### UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGIA MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA: A DISPONIBILIDADE DOS MEDICAMENTOS NA RENAME E NA REMUME/FLORIANÓPOLIS

Indianara Dalago

Florianópolis 2018

### Indianara Dalago

## TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA: A DISPONIBILIDADE DOS MEDICAMENTOS NA RENAME E NA REMUME/FLORIANÓPOLIS

Dissertação submetida ao Programa de Mestrado Profissional em Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Grau de Mestre em Farmacologia. Orientador: Prof. Dr. Tadeu Lemos

# Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Dalago, Indianara
Tratamento farmacológico da dependência química: A
disponibilidade dos medicamentos na RENAME e na
REMUME/Florianópolis Dissertação mestrado
profissional / Indianara Dalago; orientador, Tadeu
Lemos, 2018.
90 p.

Dissertação (mestrado profissional) -Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Biológicas, Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Florianópolis, 2018.

Inclui referências.

1. Farmacologia. 2. Consensos, diretrizes e protocolos na Dependência química. 3. Disponibilidade de psicofármacos na RENAME e na REMUME. I. Lemos, Tadeu. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Farmacologia. III. Título.

"Tratamento farmacológico da dependência química: a disponibilidade dos medicamentos na RENAME e na REMUME/Florianópolis"

Por

### Indianara Dalago

Dissertação julgada e aprovada em sua forma final pelos membros titulares da Banca Examinadora (04/2018/MPFMC) do Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Farmacologia - UFSC.

Prof. Dr. José Eduardo da Silva Santos

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Mestrado Profissional em Farmacologia

Banca ekaminadora:

Dr. Tadeu Lemos (Universidade Federal de Santa Catarina)

Orientador

Dr.ª Cassiana Menges (Universidade Federal de Santa Catarina)

Dr.ª Thereza Christina Monteiro de Lima (Universidade Federal de Santa Catarina)

Florianópolis, 23 de fevereiro de 2018.

À minha família, pelo apoio incondicional em todos os momentos e pelo incentivo em todas as minhas escolhas.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Tadeu Lemos, pelo incentivo, pela amizade e por acreditar no meu trabalho.

#### **AGRADECIMENTOS**

A Deus, primeiramente, pelas bênçãos recebidas e por me guiar e proteger grandiosamente nessa caminhada.

Aos meus pais, Acácio Dalago e Rosilda Dalago, pela contribuição na formação do meu caráter, pelo amor incondicional e por todo o sacrifício que fizeram para eu chegar até aqui.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Tadeu Lemos, por permitir a realização desse trabalho, pela amizade, incentivo e apoio nesses dois anos de mestrado.

Ao meu irmão, Ricardo Dalago, e à minha cunhada, Camila Schüssler, pela amizade, companhia e apoio ao longo desses dois anos.

Aos meus colegas de trabalho do Instituto Federal Catarinense – Campus Camboriú (IFC/CAM), em especial ao Mateus de Souza, Luan Noberto, Marina Batista, Jessica Motta, Luiz Carlos Bordin, Daniel Cazale e Lairton Rozza, pelo apoio, incentivo e paciência neste percurso.

Aos meus colegas de mestrado, pela amizade e companheirismo que tornaram essa jornada mais fácil e agradável.

Aos meus amigos, que foram grandes alicerces durante esta jornada, ouvindo minhas angústias e proporcionando momentos de descontração e aprendizado.

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para que este trabalho fosse possível e que torceram pela minha vitória, o meu muito obrigada!

"A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo". (Albert Einstein)

#### **RESUMO**

Atualmente o uso e o abuso de drogas cresce indiscriminadamente e estão ligados a diversos fatores. As consequências podem relacionar-se a problemas sociais e de saúde pública. O tratamento das dependências químicas (DQ) é complexo e envolve aspectos biopsicossociais. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) conta com uma rede de atendimento para pessoas com transtorno por uso de substâncias (TUS) e deve disponibilizar medicamentos em suas unidades de saúde. Realizouse uma revisão narrativa da literatura identificando os medicamentos psicoativos em consensos, diretrizes e protocolos internacionais e nacionais para tratamento da DQ. A disponibilidade dos medicamentos psicoativos preconizados pela Rede de Atenção Psicossocial (RAPS/SC) foi verificada através da relação nacional de medicamentos (RENAME) e da relação municipal de medicamentos (REMUME) do município de Florianópolis/SC. Diferentes farmacoterapias são adotadas para uma mesma DQ, não apresentando consenso entre os documentos analisados, com exceção para o tratamento da dependência de nicotina e de opiáceos. Dentre as classes de medicamentos mais preconizados estão os antidepressivos, ansiolíticos e antipsicóticos no tratamento de DO. Muitos desses medicamentos mostraram uso off label evidenciando a falta de estudos científicos robustos para o tratamento da DO. Os medicamentos preconizados pela RAPS/SC estão em sua maioria incluídos na RENAME e no REMUME do município, porem isso não garante a sua disponibilidade nas unidades de saúde. Dessa maneira, além da farmacoterapia, outras abordagens terapêuticas fazem-se necessárias para que o tratamento da DQ seja eficaz.

**Palavras-chave:** Tratamento. Dependência química. Psicofármacos. SUS.

#### **ABSTRACT**

Lately use and abuse of drugs had grown indiscriminately and they are linked to several factors. The consequences maid related to social problems and to public health. The treatment of chemical dependence (OD) is complex and presents biological, psychological and social aspects. In Brazil, the public health system (SUS) counts with a network for treatment people with substance use disorder (SUD) and must provide medication in its health units. A literature narrative revision has been made in order to identify the psychoactive medications as well as the guidelines, consensus, national and international protocols for OD treatment. The availability of recommended psychoactive medications by the Psychosocial Attention Network (RAPS/SC) has been verified through the National Medication List (RENAME) and through the city of Florianopolis/SC Municipal Medication List (REMUNE). Different pharmacotherapies are adopted for the same OD, presenting no consensus among the analyzed documents, except for the treatment of opiate and nicotine dependence. Among the most recommended medication classes are the antidepressants, anxiolytics and antipsychotics for OD treatment. Many of these medications have shown on *off label* use, proving the lack of robust scientific studies for OD treatment. The RAPS/SC recommended medications are mostly included at the RENAME and REMUNE of the city, although this does not guarantee the availability of them at the health units. Beyond the pharmacology, other therapeutic approaches are needed in order to efficaciously treat so the chemical dependence.

**Key-words:** Treatment. Chemical dependence. Psychotropic drugs. SUS.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Alternativas terapêuticas no Brasil	29
Figura 2 - Diagrama do processo de seleção dos doc analisados	
Figura 3 - Medicamentos preconizados pela RAPS e po instituições no tratamento de DQ	
Figura 4 - Datas das publicações dos documentos analisados	47
Figura 5 - Classes terapêuticas preconizadas pela RAPS/SC no tradas DQ	

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Instituições que abordam o tema da DQ38
Quadro 2 - Diretrizes, consensos e protocolos preconizados a nível nternacional no tratamento da DQ42
Quadro 3 - Diretrizes, consensos e protocolos preconizados a nível nacional no tratamento da DQ43
Quadro 4 - Classes terapêuticas comuns no tratamento da DQ em todos os documentos nacionais estudados
Quadro 5 - Medicamentos disponibilizados no SUS pela RENAME e REMUME de Florianópolis63

### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA Alcoólicos Anônimos

ABEAD Associação Brasileira de Estudos do Álcool e outras

drogas

ABP Associação Brasileira de Psiquiatria

ADT Antidepressivo tricíclico

AMB Associação Médica Brasileira

ASAM American Society of Addiction Medicine

BZD Benzodiazepínicos

CAPS Centro de Atenção Psicossocial

CAPS-AD Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas

CID Classificação Estatística Internacional de Doenças

CRAS Centro de Referência de Assistência Social

CREAS Centro de Referência Especializado de Assistência

Social

CREMESP Conselho Regional de Medicina do Estado de São

Paulo

CRM/SC Conselho Regional de Medicina do Estado de Santa

Catarina

CT Comunidade Terapêutica

D2 Receptor Dopaminérgico do tipo 2

DQ Dependência Química

EMCDDA European Monitoring Centre for Drugs and Drug

Addiction

ESF Estratégia de Saúde da Família

FDA Food and Drug Administration

GABA Ácido gama-aminobutírico

LENAD Levantamento Nacional sobre Álcool e outras Drogas

NA Narcóticos Anônimos

nAChR Receptor nicotínico de acetilcolina

NASF Núcleos de Apoio à Saúde da Família

NE Norepinefrina

NIDA National Institute on Drug Abuse

OMS Organização Mundial de Saúde

ONU Organização das Nações Unidas

PAIUAD Política de Atenção Integral aos Usuários de Álcool

e Outras Drogas

PIEC Plano Integrado de Enfrentamento ao *Crack* e outras

drogas

PNAD Política Nacional sobre Drogas

PNM Política Nacional de Medicamentos

RAPS Rede de Atenção Psicossocial

REESME Relação Estadual de Medicamentos Essenciais

REMUME Relação Municipal de Medicamentos Essenciais

RENAME Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SAA Síndrome de abstinência do álcool

SDA Síndrome de dependência do álcool

SENAD Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas

SNC Sistema Nervoso Central

SPAs Substâncias Psicoativas

SUS Sistema Único de Saúde

SUAS Sistema Único de Assistência Social

TRN Terapia de Reposição de Nicotina

TUS Transtorno por Uso de Substâncias

WHO World Health Organization

5-HT 5-hidroxitriptamina

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇAO	. 27
2	OBJETIVOS	. 35
2.1	OBJETIVO GERAL	. 35
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	. 35
3	METODOLOGIA	. 37
3.1	DESENHO DO ESTUDO	. 37
3.2	REVISÃO NARRATIVA	. 37
3.3	PESQUISA EM BASE DE DADOS SECUNDÁRIOS	. 37
3.4	ACESSO A RENAME E A REMUME	. 39
3.5	ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS	. 40
3.6	CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	. 40
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	. 41
4.1 PESQUI	ANÁLISE DAS DIRETRIZES E PROTOCOL SADOS	
4.2 EVIDÊN	PSICOFÁRMACOS PRECONIZADOS PELA RAPS/SCICIAS CIENTÍFICAS NO TUS	С . 50
4.2.1	Dissulfiram	. 50
4.2.2	Naltrexona	. 51
4.2.3	Tiamina	. 51
4.2.4	Amitriptilina	. 52
4.2.5	Benzodiazepínicos (BDZ)	. 53
4.2.5.1	Diazepam	. 53
4.2.5.2	Clordiazepóxido	. 54
4.2.5.3	Lorazepam	. 55
4.2.6	Bupropiona	. 55

4.2.7	Carbamazepina	56
4.2.8	Clorpromazina	56
4.2.9	Haloperidol	57
4.2.10	Imipramina	58
4.2.11	Metadona e Bruprenorfina	58
4.2.12	Nortriptilina	59
4.2.13	Terapia de reposição de nicotina (TRN)	59
4.2.14	Outras abordagens terapêuticas	60
<b>4.3</b> E REMU	DISPONIBILIDADE DE PSICOFÁRMACOS NA RENA ME	
5	CONCLUSÕES	67
	REFERÊNCIAS	69
	APÊNDICE A – FOLHETO INFORMATIVO SOBRI DISPONIBILIDADE DE MEDICAMENTOS REMUME/FLORIANÓPOLIS	NA

## 1 INTRODUÇÃO

O uso de drogas ocorre desde os primórdios da humanidade e sabe-se que esta é uma prática universal e milenar. Pode-se assim dizer que seu uso acompanhou a história da humanidade (BERNIK; SOARES, M.; SOARES, C., 1990; CARRANZA; PEDRÃO, 2005).

Acredita-se que os humanos utilizam substâncias psicoativas (SPAs) para alterar seu estado mental há mais de dez mil anos a.C., seja por motivos terapêuticos ou místicos. Porém, com o passar dos anos o consumo dessas substâncias começou a adquirir caráter recreacional e abusivo. Durante muito tempo, as substâncias mais utilizadas foram o ópio, a *cannabis* e o álcool, ainda muito utilizadas nos dias atuais (LEMOS e LIMA, 2014).

No Brasil, um levantamento realizado pelo II Levantamento Nacional sobre Álcool e outras Drogas (LENAD) - em 2012 (LARANJEIRA et al., 2014), mostrou que as drogas ilícitas mais consumidas entre os indivíduos maiores de 18 anos foram a maconha (6,8%), seguida da cocaína (3,8%), estimulantes (2,7%), solventes (2,2%) e crack (1,3%).

O problema relacionado ao uso e abuso de SPAs é global e, a partir das transformações sociais nas últimas décadas, seu consumo vem crescendo de modo acelerado, tornando-se um grave problema social e de saúde pública. O problema se agrava com o desenvolvimento da dependência química (DQ). A DQ é considerada uma doença crônica, recidivante, incurável, porém tratável (BÜCHELE et al., 2004; GARCIA-MIJARES; SILVA, 2006). Trata-se de um transtorno psiquiátrico complexo cujo diagnóstico é atribuído a um conjunto de sintomas comportamentais, cujos mecanismos fisiopatológicos ainda não são completamente conhecidos (BELIN-RAUSCENT et al., 2016; VOLKOW; KOOB; MCLELLAN, 2016).

Os principais efeitos relacionados ao consumo e abuso de SPAs podem estar alicerçados em quatro categorias, sendo elas: os efeitos crônicos à saúde do usuário; os efeitos biológicos a curto e longo prazo; acidentes relacionados a integridade da capacidade física e mental; e os problemas sociais graves e crônicos, como o aumento do índice de

criminalidade, a perda da produtividade e o aumento dos custos na área da saúde (OMS, 2004; ZHORNITSKY et al., 2010).

Os determinantes do abuso de SPAs são complexos e multifacetados. Acredita-se que o uso de drogas está relacionado à falta de acesso à educação e de uma estrutura familiar, à convivência nos mais diversos padrões sociais, ao *marketing* relacionado ao consumo de substâncias lícitas, ao sofrimento psíquico, além de fatores biológicos (BENEBIDES; SOUZA, 2015; LEMOS, 2017).

Tal complexidade atinge ainda maior relevância quando da coexistência de outros transtornos psiquiátricos com o consumo SPAs. Pesquisas realizadas pela *Epidemiologic Catchment Area* (ECA), *do United States Department of Health and Human Services/National Institute of Mental Health*, revelaram que mais da metade dos indivíduos diagnosticados como dependentes de álcool e outras substâncias apresentam comorbidades psiquiátricas, como transtornos do humor, de ansiedade; de personalidade ou conduta, esquizofrenia ou déficit de atenção e hiperatividade (REGIER et al., 1990; DIEHL; PALHARES, 2010).

