

**Universidade Federal do Rio Grande do Sul**

**Faculdade de Medicina**

**Programa de Pós-Graduação em Medicina:**

**Clínica Médica**

Dissertação de Mestrado

**Intervenções Psicossociais  
em  
Transtornos por Uso de Psicoestimulantes:  
Uma Revisão Sistemática**

**WERNER PAULO KNAPP**

**Orientador: Prof. Dr. Maurício Silva de Lima**

Porto Alegre  
2002

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO .....	4
2. REVISÃO DA LITERATURA .....	7
2.1 DIAGNÓSTICO .....	7
2.2 ETIOLOGIA .....	9
2.3 TRATAMENTOS PSICOSSOCIAIS .....	11
2.3.1 TIPOS DE INTERVENÇÕES .....	11
2.3.1.1 TERAPIAS COGNITIVO-COMPORTAMENTAIS (TCC) .....	12
2.3.1.2 MANEJO CLÍNICO .....	14
2.3.1.3 TERAPIAS INTERPESSOAL E PSICODINÂMICA SUPORTIVA- EXPRESSIVA.....	14
2.3.1.4 ACONSELHAMENTO DE DROGAS .....	15
2.3.1.5 TRATAMENTOS MULTIMODAIS.....	15
2.4 QUESTÕES CLÍNICAS RELEVANTES .....	16
3.0 METODOLOGIA.....	20
3.1 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA.....	21
3.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS ESTUDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA .....	25
3.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	25
3.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	26
3.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA .....	27
3.4 CRITÉRIOS PARA A AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA.....	28
3.4.1 CRITÉRIOS DO COCHRANE COLLABORATION HANDBOOK. ....	29
3.5 MEDIDAS DE DESFECHO CLÍNICO .....	29
3.6 PROCESSO DE SELEÇÃO DOS ESTUDOS .....	30
3.7 PROCESSO DE EXTRAÇÃO DOS DADOS .....	31
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	31
4. OBJETIVO GERAL .....	34
4.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	34
5. RESULTADOS .....	35

6. BIBLIOGRAFIA DA REVISÃO DA LITERATURA .....	36
7. ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS.....	44
8. ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS .....	91
ANEXOS .....	142

## INTRODUÇÃO

A procura e o consumo de substâncias psicoestimulantes, em especial a cocaína e as anfetaminas, ocorre devido ao prazer delas derivado. Pelo menos no início, a relatada euforia e bem-estar psíquico parecem superar quaisquer resultados indesejados, incluindo a dependência que costuma se apresentar com o decorrer do uso crônico. Com o gradual estabelecimento da dependência, em graus de severidade crescente, o uso vai tornando-se mais compulsório, e a opção por não usar mais difícil. A recaída torna-se o desfecho mais comum.

A dependência a psicoestimulantes é caracterizada por um conjunto de sinais e sintomas cognitivos, comportamentais e fisiológicos. O uso da droga toma uma precedência crescente sobre outros comportamentos que antes possuíam um valor mais elevado (OMS, 1993). Também é característico um padrão maladaptativo de uso, que leva a uma disfunção clinicamente significativa, associada com dificuldade em controlar o comportamento de consumo de drogas, com o aparecimento de sintomas de abstinência na ausência da droga e tolerância aos seus efeitos (DSM-IV-TR).

Apesar de algumas diferenças farmacológicas entre a cocaína, anfetamina (e drogas tipo-anfetamina) e outras substâncias psicoestimulantes, seus padrões de uso, dependência e intoxicação são bastante similares, sendo o tratamento atualmente o mesmo, na maioria dos casos. Foram consideradas de interesse nesta revisão, além da cocaína, todas as drogas que produzem efeitos subjetivos similares àqueles da anfetamina e metanfetamina, e que também apresentam algum potencial

de abuso, incluindo metilfenidato, dietilpropion, fenfluramina, pemolina, fenilpropanolamina, efedrina e pseudoefedrina, entre outras. Por estas razões, neste trabalho todos psicoestimulantes acima citados poderão ser referidos no texto de forma interrelacionada, exceto nos casos em que se faça necessário explicitar de forma diferente.

As diversas abordagens farmacoterápicas empregadas no tratamento de psicoestimulantes não demonstraram eficácia, especialmente no tratamento da dependência à cocaína, em um trabalho de revisão sistemática recente (Lima et al. 2002). Faz-se necessário explorar o potencial de outras abordagens, em especial as psicossociais. As intervenções psicossociais atualmente mais utilizadas para o tratamento dos psicoestimulantes são o aconselhamento de drogas e as diversas modalidades de terapias cognitivo-comportamentais (TCC), mas até o presente momento não se encontra na literatura científica internacional uma revisão sistemática sobre a eficácia destas e de outras possíveis intervenções psicossociais.

Nesta monografia serão apresentados, sob a forma de um artigo científico a ser publicado no periódico eletrônico Cochrane Library, os resultados de uma revisão sistemática da literatura relevante até dezembro de 2001, sobre a eficácia de intervenções psicossociais para o tratamento da dependência a psicoestimulantes. O trabalho foi desenvolvido junto ao Grupo de Revisão de Álcool e Drogas da Colaboração Cochrane (Cochrane Alcohol and Drugs Collaborative Review Group), em conjunto com o Professor Maurício Silva de Lima, do Centro de Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de Pelotas. A Colaboração Cochrane é uma rede internacional que tem por objetivo produzir, atualizar e disseminar revisões sistemáticas de todas as intervenções em saúde, integrando cientistas, pesquisadores, clínicos e público leigo em geral. Ela é formada por Grupos Colaborativos de Revisão, dentre os quais o *Cochrane Alcohol and Drugs Collaborative Review Group*. Na área de saúde mental existem ainda os grupos de depressão (Cochrane Depression, Anxiety, and Neurosis Collaborative Review Group) e esquizofrenia (Cochrane Schizophrenia Collaborative Review Group).

A revisão sistemática é uma forma de conduzir revisões da literatura com o mesmo rigor científico e respeitando a mesma lógica de ensaios clínicos, visando reduzir a possibilidade de introduzir erros sistemáticos. Para isto, um protocolo previamente publicado descreve minuciosamente as questões clínicas e hipóteses a serem testadas, os procedimentos para a identificação dos ensaios clínicos, os critérios de inclusão e exclusão a serem aplicados, a metodologia para a avaliação da qualidade metodológica dos ensaios primários e a forma como os resultados serão apresentados. Os princípios fundamentais de uma revisão sistemática incluem a busca exhaustiva dos estudos, a avaliação qualitativa dos ensaios clínicos incluídos e a quantificação do efeito dos tratamentos. A estimativa do efeito das intervenções é obtida através da metanálise.

