreendido. Alguns estudos sugerem que age como agonista de receptores serotoninérgicos, antagonista de receptores adrenérgicos e de receptores histamínicos.	Siefried, et al., 2020	Anfetamina;
<b>Modafinil</b>	O mecanismo de ação não é completamente esclarecido. Há suposições que inibe GABA ativando os circuitos de glutamato. Além disso, inibe diretamente a recaptção de dopamina, inibe indiretamente a recaptção de noradrenalina e tem ação agonista alfa 1 adrenérgico.	Karilla, et al., 2008;	Cocaína;
<b>Morfina</b>	Agonista dos receptores opióides.	Lobmaier, ET AL., 2010	Opióide;
<b>Nabilona</b>	É um canabinóide sintético que age como agonista dos receptores canabinóides CB1 e CB2.	Copeland e Pokorski, 2016;	Maconha;
<b>Nabiximols</b>	É um extrato vegetal da espécie <i>Cannabis sativa L.</i> com o THC e canabidiol. Age como agonista dos receptores canabinóides.	Copeland e Pokorski, 2016;	Maconha;
<b>N-acetilcisteína</b>	É um fármaco usado para tratar overdose de paracetamol e como mucolítico. Normalmente, em uma dosagem de paracetamol ocorre a metabolização e formação de N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI) o qual interage com glutatona para ser eliminado. Em uma superdosagem ocorre a saturação de glutatona e o NAPQI interage com proteínas hepáticas causando necrose celular. A acetilcisteína age como antídoto porque aumenta a produção de glutatona e a conjugação de NAPQI.	Karilla, et al., 2008; Copeland e Pokorski, 2016;	Cocaína; Maconha;



**PERFIL FARMACOLÓGICO PARA DESINTOXICAÇÃO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA – REVISÃO SISTEMÁTICA.**

Oliveira R.L., et. al.

	Já como mucolítico, age deixando a mucina menos viscosa pois os grupos sulfidril da N-acetilcisteína hidrolisam as pontes dissulfeto da mucina.		
<b>Nalmefeno</b>	Atividade antagonista nos receptores $\mu$ e $\delta$ e atividade agonista parcial no receptor $\kappa$ . Estudos afirmam que o antagonismo desses receptores causa bloqueio do sistema de recompensa e os efeitos de reforço positivo de drogas com potencial abusivo. Há ainda estudos que sugerem que reduz o consumo de álcool pela modulação das funções corticomesolímbicas.	Lohoff, 2020;	Alcoolismo ;
<b>Naloxona</b>	Age como um antagonista competitivo do receptor $\mu$ -opioide.	Lobmaier, ET AL., 2010	Opioide;
<b>Naltrexona</b>	É um anticonvulsivante que age aumentando as reações GABAérgicas por diminuir o seu metabolismo. Além disso, afeta o metabolismo de ácidos graxos, atua como inibidor direto da histona deacetilase e exerce um efeito inibitório indireto não competitivo na mio-inositol-1-fosfato sintetase.	Vasconcelos e Prado, 2016; Lohoff, 2020; Copeland e Pokorski, 2016; Lobmaier, et al., 2010	Alcoolismo ; Maconha; Opioide;
<b>Nic-vax®</b>	É uma vacina a qual visa produzir anticorpos contra nicotina impedindo que ela adentre a barreira hematoencefálica.	Hatsukami, et al., 2005	Tabaco;
<b>Nortriptilina</b>	Inibe a recaptção de noradrenalina e serotonina no organismo, principalmente no sistema nervoso central o qual tem como consequência uma redução dos sintomas relacionados a depressão (antidepressivo) e os efeitos os quais está relacionado a síndrome da abstinência de nicotina.	Balbani, Montovani, 2005; Cahill, et al., 2013;	Tabaco;
<b>Ocitocina</b>	Um neurotransmissor endógeno responsável pelas contrações uterinas ao ativar os receptores de ocitocina desencadeando uma cascata que leva ao aumento de cálcio intracelular nas miofibrilas uterinas.	Copeland e Pokorski, 2016;	Maconha;
<b>Olanzapina</b>	Age inibindo os receptores de serotonina (5-HT <sub>2A</sub> , 5-HT <sub>2C</sub> , 5-HT <sub>3</sub> e 5-HT <sub>6</sub> , dopamina (D <sub>1</sub> , D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> e D <sub>4</sub> ), alfa-1 adrenérgico, histamina H <sub>1</sub> e receptores muscarínicos.	Karilla, et al., 2008;	Cocaína;
<b>Ondansetrom</b>	Essa droga atua como antagonista do receptor 5HT <sub>3</sub> , altamente seletivo.	Lohoff, 2020; Karilla, et al., 2008;	Alcoolismo ; Cocaína;
<b>Quetiapina</b>	Seu mecanismo de ação não é completamente esclarecido. Há algumas hipóteses que atua como antagonista dos receptores de dopamina D <sub>2</sub> , receptores de serotonina 2A, receptores H <sub>1</sub> , receptores adrenérgicos alfa 1, receptores muscarínicos M <sub>1</sub> e ainda podem se ligar ao transportador de noradrenalina.	Andrew, et al., 2008;	Cocaína;
<b>Reboxetina</b>	Age inibindo seletivamente a recaptção de noradrenalina.	Mollina. Et al., 2006; Szerman, Peris, Rosa, 2005;	Anfetamina; Cocaína;
<b>Reserpina</b>	Age inibindo a bomba ATP/Mg <sup>2+</sup> impedindo o armazenamento dos neurotransmissores nas vesículas dos neurônios pré-sinápticos favorecendo o metabolismo pela monoaminoxigenase.	Berger, et al., 2005;	Cocaína;
<b>Rimonabant</b>	Age como antagonista específico do receptor canabinoide CB <sub>1</sub> .	Copeland e Pokorski, 2016;	Maconha;
<b>Risperidona</b>	Age inibindo os receptores dopaminérgicos D <sub>2</sub> e os receptores de serotonina 5-HT <sub>2A</sub> .	Karilla, et al., 2008;	Cocaína;