O uso e abuso de drogas por usuários com comorbidades psiquiátricas leva a um desfecho indesejado, com aumento de sintomas psicóticos, maiores chances de recaídas, maior taxa de hospitalização, aumento das ideações suicidas e de violência. Também aumenta a probabilidade de relação sexual sem proteção, compartilhamento de seringas, além da baixa adesão ao tratamento (DIEHL; PALHARES, 2010).

Há uma linha tênue entre a morbidade (incidência de doença), a mortalidade (número de mortes) e a incapacidade como consequências do uso de SPAs. Como modo de reduzir as consequências negativas do uso se faz necessário medidas de prevenção, controle, intervenção antecipada, tratamento, reabilitação, serviços de apoio e reinserção social (OMS, 2011).

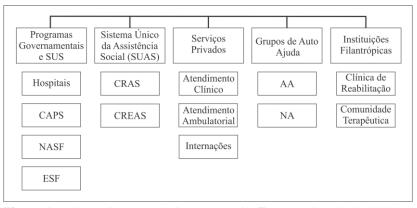
No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) adota o sistema internacional de classificação de funcionalidade, incapacidade e saúde para classificar os transtornos relacionados com o uso de álcool e outras drogas, a classificação estatística internacional de doenças (CID), permitindo a compreensão da abrangência do processo saúde-doença e

sua magnitude psicológica, biomédica e social em relação aos dependentes de SPAs (BRASIL, 2015a).

Em nível nacional, os órgãos envolvidos em programar e fortalecer redes assistenciais a indivíduos com transtornos decorrentes do uso e abuso de SPAs são a Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD), a Política Nacional sobre Drogas (PNAD), e o Ministério da Saúde, com a política de atenção integral aos usuários de álcool e outras drogas (PAIUAD) e o Plano Integrado de Enfrentamento ao *Crack* e outras Drogas (PIEC) (COSTA et al., 2015).

As primeiras abordagens terapêuticas para tratamento de dependentes químicos surgem no século XIX e, desde então, há inúmeros esforços em busca de tratamentos eficazes, que consigam abranger aspectos biopsicossociais na vida do indivíduo levando em consideração que os problemas relacionados às drogas se apresentam de diferentes formas e intensidades. Desse modo, os diferentes tipos de tratamento visam abranger as diferentes necessidades (DE BONI & KESSLER, 2011).

Atualmente, as alternativas terapêuticas para o tratamento de usuários de substâncias psicoativas na assistência integral são variadas, como demonstrado na figura 1.



**Figura 1** - Alternativas terapêuticas no Brasil. **Fonte:** Adaptado de COSTA (2009); DAMAS (2013).

Para o sucesso do tratamento é preciso que haja participação e motivação por parte do usuário para alcançar os objetivos terapêuticos,

como a melhora da qualidade de vida, a prevenção às recaídas e, finalmente, o abandono do uso de SPA (DE BONI; KESSLER, 2011).

O efetivo tratamento da DQ está ancorado em 13 princípios propostos pelo *o National Institute on Drug Abuse* (NIDA, 2012, p.2) e incorporados pela Organização Mundial de Saúde (OMS). São eles:

- 1. A DQ é uma doença complexa que afeta a capacidade mental e comportamental do indivíduo (Ibid, p. 2);
  - 2. O tratamento deve ser individualizado (Ibid, p. 2);
- 3. O tratamento deve ser facilmente acessível e disponível (Ibid, p. 2);
- 4. Deve considerar as particularidades dos indivíduos, abrangendo não só o aspecto psicológico, mas todos os aspectos que envolvam as funções físicas, fisiológicas, sociais, profissionais e os problemas legais (Ibid, p. 2);
- 5. O período de tratamento deve ser apropriado para manter o indivíduo longe das drogas, e esse período estipulado deve levar em consideração as necessidades do paciente e os fatores envolvidos (Ibid, p. 2);
- 6. Aconselhamento individual ou em grupo é um método bastante utilizado nas terapias comportamentais, que são trabalhadas com o indivíduo e com a família. Podem ter vários objetivos, visando criar novas estratégias para que a abstinência seja algo mais fácil de ser suportado. Outras abordagens psicoterápicas podem ser consideradas (Ibid, p. 3);
- 7. Além da psicoterapia, o tratamento farmacológico também é parte importante, devendo ser acompanhado por múltiplas estratégias. Mudanças vão ocorrendo ao longo do tratamento nos indivíduos dependentes químicos e devem ser supridas com adequação das abordagens que satisfaçam a exigência atual (Ibid, p. 3);
- 8. Alguns usuários de SPA podem apresentar comorbidades associadas, sendo necessário que o tratamento também aborde essas doenças (Ibid, p. 4);

- 9. A desintoxicação é apenas uma parte do tratamento. É importante garantir a continuidade do tratamento após essa etapa (Ibid, p. 4);
- 10. Não necessariamente o tratamento precisa ser voluntário. Em algumas ocasiões o dependente químico inicia o tratamento por decisão judicial ou pedido familiar, o que pode dificultar o processo, mas não significa que o tratamento não será eficaz, apesar de não ser voluntário (Ibid, p. 4);
- 11. Deve-se monitorar a possibilidade de uso de droga. O monitoramento do uso da droga permite avaliar o indivíduo em relação ao consumo e possível retorno às drogas e servir como indicador para a reavaliação do plano terapêutico, além de ser motivacional para o não uso das drogas (Ibid, p. 5);
- 12. Os usuários de drogas fazem parte de um grupo que possuem comportamento de risco em relação a doenças infecciosas. Levando em consideração o programa de redução de danos, são necessários exames que permitam a avaliação do estado de saúde dos usuários, de modo a evitar a transmissão de doenças como HIV/AIDS, hepatite B e C, tuberculose e outras doenças infecciosas, e encaminhar para um tratamento adequado (Ibid, p. 5);
- 13. As recaídas são frequentes e não necessariamente constituem fracasso, uma vez que o tratamento é longo (Ibid, p. 5).

### A assistência farmacêutica

No Brasil, o sistema público de saúde, chamado de SUS, foi criado em 1988 e institucionalizado em 1990, trazendo como princípios o acesso universal e igualitário aos serviços de saúde. Entretanto, o direito à assistência farmacêutica, inclusive terapêutica, só foi regulamentado em 1998 quando surgiu a Política Nacional de Medicamentos (PNM). A finalidade dessa política foi dar garantia e segurança, eficácia e qualidade aos medicamentos juntamente com a promoção do seu uso racional e o acesso a medicamentos considerados essenciais (VIEIRA; ZUCCHI, 2007), sendo a disponibilização de medicamentos na rede pública de responsabilidade do SUS.

Com isso, surge a relação nacional de medicamentos (RENAME), norteada pelas recomendações da OMS, com a função de listar uma relação de medicamentos essenciais os quais o SUS fornece de forma gratuita para a população. A RENAME é uma listagem de medicamentos essenciais, á nível nacional, em que são contemplados os medicamentos em razão das necessidades prioritárias de cuidados à saúde da população (CFF, 2003).

O objetivo da RENAME inclui a promoção ao uso racional de medicamentos. Assim, funciona como uma ferramenta nas ações de assistência à saúde e de gestão, ou seja, direcionando a prescrição, a dispensação e o abastecimento de medicamentos. Outra característica muito importante é orientar e estimular a política pública de desenvolvimento científico e tecnológico para o desenvolvimento e produção de medicamentos, a fim de contemplar as necessidades do SUS (BRASIL, 2015b).

A RENAME funciona basicamente como um guia para a criação da Relação estadual de medicamentos essenciais (REESME) e da Relação municipal de medicamentos essenciais (REMUME). A REMUME é organizada pelo próprio município que com base na RENAME cria sua própria relação de medicamentos essenciais (HELFER et al., 2012).

Os medicamentos são capazes de minimizar o sofrimento, melhorar a saúde e reduzir os números de morte, desde que apresentem boa qualidade, segurança, disponibilidade e acesso à população. A disponibilidade de medicamentos essenciais é diretamente influenciada pelo orçamento que o país tem disponível para a saúde (DABARE; WANIGATUNGE; BENERAGAMA, 2014).

A disponibilidade de medicamentos de qualidade está ligada ao ciclo de assistência farmacêutica, compreendendo o processo de seleção, programação, aquisição e distribuição (MENDES et al., 2014), sendo que garantir um acesso equitativo e uma disponibilidade permanente é um desafio aos sistemas de saúde (PAIM et al., 2011; BOING et al., 2013; SERVAN-MORI et al., 2015).

Uma das barreiras ao acesso de medicamentos é, sobretudo, de ordem financeira. Atualmente os medicamentos correspondem a cerca de 20-60% das despesas nos países em desenvolvimento (WHO, 2015). Os medicamentos essenciais devem estar disponíveis no contexto dos

sistemas de saúde em funcionamento, sempre em quantidades adequadas, na forma e dosagem apropriada, com qualidade assegurada e com informações adequadas (LAING et al., 2003).

No entanto, não se deve deixar de considerar que a ausência de medicamentos na rede pública pode restringir a opção terapêutica para os prescritores. Outra importante causa é a saúde do paciente que é colocada em risco por impor medicamentos de alto custo a pessoas com baixa condição financeira (GARRIDO-LATORRE; HERNÁNDEZ-LLAMAS; GÓMEZ-DANTÉS, 2008).

Muitas vezes, o fornecimento gratuito é a única opção de garantir o acesso aos medicamentos, partindo do princípio que a maioria dos usuários do serviço público são de baixa renda (PANIZ et al., 2008; LUZ; LOYOLA FILHO; LIMA-COSTA, 2009;).

Batista, Backes e Souza (2015) identificaram a macrorregião da Foz do Rio Itajaí como sendo a primeira região do estado de Santa Catarina em número de comunidades terapêuticas (CTs) para o tratamento de uso e abuso de drogas, seguida da Grande Florianópolis. Esses dados são um indicativo do alto número de adictos na região, ou que a ela se dirigem, em procura por tratamento para DQ.

Sendo a DQ ou os transtornos por uso de substâncias (TUS) um problema de saúde pública, é relevante saber quais são os medicamentos consensualmente utilizados nestes tratamentos e se estes estão disponíveis na rede pública. Tal informação é útil para a reorientação das políticas públicas de medicamentos no tratamento da DQ, assim como para a humanização no atendimento e para facilitar a reinserção social dos pacientes que enfrentam esse problema.

#### 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a disponibilidade dos medicamentos psicoativos na RENAME e REMUME, utilizados para o tratamento da dependência química na rede pública de saúde do município de Florianópolis, Santa Catarina.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 2.2.1 Identificar os consensos, diretrizes ou protocolos que definem os medicamentos psicoativos para o tratamento dos transtornos por uso de SPAs.
- 2.2.2 Identificar os medicamentos psicoativos recomendados pela RAPS/SC e relatar as evidências científicas na área da DQ.
- 2.2.3 Identificar se os medicamentos preconizados pela RAPS/SC fazem parte da RENAME.
- 2.2.4 Identificar se os medicamentos preconizados pela RAPS/SC fazem parte da REMUME do município de Florianópolis, Santa Catarina.
- 2.2.5 Elaborar um folheto informativo sobre a disponibilidade de medicamentos psicoativos na REMUME de Florianópolis/SC.

#### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 DESENHO DO ESTUDO

Realizou-se um estudo exploratório descritivo em fonte de dados secundários, para análise crítica sobre a disponibilidade de psicofármacos para o tratamento dos transtornos por uso de SPAs.

#### 3.2 REVISÃO NARRATIVA

Efetuou-se uma revisão narrativa da literatura por meio das bases de dados eletrônicas *Pubmed, Wiley Online Library, SpringerLink* e *Scielo*, abrangendo o período de 2008 a 2017, com os descritores *addiction treatment, drug abuse*, dependência química, tratamento farmacológico. Foram incluídos estudos controlados, meta-análises, diretrizes, revisões sistemáticas e narrativas, estudos de coorte e caso controle. Foram incluídos ainda artigos publicados na chamada "literatura cinzenta" (fora de base de dados, revistas não indexadas) e capítulos de livros e artigos indicados por especialistas da área.

## 3.3 PESQUISA EM BASE DE DADOS SECUNDÁRIOS

Foi realizada uma busca em consensos, diretrizes e protocolos brasileiros e internacionais disponíveis por órgãos e instituições, internacional e nacionalmente reconhecidas, que abordam o tema da DQ. A pesquisa consistiu em uma procura nas plataformas online de dados disponibilizadas pelas 10 organizações listadas abaixo:

Quadro 1 – Instituições que abordam o tema da DQ.

American Society of Addiction Medicine (ASAM)
National Institute on Drug Abuse (NIDA)
Food and Drug Administration (FDA)
World Health Organization (WHO)
European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction
(EMCDDA)
Associação Brasileira de Estudos do Álcool e outras Drogas (ABEAD)
Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP)
Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (CREMESP)
Associação Médica Brasileira (AMB)
Rede de Atenção Psicossocial de Santa Catarina (RAPS/SC)

Fonte: Elaborado pela autora

A AMB corrobora com as diretrizes do CREMESP. O Conselho Regional de Medicina do Estado de Santa Catarina (CRM/SC) não possui diretrizes próprias para o tratamento de DQ.

Não foram aplicados limites de data na estratégia de busca. A busca foi realizada entre julho e agosto de 2017.

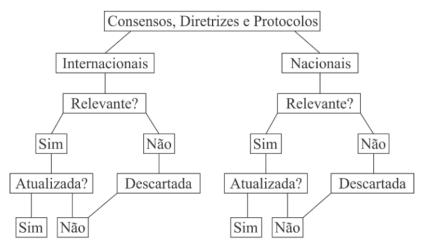
Os critérios de inclusão utilizados foram:

- 1) instituições de referência nacionais e internacionais que apresentem a psicofarmacoterapia da DQ;
- 2) protocolos e diretrizes atualizadas e em uso pelas instituições;
- 3) diretrizes, consensos e protocolos publicados em português e inglês.

Para a extração dos dados foi elaborada uma tabela com as informações pertinentes aos órgãos e instituições, especificados em itens de forma colunar correspondente aos consensos e diretrizes e linhas correspondentes às DQs em discussão. Esse agrupamento foi realizado

para facilitar a análise comparativa dos estudos, favorecendo a identificação da variabilidade entre estes.