A metanálise é um procedimento estatístico que permite combinar resultados de diversos ensaios terapêuticos, fazendo uma síntese reproduzível e quantificada. Esta síntese proporciona ganho de poder estatístico na pesquisa dos efeitos de determinado tratamento, maior precisão na estimativa do tamanho do efeito e permite, em casos de resultados aparentemente discordantes, uma visão global da situação. Aplicadas recentemente à medicina, a revisão sistemática e a metanálise respondem a uma necessidade crescente de acompanhamento dos avanços e das evidências sobre as quais devem se apoiar as decisões terapêuticas.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Diagnóstico

Os indivíduos consumidores de drogas formam um grupo heterogêneo. Além de todas diferentes formas de uso encontradas entre consumidores de psicoestimulantes, incluindo frequência, quantidade de droga usada e vias de administração da substância – que geram diferentes graus de severidade de dependência – há uma substancial heterogeneidade na natureza e severidade dos problemas relacionados à adicção. É frequente o uso concomitantemente de outras substâncias tais como álcool, tranquilizantes e opióides na tentativa de modularem os efeitos estimulantes e tóxicos especialmente da cocaína, uma prática que pode levar à dependência cruzada com aquelas substâncias, aumentando ainda mais as já inúmeras dificuldades do tratamento.

Embora apresentem pequenas diferenças de classificação, os manuais de classificação psiquiátrica oficiais, como as diferentes edições do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais* (DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV) e a décima revisão da *Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados de Saúde* (CID-10), compartilham de forma geral a noção de um conceito de dependência e de diferentes níveis ou graus de severidade da dependência. Os critérios diagnósticos da CID-10 e do DSM-IV encontram-se nos ANEXOS 1 e 2.

No DSM-IV, “dependência” é usada para descrever indivíduos que têm um padrão maladaptativo de uso de substância psicoativa que leva a uma disfunção clinicamente significativa, associada com dificuldade em controlar o comportamento de consumo de drogas, e o aparecimento de sintomas de abstinência na ausência da droga e tolerância aos seus efeitos. A Organização Mundial de Saúde (OMS)

definiu dependência como uma síndrome em que o uso de drogas assume prioridade muito maior que outros comportamentos que antes possuíam um valor mais alto para determinada pessoa. A CID-10 inclui em sua classificação uma categoria de “uso perigoso”, limitado a aspectos da saúde física e mental, excluindo especificamente o prejuízo social, diferente do conceito de “abuso” da DSM-IV.

Dependência de drogas não é uma situação de tudo-ou-nada, ao contrário, é um *continuum* relacionado a muitos fatores: ao montante de droga usado, frequência de uso, modo e rota de administração da droga, à persistência de uso de droga face aos danos físicos e à vida sócio - familiar, e ao desenvolvimento de tolerância e síndrome de abstinência (Altman et al. 1996). Por conseguinte, os indivíduos devem ser definidos por seus *graus* de dependência e não de forma polarizada. As substâncias psicoativas, mesmo numa classe única, como nos psicoestimulantes, não produzem todas os mesmos sintomas, o que pode afetar a forma como determinada composto leva à dependência. A dependogénia de uma substância química está também relacionada com a via de administração e o *quantum* usado a cada tomada, como no caso da cocaína que pode ser usada de forma IN, EV ou em forma de *crack*. Pacientes relatam que as diferentes vias de administração de cocaína produzem sintomas totalmente diferentes, como se fossem drogas diferentes.

Os termos uso, abuso, dependência e adicção a drogas foram usados muitas vezes sem clara distinção conceitual e de forma intercambiável em diferentes trabalhos, por diferentes autores. Para esta revisão, adotamos a mesma postura, mas nos casos em que se fez necessário distinguir os termos adotados especificamente, optamos pela definição apresentada em Altman et. al. (1996):

*Adicção* é um termo não-oficial referente ao estado psicopatológico mais acentuado, no qual a obtenção, o consumo e a recuperação do uso de uma droga representam uma perda do controle comportamental sobre o uso da mesma, e que



ocorre às expensas da maioria das outras atividades e apesar das consequências adversas.

*Dependência* refere-se ao estado de necessidade de uma ou mais drogas para funcionar dentro de limites físicos e psicológicos normais; freqüentemente está associada com tolerância e abstinência, e com adicção como definido acima.

*Abuso* indica uso de drogas que trazem problemas ao indivíduo, incluindo perda de efetividade na vida sócio-familiar, e psicopatologia comportamental que pode levar a atos ilegais. *Uso* é um termo que se aplica quando o indivíduo ingere ou consome drogas psicoativas por razões não-médicas. Os termos *uso* e *abuso* aqui empregado não inferem nada sobre o estado fisiológico ou psicológico do usuário.

## 2.2 Etiologia

No processo de dependência de drogas, a interação de mecanismos biológicos básicos com múltiplos fatores sociais, culturais e políticos influenciam o comportamento de uso de drogas, podendo levar a uma perda de flexibilidade de uso de determinada droga. Embora as ações de determinada droga sejam críticas para o processo, não se presume que todas as pessoas que se tornam dependentes da mesma droga experienciem seus efeitos da mesma maneira ou sejam motivados pelo mesmo conjunto de fatores. Além disso, em diferentes estágios do processo, diferentes fatores podem ser mais ou menos importantes (Altman et al., 1996).

A disponibilidade da droga, sua aceitação social e pressões de pares podem ser os principais determinantes da experimentação inicial, mas fatores relacionados à personalidade e biologia, além de crenças acerca dos efeitos das drogas, provavelmente são mais importantes com relação ao modo como os efeitos de determinada droga são percebidos. Fatores biológicos, sociais e ambientais também influenciam a continuação do uso e as taxas de recaída entre aqueles que buscam

tratamento. As vulnerabilidades individuais para o uso e potencial dependência incluem as seguintes: adolescentes ou adultos jovens, do sexo masculino, sem relação afetiva estável, com envolvimento de familiar e/ou, de amigos no uso de drogas, história prévia de comportamento antisocial ou outra condição psiquiátrica preexistente. Traços de personalidade caracterizados por comportamentos de busca de novidade (*novelty-seeking behavior*) e busca de sensações (*sensation-seeking behavior*) parecem estar relacionados com uso de múltiplas drogas (Clayton 1986).

Do ponto de vista biológico, os efeitos reforçadores da cocaína e suas ações psicoestimulantes emergem da ativação dos sistemas dopaminérgicos mesolímbico e mesocortical (Altman et al., 1996). Esta ativação é produzida principalmente pela ocupação do mecanismo transportador de dopamina, conseqüentemente iniciando a recaptação da dopamina liberada. Enquanto que o bloqueio da recaptação da dopamina, principalmente no núcleo acumbens, parece ser a ação mais importante da cocaína, no caso das anfetaminas a liberação de dopamina no núcleo acumbens é de suma importância na mediação dos efeitos reforçadores e suas ações estimulantes (Volkow et al., 2001).

Em animais, a cocaína é vista como o mais poderoso reforçador farmacológico conhecido: se receberem livre acesso, os animais optam por auto-administrarem a droga, ao invés de obterem alimento, água ou acesso a outros animais. Com isso, a morte ocorre por inanição ou toxicidade (Jaffe, 2000). Em humanos, especialmente fumantes de *crack*, ocorre uma progressão rápida da experimentação para um padrão de uso regular e compulsivo, limitado apenas pela disponibilidade da droga ou do dinheiro para comprá-la.