<b>Ropinirol</b>	Age como agonista não ergolínico dos receptores de dopamina.	Meini, et al., 2011;	Cocaína;
<b>Terapia de reposição de nicotina</b>	Substitui temporariamente a nicotina dos cigarros diminuindo a vontade de fumar facilitando a desintoxicação.	Balbani, Montovani, 2005; Cahill, et al., 2013;	Tabaco;
<b>Tiagabina</b>	Mecanismo não elucidado. Hipótese de que age inibindo seletivamente a receptação de GABA.	Karilla, et al., 2008;	Cocaína;
<b>Topiramato</b>	É um anticonvulsante que facilita a ação inibitória do neurotransmissor GABA (nos receptores não-benzodiazepínicos) e reduz a ação excitatória sobre os receptores de glutamato.	Lohoff, 2020; Knapp, et al., 2005; Siefried, et al., 2020; Karilla, et al., 2008;	Alcoolismo ; Anfetamina; Cocaína;
<b>Tramadol</b>	Age como agonista dos receptores opióides ( A ligação dos receptores $\kappa$ - e $\delta$ -opióides é fraca e entre receptor $\mu$ -opióide tem 6000 vezes menos afinidade que a morfina.	Sarkar, ET AL., 2006	Opióide;
<b>Valproato</b>	É um anticonvulsivante que age aumentando as reações GABAérgicas por diminuir o seu metabolismo. Além disso, afeta o metabolismo de ácidos graxos, atua como inibidor direto da histona deactilase e exerce um efeito inibitório indireto não competitivo na mio-inositol-1-fosfato sintetase.	Salloum, et al., 2005;	Alcoolismo ;
<b>Vareniclina</b>	Liga-se com elevada afinidade e seletividade aos receptores nicotínicos neuronais $\alpha_4\beta_2$ da acetilcolina, onde atua como agonista parcial. Atua inibindo a ligação da nicotina ao receptor competitivamente.	Lohoff, 2020; Cahill, et al., 2013; Cahill, et al., 2009;	Alcoolismo ; Tabaco;
<b>Vigabatrina</b>	Age inibindo enzimas que metabolizam GABA aumentando a concentração desse neurotransmissor inibitório no organismo.	Karilla, et al., 2008;	Cocaína;
<b>Zonisamida</b>	É um anticonvulsivante porém seu mecanismo de ação ainda não foi totalmente esclarecido. Estudos sugerem seu efeito pelo bloqueio dos canais de cálcio.	Knapp, et al., 2005;	Alcoolismo ;

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na atualidade, está cada vez mais comum o uso de drogas lícitas e ilícitas e cada vez o uso passa a ser abusivo gerando graves problemas de saúde para os dependentes provocando uma qualidade de vida baixa e até a morte. Diante disso, é necessário que ocorra o tratamento para a desintoxicação, para retirar os efeitos dessa substância, e a reorganização da vida do indivíduo sem o uso da droga. No entanto para a que a desintoxicação ocorra é necessário algum auxílio para ajudar a combater a abstinência e a fissura. Para isso são usados alguns fármacos que ajudam nesse processo e cada droga apresenta fármacos específicos.