O modo de operacionalização desse processo está diagramado na Figura 2.



**Figura 2 -** Diagrama do processo de seleção dos documentos analisados. **Fonte:** Elaborado pela autora.

#### **3.4** ACESSO A RENAME E A REMUME

Acessou-se a plataforma online do Ministério da Saúde no endereço

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\_nacional\_medicamen tos\_rename\_2017.pdf para pesquisa na RENAME e a plataforma *online* da Secretaria da Saúde do Município de Florianópolis no endereço http://www.pmf.sc.gov.br/entidades/saude/index.php?

cms=assfar+++remume para pesquisa na REMUME.

No acesso a 10ª edição da RENAME foi verificada a inclusão dos medicamentos preconizados pela RAPS/SC para o tratamento de DQs. A RAPS/SC compreende as diretrizes no âmbito estadual para este tratamento.

O acesso à RENAME permite verificar se os medicamentos preconizados estão disponíveis pelo SUS um nível nacional. O acesso à REMUME permite verificar se os mesmos medicamentos estão disponíveis no município de Florianópolis/SC, que possui na sua rede assistencial o componente básico, estratégico e especializado em assistência farmacêutica.

## 3.5 ANÁLISE E INTERPRETAÇÃO DOS DADOS

O perfil dos estudos e suas características são apresentados em quadros e figuras de maneira a permitir a avaliação dos parâmetros e hipóteses selecionados. Foram utilizados o programa *Microsoft Excel* 2016 e *CorelDRAW X7* para a criação destes.

#### O Quadro 2 e 3 foi composto de dados como:

- dependência química
- instituições que mencionam o tratamento
- medicamentos psicoativos para o tratamento

Para a avaliação foram selecionadas o tipo de DQ, os medicamentos psicoativos recomendados por cada instituição para determinado tratamento, e suas evidências na literatura. Em seguida, foram verificados os medicamentos estabelecidos pelo protocolo da RAPS/SC e a presença destes na lista de medicamentos da RENAME e da REMUME.

Foram observados os parâmetros que influenciaram mais fortemente os resultados e analisadas as evidências científicas que embasam o uso terapêutico.

## **3.6** CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Não foram realizadas pesquisas *in vitro* ou *in vivo*, nem abordagens de pessoas. Toda a pesquisa foi baseada em dados publicados em plataformas *online* de livre acesso, não sendo necessária a sua submissão a comitê de ética.

### 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

## 4.1 ANÁLISE DAS DIRETRIZES E PROTOCOLOS PESQUISADOS

Alguns fármacos já se encontram consagrados no tratamento de determinadas DQs, porém, para outros se desconhece a verdadeira eficácia no tratamento. Nesse contexto, o presente trabalho objetivou avaliar os medicamentos psicoativos presentes nos protocolos da RAPS/SC em relação às diretrizes nacionais e internacionais no tratamento da DQ e sua disponibilidade no SUS.

Este estudo se concentrou na avaliação do uso de medicamentos com ação no sistema nervoso central (SNC), embora medicamentos sem esta ação também tenham importância no tratamento de determinadas DQs como, por exemplo, a tiamina e o dissulfiram no tratamento do alcoolismo (ZALESKI et al., 2017).

Os medicamentos psicoativos abordados nesse trabalho incluem os tratamentos de intoxicações agudas, síndromes de abstinência, manejo de complicações, síndromes de dependência e tratamentos de manutenção das DQs.

Observamos uma grande variação na terapêutica farmacológica preconizada para o tratamento da dependência de SPAs por diferentes organizações e instituições nacionais. Houve uma menor variação entre as instituições internacionais, como pode ser observado no Quadro 2. O Quadro 2 e 3 evidência uma maior uniformidade quanto aos medicamentos preconizados para o tratamento das dependências de nicotina e opiáceos. São dependências para as quais existe um tratamento consagrado e eficaz (MINOZZI et al, 2015)

.

Quadro 2 - Diretrizes, consensos e protocolos internacionais preconizados no tratamento da DQ

DEPENDÊNCIA QUÍMICA	CONSENSOS/DIRETRIZES INTERNACIONAIS			
	ASAM	NIDA/FDA/WHO	EMCDDA	
ÁLCOOL (Etanol)	Dissulfiram Naltrexona	Acamprosato Dissulfiram Naltrexona Topiramato	-	
ANFETAMINAS (Ecstasy, Ice e Crystal)	-	-	-	
Cocaína	-	-	Dissulfiram Antipsicóticos	
CANABINÓIDE (Maconha)	-	-	-	
NICOTINA (Tabaco)	Bupropiona TRN Vareniclina	Bupropiona TRN Vareniclina	Bupropiona TRN Vareniclina	
OPIÓIDES (Heroína)	Buprenorfina Metadona, Naltrexona Naloxona	Buprenorfina Metadona Naltrexona Naloxona	Buprenorfina Clonidina Metadona Naltrexona	
	(ASAM, 2015)	(FDA; NIDA; WHO, 2017)	(EMCDDA, 2017)	

Quadro 3 - Diretrizes, consensos e protocolos nacionais preconizados no tratamento da DQ

DEPENDÊNCIA OUÍMICA	CONSENS	PROTOCOLOS ESTADUAIS		
QUIMICA	ABEAD	ABP	CREMESP/AMB	RAPS/SC
ÁLCOOL (Etanol)	Acamprosato, Clordiazepóxido, Diapezam, Dissulfiram, Haloperidol, Lorazepam, Naltrexona, Tiamina	Acamprosato, Disulfiram, Naltrexona, Topiramato	Clordiazepóxido, Diazepam, Haloperidol, Lorazepam, Tiamina	Carbamazepina, Clordiazepóxido, Diazepam, Dissulfiram, Haloperidol, Lorazepam, Tiamina
ANFETAMINAS (Ecstasy, Ice e Crystal)	Alprazolam, Bromazepam, Midazolam	Bupropiona, Dexanfetamina, Haloperidol, Lorazepam, Olanzapina, Risperidona	Alprazolam, Antipsicóticos, Bromazepam, Midazolam	Benzodiazepínicos. Bupropiona, Clorpromazina, Haloperidol
COCAÍNA	Desipramina, Dissulfiram, Mirtazapina, Modafanil	Clordiazepóxido, Clorpromazina, Diazepam, Haloperidol. Midazolam	Clordiazepóxido, Clorpromazina, Diazepam, Haloperidol, Midazolam	Amitriptilina, Clorpromazina, Diazepam, Haloperidol, Imipramina
CANABINÓIDE (Maconha)	Agonistas canabinóides, Antipsicóticos atípicos, Rimonabant	-	-	Antidepressivos, Diazepam, Haloperidol
NICOTINA (Tabaco)	Bupropiona, Clonidina, Nortriptilina, TRN	Bupropiona, Clonidina, Nortriptilina, TRN, Vareniclina	Bupropiona, Clonidina, Nortriptilina, TRN	Amitriptilina, Bupropiona, Nortriptilina, TRN
OPIÓIDES (Heroína)	-	Buprenorfina, Clonidina, Metadona, Naloxona, Naltrexona	Buprenorfina, Clonidina, Metadona, Naloxona, Naltrexona	Buprenorfina, Metadona
	(GIGLIOTTI; GUIMARÃES, 2010)	(ABP, 2012)	(LARANJEIRA, 2003)	(SANTA CATARINA, 2016)

Alguns dados nos quadros encontram-se indisponíveis por diferentes motivos, como a falta de medicamentos aprovados, a eficácia desconhecida de medicamentos, a falta de apresentação da farmacoterapia ou a falta de abordagem específica para a DQ em questão.

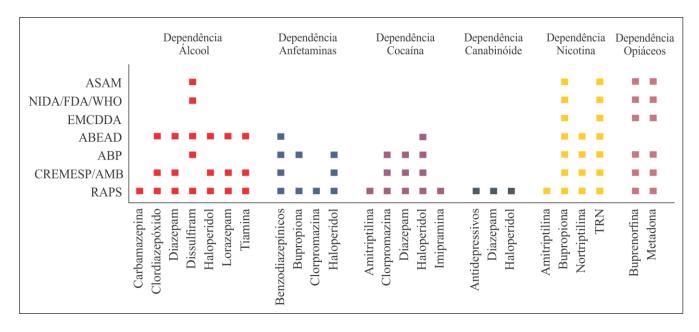
Apesar da diversidade encontrada no tratamento farmacológico a nível nacional (Quadro 3), algumas classes medicamentosas foram frequentes nesses documentos, como mostrado no Quadro 4.

**Quadro 4** - Classes terapêuticas comuns no tratamento da DQ em todos os documentos nacionais analisados.

DEPENDÊNCIA QUÍMICA	CONSENSOS/DIRETRIZES/PROTOCOLOS NACIONAIS E ESTADUAIS	
ÁLCOOL (Etanol)	Benzodiazepínicos Antipsicóticos	
ANFETAMINAS (Ecstasy, Ice e Crystal)	Benzodiazepínicos Antipsicóticos	
COCAÍNA	Benzodiazepínicos Antipsicóticos	
CANABINÓIDE (Maconha)	-	
NICOTINA (Tabaco)	Antidepressivos Nicotina	
OPIÓIDES (Heroína)	Agonistas opióides	

Fonte: Elaborado pela autora

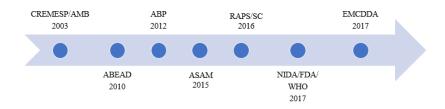
Davis e Miller (2017) afirmam que o FDA tem sido o padrão de referência na regulamentação de medicamentos em todo o mundo, o que podemos observar entre os consensos e protocolos internacionais. Contudo, esta referência não fica evidente ao analisarmos os documentos nacionais, já que eles parecem não seguir o padrão da FDA para alguns tratamentos como a dependência do álcool, anfetaminas, cocaína e canabinóide (Figura 3).



**Figura 3** – Medicamentos preconizados pela RAPS/SC e por outras instituições no tratamento de DQ. **Fonte:** Elaborado pela autora.

É possível inferir que os protocolos clínicos da RAPS/SC possuem maior conformidade com os protocolos do CREMESP/AMB.

Deve-se considerar que diretrizes e protocolos clínicos são mutáveis e dinâmicos, evoluindo conforme surgem novas evidências científicas para o tratamento dos transtornos relacionados ao uso, abuso e dependência de SPAs. Diferenças entre os protocolos podem estar relacionadas com os períodos de atualização destes, uma vez que parece haver um descompasso na atualização deles, especialmente no que diz respeito às comparações entre documentos nacionais e internacionais, como mostra a Figura 4.



**Figura 4** — Datas das publicações dos documentos analisados. **Fonte:** Elaborado pela autora.

Assim como discrepâncias podem existir pelo fato de serem aplicados a diferentes populações, Catunda et al. (2017) afirma que a efetividade dos protocolos deve abranger as necessidades especificas da população alvo.

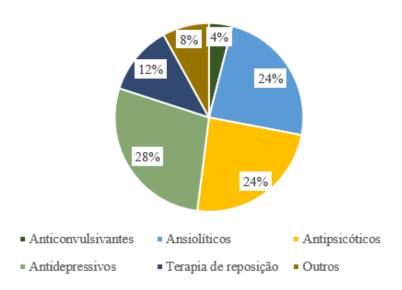
Outro ponto que deve ser considerado são as diferentes abordagens realizadas por diferentes instituições para o mesmo tratamento, variando na apresentação de tratamentos de intoxicações agudas, síndromes de abstinência, manejo de complicações, síndromes de dependência, tratamentos de manutenção e complicações crônicas.

Os princípios gerais do tratamento farmacológico das DQs estão baseados em três categorias terapêuticas: (1) terapia de substituição; (2) terapia aversiva; e (3) terapia da fissura (LIN, 2013).

A terapia de substituição é encontrada na dependência de opióides e no tabagismo, caracterizando-se pela substituição da substância abusada por uma substância similar ou até pela mesma substância, como é o caso da metadona e da buprenorfina para os opióides (BALTIERI et al., 2004) e da terapia de reposição de nicotina (TRN) no tabagismo (BENOWITZ, 2009).

Entre os agentes aversivos encontra-se o dissulfiram no tratamento da recaída da dependência do álcool, produzindo uma reação aversiva combinada com o álcool, conhecido como efeito *antabuse* (MUTSCHLER et al., 2016). Como exemplos de drogas *anticraving*, aquelas que reduzem o desejo e a compulsão pelas droga, podemos citar a naltrexona e a olanzapina (ZALESKI et al., 2006).

Quando verificamos as classes de fármacos utilizados pela RAPS/SC, detectamos que a maioria dos tratamentos para a DQ envolve o uso de antidepressivos (28%), ansiolíticos (24%) e antipsicóticos (24%), como mostrado na Figura 5.



**Figura 5** – Classes terapêuticas preconizadas pela RAPS/SC no tratamento das DQs. **Fonte:** Adaptado de Santa Catarina (2016).

A exceção a essa regra é o emprego de terapias de substituição com uso de análogos da substância abusada, como, por exemplo, de nicotina e de opióides (BALTIERI et al., 2004; BENOWITZ, 2009).

Uma grande parte dos medicamentos utilizados no tratamento dos TUS estão aprovados para outros tratamentos que não este. Este tipo de uso é denominado uso *off label*. Tal prática se justifica quando apresentam benefícios evidenciados em relatos científicos preliminares sobre sua segurança e eficácia, embora sem estudos robustos, e na experiência clínica do prescritor (LIN, 2013; BURRELL, 2014; HORVATH et al., 2016).

Nas dependências de anfetaminas, cocaína e maconha essas classes terapêuticas são utilizadas como tratamento sintomático (SANTA CATARINA, 2016) visto que não há tratamento aprovado para o uso (uso *off label*)

É importante ressaltar que a não aprovação por agência reguladora, como o FDA ou a ANVISA, de um medicamento para determinado uso específico (uso *off label*) não é impeditivo para que ele seja prescrito pelo médico (BURRELL, 2014). Segundo Kenna et al. (2007) esses medicamentos serão utilizados se o paciente e o prescritor julgarem necessários, cientes da ausência de evidências robustas.

É possível verificar o uso *off label* no tratamento da dependência do álcool com o uso de topiramato (LITTEN et al., 2016; SOYKA; MÜLLER, 2017), antidepressivos e carbamazepina (SOYKA; MÜLLER, 2017); na dependência da cocaína com o uso do dissulfiram (HORVATH et al., 2016), assim como para alguns medicamentos na dependência de nicotina (NIDA, 2014).