Do ponto de vista do aprendizado social (Bandura, 1977), há vários possíveis modos de ação pelos quais os psicoestimulantes podem reforçar o comportamento de busca e consumo. Os mais poderosos são o reforço positivo (busca de droga para obtenção de prazer) e o reforço negativo (busca da droga para evitação ou postergação do desprazer). Qualquer evento que reforça um padrão comportamental

anterior pode ser considerado um reforçador deste comportamento. A *fissura* (*craving*) pela cocaína e outros psicoestimulantes está associada tanto com sinalizadores (*gatilhos*) que evocam recordações do reforço positivo (euforia, maior auto-estima, alerta, energia e bem-estar) quanto com os *gatilhos* que evocam estados aversivos (tais como depressão e ansiedade) ou evocam a abstinência e seus efeitos desprazerosos.

Independente dos efeitos farmacológicos, algumas situações sociais podem exercer efeito reforçador, especialmente nos casos em que o uso da droga resulta em *status* e aprovação dos amigos. Eventualmente o equipamento necessário para o uso (por ex., seringa, isqueiro) e indicadores da disponibilidade da substância, bem como determinados locais e contextos, pessoas e comportamentos associados com o uso de psicoestimulantes, podem tornar-se reforçadores secundários. A modelação parental e social exerce importante efeito reforçador, tanto no uso inicial quanto na perpetuação do uso.

## 2.3 Tratamentos Psicossociais

### 2.3.1 Tipos de Intervenções

A classificação adequada dos tratamentos psicossociais mostra-se uma tarefa complexa. As diferentes denominações utilizadas para designar modelos teóricos semelhantes em alguns aspectos (p. ex., terapia cognitiva, terapia comportamental, terapia cognitivo-comportamental, prevenção da recaída, treinamento de habilidades), as sobreposições de modelos teóricos diferentes administrados conjuntamente em um mesmo programa de tratamento (p. ex., abordagem de reforço comunitário + terapia comportamental), e em um único grupo de intervenção (p. ex., terapia interpessoal + aconselhamento grupal de drogas) são algumas das dificuldades encontradas. De qualquer modo, podemos inferir que mesmo aquelas

abordagens com filosofias de tratamento similares trabalham diferentemente em função de um variado conjunto de fatores, incluindo demanda de pacientes, crenças e pressupostos da equipe terapêutica, habilidades, preferências e recursos pessoais dos terapeutas, rede de recursos auxiliares disponíveis, orientação e estrutura administrativa entre outros.

Uma classificação das intervenções psicossociais mais encontradas é apresentada no artigo Cochrane. Abaixo, um breve resumo das principais:

### 2.3.1.1 Terapias Cognitivo-Comportamentais (TCC)

As várias formas de intervenção fundamentadas na abordagem cognitiva e/ou comportamental foram reunidas, com o entendimento de que elas compartilham similaridades tanto no pressuposto subjacente de um processo de aprendizado no desenvolvimento e manutenção do uso de substâncias psicoativas, quanto no foco comum em técnicas de identificação e enfrentamento de situações de risco e de mudança de estilo de vida disfuncionais.

#### 1. Prevenção da Recaída (PR)

Incorporando as teorias do aprendizado social e da auto-eficácia de Bandura (1977), Marlatt e Gordon (1985) construíram um modelo de tratamento para dependentes de álcool e outras drogas denominado Prevenção da Recaída. Trata-se de um conjunto de técnicas desenhadas para facilitar a identificação e a redução da fissura através da identificação e reconhecimento de situações de risco para o uso de cocaína e o desenvolvimento de comportamentos de enfrentamento e estratégias de controle da compulsão efetivos. Intervenções básicas desta abordagem incluem: (1) reduzir a exposição à cocaína e aos estímulos (*gatilhos*) associados ao uso de cocaína, (2) facilitar a resolução de abster-se do uso de drogas através da exploração das consequências positivas e negativas do uso, (3) automonitoramento

para identificar situações de risco para recaída, (4) reconhecimento da fissura como condicionamento e desenvolvimento de estratégias para lidar com a fissura, (5) identificação de decisões aparentemente irrelevantes que possam culminar em situações de risco, (6) preparação para emergências e lidar com a recaída, e (7) desenvolvimento de atividades alternativas ao uso de drogas e modificação de estilo de vida (Marlatt e Gordon, 1995; Carroll et al., 1991; Carroll et al., 1994). Annis e Davis (1989) desenvolveram um modelo de PR especialmente para a fase de manutenção da abstinência ancorado nas teorias do aprendizado social e auto-eficácia de Bandura (1977). As habilidades na PR são desenvolvidas através de instrução, dramatização (*role-play*), e tarefas práticas estruturadas visando modificações cognitivas e comportamentais. No estudo de Kirby e colegas (1998a), foi adicionado gerenciamento de contingências (conforme abaixo) à intervenção de PR.

## 2. Terapia Cognitiva

Fundamenta-se no pressuposto de que o uso de drogas está associado com crenças maladaptativas e processos de pensamento disfuncionais correlacionados. A TC para dependência de drogas consiste de 5 componentes básicos: 1) empirismo colaborativo, 2) conceitualização cognitiva, 3) sessão estruturada, 4) aprendizado do modelo cognitivo, e 5) uso de técnicas cognitivas e comportamentais. As técnicas usadas incluem questionamento socrático, análise das vantagens e desvantagens, monitoramento de crenças relacionadas ao uso de drogas, monitoramento de atividades, experimentos comportamentais, e dramatizações.

## 3. Terapia Comportamental

O tratamento comportamental segue as linhas mestras das abordagens cognitivo-comportamentais, mas nos trabalhos de Higgins e colegas (1993; 1994) e de Silverman e colegas (1996; 1998) diferencia-se pelo acréscimo de procedimentos de gerenciamento de contingências, que consiste na obtenção de pontos (trocados depois por prêmios, como quaisquer objetos e/ou atividades socioculturais de

escolha pessoal, não relacionadas com drogas) contingentes à comprovação de abstinência. O valor dos pontos irá sendo aumentado à medida que cada novo exame de urina for negativo para cocaína. Se a abstinência for comprovada ao longo de todo o período de 12 semanas do estudo, o paciente poderá receber em objetos ou atividades o equivalente a mais de 1000 dólares. Em trabalho recente, Silverman e colegas (2001) aplicaram os princípios do gerenciamento de contingências diretamente no local de trabalho, numa amostra de mulheres grávidas ou puérperas, em que estas somente poderiam trabalhar (e receber salário) contingente à comprovação de abstinência. Os autores citados adicionaram à terapia comportamental uma terapia multimodal complementar, a denominada Abordagem de Reforço Comunitário (Community Reinforcement Approach), cujo foco é o incremento de habilidades sociais e o melhoramento das relações familiares, sociais, vocacionais, e de mudanças no estilo de vida.

#### 2.3.1.2 Manejo Clínico

Apresenta elementos não-específicos do relacionamento terapêutico de apoio, sem prover ingredientes ativos específicos de alguma abordagem, estimulando a aderência ao tratamento e, quando aplicável, ao medicamento prescrito.