Para tratamento da dependência alcoólica, há vários estudos que mostram que vários fármacos podem ser considerado promissores e mostram-se eficazes para a desintoxicação da droga, no entanto somente 3 são aprovados pelo FDA (disulfiram, acamprosato e naltrexona). Em relação à desintoxicação de anfetaminas não apresentam uma farmacoterapia oficial para o tratamento, muitas delas foram vistas como promissoras sendo necessário estudos futuros como alguns antidepressivos, estimulantes do SNC, opióides, anticonvulsivantes. Ademais, os estudos analisados sobre a dependência de cocaína mostraram vários fármacos eficazes e promissores sendo necessário estudos maiores para que ocorra a comprovação como agonistas dos



receptores GABA, agonistas e antagonistas dopaminérgicos e a vacina anti-cocaina entre outros.

Além disso, também foram encontrados artigos que fornecessem dados sobre os fármacos usados para tratar dependentes de maconha. Foram estudados vários fármacos e alguns mostraram-se promissores como o tetrahydrocannabinol (THC), a gabapentina, antagonistas canabíoides, agonistas opioides e buspirona. Alguns agonistas opioides podem auxiliar no tratamento pois substituem a droga ilícita e depois é retirada gradualmente, antagonistas opioides também provocam diminuição da intoxicação. Outrossim, afirma-se então que os principais fármacos que apresentam fortes evidências para tratar tabagismo são TRN, bupropiona, vareniclina, a cistina e a nortriptilina parecem bastante promissoras para o tratamento, no entanto necessitam de mais estudos para que ocorra essa comprovação.

Por fim, conclui-se que há vários medicamentos que mostram-se promissores, seguros e eficazes no entanto ainda é necessário novos testes e estudos os quais confirmem a eficácia de determinado medicamento para auxiliar na desintoxicação de uma determinada droga.

## REFERÊNCIAS

Alvarez S.Q., Gomes G.C., Xavier D.M. Causas da dependência química e suas consequências para o usuário e a família. **Rev enferm UFPE** [online]. Recife, 8(3):641-8, mar., 2014.

Anton R.F., Kranzler H., Breder C., Marcus R.N., Carson W.H., E Han J. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of alcohol dependence. **J Clin Psychopharmacol**. 2008 Feb;28(1):5-12.

Anton R.F., Latham P., Voronin K., Book S., Hoffman M., Prisciandaro J., E Bristol E. Efficacy of Gabapentin for the Treatment of Alcohol Use Disorder in Patients With Alcohol Withdrawal Symptoms: A Randomized Clinical Trial. **JAMA Intern Med**. 2020 May 1;180(5):728-736.

Balbani A.P., Montovani, J.C. Methods for smoking cessation and treatment of nicotine dependence. **Braz J Otorhinolaryngol**. 2005 Nov-Dec;71(6):820-7.

Berger S.P., Winhusen T.M., Somoza E.C., Harrer J.M., Mezinskis J.P., Leiderman D.B., Montgomery M.A., Goldsmith R.J., Bloch D.A., Singal B.M., Elkashef A. A medication screening trial evaluation of reserpine, gabapentin and lamotrigine pharmacotherapy of cocaine dependence. **Addiction**. 2005 Mar;100 Suppl 1:58-67.

Braga D.A., Vasconcelos L.L., Prado R.M. Abordagens farmacoterapêuticas para a adicção ao álcool. Mostra Científica da Farmácia, 10., 2016, Quixadá. Anais... Quixadá: **Centro Universitário Católica de Quixadá**, 2016.

Brizolara D., Mariño P.A., Menezes A.P.S. Perfil farmacológico para Desintoxicação da dependência química ao crack em um caps-ad no município de bagé-rs. **Siepe [Internet]**.



14º de fevereiro de 2020 [citado 29º de abril de 2022];5(1).

Cahill K., Stead L.F., Lancaster, T. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. **Cochrane Database Syst Rev.** 2008 Jul 16;(3):CD006103.

Cahill K., Stevens S., Perera R., Lancaster T. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. **Cochrane Database Syst Rev.** 2013 May 31;2013(5):CD009329.

Copeland J., Pokorski I. Progress toward pharmacotherapies for cannabis-use disorder: an evidence-based review. *Subst Abuse Rehabil.* 2016 May 3;7:41-53.

Galvão M.C., Ricarte I.L. Revisão sistemática da literatura: conceituação, produção e publicação. **LOGEION: Filosofia da informação [online].** Rio de Janeiro, v. 6 n. 1, p.57-73, set.2019/fev. 2020

Hatsukami D., Rennard S., Jorenby D., Fiore M., Koopmeiners J., De Vos A., Horwith G., Pentel, P. Safety and immunogenicity of a nicotine conjugate vaccine in current smokers. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**, 78(5), 456–467.

Karila L., Gorelick D., Weinstein A., Nobre F., Benyamina A., Coscas, S., Blecha L., Lowenstein W., Martinot J.L., Lépine, J.P. New treatments for cocaine dependence: a focused review. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, Volume 11, Issue 3, May 2008, Pages 425–438

Kennedy A., Wood A.E., Saxon A.J., Malte C., Harvey M., Jurik J., Kilzieh N., Lofgreen C., Tapp A. Quetiapine for the treatment of cocaine dependence: an open-label trial. **J Clin Psychopharmacol.** 2008 Apr;28(2):221-4.