Cabe lembrar que a maioria dos medicamentos psicoativos usados no tratamento dos TUS também são usados para o tratamento de comorbidades psiquiátricas, frequentemente associadas a esses transtornos (HESS; ALMEIDA; MORAES, 2012).

# 4.2 PSICOFÁRMACOS PRECONIZADOS PELA RAPS/SC E EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS NO TUS.

Neste tópico apresentamos os principais medicamentos psicoativos utilizados no tratamento dos TUS, presentes nos protocolos da RAPS/SC. Há entre eles duas exceções por não serem psicofármacos, o dissulfiram e a tiamina, e uma excessão por não estar contemplada nos protocolos da RAPS/SC, embora seja amplamente preconizada, a naltrexona. Iniciamos pelas exceções.

#### 4.1.1 Dissulfiram

O dissulfiram tem sua indicação para o tratamento da síndrome de dependência do álcool (SDA), e sua ação é baseada na sensibilização ao álcool. Seu mecanismo de ação ocorre em nível de metabolismo hepático bloqueando de forma irreversível e inespecífica a enzima acetaldeído-desidrogenase, inativando, portanto, a conversão de acetaldeído em ácido acético e promovendo o acúmulo de acetaldeído no organismo. O dissulfiram também é capaz de inibir a dopamina  $\beta$ -descarboxilase, que converte dopamina em NE, aumentando a concentração de dopamina na fenda sináptica, determinando um efeito semelhante aos agonistas dopaminérgicos, o que explica seu mecanismo de ação no tratamento da cocaína (DIEHL; LARANJEIRA, 2010a).

Nos documentos aqui analisados, o dissulfiram encontra-se presente em todos, com exceção do consenso da EMCDDA pela falta de informação, e no protocolo do CREMESP/AMB, conforme a Figura 3. Contudo, há que se ressaltar que o manual do CREMESP/AMB aborda apenas o tratamento da síndrome de abstinência alcóolica (SAA) e não o tratamento da SDA, em que o dissulfiram entra como medicação aversiva para a prevenção de recaídas (SALGADO, 2017). O dissulfiram também não está presente na RENAME e nem na REMUME (Quadro 5).

Uma revisão sistemática realizada por Jorgensen, Pedersen e Tonnesen (2011), com 11 ensaios randomizados, sobre o uso de dissulfiram no tratamento dos distúrbios do uso do álcool, mostraram resultados importantes a curto prazo em relação à manutenção da

abstinência e prevenção da recaída. Não há estudos sobre seus efeitos a longo prazo.

#### 4.1.2 Naltrexona

A naltrexona é um antagonista competitivo opióide não seletivo (NICIU; ARIAS, 2013). Inicialmente foi desenvolvida como analgésico e aprovada pelo FDA em 1984. Também é utilizada no tratamento da dependência de opióide. Em 1994 foi aprovada pelo FDA para o tratamento do alcoolismo, sendo eficaz na manutenção da abstinência de álcool (UNTERWALD, 2008; LING, 2016).

No nosso estudo, constatamos que, embora amplamente preconizado em consensos e diretrizes internacionais para o tratamento das dependências de opióides e de álcool, a naltrexona não faz parte do protocolo da RAPS/SC, conforme Figura 3, e não consta na RENAME e na REMUME (Quadro 5).

Recentemente tem sido demonstrado que formulações de liberação prolongada parecem ser mais eficazes no tratamento da dependência de opióides. Um estudo duplo cego, controlado por placebo e randomizado, realizado por Krupitsky et al. (2011), avaliou o uso de formulação injetável de liberação prolongada após a desintoxição de opióides. No estudo, a naltrexona mostrou-se eficaz no prolongamento do tempo de abstinência, com melhor índice de aderência ao tratamento, por sua boa tolerabilidade e diminuição rápida no desejo de uso.

Atualmente, os sistemas de liberação sustentada da naltrexona contam com dois tipos principais: suspensão intramuscular injetável e os *pellets* implantados por cirurgia (KUNOE et al., 2014). No entanto, tais apresentações não estão disponíveis no Brasil.

#### 4.1.3 Tiamina

A tiamina ou vitamina B1 é utilizada na SAA como forma de prevenção à encefalopatia de Wernicke. A vitamina B1 é um importante cofator das enzimas piruvato desidrogenase e alfacetoglutarato

desidrogenase, envolvidas no metabolismo dos carboidratos e da transcetolase - enzima importante na via das pentoses (MACIEL; KERR-CORRÊA, 2004). A encefalopatia de Wernicke, caracterizada pela tríade confusão mental, nistagmo e ataxia, é uma das mais graves consequências do alcoolismo crônico, geralmente associada à psicose de Korsakoff, constituindo a Síndrome de Wernicke-Korsakoff (SILVA; ENES, 2013; THOMAZ et al., 2014).

A tiamina aparece no protocolo da RAPS/SC, assim como nos protocolos e diretrizes da ABEAD e do CREMESP/AMB, conforme Figura 3, estando presente na RENAME e REMUME (Quadro 5). Porém, os protocolos internacionais não contemplam a tiamina, apesar de dados mostrarem que cerca de 30 a 80% dos pacientes dependentes de álcool apresentam sintomas clínicos ou biológicos de deficiência de tiamina (SFA, 2015).

Sachdeva, Choudhary e Chandra (2015) relatam que uma das complicações mais comuns e graves na dependência alcoólica é a deficiência de tiamina, sendo importantíssima sua suplementação. No entanto, Dervaux e Laqueille (2016) afirmam que ainda é preciso estabelecer dosagem e a duração de tratamento para fins curativos e preventivos, bem como ainda se faz necessário determinar o limiar da ocorrência da deficiência de tiamina e da encefalopatia de Wernicke.

## 4.1.4 Amitriptilina

A amitriptilina está classificada como antidepressivo tricíclico (ADT), inibindo a captura de 5-HT e norepinefrina (NE) (RANG et al., 2011c). Presente na RENAME e na REMUME (Quadro 5), está preconizada apenas no protocolo da RAPS/SC para o tratamento da dependência de cocaína e de nicotina, conforme Figura 3. Certamente sua presença nas relações de medicamentos se deve ao seu uso frequente para o tratamento das depressões, e não das dependências.

A eficácia de antidepressivos no tratamento da dependência de cocaína é questionada. Em um trabalho de revisão contendo 37 estudos, Pani et al. (2011) avaliaram o uso de antidepressivos, de forma isolada e em combinação com outras intervenções psicossociais, e mostraram que

os antidepressivos não devem ser considerados no tratamento da dependência da cocaína por não possuírem eficácia comprovada.

### 4.1.5 Benzodiazepínicos (BDZ)

Os BZDs atuam no SNC e seus efeitos se explicam pela potencialização da neurotransmissão GABA no sistema límbico e no córtex, por ação nos receptores GABA<sub>A</sub>. Os receptores GABA<sub>A</sub> estão localizados pós-sinapticamente e se apresentam como heteropentâmeros glicoproteicos, divididos em  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  e  $\gamma$ , arranjados em torno de um canal iônico de cloreto central controlado por ligantes. Os BZDs regulam alostericamente o receptor GABA<sub>A</sub> e aumentam a afinidade do neurotransmissor GABA por este receptor, sendo seletivamente permeável ao cloreto (RANG et al., 2011a; GRIFFIN et al., 2013).

Existem mais de dez BDZ diferentes, classificados segundo seu tempo de ação. De maneira geral, a maioria deles possui efeitos ansiolíticos, anticonvulsivantes e miorrelaxantes (SCHMIDT et al., 2016).

Atualmente, os BDZ são os fármacos mais utilizados no tratamento da SAA, sendo os fármacos de primeira linha com objetivo de prevenir convulsões e delírios (RAMANUJAM et al., 2015).

Entre os BDZ contemplados pela RAPS/SC, somente o diazepam está presente na RENAME e REMUME, enquanto o lorazepam e o clordiazeazepóxido encontram-se ausentes (Quadro 5).

## **4.1.5.1 Diazepam**

Trata-se de um BZD de longa ação (RANG et al., 2011b) que está entre os BZD com melhor perfil farmacocinético no tratamento da SAA (SCHMIDT et al., 2016).

Na dependência do álcool, o diazepam é preconizado no protocolo da RAPS/SC, CREMESP/AMB e ABEAD. Na dependência da cocaína está presente no protocolo da RAPS/SC, CREMESP/AMB e

ABP. Já na dependência de canabinóides, o diazepam é citado somente pela RAPS/SC, conforme Figura 3.

O diazepam é eficaz no tratamento da SAA por apresentar uma rápida concentração plasmática (pico) com uma meia-vida de eliminação longa e uma redução significativa nos sintomas da abstinência (MUZYK et al., 2013). Estudos comparativos mostram que, em função da sua farmacocinética, encontra-se entre os BDZ preferenciais para o tratamento da abstinência alcoólica moderada a grave (WEINTRAUB, 2017).

Embora tenha sido encontrada referência ao uso do diazepam na dependência de cocaína (CLEVELAND, KRIER, HEARD, 2007; AUGIER, VOUILLAC, AHMED, 2012), não foram localizados estudos em seres humanos. Os dois estudos que relatam o efeito do diazepam no tratamento da dependência de cocaína, são estudos realizados *in vivo* em animais de laboratório.

Um dos estudos realizado por Cleveland, Krier e Heard (2007), relata sobre a intoxicação aguda por cocaína em camundongos. A experiência mostrou que, após o pré-tratamento com diazepam ou a ziprasidona (um antipsicótico) ou a combinação dos dois medicamentos, houve redução da mortalidade e que a associação dos dois medicamentos também diminuiu a ocorrência de convulsões. Outro estudo, realizado por Augier, Vouillac e Ahmed (2012), em ratos, mostrou um aumento dosedependente no tempo de abstinência a cocaína.

## 4.1.5.2 Clordiazepóxido

O clordiazepóxido é um BZD de longa ação (RANG et al., 2011b). preconizado nos documentos da RAPS/SC, do CREMESP/AMB e ABEAD para o tratamento do álcool, conforme Figura 3.

Em um estudo realizado por Girish et al. (2016), avaliando o clordizepóxido e o baclofeno na SAA, os autores mostraram resultados satisfatórios para o clordizepóxido no controle da agitação e ansiedade, assim como uma boa tolerabilidade, apresentando efeitos adversos leves. Outro estudo randomizado e duplo cego, avaliando a gravidade dos sintomas de abstinência e os efeitos adversos com o uso de clordizepóxido ou de lorazepam, mostrou eficácia semelhante de ambos na SAA, porém

o lorazepam mostrou-se mais vantajoso em pacientes com doenças hepáticas (KUMAR; ANDRADE; MURTHY, 2009).

## 4.1.5.3 Lorazepam

É considerado um BZD de ação curta, e está entre os BZD mais utilizados na abstinência alcoólica. É indicado no tratamento do álcool e preconizado pelo protocolo da RAPS/SC, CREMESP/AMB e ABEAD, conforme Figura 3.

Um de seus benefícios é a sua metabolização por conjugação. Além de não possuir metabolito ativo, ele possui menor probabilidade de se acumular no fígado quando comparado ao diazepam e ao clordiazepóxido (RAMANUJAM et al., 2015). Isso é uma vantagem em pacientes portadores de doença hepática, o que é comum entre os alcoolistas.

## 4.1.6 Bupropiona

A bupropiona foi desenvolvida como antidepressivo não tricíclico, com ação terapêutica ainda pouco esclarecida. Seu mecanismo de ação está relacionado ao bloqueio da recaptação de dopamina e NE, com maior ação nos transportadores de dopamina, sem qualquer ação no sistema serotoninérgico (MARQUES et al., 2001; DIEHL, 2010).

Esse fármaco é reconhecido pela sua eficácia no tratamento do tabagismo, sendo amplamente recomendado em diretrizes internacionais (HERMAN; SOFUOGLU, 2010; CAHILL et al., 2013), já que, além de possuir mecanismos antidepressivos, também atua como antagonista dos receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR), reduzindo o prazer de fumar e as manifestações de abstinência de nicotina (DWOSKIN et al., 2006; HUGHES et al., 2014). É um dos medicamentos preconizados pela RAPS/SC e por todos os documentos aqui estudados, sejam internacionais ou nacionais, para o tratamento do tabagismo, conforme apresentado na Figura 3. A bupropiona também é preconizada pela RAPS/SC e pela ABP para o tratamento da dependência de anfetamínicos. Está presente na RENAME e na REMUME (Quadro 5).

Na dependência de anfetaminas, a bupropiona diminui a euforia e reduz a fissura na abstinência, assim como minimiza os déficits cognitivos na abstinência precoce de metanfetaminas (RAU et al., 2005; NEWTON et al., 2006; KARILA et al., 2010).

## 4.1.7 Carbamazepina

Desenvolvida como anticonvulsivante, é também utilizada como estabilizadora do humor na DQ. Sua ação terapêutica advém da inibição das descargas neuronais corticais repetitivas, diminuindo a propagação de impulsos excitatórios através do bloqueio de canais de sódio voltagem dependentes (RAGSDALE; AVOLI, 1998; BRASIL, 2013).

Em uma revisão sistemática realizada por Barrons e Roberts (2010), a carbamazepina se apresentou segura, tolerável e eficaz no tratamento da SAA moderada a grave. Em outro estudo a carbamazepina se mostrou mais eficaz do que o lorazepam na redução da ansiedade, com melhoria na qualidade de sono em pacientes alcoolistas (MALCOLM et al., 2002).

Os anticonvulsivantes, como a carbamazepina, podem ser iniciados no tratamento da SAA e continuados a longo prazo como terapia de manutenção como estabilizadores de humor para o controle do impulso/fissura, embora não estejam aprovados pelo FDA para esta finalidade (HAMMOND et al., 2015). Trata-se, portanto, de um uso *off label*.

É preconizado somente pela RAPS/SC para o tratamento da dependência de álcool, conforme Figura 3, e está presente na RENAME e REMUME (Quadro 5).

## 4.1.8 Clorpromazina

A clorpromazina é um antipsicótico típico com ação antagonista nos receptores dopaminérgicos (D2). Está indicada para tratamento da dependência de anfetaminas apenas na RAPS/SC e no tratamento da dependência de cocaína na RAPS/SC, CREMESP/AMB e

ABP, conforme Figura 3. Está disponível na RENAME e REMUME (Quadro 5).

Um estudo de revisão mostrou que o uso de antipsicóticos, como a clorpromazina pode ajudar no alívio a curto prazo dos sintomas de psicose (paranóias e alucinações) causado pelas anfetaminas, porém não há evidências de eficácia no tratamento prolongado (SRISURAPANONT; JARUSURAISIN; KITTIRATTANAPAIBOON, 2003).