#### 2.3.1.3 Terapias Interpessoal e Psicodinâmica Suportiva-Expressiva

É um modelo de psicoterapia psicodinâmica de apoio, fundamentada na idéia de que os transtornos psiquiátricos, incluindo depressão e dependência química, estão associados a disfunções nos relacionamentos interpessoais, que podem estar associados com a gênese e perpetuação do transtorno. A Terapia Suportiva-Expressiva é semelhante em relação aos conceitos e técnicas.

#### 2.3.1.4 Aconselhamento de Drogas

Em conteúdo e estrutura de tratamento o Aconselhamento de Drogas é consistente com a filosofia dos 12 passos professada pelos Alcoólicos Anônimos (AA) e outros grupos de auto-ajuda correlatos, que preconiza a adicção como doença (dependência química). Para realizar sua recuperação, os dependentes químicos precisam aceitar sua impotência frente às drogas e necessitam da ajuda de um poder metafísico superior para a superação da doença. Em vários programas de tratamento é administrado por indivíduos eles próprios dependentes químicos recuperados ou em recuperação. Até o advento das psicoterapias ditas profissionais, o Aconselhamento de Drogas era o tratamento de costume na grande maioria dos programas. Atualmente muitos programas de Aconselhamento de Drogas incorporam técnicas advindas de outros modelos teóricos, especialmente as técnicas cognitivo-comportamentais.

#### 2.3.1.5 Tratamentos Multimodais

São assim designadas as intervenções que adaptam abordagens de forma eclética a partir de um conjunto variado de modelos de tratamento, incluindo os modelos cognitivo, comportamental, exploratório, de apoio, e expressivo, entre outros. A participação nos grupos de auto-ajuda é estimulada, embora não obrigatória. O Modelo Matrix preconiza terapia individual, grupos de prevenção da recaída, terapia de casal e família, testagem de urina, e envolvimento com os 12 passos. A Abordagem de Reforço Comunitário adota postura semelhante, e em alguns ensaios esta abordagem pode vir somada a intervenções comportamentais com gerenciamento de contingências.

## 2.4 Questões Clínicas Relevantes

Na literatura científica existem inúmeros estudos randomizados e não-randomizados testando intervenções psicossociais para tratamento de problemas relacionados ao uso de drogas. A discussão do problema também tem sido abordada nas revisões tradicionais da literatura, que apresentam, no entanto, os problemas metodológicos associados (vide *Metodologia* abaixo). Nos Estados Unidos, três estudos de coorte prospectivos naturalísticos, que tentaram estudar a efetividade dos tratamentos, foram desenvolvidos. Nos anos 70, o *Drug Abuse Reporting Program* (DARP; Simpson & Sells, 1982), continuando nos anos 80 com o *Treatment Outcome Prospective Study* (TOPS; Hubbard et al., 1989), seguido pelo terceiro e último projeto de avaliação de tratamentos, o *Drug Abuse Treatment Outcome Study* (DATOS; Hubbard et al., 1997). Na Grã-Bretanha, o levantamento correlato é o *National Treatment Outcome Research Study* (NTORS; Gossop et al., 2000). No entanto, apesar de todos esforços empregados, observa-se pela breve revisão da literatura abaixo que o índice de sucesso de tratamentos para esta classe de drogas continua abaixo do desejado, e que as respostas para relevantes questões clínicas acerca do uso de psicoestimulantes e os tratamentos psicossociais atualmente disponíveis continuam em aberto.

Retenção em tratamento há muito tem sido considerada uma medida de desfecho importante, por ser um dos preditores mais consistentes de resultados mais favoráveis (McLellan et al., 1994; Simpson, Joe, & Brown, 1997; Hubbard et al., 1997). No entanto, os pacientes comumente abandonam o tratamento muito antes de atingir o tempo de permanência planejado e receber uma dose efetiva de tratamento (Gernstein e Harwood, 1990), especialmente aqueles com uso severo de cocaína e com maior disfunção psiquiátrica, para os quais tratamentos intensivos de longo prazo seriam mais benéficos (Simpson et al., 1997). A literatura sugere que maior severidade de problemas e menos tempo de tratamento (menos de 3 meses) estão associados com taxas de recaída maiores (Simpson et al., 1999), indicando que, pelo menos para pacientes ambulatoriais, 6 meses de duração de tratamento



apresenta resultados mais favoráveis (Simpson, 1981; McLellan et al., 1993), independente do tipo de intervenção psicossocial utilizada (Hubbard et al., 1997).

De forma semelhante ao que acontece em outros transtornos crônicos, (e diferentemente do que se observa com as intervenções breves preconizadas especialmente para alcoolistas de severidade leve a moderada), é considerado esperado que esta população de pacientes requeira repetidos tratamentos, até que a recuperação aconteça (O'Brian e McLellan, 1996). Resultados advindos de um episódio único de tratamento são de duração e efetividade bastante baixas, enquanto que reduções consistentes no uso de drogas e outros desfechos importantes poderiam ocorrer somente ao longo de múltiplos episódios de intervenções psicossociais (Anglin et al., 1997), com efeitos acumulados ao longo de distintos episódios de tratamento (Powers e Anglin, 1993), indicando que mais tratamento por mais tempo traz maiores benefícios quanto aos problemas relacionados à droga (McLellan et al. 1993); por conseguinte o montante de tratamento providenciado poderia fundamentar-se na abrangência e severidade de problemas encontrados em um dado paciente (Crits-Christoph, 1999; Siqueland, 1996), colocando-se o foco em amplos cuidados de longo prazo, especialmente para o usuário crônico de psicoestimulantes.

Conforme apresentado em duas pesquisas (McLellan et al., 1993; McLellan et al., 1997), dois fatores – relação paciente-terapeuta e satisfação do paciente com a extensão dos tratamentos auxiliares necessários – estavam relacionados com retenção no tratamento. Simpson, Joe e Brown (1997) sugerem ainda outros elementos, quais sejam o atendimento a aulas educativas enquanto em tratamento, e engajamento em tratamento continuado e grupos de auto-ajuda como os NA (Narcóticos Anônimos) e outros grupos de apoio. Além disto, relatos de pacientes e terapeutas em relação à frequência de sessões e ao foco das mesmas, e avaliações mútuas acerca da qualidade de interação da díade terapêutica, bem como informações sobre o funcionamento psicológico e comportamental ao longo do

período de tratamento, também tem sido relacionado com retenção ao tratamento, por conseguinte a melhores resultados pós-tratamento (Simpson et al., 1997).

No entanto, os modestos resultados encontrados na literatura são inconclusivos e apontam para a necessidade de evolução dos tratamentos existentes e/ou o desenvolvimento de desenhos de novas formas de intervenção psicossocial para este crescente problema de saúde pública mundial. Na falta de suficiente número de estudos clínicos para embasar as evidências, alguns autores (McLellan et al., 1993; Simpson et al., 1997; Joe et al., 1991) propõe diretrizes para programas de tratamento, para serem adotadas na clínica e pesquisa como requisitos mínimos para melhorar a retenção no tratamento e incrementar os resultados de tratamentos com usuários de psicoestimulantes: 1) engajamento terapêutico precoce; 2) pelo menos 3 a 6 meses de aderência a um regime de tratamento; 3) uma dose adequada de intervenção terapêutica; 4) disponibilidade de um conjunto amplo de recursos terapêuticos para suprir as necessidades terapêuticas do paciente; e 5) suficiente qualidade e abrangência de serviços providenciados.