Knapp C.M., Ciraulo D.A., Sarid-Segal O., Richardson M.A., Devine E., Streeter C.C., Oscar-Berman M., Surprise C., Colaneri L., Putnam M., Richambault C. Zonisamida, Topiramato e Levetiracetam. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, 35(1), 34–42.

Lobmaier P., Gossop M., Waal H., Bramness J. The pharmacological treatment of opioid addiction-a clinical perspective. **Eur J Clin Pharmacol.** 2010 Jun;66(6):537-45.

Lohoff F.W. Pharmacotherapies and personalized medicine for alcohol use disorder: a review. **Pharmacogenomics.** 2020 Oct;21(15):1117-1138.

Malbergier A., Amaral R.B. Depedência Química. **Universidade Aberta do SUS (UNASUS) [online].** São Luís – MA. 2013 [Acessado 28 Abril 2022]

Marshall K., Gowing L., Ali R., Le Foll B. Pharmacotherapies for cannabis dependence. **Cochrane Database Syst Rev.** 2014;12(12):CD008940.

Mash D.C., Duque L., Page B., Allen-Ferdinand K. Ibogaine Detoxification Transitions Opioid and Cocaine Abusers Between Dependence and Abstinence: Clinical Observations and Treatment Outcomes. **Front Pharmacol.** 2018 Jun 5;9:529.



Mcrae-Clark A.L., Carter R.E., Killeen T.K., Carpenter M.J., Wahlquist A.E., Simpson S.A., Brady K.T. A placebo-controlled trial of buspirone for the treatment of marijuana dependence. **Drug Alcohol Depend.** 2009 Nov 1;105(1-2):132-8.

Meini M., Moncini M., Cecconi D., Cellesi V., Biasci L., Simoni G., Ameglio M., Pellegrini M., Forgione R.N., Rucci P. Aripiprazole and ropinirole treatment for cocaine dependence: evidence from a pilot study. **Curr Pharm Des.** 2011;17(14):1376-83.

Moeller F.G., Schmitz J.M., Steinberg J.L., Green C.M., Reist C., Lai L.Y., Swann A.C., Grabowski J. Citalopram combined with behavioral therapy reduces cocaine use: a double-blind, placebo-controlled trial. **Am J Drug Alcohol Abuse.** 2007;33(3):367-78.

Molina J. D., De Pablo S., López-Muñoz F., Alamo C., Blasco-Fontecilla H., González-Parra, S. Monotherapy with reboxetine in amphetamine withdrawal syndrome. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, 30(7), 1353–1355.

Molina J.D., De Pablo S., López-Muñoz F., Alamo C., Blasco-Fontecilla H., González-Parra S. Monotherapy with reboxetine in amphetamine withdrawal syndrome. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.** 2006; 30(7), 1353–1355.

OMS. CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. **Organização Mundial da Saúde**, 1997.

Paz F.M., Colossi P.M. Aspectos da dinâmica da família com dependência química. **Estudos de Psicologia (Natal) [online]**. 2013, v. 18, n. 4, pp. 551-558.

Pratta E.M., Santos M.A. Processo saúde-doença e a dependência química: interfaces e evolução. **Psicologia: Teoria e Pesquisa [online]**. 2009, v. 25, n. 2, pp. 203-211.

Salloum I.M., Cornelius J.R., Daley D.C., Kirisci L., Himmelhoch J.M., Thase M.E. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. **Arch Gen Psychiatry.** 2005 Jan;62(1):37-45.

Sarkar S., Lal R., Varshney M., Kumar S., Singh Balhara, Y.P. Can Tramadol be Used for Maintenance Treatment of Opioid Dependence? **Substance Use & Misuse**, 1–8.

Shiwa S.R., Costa L.O., Moser A.D., Aguiar I.C., Oliveira L.V. PEDro: a base de dados de evidências em fisioterapia. **Fisioterapia em Movimento [online]**. 2011, v. 24, n. 3, pp. 523-533.

Siefried K.J., Acheson L.S., Lintzeris N., Ezard N. Pharmacological Treatment of Methamphetamine/Amphetamine Dependence: A Systematic. **CNS Drugs.** 2020 Apr;34(4):337-365.

Szerman N., Peris L., Mesías B., Colis P., Rosa J., Prieto, A. Grupo de Estudio del Uso de Reboxetina en Dependencia a Cocaína. Reboxetine for the treatment of patients with Cocaine Dependence Disorder. **Hum Psychopharmacol.** 2005 Apr;20(3):189-92.