#### 4.1.9 Haloperidol

O haloperidol é um antipsicótico típico, derivado da butirofenona, possui ação antagonista de receptores D2 pós-sinápticos, na via mesolímbica. O uso terapêutico é em casos com sintomatologia psicótica, agitação e hiperatividade em usuários de anfetaminas/metanfetaminas em delírios e alucinações na abstinência do álcool (CORDEIRO; DIEHL, 2010; SALGADO, 2017).

O uso de antipsicóticos, como o haloperidol, é mencionado pela RAPS/SC no tratamento da dependência do álcool, anfetamina, cocaína, canabinóide, conforme a Figura 3, e encontra-se presente na RENAME e REMUME (Quadro 5).

No tratamento da dependência de anfetaminas, estudos realizados por Shoptaw, Kao e Ling (2008) mostraram que a olanzapina, um antipsicótico atípico, mostrou-se mais seguro que o haloperidol no tratamento de psicose induzida por estes estimulantes, embora ambos tenham sido eficazes no tratamento.

Na dependência de cocaína, Indave et al. (2016), em um trabalho de revisão de 14 estudos com antipsicóticos (olanzapina, lamotrigina, reserpina, quetiapina, ariprazol, haloperidol e risperidona) não encontram evidências clínicas que suportassem o uso.

#### 4.1.10 Imipramina

A imipramina também considerada um ADT, inibe a recaptação de 5-HT e NE (RANG et al., 2011c). Está presente na RENAME e na REMUME (Quadro 5), sendo preconizada apenas no protocolo da RAPS/SC para tratamento da DQ de cocaína, conforme Figura 3.

Segundo Margolin et al. (1995), seu uso no tratamento da dependência de cocaína se justificaria pelo aumento nos níveis de monoaminas, e, consequente, melhora na sintomatologia da abstinência, na disforia e na fissura. Contudo, estudos mais recentes afirmam que não há evidências que sustentem o uso de antidepressivos no tratamento da dependência de cocaína (DIEHL; LARANJEIRA, 2010b; PANI et al., 2011; MINOZZI et al., 2015).

#### 4.1.11 Metadona e Bruprenorfina

A metadona é um agonista opióide não seletivo, usado principalmente como medicamento de manutenção para dependentes de opiáceos/opióides (GARRIDO; TROCÓNIZ, 2000; NETO; GARCIA, M.; GARCIA, J., 2015).

A buprenorfina é um opióide sintético sendo agonista parcial de receptores  $\mu$  opióides. Foi desenvolvida no final da década de 1960 e atualmente é aprovada pelo FDA para o tratamento da dor aguda, crônica e para a dependência de opióides (KUMAR; SAADABADI, 2017).

Ambos os medicamentos estão presentes no protocolo da RAPS/SC para o uso no tratamento da dependência de opióides assim como em todos os documentos aqui estudados, com exceção da ABEAD que não aborda sobre a dependência de opioides, como mostrado na Figura 3. A metadona está presente apenas na RENAME e a buprenorfina não se encontra na RENAME e na REMUME (Quadro 5).

Em revisão realizada por Gowing et al. (2017), ficou evidenciado que a burprenorfina e a metadona possuem a mesma eficácia no tratamento de retirada de opióides, porém, os autores concluíram que estes dados são limitados, havendo a necessidade de mais estudos.

#### 4.1.12 Nortriptilina

A nortriptilina, um ADT clássico, também antagonista de receptores nAChR (RANG et al., 2011c; HERMAN; SOFUOGLU, 2010) apresenta eficácia semelhante a TRN no tratamento do tabagismo (HUGHES et al., 2014).

A nortriptilina está presente no tratamento do tabagismo sendo preconizado pela RAPS/SC, CREMESP/AMB, ABP e ABEAD, conforme Figura 3. Presente na RENAME e na REMUME (Quadro 5).

Apesar de ser considerada eficaz na cessação do tabagismo, como terapia de segunda linha, não é aprovado pela FDA para tal tratamento, devido aos seus efeitos adversos (HERMAN; SOFUOGLU, 2010; AUBIN; LUQUIENS; BERLIN, 2014). Esses efeitos adversos podem se apresentar como efeitos colaterais anticolinérgicos (boca seca, visão turva, obstipação e retenção urinária), cardiovasculares (aumento da frequência cardíaca e hipotensão postural), neurológicos (tremores e sedação) e reações cutâneas entre outros efeitos (MORENO, R.; MORENO, D., SOARES, M.; 1999).

Porém, Dhippayom, Chaiyakunapruk e Jongchansittho (2011) relatam que doses entre 75 e 100 mg não estão associadas a efeitos adversos graves, desde que o paciente não apresente doença cardiovascular subjacente.

Uma revisão realizada por Hughes et al (2014), avaliando o uso de antidepressivos no tratamento da dependência de nicotina, mostrou que a nortriptilina aumentou significativamente a cessação a longo prazo, quando comparada a bupropiona. Há que se lembrar que é comum o aparecimento de sintomas depressivos na cessação do tabagismo (HUGHES, 2007).

## 4.1.13 Terapia de reposição de nicotina (TRN)

Os medicamentos repositores de nicotina atuam sobre os receptores nAChR para mimetizar ou substituir os efeitos da nicotina do tabaco (BENOWITZ, 2009). A TRN é considerada terapia de primeira

linha no tratamento do tabagismo (REICHERT et al., 2008) sendo preconizada por todos os documentos aqui estudados.

A utilização da TRN é unânime em todos os protocolos aqui estudados, sejam internacionais ou nacionais, como mostrado na Figura 3.

Está presente na RENAME e REMUME nas apresentações de adesivo, goma e pastilha (Quadro 5). Em outros países é também encontrada em outras apresentações, como spray nasal e oral, inaladores, comprimidos sublinguais e cigarros eletrônicos. Com exceção dos cigarros eletrônicos, qualquer método utilizado reduz em 50 a 70% o consumo de cigarros (STEAD et al., 2012).

## 4.1.14 Outras abordagens terapêuticas

É importante ressaltar que o uso de medicamentos é apenas uma parte do tratamento dos TUS. O tratamento, para ser eficaz, deve contemplar um conjunto de outras técnicas terapêuticas, que inclui as psicoterapias, as quais devem ser abordadas simultaneamente (ZALESKI et al., 2006; NIDA, 2012; STEAD et al., 2012). Visto que a droga causa dependência fisiológica, psicológica e comportamental, as abordagens psicoterápicas, em especial as cognitivas e/ou comportamentais, aumentam a taxa de adesão ao tratamento farmacológico (LIMA et al., 2003; ANDERSON et al., 2015).

Finalizando, não se pode deixar de mencionar os grupos de autoajuda ou ajuda mútua, como o AA e o NA (VEDERHUS, KRISTENSEN, 2006; GOSSOP et al., 2008; SUSSMAN, 2010; DETAR, 2011), assim como os Centros de Atenção Psicossocial – Álcool e outras drogas (CAPS-AD), Núcleos de Apoio à Saúde da Família (NASF) e o Sistema Único de Assistência Social (SUAS) que fazem parte da rede de atenção aos portadores de TUS.

## **4.2** DISPONIBILIDADE DE PSICOFÁRMACOS NA RENAME E REMUME

No Brasil, a Constituição Federal estabeleceu, em 1988, que é dever do Estado garantir o acesso à saúde de forma universal e igualitária nas ações que buscam promover, proteger e recuperar a saúde (BRASIL, 1988).

Anos depois, surgiu a necessidade de criação de uma lei orgânica que dispunha de condições para organizar o funcionamento, conforme preconizado pela Constituição Federal brasileira, dando origem a Lei Orgânica da Saúde no ano de 1990. O SUS passa a ser responsável pelo cumprimento de ações de assistência terapêutica integral e farmacêutica, assim como mostrou a extrema importância do acesso aos medicamentos (BRASIL, 1990).

A OMS estima que cerca de um terço da população mundial não possuiu acesso regular a medicamentos, retratando a heterogeneidade no acesso aos cuidados de saúde. Essa falta de acesso pode ser gerada por diversos motivos (WHO, 2011).

Nesse cenário, Dabare, Wanigatunge e Beneragama (2014) afirmam que a baixa disponibilidade e a acessibilidade aos medicamentos infringem a lei do direito universal a uma parte significativa da população. Garantir acesso aos medicamentos essenciais compreende o acesso geográfico, o acesso imediato, a disponibilidade contínua e o acesso econômico (WHO, 2000).

Todavia, a falta de acesso aos medicamentos de forma gratuita é considerada como um agravo ao estado de saúde do indivíduo, relacionada com abandono de tratamento, a necessidades de outros métodos terapêuticos, a maior prestação de atendimento na clínica e, consequentemente, a um maior gasto no tratamento com internações e complicações futuras (ARRAIS et al., 2005).

O acesso a medicamentos essenciais está entre os cinco indicadores na garantia do direito à saúde amparados pela Organização das Nações Unidas (ONU) (HOGERZEIL, 2011). A OMS estabelece que o desempenho de um sistema funcional de saúde é avaliado através do acesso aos medicamentos (WHO, 2010).

A assistência farmacêutica visa promover o acesso e o uso racional de medicamentos no sistema de saúde. Nessa perspectiva, a eficácia do serviço de dispensação de medicamentos nas unidades primárias de cuidados de saúde está intimamente associada aos esforços de implementar assistência farmacêutica (SARTOR; FREITAS, 2014).

A DQ é um transtorno de saúde mental. Segundo Tesser e Poli Neto (2017) o programa estratégico de saúde mental está estruturado com profissionais da saúde mental, compondo os NASF e CAPS. Em Florianópolis, o NASF e o CAPS implementam o programa estratégico da saúde da família, que contempla o tratamento aos dependentes químicos.

Nosso estudo verificou que a grande maioria dos medicamentos preconizados nos protocolos da RAPS/SC para o tratamento da DQ estão inclusos na lista da RENAME e da REMUNE (Quadro 5). Portanto, disponíveis no município de Florianópolis.

**Quadro 5 -** Medicamentos disponibilizados no SUS pela RENAME e REMUME de Florianópolis.

DEPENDÊNCIA QUÍMICA	MEDICAMENTOS PRECONIZADOS PELA RAPS/SC	RENAME	REMUME
Álcool (Etanol)	Carbamazepina Clordiazepóxido Diazepam Dissulfiram Lorazepam Haloperidol Tiamina	Carbamazepina Diazepam Haloperidol Tiamina	Carbamazepina Diazepam Haloperidol Tiamina
Anfetaminas (Ecstasy, Ice e Crystal)	Benzodiazepínicos Bupropiona Clorpromazina Haloperidol	Benzodiazepínicos Bupropiona Clorpromazina Haloperidol	Benzodiazepínicos Bupropiona Clorpromazina Haloperidol
Cocaína	Amitriptilina Clorpromazina Diazepam Haloperidol Imipramina	Amitriptilina Clorpromazina Diazepam Haloperidol	Amitriptilina Clorpromazina Diazepam Haloperidol
Canabinóide (Maconha)	Antidepressivos Diazepam Haloperidol	Antidepressivos Diazepam Haloperidol	Antidepressivos Diazepam Haloperidol
Nicotina (Tabaco)	Amitriptilina Bupropiona Nortriptilina TRN (Adesivo e goma)	Amitriptilina Bupropiona Nortriptilina TRN (Adesivo, goma e pastilha)	Amitriptilina Bupropiona Nortriptilina TRN (Adesivo e goma)
Opióides (Heroína)	Buprenorfina Metadona	Metadona	-
	(SANTA CATARINA, 2016)	(BRASIL, 2017)	(REMUME, 2017)

Nesse contexto, quando o foco é o tratamento da DQ, os psicofármacos preconizados pela RAPS/SC são contemplados em sua grande maioria pela RENAME (71%), com exceção dos seguintes

medicamentos: buprenorfina, clordiazepóxido, dissulfiram, imipramina e lorazepam.

Dos medicamentos presentes na RENAME, com exceção da buprenorfina, todos encontram-se presentes também na REMUME (65%) do município de Florianópolis (Quadro 5).

A listagem de medicamentos na RENAME não implica necessariamente que todos devem ser incluídos também nas relações municipais, na REMUME, cada município tem sua autonomia (HELFER et al., 2012).

Um estudo em 8 cidades brasileiras, que incluía as cidades catarinenses de Tubarão e Joinville, mostrou que, dentre os medicamentos pesquisados a partir das prescrições médicas das unidades de saúde, 76,8% estavam presentes na RENAME e 76,4% estavam presentes na REMUME (DAL PIZZOL et al., 2010). Dados semelhantes foram encontrados por Souza, N., Cardoso e Souza, M. (2017), tendo em vista que, entre os medicamentos pesquisados para as doenças crônicas não transmissíveis, 76% estavam presentes na RENAME e na REMUME.

Para Monteiro e Lacerda (2016) os medicamentos essenciais devem constar na REMUME e RENAME em um valor igual ou acima de 80% para serem considerados uma boa oferta. Valores entre 60-79% são considerados uma oferta regular e abaixo ou igual a 60% é uma oferta ruim. Seguindo esse parâmetro, a oferta de medicamentos para o tratamento de TUS em Florianópolis é considerada regular (65%).

A ausência de medicamentos na REMUME pode ser explicada pela autonomia que cada município tem em criar sua própria lista municipal de medicamentos em conformidade ao perfil de morbidade de cada região, e às diferentes prioridades na atenção à saúde (DINIZ et al., 2007; HELFER et al., 2012).

Nosso estudo também mostra que os gestores municipais usam a RENAME como base de referência para criar sua própria lista, visto que todos os medicamentos presentes na REMUME de Florianópolis estão também presentes na RENAME. Vieira (2010) relata que, no Brasil a RENAME não é uma lista obrigatória de oferta medicamentos nas unidades de saúde, mas serve como um orientador, a partir do qual cada município tem sua autonomia, indo de encontro ao estabelecido pela OMS.

Apesar da diferença entre as listas não ser significativa, esperavase uma maior concordância entre a RAPS/SC e a REMUME do que em relação à RENAME, já que a elaboração destas baseia-se em aspectos epidemiológicos e ambas possuem igual abrangência regional e a REMUME deve seguir os protocolos estabelecidos pela RAPS/SC.