Os tratamentos psicossociais universalmente utilizados necessitam embasar suas práticas clínicas em evidências científicas. Os estudos de eficácia e efetividade dos atuais tratamentos apresentam vários problemas metodológicos, entre os quais problemas relacionados com as técnicas de randomização, com os procedimentos de cegueira e com a ocultação da alocação. Além disso, os ensaios apresentam, em sua maioria, amostragens pequenas, sem análise por intenção de tratar, com pequeno tamanho de efeito dos desfechos estudados, impedindo a generalização dos resultados.

Nesta revisão sistemática, objetivamos comparar e sintetizar os achados de todos ensaios clínicos randomizados em que foram utilizados os diversos modelos teóricos e técnicas das diferentes intervenções psicossociais no tratamento dos Transtornos por uso de Psicoestimulantes. Providenciando o tratamento estatístico

adequado e os cuidados metodológicos necessários, buscamos reunir os estudos significativos numa análise metanalítica dos resultados.

### 3.0 METODOLOGIA

Os ensaios clínicos randomizados e controlados são considerados o “padrão-ouro” para a avaliação das evidências relativas a intervenções terapêuticas. Entretanto, muitas vezes seus desfechos são conflitantes ou inconclusivos, sendo difícil para o clínico obter a orientação que necessita para a validação de suas decisões. Os artigos de revisão da literatura, que podem ajudar no processo decisório, apresentam-se, no entanto, suscetíveis a vieses, tais como: 1) inclusão de artigos de qualidade metodológica deficiente; 2) ausência de busca exaustiva de artigos correlacionados; 3) não-quantificação da eficácia terapêutica; e 4) decisões finais sobre os efeitos dos tratamentos que não levam em conta a natureza probabilística das conclusões dos estudos individuais. Além disso, as revisões tradicionais em geral tendem a expressar a opinião pessoal do autor e a não explicitar suficientemente os critérios de seleção dos estudos. Os estudos escolhidos tendem a “confirmar” as idéias pessoais dos autores (Chaves et al., 1997). A seletividade nas publicações (podendo levar a viés de publicação) é geralmente fruto da tendência a publicar apenas estudos com resultados estatisticamente significativos ou resultados os quais confirmem a hipótese que está sendo testada. A não publicação de estudos com resultados “negativos” tem sido denominada em inglês “the filedrawer problem” (Rosenthal, 1979).

Com o objetivo de evitar estes e outros vieses desenvolveu-se a metodologia da revisão sistemática, que, por definição, consiste numa tentativa de sintetizar todas as informações disponíveis, em um dado momento, sobre uma questão específica (Cucherat, 1997). Esta síntese deve ser a mais objetiva possível,

refletindo apenas os fatos, obtidos de forma reproduzível, seguindo raciocínio e procedimento científicos.

A metanálise representa uma revisão sistemática que emprega métodos estatísticos para combinar e resumir os resultados de vários estudos (Greenhalg, 1997), numa síntese matemática que forma um único e grande estudo de revisão com maior poder estatístico (Fletcher et al. 1996). A metodologia da revisão sistemática é previamente descrita em detalhes, permitindo a replicação da estratégia utilizada. Uma etapa fundamental reside na procura exaustiva, e não-tendenciosa de todos os ensaios clínicos relevantes, tentando evitar possíveis erros devidos ao acaso.

A metodologia de revisões sistemáticas da literatura e metanálises é aplicada, idealmente, a situações em que se levanta uma questão clínica relevante relacionada a intervenções terapêuticas, especialmente quando não existe consenso nos estudos existentes, ou quando não há uma comprovação adequada da eficácia de um procedimento. Seu interesse crescente na comunidade científica internacional deve-se à sua capacidade em sumarizar a informação científica, avaliando-a criticamente e, quando possível, solucionar o problema de falta de poder estatístico dos ensaios clínicos individuais (Lima et al., 2000).

Na presente revisão sistemática foi adotada uma ampla estratégia de busca de artigos relevantes, com o objetivo de identificar todos os ensaios clínicos controlados e randomizados que avaliam os efeitos das intervenções psicossociais no tratamento das dependências de psicoestimulantes.

### 3.1 Pesquisa Bibliográfica

Os estudos relevantes para esta revisão foram identificados em quatro bases de dados eletrônicas (Cochrane Library, Cochrane Alcohol and Drug Register, EMBASE, LILACS, e MEDLINE), através da estratégia de busca bibliográfica para

ensaios clínicos randomizados desenvolvida pelo Grupo Cochrane de Álcool e Drogas. A pesquisa bibliográfica utilizou a seguinte estratégia:

- #1 cocaine
- #2 psychostimulant
- #3 \*amphetamine
- #4 diethylpropion
- #5 \*fenfluramine
- #6 methylphenidate
- #7 pemoline
- #8 phenmetrazine
- #9 phendimetrazine
- #10 phenylpropanolamine
- #11 \*ephedrine
- #12 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11
- #13 abstinem\*
- #14 dependen\*
- #15 withdraw\*
- #16 abus\*
- #17 #13 or #14 or #15 or #16
- #18 #12 and #17
- #19 psychotherap\*
- #20 social skills training
- #21 coping skills
- #22 self- control training
- #23 brief motivational counseling
- #24 marital therapy
- #25 marital behavioural therapy
- #26 community reinforcement
- #27 stress management training
- #28 covert sensitisation
- #29 electric shock

- #30 aversion, nausea
- #31 cognitive therapy
- #32 behav\* therapy
- #33 confrontational interventions
- #34 educational lectures
- #35 educational films
- #36 general counseling
- #37 contingency therapy
- #38 positive reinforcement
- #39 acupuncture
- #40 therapeutic community
- #41 group drug counseling
- #42 supportive-expressive therapy
- #43 cocaine anonymous
- #44 neurobehavioral treatment
- #45 biofeedback
- #46 (#19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45)
- #47 #18 and #46

A pesquisa cobriu publicações feitas até dezembro de 2001. Apesar de novas publicações poderem ter ocorrido após essa data, um prazo limite para a pesquisa bibliográfica era necessário. Após a pesquisa eletrônica, as referências bibliográficas de todos os ensaios clínicos considerados relevantes, bem como das revisões, foram examinadas detalhadamente a fim de encontrar estudos não identificados na pesquisa eletrônica. Além disso, todos os autores dos estudos relevantes foram contatados através de carta ou correio eletrônico e informações sobre possíveis ensaios clínicos não publicados de sua autoria ou conhecimento foram solicitadas.

A seguir, serão descritas as bases citadas acima.

Cochrane Library: A Colaboração Cochrane mantém um banco de dados com todas as referências bibliográficas dos ensaios clínicos identificados por seus membros: é o “Cochrane Controlled Trial Register” (CCTR). Esta iniciativa faz parte de um esforço internacional para criar uma fonte de dados abrangente para a realização de revisões sistemáticas. Em dezembro de 2001, a base contava com mais de 300.000 referências acerca de ensaios clínicos randomizados.