Por outro lado, não há padronização pela REMUME dos dois únicos medicamentos, buprenorfina e a metadona, recomendados pela RAPS/SC, para o tratamento da dependência de heroína. A dependência de heroína é de baixa prevalência no Brasil. Segundo o LENAD (LARANJEIRA et al., 2012), o uso de heroína foi relatado por 0,4% dos indivíduos estudados, representado cerca de 234.818 mil pessoas no Brasil que fizeram o uso de heroína na vida. Contudo, trata-se de uma droga com grande potencial de dependência e não se pode deixar de considerar a necessidade de tratamento farmacológico para este tipo de dependência.

Também há que se considerar que o custo dos medicamentos pode influenciar na decisão dos gestores em não incorporá-lo as listas RENAME e REMUME. Levando isso em consideração, a presença de mais de um medicamento pertencente à mesma classe terapêutica implica em maiores gastos para os governos.

A presença desses psicofármacos na REMUME é importante para garantir a oferta dos medicamentos no SUS e, assim, o acesso aos medicamentos como um direito estabelecido na constituição brasileira.

Uma pesquisa realizada na atenção básica do município de Florianópolis, por Aziz, Calvo e D'Orsi (2012), indicou que a REMUME agregava todos os medicamentos presentes na RENAME (dentre os medicamentos por eles estudados). Na atenção básica estão presentes alguns medicamentos preconizados pela RAPS/SC no tratamento da DQ, assim como também estão presentes no componente estratégico do município.

Vale lembrar que apesar de estarem presentes na REMUME, não significa necessariamente que estão disponíveis para o tratamento da DQ, uma vez que podem estar relacionados à protocolos de dispensação para outros transtornos que não o TUS.

Contudo, quando há falhas no sistema em garantir o acesso aos medicamentos considerados essenciais, um problema frequente é a busca por meio judicial para a aquisição de medicamentos que não estão presentes naquelas relações, podendo ocasionar custos ainda maiores ao erário em virtude dos processos de judicialização (VIEIRA; ZUCCHI, 2007).

É fato que a presença dos medicamentos na REMUME não garante a disponibilidade do medicamento no SUS pelo município. Como afirma Bertoldi et al. (2012), geralmente, quando se necessita, os medicamentos não se encontram disponíveis no SUS. Essa indisponibilidade pode estar relacionada a problemas de gestão do município e/ou a problemas internos da própria unidade de saúde, como questões técnicas, éticas, políticas e de mercado (MATTOS, 2015; SOUZA, N., CARDOSO, SOUZA, M., 2017).

Estudos realizados em cidades brasileiras mostraram que a real oferta/disponibilidade de medicamentos no setor público variou entre 58,5% a 81,7% (DAL PIZZOL, 2011; BERTOLDI, 2012; MENDES, 2014; NASCIMENTO et al., 2017), evidenciando esse problema de acesso aos medicamentos no Brasil.

No Brasil ainda são necessárias medidas para o aumento do acesso aos medicamentos, uma vez que o não fornecimento é uma situação preocupante na medida em que a maioria da população brasileira tem o SUS como principal fonte de acesso à medicação (ARRAIS et al., 2005; BOING et al., 2013).

#### 5 CONCLUSÕES

O objetivo deste estudo foi revisar os consensos, diretrizes e protocolos sobre os medicamentos necessários ao tratamento dos TUS e a inclusão destes medicamentos na relação da rede pública de saúde do município de Florianópolis, Santa Catarina.

É possível verificar uma falta de padronização nos consensos, diretrizes e protocolos, sejam nacionais ou internacionais no tratamento da DQ.

O uso *off label* ocorre no tratamento dos TUS, e aparecem frequentemente em consensos, diretrizes e protocolos, sejam internacionais ou nacionais. Esses dados evidenciam a falta de estudos científicos robustos para o tratamento destes transtornos.

Alguns estudos científicos no TUS não mostraram evidências clínicas comprovadas sobre a eficácia de alguns medicamentos psicoativos para determinados tratamentos. Foram os casos da amitriptilina, da imipramina e o do haloperidol na dependência da cocaína.

Com base nos resultados obtidos, foi possível verificar que a REMUME de Florianópolis, bem como a RENAME, incluem uma grande proporção de medicamentos que constam nos protocolos da RAPS/SC para o tratamento de DQ. Contudo, cerca de 35% dos medicamentos considerados importantes estão fora da REMUME, como é o caso da buprenorfina, clordiazepóxido, dissulfiram, imipramina, lorazepam e metadona.

Sabemos que o fato dos medicamentos fazerem parte das relações (listas de medicamentos) não implica necessariamente que estes estão sendo disponibilizados a população. Esta é a limitação deste estudo, pois não podemos comprovar a acessibilidade desses medicamentos para o tratamento dos TUS nas unidades de saúde do município de Florianópolis.

É necessário realizar um estudo nas unidades de saúde para verificar a real oferta/disponibilidade desses medicamentos para o

tratamento da DQ no município, assim como verificar se os medicamentos preconizados pela RAPS/SC estão presentes nos protocolos clínicos para o tratamento da DQ ou para outros CIDS. Caso ausente nos protocolos da DQ, tal medicamento não será disponibilizado pelo SUS para este fim.

Há que se considerar também que a diversidade nas abordagens terapêuticas também seja um reflexo da dificuldade em se estabelecer protocolos devido à complexidade multifatorial dos problemas relacionados ao consumo de substancias psicoativas.

Como produto deste trabalho foi elaborado um material informativo sobre a disponibilidade dos medicamentos psicoativos na REMUME/Florianópolis, destinado a todos os profissionais da rede pública que atuam no tratamento, dispensação de medicamentos e gestão de serviços relacionados à dependência de SPAs.

Acreditamos que este estudo contribui para a melhor compreensão do estado da arte no tratamento farmacológico das dependências de substâncias psicoativas e para a reorientação de políticas públicas de medicamentos para este tipo de tratamento.

## REFERÊNCIAS

ABP. Diretrizes para um modelo de Assistência Integral em Saúde Mental no Brasil. 2012. Disponível em:

<a href="http://www.abp.org.br/portal/diretrizes/">http://www.abp.org.br/portal/diretrizes/</a>>. Acesso em: 14 jul. 2017.

ANDERSON, A. et al. Bupropion for the Treatment of Methamphetamine Dependence in Non-Daily Users: a Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial. **Drug alcohol dependence**, Bethesda, v. 36, n. 5, p. 1011–1014, may 2015.

ARRAIS, P. S. D. et al. Prevalência e fatores determinantes do consumo de medicamentos no Município de Fortaleza, Ceará, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, p. 1737–1746, nov./dez. 2005.

ASAM. **Treatment Guidelines.** 2015. Disponível em: <a href="https://www.asam.org/resources/public-resources/treatment">https://www.asam.org/resources/public-resources/treatment</a>>. Acesso em: 27 jul. 2017.

AUBIN, H. J.; LUQUIENS, A.; BERLIN, I. Pharmacotherapy for smoking cessation: Pharmacological principles and clinical practice. **British Journal of Clinical Pharmacology,** Bordeaux, Villejuif, p. 324–336, mar. 2014.

AUGIER, E.; VOUILLAC, C.; AHMED, S. H. Diazepam promotes choice of abstinence in cocaine self-administering rats. **Addiction Biology,** França, v. 17, n. 2, p.378-391, mar. 2012.

AZIZ, M. M.; CALVO, M. C. M.; D'ORSI, E. Medicamentos prescritos aos idosos em uma capital do Sul do Brasil e a Relação Municipal de Medicamentos. **Cadernos de Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v. 28, n. 1, p.52-64, jan. 2012.

BALTIERI, D. A. et al. Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opioides no Brasil. **Revista Brasileira Psiquiátrica**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 259–269, abr. 2004.

- BARRONS, R.; ROBERTS, N. The role of carbamazepine and oxcarbazepine in alcohol withdrawal syndrome. **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics,** Wingate, p. 153-167. abr. 2010.
- BATISTA, D. N.; BACKES, W.; SOUZA, M. de L. de. Comunidades terapêuticas em Santa Catarina. In: SOUZA, M. de L. de; SCARDUELLI, P. (Org.). **Comunidades Terapêuticas:** Cenário de inovação em Santa Catarina. Florianópolis, 2015: Insular, 2015. Cap. 3, p. 46.
- BELIN-RAUSCENT, A. et al. How preclinical models evolved to resemble the diagnostic criteria of drug addiction. **Biological Psychiatry**, Baltimore, v. 79, n. 1, p. 39–46, jan. 2016.
- BENEBIDES, C.; SOUZA, M. de L. de. Comunidades terapêuticas e os novos caminhos. In: SOUZA, M. de L. de; SCARDUELLI, P. Comunidades terapêuticas: cenário de Inovação em Santa Catarina. Florianópolis: Insular, 2015. p. 121-143.
- BENOWITZ, N. L. Pharmacology of Nicotine: Addiction, Smoking-Induced Disease, and Therapeutics. **Annual Review of Pharmacology and Toxicology**, São Francisco, v. 49, n. 1, p. 57–71, oct. 2009.
- BERNIK, M. A.; SOARES, M. B.; SOARES, C. N. Benzodiazepínicos: padrões de uso, tolerância e dependência. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, São paulo, v. 48, n. 1, p. 131–137, 1990.
- BERTOLDI, A. D. et al. Is the Brazilian pharmaceutical policy ensuring population access to essential medicines? **Globalization and Health,** Pelotas, p. 1-10. mar. 2012.
- BOING, A. C. et al. Acesso a medicamentos no setor público: análise de usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de janeiro, v. 29, n. 4, p. 691–701, abr. 2013.
- BRASIL. **Constituição** (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal: Centro Gráfico, 1988. 292 p.
- BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. **Lei Orgânica da Saúde.** Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, set. 1990.

BRASIL. Secretaria de atenção a saúde. **Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Epilepsia**. Portaria n. 1319, de 25 de novembro de 2013, Brasília, p 1-8.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de atenção a saúde. **Guia Estratégico para o Cuidado de Pessoas com Necessidades Relacionadas ao Consumo de Álcool e Outras Drogas:** Guia AD. Brasilía: Editora MS; 2015a, 101 p.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Secretaria de Ciência, Tecnologias e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais:** RENAME. 9ª Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015b. 228 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais:** RENAME. 10<sup>a</sup> Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. 210p.

BÜCHELE, B. et al. Dependência quimica e prevençãoa recaída. **Texto & Contexto Enfermagem,** Florianópolis, v. 13, n. 2, p. 233–240, abr./jun. 2004.

BURRELL, T. **Principles of Adolescent Substance Use Disorder Treatment: A Research-Based Guide.** 14. ed. Eua: National Institute On Drug Abuse, 2014. 35 p.

CAHILL, K. et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Oxford, n. 5, p. 1-44, nov. 2013.

CARRANZA, D. V. V.; PEDRÃO, L. J. Satisfacción personal del adolescente adicto a drogas en el ambiente familiar durante la fase de tratamiento en un instituto de salud mental. **Revista Latino-Americana de Enfermagem,** Ribeirão Preto, v. 13, n. spe, p. 836–844, set./out. 2005.

CATUNDA, H. L. O. et al. Percurso metodológico em pesquisas de enfermagem para a construção e validação de protocolos. **Revista Texto & Contexto Enfermagem.** Ceará, v. 26, n. 2, p.1-10, nov. 2017.

- CLEVELAND, N. R.; KRIER, S.; HEARD, K. Ziprasidone, Diazepam, or the Combination for Prevention of Cocaine Toxicity in a Mouse Model. **Academic Emergency Medicine**, Aurora, p. 691-694. ago. 2007.
- CFF. Promovendo o uso racional dos medicamentos: principais componentes. **Revista Pharmacia Brasileira**, Brasília, v. 1, p.38-43, abr. 2003.
- CORDEIRO, D. C.; DIEHL, A. Tratamento farmacológico da síndrome de abstinência de anfetaminas e metanfetaminas. In: DIEHL, A. et al. **Tratamentos farmacológicos para a dependência química:** Da evidencia científica à pratica clínica. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 266
- COSTA, S. F. As Políticas Públicas e as Comunidades Terapêuticas nos Atendimentos à Dependência Química. **Serviço social em revista**, Londrina, v. 11, n. 2, p. 1–14, jan./jun. 2009.
- COSTA, P. H. A. da et al. Desatando a trama das redes assistenciais sobre drogas: uma revisão narrativa da literatura. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, Juiz de Fora, v. 20, n. 2, p.395-406, out. 2015.
- DABARE, P. R. L.; WANIGATUNGE, C. A.; BENERAGAMA, B. H. A national survey on availability, price and affordability of selected essential medicines for non communicable diseases in Sri Lanka. **BMC public health**, Nugegoda, v. 14, p. 817, aug. 2014.
- DAL PIZZOL, T. da S. et al. Adesão a listas de medicamentos essenciais em municípios de três estados brasileiros. **Caderno de Saúde Pública.** Rio de Janeiro, p. 827-836. abr. 2010.
- DAMAS, F. B. Comunidades Terapêuticas no Brasil: Expansão, Institucionalização e Relevância Social. **Revista de Saúde Pública de Santa Catarina**, Florianópolis, v. 6, n. 1, p. 50–65, Jan./mar. 2013.
- DAVIS, A. L.; MILLER, J. D. The European Medicines Agency and Publication of Clinical Study Reports: A Challenge for the US FDA. **Jama,** Maryland, v. 317, n. 9, p.905-906, mar. 2017.
- DE BONI, R.; KESSLER, F. Tratamento. In: SENAD. Prevenção ao uso indevido de drogas. Capacitação para Conselheiros e Lideranças Comunitárias. Brasília: SENAD, 175-191. 2011.