LILACS (1982-2001): A base LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde) foi criada em 1982 e interessa-se principalmente pela literatura médica latino-americana. Ela indexa revistas, jornais, teses e dissertações publicadas em português, espanhol e inglês, nos países da América do Sul, Central e Caribe (Armstrong, 1993). A base é gerenciada pela BIREME (Biblioteca Regional de Medicina - Latin-American and Caribbean Center on Health Sciences Information, São Paulo, Brasil).

MEDLINE (1966-2001): O MEDLINE é a base eletrônica de dados bibliográficos mais conhecida. Seu nome resulta da contração de MEDlars onLINE que designa o sistema de distribuição que permite o acesso *online* à base de dados MEDlars (Medical Literature Analysis and Retrieval System), o antigo *Index Medicus* informatizado. Ela é composta de cerca de 3600 jornais e revistas da área biomédica, que abrangem todas as áreas das ciências da saúde. Cerca de 75% das referências incluídas originam-se de publicações em língua inglesa (Armstrong, 1993), 70% delas contendo resumos. O MEDLINE é uma fonte consistente de pesquisa quando termos MeSH são utilizados. Estes termos são atualizados periodicamente pela National Library of Medicine, em Washington, que gerencia a base de dados.

EMBASE (1980-2001): EMBASE é a base informatizada da Excerpta Medica. Ela é gerenciada pelo editor holandês Elsevier. Este banco de dados contém referências de mais de 4700 jornais e revistas de 110 países, sendo 56% publicadas



no continente europeu . O índice de sobreposição com o MEDLINE é de 35-40% (Cucherat, 1997).

## 3.2 Critérios de Inclusão e Exclusão dos Estudos na Revisão Sistemática

### 3.2.1 Critérios de Inclusão

Os seguintes critérios foram determinados e propostos de forma explícita *a priori* no protocolo de pesquisa, publicado na Cochrane Library (1998).

#### 1) Tipos de Estudos

Ensaio controlado randomizado que aborde a eficácia de intervenções psicossociais no tratamento da dependência à psicoestimulantes.

Estudos qualificados como A ou B segundo os critérios de avaliação da qualidade metodológica do Manual da Colaboração Cochrane - CCH (Mulrow, 1996), descritos abaixo.

#### 2) Tipos de participantes

Os pacientes incluídos deveriam ter sido diagnosticados de acordo com qualquer critério diagnóstico, seja clínico ou em manuais diagnósticos como o DSM-III, DSM-III-R, DSM-IV ou CID-10, para abuso ou dependência de substâncias psicoestimulantes, independente de sexo, raça, idade ou local de atendimento. Os ensaios que incluíam pacientes com diagnóstico adicional de alcoolismo, canabismo, dependência de opiáceo ou em esquema de manutenção de metadona, ou abuso e dependência de qualquer outra substância psicoativa também eram elegíveis.

#### 3) Tipos de Comparações

Todas as comparações com quaisquer tratamentos psicossociais, conquanto estes fossem validados ou descritos pelo autor possibilitando replicação, foram considerados de interesse. O grupo de intervenção não deveria incluir fármaco e precisaria ser comparado com:

Outras intervenções psicossociais, incluindo terapias psicodinâmicas, interpessoal, e de apoio-expressiva, terapias cognitiva, comportamental, e cognitivo-comportamental, prevenção da recaída, treinamentos de habilidades sociais, de habilidades de enfrentamento, e de manejo do estresse, entrevista motivacional, terapias conjugal, e familiar, abordagem de reforço comunitário, aconselhamentos de drogas e intervenções confrontacionais e do tipo 12 passos e Modelo Minnesota, eletroconvulsoterapia, biblioterapia e filmes educacionais, terapia interacional e experiencial.

Farmacoterapia combinada ou não com intervenção psicossocial;

Placebo;

Não-intervenção (grupo-controle não tratado)

#### 4) Tipos de Desfechos

Dados para pelo menos uma das medidas primárias de desfecho clínico deveriam ser relatados ou obtidos após contato com os autores.

As medidas de eficácia, aceitabilidade e aderência ao tratamento, e outros desfechos estão em *medidas de desfecho clínico*, descritos abaixo.

#### 3.2.2 Critérios de Exclusão

Estudos qualificados como C segundo os critérios de avaliação da qualidade metodológica do CCH (Mulrow, 1996);

Estudos cruzados (“crossover”) para os quais dados referentes à primeira fase não pudessem ser obtidos.

Observação: os dados referentes aos estudos deveriam ser únicos. Em caso de várias publicações reportarem dados de um mesmo estudo, todas as informações eram avaliadas, mas somente os dados da publicação principal incluídos. Em caso de discrepância entre duas ou mais publicações, os autores seriam contatados para esclarecimento.

### 3.3 Avaliação da Qualidade Metodológica

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos clínicos é considerada de suma importância na realização de uma revisão sistemática e na busca da melhor evidência do efeito terapêutico de uma intervenção. Mesmo que a evidência seja consistente, as conclusões de uma revisão não serão tão relevantes se apoiadas em estudos falhos do ponto de vista metodológico, em comparação com resultados obtidos de uma série de estudos com boa qualidade metodológica (Chalmers, 1995). Assim, o objetivo da avaliação da qualidade metodológica visa limitar potenciais vieses (*bias*), e os indicadores de qualidade não representam senão imperativos metodológicos minimizando o risco de viés dos estudos. É importante lembrar que a publicação nem sempre permite avaliar diretamente a qualidade do estudo, já que com frequência detalhes importantes sobre os estudos são omitidos nas publicações. Por esta razão, os autores dos estudos foram sistematicamente solicitados a confirmar ou informar detalhes sobre os critérios metodológicos dos ensaios.

Os estudos clínicos controlados randomizados são considerados o meio mais confiável para avaliar o efeito de um tratamento (WHO, 1991). No entanto, na prática, nem todos cumprem as exigências metodológicas da melhor maneira, e problemas metodológicos podem diminuir a confiabilidade dos resultados. Vários tipos de erros sistemáticos têm sido descritos na literatura.

Com relação à metanálise, a avaliação cuidadosa do processo de randomização, e a forma como os indivíduos que interromperam o estudo antes do término previsto foram tratados na análise, têm sido o foco da avaliação da qualidade dos ensaios a serem incluídos. Isso é feito geralmente através da avaliação do processo de ocultação da randomização (“allocation concealment”) e da análise por intenção de tratar (“intention-to-treat analysis”). Nesta forma de análise, todos os pacientes randomizados são incluídos na análise do grupo para o qual foram aleatoriamente alocados no início do estudo. Isso se justifica pelas evidências empíricas da associação positiva entre estes fatores (sobretudo a ocultação inadequada do processo de randomização) e a superestimativa dos resultados do ensaio clínico (Chalmers, 1989; Schultz, 1995; Khan, 1996). Nesta metanálise, esses dois fatores foram considerados através da avaliação da qualidade de ocultação da alocação aleatória, utilizando-se a classificação proposta pelo Cochrane Collaboration Handbook (CCH), e através da análise por intenção de tratar, utilizada para as variáveis dicotômicas.

Outro ponto importante a ser considerado numa metanálise é o cuidado para reduzir os fatores de confusão no seguimento dos pacientes e na avaliação dos resultados. Isso, nos ensaios clínicos randomizados comparando diferentes psicofármacos, é feito pelo seguimento em duplo-cego e pela análise por intenção de tratar. O seguimento em duplo-cego para estudos onde uma das intervenções tenha sido abordagem psicossocial é difícil, senão impossível, não tendo sido, por isto, considerado critério primário nesta revisão. As alternativas metodológicas propostas para estes casos incluem, entre outras medidas, a avaliação das medidas de desfecho em simples-cego, feita por um avaliador que não sabe à qual intervenção o paciente foi submetido, em que pese estas não encontrarem as mesmas evidências empíricas relatadas para o processo de randomização.

#### 3.4 Critérios para a Avaliação da Qualidade Metodológica

### 3.4.1 Critérios do Cochrane Collaboration Handbook.

Estes critérios baseiam-se na evidência de forte correlação entre potencial de viés e ocultação do processo de alocação aleatória (Schultz, 1995). Eles foram considerados os critérios primários de avaliação da qualidade dos estudos.

O critério A é definido como “baixo risco de viés” (ocultação da randomização realizada de maneira adequada). Foram considerados adequados os seguintes métodos:

- a) randomização feita por central telefônica computadorizada;
- b) randomização feita por indivíduos não envolvidos diretamente no estudo (recepção central);
- c) uso de locais físicos idênticos para os tratamentos dos grupos intervenção e controle, administrados em série aos pacientes;
- d) números seqüenciais mantidos em envelopes opacos, não translúcidos e fechados;

O critério B é definido como “risco moderado de viés” (incerteza sobre a ocultação da randomização). Receberam esta classificação os ensaios clínicos que afirmaram ter randomizado os pacientes, mas não descreveram o processo de alocação aleatória.

O critério C indica um “alto risco de viés” devido a ocultação inadequada do processo de randomização. Foram considerados inadequados os seguintes:

- a) uso de números alternados;
- b) número dos registros dos pacientes, data de nascimento, dias da semana;
- c) lista aberta de números randomizados.

Para efeito dessa revisão os estudos classificados com A ou B na escala do Cochrane Handbook eram incluídos, e os classificados como C eram excluídos.

### 3.5 Medidas de Desfecho Clínico

Os desfechos clínicos avaliados foram:

#### 1- Desfechos de eficácia

Amostras positivas de urina para metabólitos de psicoestimulantes;

Auto-relato de uso de psicoestimulantes/recaída;

Frequência de uso de drogas;

Mudanças na fissura pela droga;

Severidade da dependência, medida por escalas como o Addiction Severity Index – ASI (Índice de Severidade de Adicção) e o Symptoms Checklist 90 (Listagem de Sintomas 90);

Qualquer marcador biológico eventualmente providenciado nos estudos originais.

2- Aceitabilidade do tratamento, avaliada através do número de pacientes por grupo de tratamento que não terminaram o estudo (abandonos) devido à falta de eficácia, eventos adversos ou qualquer outra causa, incluídos:

- a. Problemas médicos.
- b. Problemas legais.
- c. Emprego e apoio laboral.
- d. Ocorrência de morte, por suicídio ou causas naturais.
- e. Utilização de outros serviços de saúde.
- f. Funcionamento social e familiar, como definido por cada um dos estudos
- g. Desfechos econômicos.
- h. Avaliação da qualidade de vida e satisfação com o tratamento.
- i. Avaliação do funcionamento cognitivo.

### 3.6 Processo de Seleção dos Estudos

Foram identificados 1096 estudos através da estratégia de busca. O resumo de cada referência foi avaliado pelo revisor principal e posteriormente reavaliado pelo outro revisor, com o objetivo de assegurar uma seleção confiável. Qualquer discordância foi solucionada através de discussão e, em caso de dúvida, o artigo foi

obtido para melhor inspeção. Este procedimento resultou em 51 estudos candidatos à inclusão na revisão. Os revisores não estavam cegos para os nomes dos autores, instituições e jornais de publicação. Uma vez obtidos todos os artigos selecionados, o revisor principal e o segundo revisor decidiram se estes estudos preenchiam os critérios desta revisão, enquanto a ambos coube reavaliar uma amostra de 10% destes estudos, aumentando assim a confiabilidade neste estágio da seleção. Novamente, qualquer dúvida poderia ser resolvida através de discussão, ou então informações adicionais seriam buscadas e o estudo listado entre aqueles que aguardariam avaliação (“*awaiting assessment*”).

### 3.7 Processo de Extração dos Dados

O revisor principal (WPK) extraiu os dados de todos os ensaios clínicos selecionados, enquanto o orientador (MSL) fez o mesmo com uma amostra (10%). Quando houvesse dúvidas, estas seriam debatidas e uma solução encontrada. Caso isto não fosse possível e mais informações fossem necessárias para solucionar o dilema, os dados não seriam considerados naquele momento e aguardariam melhor avaliação.

### 3.8 Análise Estatística

Os cálculos metanalíticos foram realizados através do programa estatístico Revman 4.1. Para as variáveis dicotômicas (aderência ao tratamento, uso de substâncias psicoativas) foi calculado o risco relativo (RR) com a incerteza do resultado expressa pela estimativa do intervalo de confiança de 95% em torno desta medida. A escolha do RR como medida de efeito no lugar do “Odds Ratio” (OR), freqüentemente utilizado em metanálises, deveu-se ao fato de o risco de base para o desfecho primário “aderência ao tratamento” ser elevado ( $> 0.3$ ). Nestes casos, o OR superestima o valor do RR, podendo resultar em exagero do tamanho do efeito verificado (Cucherat, 1997). Os dados dos estudos foram imputados no Revman,

calculando-se o RR para cada estudo individual, em uma tabela 2 x 2 simples, segundo a seguinte fórmula:

$$RR = [A / (A+C)] / [B / (B+D)]$$

A seguir, os RRs dos estudos individuais foram utilizados para a estimativa combinada do RR para os grupos de estudos incluídos em cada comparação (pooled RR). As estimativas dos RRs foram feitas utilizando-se o modelo de efeitos aleatórios, ou estimativa do RR de DerSimonian-Laird (1986). Este modelo leva em consideração quaisquer eventuais diferenças entre os estudos, mesmo que não haja heterogeneidade estatisticamente significativa. Quando os resultados dos diferentes estudos são homogêneos, o resultado do modelo aleatório é semelhante ao obtido, utilizando-se o modelo de efeitos fixos. Não há, no momento, uma regra estabelecida e amplamente aceita sobre quando se deve usar um ou outro modelo (Bucham, 1998). Via de regra, o modelo aleatório é mais conservador, e, no caso de haver variabilidade entre estudos, os intervalos de confiança são geralmente mais amplos. Por convenção, RRs menores que 1 indicam, nesta revisão, que o evento é mais provável no grupo experimental do que no grupo controle. Por essa razão, os desfechos dicotômicos de eficácia são apresentados na forma negativa (“não-aderência ao tratamento”).