- DERVAUX, A.; LAQUEILLE, X. Le traitment par thiamine (vitamine B1) dans l'alcooldépendance. **La Presse Médicale,** Paris, p. 165-171. nov. 2016
- DETAR, D. T. Alcoholics Anonymous and Other Twelve-Step Programs in Recovery. **Primary Care**, Charleston, p. 143-148. mar. 2011.
- DHIPPAYOM, T.; CHAIYAKUNAPRUK, N.; JONGCHANSITTHO, T. Safety of Nortriptyline at Equivalent Therapeutic Doses for Smoking Cessation: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Drug Safety,** Phitsanulok, p. 199-2010. mar. 2011.
- DIEHL, A. Tratamento farmacológico da síndrome de dependência de nicotina. In: DIEHL, A. et al. **Tratamentos farmacológicos para a dependência química:** Da evidencia científica à pratica clínica. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 142.
- DIEHL, A.; LARANJEIRA, R. Tratamento farmacológico da síndrome de dependência do álcool. In: DIEHL, A. et al. **Tratamentos farmacológicos para a dependência química:** Da evidencia científica à pratica clínica. Porto Alegre: Artmed, 2010a. p. 104-105,201
- \_\_\_\_\_. Tratamento farmacológico da síndrome de dependência de cocaína/crack. In: DIEHL, A. et al. **Tratamentos farmacológicos para a dependência química:** Da evidencia científica à pratica clínica. Porto Alegre: Artmed, 2010b. p 193.
- DIEHL, A.; PALHARES, H. N. A. Tratamentos farmacológicos e psicossocial da comorbidade entre transtornos mentais e dependência química: montando um quebra-cabeça. In: DIEHL, A. et al. **Tratamentos Farmacológicos para a dependência química:** Da evidência científica à Prática clínica. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 327.
- DINIZ, B. P. C. et al. **Gasto das famílias com saúde no brasil: evolução e debate sobre gasto catastrófico.** 2007. Disponível em: <a href="http://ipea.gov.br/agencia/images/stories/PDFs/livros/10\_Cap04.pdf">http://ipea.gov.br/agencia/images/stories/PDFs/livros/10\_Cap04.pdf</a>. Acesso em: 19 out. 2017.
- DWOSKIN, L. P. et al. Review of the pharmacology and clinical profile of bupropion, an antidepressant and tobacco use cessation agent. **CNS**

**Drug Reviews**, Lexington, p. 178–207, mar./set. 2006.

EMCDDA. **Best practice portal:** Treatment. 2017. Disponível em: <a href="http://www.emcdda.europa.eu/best-practice/treatment">http://www.emcdda.europa.eu/best-practice/treatment</a>>. Acesso em: 14 jul. 2017.

FDA; NIDA; WHO. **Treatment Approaches for drug addiction.** 2017. Disponível em: <a href="https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/treatment-approaches-drug-addiction">https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/treatment-approaches-drug-addiction</a>. Acesso em: 27 jul. 2017.

GARCIA-MIJARES, M.; SILVA, M. T. A. Dependência de drogas. **Psicologia USP,** São Paulo, v. 17, n. 4, p. 213–240, 2006.

GARRIDO-LATORRE, F.; HERNÁNDEZ-LLAMAS, H.; GÓMEZ-DANTÉS, O. Surtimiento de recetas a los afiliados al Seguro Popular de Salud de México. **Salud Publica de Mexico**, Morelos, v. 50, n. 4, p. 429–436, jun. 2008.

GARRIDO, M. J.; TROCÓNIZ, I. F. Methadone: A review of its pharmacokinetic/pharmacodynamic properties. **Journal of Pharmacological and Toxicological Methods**, Navarra, p. 61–66, feb. 2000.

GIRISH, K. et al. A randomized, open-label, standard controlled, parallel group study of efficacy and safety of baclofen, and chlordiazepoxide in uncomplicated alcohol withdrawal syndrome. **Biomedical Journal**, Karnataka, p. 72-80, mar. 2016.

GOSSOP, M.; STEWART, D.; MARSDEN, J. Attendance at Narcotics Anonymous and Alcoholics Anonymous meetings, frequency of attendance and substance use outcomes after residential treatment for drug dependence: a 5-year follow-up study. **Addiction,** London, p. 119-125. jan. 2008.

GOWING, L. et al. Buprenorphine for managing opioid withdrawal (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Adelaide, v. 21, n. 2, p.1-94, fev. 2017.

GRIFFIN, C. E. et al. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects. **The Ochsner Journal,** New Orleans, p. 214-223. dez. 2013.

- GIGLIOTTI, A.; GUIMARÃES, A. (Ed.). **Diretrizes gerais para tratamento da dependência química.** Rio de Janeiro: Rubio, 2010. 255 p.
- HAMMOND, C. J. et al. Anticonvulsants for the treatment of alcohol withdrawal syndrome and alcohol use disorders. **CNS Drugs,** New Haven, p. 293–311, apr. 2015.
- HELFER, A. P. et al. Capacidade aquisitiva e disponibilidade de medicamentos para doenças crônicas no setor público. **Revista Panamericana de Salud Pública,** São Leopoldo, v. 31, n. 3, p. 225–232, nov. 2012.
- HERMAN, A. I.; SOFUOGLU, M. Comparison of available treatments for tobacco addiction. **Current Psychiatry Reports**, West haven, v. 12, n. 5, p. 433–440, jul. 2010.
- HESS, A. R. B.; ALMEIDA, R. M. M. de; MORAES, A. L. Comorbidades psiquiátricas em dependentes químicos em abstinência em ambiente protegido. **Estudos de Psicologia**, Porto Alegre, v. 17, n. 1, p. 171–178, jan./abr. 2012.
- HOGERZEIL H. V., MIRZA Z. The world medicines situation 2011: access to essential medicines as part of the right to health. Geneva: World Health Organization; 2011.
- HORVATH, A. T. et al. **The Role of Medication in Addictions Treatment.** 2016. Disponível em:
- <a href="https://www.mentalhelp.net/articles/the-role-of-medication-in-addictions-treatment/">https://www.mentalhelp.net/articles/the-role-of-medication-in-addictions-treatment/</a>>. Acesso em: 01 nov. 2017.
- HUGHES, J. et al. Antidepressants for smoking cessation (Review ). **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Vermont, v. 8, n. 1, p. 1–145, jan. 2014.
- HUGHES, J. R. Depression during tobacco abstinence. **Nicotine and Tobacco Research**, Burlington, p. 443–446, apr. 2007.
- INDAVE, B. I. et al. Antipsychotic medications for cocaine dependence (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Lisboa, v. 19, n. 3, p.1-94, mar. 2016.

- JORGENSEN, C. H.; PEDERSEN, B.; TONNESEN, H. The Efficacy of Disulfiram for the Treatment of Alcohol Use Disorder. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research.** Copenhagen, p. 1749-1758. out. 2011.
- KARILA, L. et al. Pharmacological approaches to methamphetamine dependence: a focused review. **British Journal of Clinical Pharmacology**, Villejuif, p. 578-592, jun. 2010
- KENNA, G. A. et al. Pharmacotherapy of dual substance abuse and dependence. **Cns Drugs,** Rhode Island, p. 213-237. oct. 2007.
- KRUPITSKY, E. et al. Naltrexona de liberação prolongada injetável para dependência de opioides: um estudo randomizado multicêntrico duplo-cego, controlado com placeb. **The Lancet,** St Petersbur, v. 377, p.1506-1513, mai. 2011.
- KUMAR, C. N.; ANDRADE, C.; MURTHY, P. A Randomized, Double-Blind Comparison of Lorazepam and Chlordiazepoxide in Patients With Uncomplicated Alcohol Withdrawal. **Journal of Studies on Alcohol and Drugs,** Bangalore, p. 467-474. may 2009.
- KUMAR, R.; SAADABADI, A. **Buprenorphine.** 2017. Disponível em: <a href="https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459126/">https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459126/</a>>. Acesso em: 02 out. 2017
- KUNOE, N. et al. Injectable and implantable sustained release naltrexone in the treatment of opioid addiction. **British Journal of Clinical Pharmacology**, Oslo, p. 264–271, oct. 2014.
- LAING, R. et al. 25 years of the WHO essential medicines lists: progress and challenges. (Review). **The Lancet,** Boston, v. 361, n. 9370, p. 1723–1729, mai. 2003.
- LARANJEIRA, R. (Org.). **Usuários de substâncias psicoativas:** abordagem, diagnóstico e tratamento. 2. ed. São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo/Associação Médica Brasileira, 2003. 120 p.
- LARANJEIRA, R. et al (Org.). **II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD) 2012.** São Paulo: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia Para Políticas Públicas de Álcool e Outras Drogas (INPAD),

- 2014. 85 p.
- LEMOS, T. Droga e Escola: Riscos e Proteção. **Pelos Caminhos da Inclusão**, Florianópolis, v. 1, p.29-33, 2017.
- LEMOS, T.; LIMA, T. C. M. de. Farmacologia para a Biologia. In: LEMOS, T.; LIMA, T. C. M. de. **Biologia Licenciatura a distância.** Florianópolis: UFSC, 2014. p. 1-112.
- LIMA, M. S. de et al. Antidepressants for cocaine dependence. **Cochrane Database of Systematic Reviews,** São Paulo, v. 2, p.1-34, abr. 2003.
- LIN, S. Pharmacological means of reducing human drug dependence: a selective and narrative review of the clinical literature. **British Journal of Clinical pharmacology**, Taiwan, p. 242-252, mai. 2013.
- LING, W. A Perspective on Opioid Pharmacotherapy: Where We Are and How We Got Here. **Journal of Neuroimmune Pharmacology**, Los Angeles, p. 394–400, mar. 2016.
- LITTEN, R. Z. et al. Potential medications for the treatment of alcohol use disorder: An evaluation of clinical efficacy and safety. **Substance Abuse**, Bethesda, p. 286–298, fev. 2016.
- LUZ, T. C. B.; LOYOLA FILHO, A. I. de; LIMA-COSTA, M. F. Estudo de base populacional da subutilização de medicamentos por motivos financeiros entre idosos na Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 7, p. 1578–1586, jul. 2009.
- MACIEL, C.; KERR-CORRÊA, F. Complicações psiquiátricas do uso crônico do álcool: Síndrome de abstinência e outras doenças psiquiátricas. **Revista Brasileira de Psiquiatria,** Botucatu, v. 26, n. SUPL. I, p. 47–50, may. 2004.
- MALCOLM, R. et al. The differential effects of medication on mood, sleep disturbance, and work ability in outpatient alcohol detoxification. **American Journal on Addictions,** Charleston, p. 141–150, set./dez. 2002.

MARGOLIN, A. et al. A multicenter trial of bupropion for cocaine dependence in methadone-maintained patients. **Drug and Alcohol Dependence**, New Haven, p.125-131, set. 1995.

MARQUES, A. et al. Consenso sobre o tratamento da dependencia de nicotina - Consensus on the treatment of nicotine dependence. **Revista Brasileira Psiquiatria**, v. 23, n. 4, p. 200–14, out. 2001.

MATTOS, L. V. Assistência Farmacêutica na Atenção Básica e Programa Farmácia Popular do Brasil: uma análise crítica das políticas públicas de provisão de medicamentos no Brasil. 2015. 218 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <file:///C:/Users/indi\_/Desktop/Referencias DR/Agosto/mattos 2015.pdf>. Acesso em: 18 dez. 2017.

MENDES, L. V. et al. Disponibilidade de medicamentos nas unidades básicas de saúde e fatores relacionados: uma abordagem transversal. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 38, n.espec., p.109-123, out. 2014.

MINOZZI, S. et al. Dopamine agonists for the treatment of cocaine dependence (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Italy, v. 17, n. 4, p.1-70, mai. 2015.

MONTEIRO, E. R.; LACERDA, J. T. de. Promoção do uso racional de medicamentos: uma proposta de modelo avaliativo da gestão municipal. **Saúde Debate.** Rio de Janeiro, p. 101-116. set. 2016.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; SOARES, M. B. de M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 21, supl. 1, p. 24-40, May 1999.

MUTSCHLER, J. et al. Current Findings and Mechanisms of Action of Disulfiram in the Treatment of Alcohol Dependence. **Pharmacopsychiatry**, New york, p. 137–141, fev. 2016.

MUZYK, A. J. et al. The role of diazepam loading for the treatment of alcohol withdrawal syndrome in hospitalized patients. **American Journal on Addictions**, Durham, p. 113–118, mar./apr. 2013.

- NASCIMENTO, R. C. R. M. do et al. Disponibilidade de medicamentos essenciais na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, Belo Horizonte, v. 51, n. 10, p.1-12, jan. 2017.
- NIDA. **Principles of drug addiction treatment:** A research-based guide. 3. Ed., 2012. 76 p.
- NETO, J.; GARCIA, M.; GARCIA, J. Revisiting methadone: pharmacokinetics, pharmacodynamics and clinical indication. Revista Dor, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 60–66, jan./mar. 2015.
- NEWTON, T. F. et al. Bupropion reduces methamphetamine-induced subjective effects and cue-induced craving. **Neuropsychopharmacology**, Bethesda, p. 1537-1544. jul. 2006.
- NICIU, M. J.; ARIAS, A. J. Targeted opioid receptor antagonists in the treatment of alcohol use disorders. **CNS Drugs,** Bethesda, p. 777–787, oct. 2013.
- OMS. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Comissão Intergestores Tripartite. Resolução nº CD51.R7, de 29 de setembro de 2011 p. 01-03.
- OMS. Neurociências: consumo e dependência de substâncias psicoativas. Genebra; 2004.
- PAIM, J. et al. The Brazilian health system: History, advances, and challenges. **The Lancet**, Salvador, v. 377, n. 9779, p. 1778–1797, may. 2011.
- PANI, P. P. et al. Antidepressants for cocaine dependence and problematic cocaine use. **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Cagliari, v. 12, n. 7, p.1-105, dez. 2011.
- PANIZ, V. M. V. et al. Acesso a medicamentos de uso contínuo em adultos e idosos nas regiões Sul e Nordeste do Brasil. **Caderno Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 267-280, fev. 2008.
- RAGSDALE, D. S.; AVOLI, M. Sodium channels as molecular targets for antiepileptic drugs. **Brain Research Review**, Montreal, p. 16-28, nov. 1998.

RAMANUJAM, R. et al. A Comparative Study of the Clinical Efficacy and Safety of Lorazepam and Chlordiazepoxide in Alcohol Dependence Syndrome. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, Bangalore, p. 10-3, mar. 2015.

RANG, H. P. et al. Farmácos ansiolíticos e hipnóticos. In: RANG, H. P. et al. **Farmacologia.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011a. Cap. 43, p. 533-534

\_\_\_\_\_. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos. In: RANG, H. P. et al. **Farmacologia.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011b. Cap. 43, p. 538.

\_\_\_\_\_. Fármacos antidepressivos. In: RANG, H. P. et al. **Farmacologia.** 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011c. Cap. 46, p. 567

RAU, K. S. et al. Bupropion increases striatal vesicular monoamine transport. **Neuropharmacology**, Carolina do Norte, p.820-830, nov. 2005.

REGIER, D. A. et al. Comorbidity of mental disorders with Alcohol and Other Drug Abuse: Results from the epidemiologic catchment area (ECA) study. **Jama**, Rockville, p. 2511-2518, nov. 1990.

REICHERT, J. et al. Diretrizes para cessação do tabagismo – 2008. **Jornal Brasileiro Pneumologia,** Brasília, p. 845-880, ago. 2008.

REMUME. Diretoria de Atenção à Saúde. Gerência de Integração Assistencial. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Relação Municipal de medicamentos.** Florianópolis: 2017. 35 p.

SACHDEVA, A.; CHOUDHARY, M.; CHANDRA, M. Alcohol Withdrawal Syndrome: Benzodiazepines and Beyond. **Journal of Clinical And Diagnostic Research,** New Delhi, p. 01-07, set. 2015

SALGADO, C. A. I. Abordagem dos problemas relacionados ao uso do álcool. In: GIGLIOTTI, A.; GUIMARÃES, A. (Org.). **Adição**, **dependência, compulsão e impulsividade.** Rio de Janeiro: Rubio, 2017. p. 180.

- SANTA CATARINA. Secretaria de Estado da Saúde. **Protocolos da Rede de Atenção Psicossocial de Santa Catarina.** SERRANO, A.I. (Org). Florianópolis: Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, 2016.
- SARTOR, V. de B.; DE FREITAS, S. F. T. Model for the evaluation of drug-dispensing services in primary health care. **Revista de Saude Publica**, Florianópolis, v. 48, n. 5, p. 827–836, mai. 2014.
- SCHMIDT, K. J. et al. Treatment of Severe Alcohol Withdrawal. **Annals of Pharmacotherapy,** Grand Rapids, p. 389–401, mai. 2016.
- SERVAN-MORI, E. et al. Access to medicines by Seguro Popular beneficiaries: Pending tasks towards universal health coverage. **Plos One**, Morelos, p. 1–13, set. 2015.
- SFA. **Mésusage de l'alcool dépistage, diagnostic et traitement:** Recommandation de bonne pratique. França, 2015. 79 p.
- SHOPTAW, S. J.; KAO, U.; LING, W. Treatment for amphetamine psychosis (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Los Angeles, v. 21, n. 1, p.1-19, jan. 2008.
- SILVA, A.; ENES, A. Síndrome de Wernicke-Korsakoff -revisão literária da sua base neuroanatómica. **Arquivos de Medicina,** Porto, v. 27, n. 3, p.121-127, jun. 2013
- SOUZA, N. A.; CARDOSO, L. F. R.; SOUZA, M. C. A. Medicamentos de uso prevalente pela população assistida por um projeto de extensão universitária. **Revista de Saúde**, Vassouras, v. 2, n. 8, p.31-37, nov. 2017.
- SOYKA, M.; MÜLLER, C. A. Pharmacotherapy of alcoholism—an update on approved and off-label medications. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, Bernau, p. 1187–1199, aug. 2017.
- SRISURAPANONT, M.; JARUSURAISIN, N.; KITTIRATTANAPAIBOON, P. Treatment for amphetamine psychosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Amphur Muang, v. 4, p.1-11, nov. 2003.

- STEAD, L. F. et al. Terapia de reposição de nicotina para cessação do tabagismo. **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Oxford, v. 14, n. 11, p.1-194, nov. 2012.
- SUSSMAN, S. A Review of Alcoholics Anonymous/Narcotics Anonymous Programs for Teens. **Evaluation & The Health Professions**, Alhambra, p. 26-51. mar. 2010
- TESSER, C. D.; POLI NETO, P. Atenção especializada ambulatorial no Sistema Único de Saúde: para superar um vazio. **Ciência & Saúde Coletiva**, Florianópolis, v. 22, n. 3, p.941-951, ago. 2017.
- THOMAZ, K. et al. Alcoolismo E Deficiência De Tiamina Associada Alcoholism and Thiamine Deficiency Associated With Wernicke Korsakoff Syndrome. **Revista Uningá**, Belo horizonte, v. 20, n. 3, p. 94–100, nov. 2014.
- UNTERWALD, E. Naltrexone in the Treatment of Alcohol Dependence. **Journal of Addiction Medicine**, New England, p. 1734–1739, sep. 2008.
- VEDERHUS, J.; KRISTENSEN, O. High effectiveness of self-help programs after drug addiction therapy. **Bmc Psychiatry**, Kristiansand, p. 1-6. ago. 2006.
- VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Distorções causadas pelas ações judiciais à política de medicamentos no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 2, p. 214–222, nov. 2007.
- VIEIRA, F. S. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública,** Brasília, v. 27, n. 2, p.149-156, ago. 2010.
- VOLKOW, N. D.; KOOB, G. F.; MCLELLAN, A.T. Neurobiologic Advances from the Brain Disease Model of Addiction. **New England Journal of Medicine**, Bethesda, p. 363–371, jan. 2016.
- WEINTRAUB, S. J. Diazepam in the Treatment of Moderate to Severe Alcohol Withdrawal. **CNS Drugs**, Saint Louis, p. 87–95, jan. 2017.
- World Health Organization. WHO medicines strategy: framework for action in essential drugs and medicines policy 2000–2003. Genebra:

WHO; 2000.

World Health Organization. Monitoring the building blocks of health systems: a handbook of indicators and their measurement strategies. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2010.

World Health Organization. The World Medicines Situation 2011-Access to Essential Medicines as Part of the Right to Health; 2011.

World Health Organization. WHO guideline on country pharmaceutical pricing policies. 2015. Disponível em: <a href="http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21016en/">http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21016en/</a>. Acesso em: 5 jun 2017.

ZALESKI, M. et al. Diretrizes ABEAD para diagnóstico e tratamento de comorbidades psiquiátricas e dependência de álcool e outras substâncias. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, Florianópolis, v. 28, n. 2, p. 142–148, nov. 2006.

ZALESKI, M. et al. Guidelines of the Brazilian Association of Studies on Alcohol and Other Drugs (ABEAD) for diagnosis and treatment of psychiatric comorbidity with alcohol and other substance and dependence. **International Review of Psychiatry**, Australia, v. 29, n. 3, p. 254–262, jun. 2017.

ZHORNITSKY, S. et al. Antipsychotic Agents for the Treatment of Substance Use Disorders in Patients With and Without Comorbid Psychosis. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, Montreal, p. 417–424, aug. 2010.

## APÊNDICE A – FOLHETO INFORMATIVO SOBRE A DISPONIBILIDADE DE MEDICAMENTOS NA REMUME/FLORIANÓPOLIS

## TRATAMENTO DO USO E ABUSO DE DROGAS: você pode fazer a diferença.

Porque tratar? O uso e abuso de drogas é considerado um problema social e de saúde pública.

- ✓ A Grande Florianópolis é a segunda macrorregião do estado de Santa Catarina com maior acolhimento de indivíduos em comunidades terapêuticas para a recuperação do uso e abuso de drogas.
- ✓ A farmacoterapia é parte importante no tratamento da dependência química.
- ✓ Você sabia que a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) contempla 65% dos medicamentos preconizados pela Rede de Atenção Psicossocial (RAPS/SC) para o tratamento da dependência química?
- ✓ Além do alcoolismo, somente a dependência de nicotina e opióides possui tratamento consagrado e eficaz comprovado por estudos científicos consistentes.
- ✓ No entanto, medicamentos importantes e eficazes no tratamento do alcoolismo e no tratamento da dependência de opióides não estão padronizados na REMUME, consequentemente, não estão disponibilizados pelo SUS, assim como acontece para outras dependências químicas.

DEPENDÊNCIA QUÍMICA	MEDICAMENTOS PRECONIZADOS PELA RAPS/SC	EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	PRESENÇA NA REMUME (Florianópolis/ 2017)
ÁLCOOL (Etanol)	Dissulfiram	(+)1	NÃO
	Carbamazepina	$(+)^2$	SIM
	Clordiazepóxido	$(+)^3$	NÃO
	Diazepam	$(+)^4$	SIM
	Lorazepam	(+) <sup>5</sup>	NÃO
	Haloperidol	$(+)^6$	SIM
	Tiamina	(+) <sup>7</sup>	SIM
ANFETAMINAS (Ecstasy, Ice e Crystal)	Bupropiona	(+)8,9,10	SIM
	Clorpromazina	(+)11	SIM
	Haloperidol	$(+)^{12,13}$	SIM
	Benzodiazepínicos	NE	SIM
COCAÍNA	Amitriptilina	(-) <sup>14</sup>	SIM
	Clorpromazina	NE	SIM
	Diazepam	$(+)^{15,16}$	SIM
	Haloperidol	(-) <sup>17</sup>	SIM
	Imipramina	(-)14,18	NÃO
CANABINÓIDE (Maconha)	Haloperidol	NE	SIM
	Diazepam	NE	SIM
	Antidepressivos	NE	SIM
NICOTINA (Tabaco)	Amitriptilina	NE	SIM
	Bupropiona	$(+)^{19,20}$	SIM
	Nortriptilina	$(+)^{20}$	SIM
	Terapia de reposição de nicotina (TRN)	(+) <sup>21</sup>	SIM
OPIÓIDES (Heroína)	Buprenorfina	(+) <sup>22</sup>	NÃO
	Metadona		NÃO

- (+) Medicamentos com evidência clínica comprovada no tratamento da Dependência química
- (-) Medicamentos sem evidência clínica comprovada no tratamento da Dependência química
- (NE) Não foram encontradas evidências clínicas para o tratamento da Dependência química

Precisamos trabalhar juntos para facilitar o tratamento, reduzir e prevenir o consumo de drogas.

INFORME-SE, CONSCIENTIZE-SE, FAÇA SUA PARTE!

Endereço para contato: indidalago@gmail.com

## REFERÊNCIAS

<sup>1</sup>JORGENSEN, C. H.; PEDERSEN, B.; TONNESEN, H. The Efficacy of Disulfiram for the Treatment of Alcohol Use Disorder. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**. Copenhagen, p. 1749-1758. out. 2011.

<sup>2</sup>MALCOLM, R. et al. The differential effects of medication on mood, sleep disturbance, and work ability in outpatient alcohol detoxification. **American Journal on Addictions,** Charleston, p. 141–150, set./dez. 2002.

<sup>3</sup>GIRISH, K. et al. A randomized, open-label, standard controlled, parallel group study of efficacy and safety of baclofen, and chlordiazepoxide in uncomplicated alcohol withdrawal syndrome. **Biomedical Journal**, Karnataka, p. 72-80, mar. 2016

<sup>4</sup>MUZYK, A. J. et al. The role of diazepam loading for the treatment of alcohol withdrawal syndrome in hospitalized patients. **American Journal on Addictions,** Durham, p. 113–118, mar./apr. 2013

<sup>5</sup>RAMANUJAM, R. et al. A Comparative Study of the Clinical Efficacy and Safety of Lorazepam and Chlordiazepoxide in Alcohol Dependence Syndrome. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, Bangalore, p. 10-3, mar. 2015.

<sup>6</sup>SALGADO, C. A. I. Abordagem dos problemas relacionados ao uso do álcool. In: GIGLIOTTI, A.; GUIMARÃES, A. (Org.). Adição, dependência, compulsão e impulsividade. Rio de Janeiro: Rubio, 2017. p. 180.

THOMAZ, K. et al. Alcoolismo E Deficiência De Tiamina Associada Alcoholism and Thiamine Deficiency Associated With Wernicke Korsakoff Syndrome. **Revista Uningá**, Belo horizonte, v. 20, n. 3, p. 94–100, nov. 2014.

- <sup>8</sup>RAU, K. S. et al. Bupropion increases striatal vesicular monoamine transport. **Neuropharmacology**, Carolina do Norte, p.820-830, nov. 2005.
- <sup>9</sup>NEWTON, T. F. et al. Bupropion reduces methamphetamine-induced subjective effects and cue-induced craving. **Neuropsychopharmacology**, Bethesda, p. 1537-1544. jul. 2006.
- <sup>10</sup>KARILA, L. et al. Pharmacological approaches to methamphetamine dependence: a focused review. **British Journal of Clinical Pharmacology, Villejuif**, p. 578-592, jun. 2010
- <sup>11</sup>SRISURAPANONT, M.; JARUSURAISIN, N.; KITTIRATTANAPAIBOON, P. Treatment for amphetamine psychosis. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Amphur Muang, v. 4, p.1-11, nov. 2003.
- <sup>12</sup>SHOPTAW, S. J.; KAO, U.; LING, W. Treatment for amphetamine psychosis (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Los Angeles, v. 21, n. 1, p.1-19, jan. 2008.
- <sup>13</sup>CORDEIRO, D. C.; DIEHL, A. Tratamento farmacológico da síndrome de abstinência de anfetaminas e metanfetaminas. In: DIEHL, A. et al. **Tratamentos farmacológicos para a dependência química: Da evidencia científica à pratica clínica**. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 266.
- <sup>14</sup>PANI, P. P. et al. Antidepressants for cocaine dependence and problematic cocaine use. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Cagliari, v. 12, n. 7, p.1-105, dez. 2011
- <sup>15</sup>CLEVELAND, N. R.; KRIER, S.; HEARD, K. Ziprasidone, Diazepam, or the Combination for Prevention of Cocaine Toxicity in a Mouse Model. **Academic Emergency Medicine**, Aurora, p. 691-694. ago. 2007.
- <sup>16</sup>AUGIER, E.; VOUILLAC, C.; AHMED, S. H. Diazepam promotes choice of abstinence in cocaine self-administering rats. **Addiction Biology**, França, v. 17, n. 2, p.378-391, mar. 2012.

- <sup>17</sup>INDAVE, B. I. et al. Antipsychotic medications for cocaine dependence (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Lisboa, v. 19, n. 3, p.1-94, mar. 2016.
- <sup>18</sup>MINOZZI, S. et al. Dopamine agonists for the treatment of cocaine dependence (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Italy, v. 17, n. 4, p.1-70, mai. 2015.
- <sup>19</sup> DWOSKIN, L. P. et al. Review of the pharmacology and clinical profile of bupropion, an antidepressant and tobacco use cessation agent. **CNS Drug Reviews**, Lexington, p. 178–207, mar./set. 2006.
- <sup>20</sup>HUGHES, J. et al. Antidepressants for smoking cessation (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Vermont, v. 8, n. 1, p. 1–145, jan. 2014.
- <sup>21</sup>STEAD, L. F. et al. Terapia de reposição de nicotina para cessação do tabagismo. **Cochrane Database of Systematic Reviews,** Oxford, v. 14, n. 11, p.1-194, nov. 2012.
- <sup>22</sup>GOWING, L. et al. Buprenorphine for managing opioid withdrawal (Review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Adelaide, v. 21, n. 2, p.1-94, fev. 2017.