Um teste do qui-quadrado foi calculado com base na hipótese nula de o RR combinado ser igual a 1.0. Além dessas medidas relativas, sempre que os resultados se mostraram estatisticamente significativos, as seguintes medidas absolutas foram estimadas: o número de pacientes necessário para tratar (Number Needed to Treat - NNT) a fim de se observar um evento positivo; e o número necessário para causar dano (Number Needed to Harm – NNH). O cálculo dessas medidas é feito tomando-se o inverso da redução absoluta do risco (ARR), e levando-se em consideração a estimativa do evento no grupo controle. A ARR considera a diferença entre a prevalência do evento no grupo intervenção e no grupo controle. A precisão desta medida foi calculada através do intervalo de confiança de



95%. Segundo Cook (1995), o NNT e o NNH são medidas relevantes do efeito dos tratamentos para serem usadas no processo de decisão clínica.

Para os desfechos contínuos foi estimada entre os grupos uma Diferença de Média Ponderada (WMD), com seu respectivo intervalo de confiança de 95%, desde que a escala utilizada pelos estudos combinados fosse a mesma. Do contrário, foi obtida uma diferença de média padronizada (SMD) com IC de 95%, assumindo que os instrumentos de medida do referido desfecho seriam relativamente equivalentes (Mulrow, 1997).

Foram considerados e comparados os valores de cada grupo no final do estudo (*endpoint*), os quais são clinicamente mais significativos e preferíveis aos valores da diferença entre o início e o final do estudo (*mean change*), já que na ausência dos dados individuais de cada paciente é impossível saber se aqueles valores apresentam distribuição normal. Quando os estudos relatassem somente os dados da diferença e não aqueles ao final do estudo, os autores eram contatados e estes valores solicitados.

Os dados contínuos são freqüentemente desviados, ou seja, a média não representa o centro da distribuição. Como os métodos estatísticos para metanálise foram formulados para dados paramétricos, foram estabelecidos padrões a serem aplicados antes da inclusão dos dados: (a) a média e desvio padrão estavam descritos ou foram obtidos dos autores dos estudos e (b) para dados com limites finitos, como os valores no final do estudo, o desvio padrão quando multiplicado por dois seria menor que a média. De outra forma a média provavelmente não representaria uma medida adequada do centro da distribuição (Altman, 1996).

O grau de homogeneidade entre os estudos a serem combinados foi avaliado tanto através de apresentações gráficas quanto de um teste de heterogeneidade. Um valor de  $p < 0.05$  indica heterogeneidade estatística.

#### **4. OBJETIVO GERAL**

Avaliar a eficácia das intervenções psicossociais no tratamento dos Transtornos por uso de Psicoestimulantes.

##### **4.1 Objetivos Específicos**

1. Avaliar a eficácia comparativa dos diferentes modelos.
2. Avaliar se existem resultados estatisticamente significativos que respondam a questões clínicas importantes, tais como dose ideal de tratamento psicossocial, número ideal de sessões, e período de tempo de tratamento, entre outros desfechos clínicos importantes.

## **5. RESULTADOS**

Os resultados desta revisão serão apresentados sob a forma de artigo científico, o qual foi enviado para publicação na Cochrane Library. O protocolo já se encontra publicado nesse periódico eletrônico.

## 6. BIBLIOGRAFIA DA REVISÃO DA LITERATURA

Alterman AI, O'Brien CP, McLellan AT, August DS, Snider EC, Droba M, et al. Effectiveness and costs of inpatient versus day hospital cocaine rehabilitation. *J Nerv Ment Dis* 1994;182:157-63.

Altman J, Everitt BJ, Glautier S, Markou A, Nutt D, Oretti R, et al. The biological, social and clinical bases of drug addiction: commentary and debate. *Psychopharmacology* 1996;125:285-345.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (3<sup>rd</sup>. edition, Revised) (DSM-III-R)*. Washington, DC: APA, 1987

American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual for mental disorders, (4<sup>th</sup>. Edition, text revision) (DSM-IV-TR)*. Washington DC: APA, 2000

American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders: alcohol, cocaine, opioids. *Am J Psychiatry* 1995;152[11, Suppl].

Anglin MD, Hser YI, Grella CE. Drug addiction and treatment careers among clients in the drug abuse treatment outcome study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors* 1997;11(4):308-23.

Baker A, Boggs TG, Lewin TJ. Randomized controlled trial of brief cognitive-behavioural interventions among regular users of amphetamine. *Addiction* 2001;96:1279-87.

Barber JP, Mercer D, Krakauer I, Calvo N. Development of an adherence/competence rating scale for individual drug counseling. *Drug and Alcohol Dependence* 1996;43:125-32.

Beutler LE. Have all won and must all have prizes? Revisiting Luborsky et al.'s Verdict. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1991;59(2):226-32.

Bigelow GE, Stitzer ML, Griffiths RR, Liebson IA. Contingency management approaches to drug self-administration and drug abuse: efficacy and limitations. *Addictive Behaviors* 1981;6:241-52.

Budney AJ, Higgins ST, Delaney DD, Kent L, Bickel WK. Contingent reinforcement of abstinence with individuals abusing cocaine and marijuana. *Journal of Applied Behavior Analysis* 1991;24:657-65.

Busnello ED, Pereira MO, Knapp WP, Salgado CAI, Taborda JGV, Knijnik L, et al. Morbidade psiquiátrica na população urbana de Porto Alegre. *J Bras Psiq* 1992;41(10):507-512.

Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Frankforter TL, Rounsavile BJ. One-year follow-up of disulfiram and psychotherapy for cocaine-alcohol users: sustained effects of treatment. *Addiction* 2000;95(9):1335-49.

Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Rounsavile BJ. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction* 1998;93(5):713-28.

Carroll KM, Power MED, Bryant K, Rounsaville BJ. One-year follow-up status of treatment-seeking cocaine abusers. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:71-9.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Gordon LY, Nich C, Jatlow P, Bisighini RM, et al. Psychotherapy and pharmacotherapy for ambulatory cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1994;(51):177-87.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Nich C, Gordn LT, Wirtz PH, Gawin F. One-year follow-up of psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:989-97.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Nich C. Blind man's bluff: effectiveness and significance of psychotherapy and pharmacotherapy blinding procedures in a clinical trial. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1994;62(2):276-80.

Carroll KM, Rounsaville BJ. Contrast of treatment-seeking and untreated cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:464-71.

Carroll KM. Manual-guided psychosocial treatment. A new virtual requirement for pharmacotherapy trials? *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:923-8.

Carroll KM. Relapse prevention as a psychosocial treatment: a review of controlled clinical trials. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 1996;4(1):45-54.

Clarke M, Oxman AD. *Cochrane Reviewers' Handbook 4.0* [update July 1999]. Review Manager (RevMan) [Computer program]. Version 4.0, Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 1999.

Coviello DM, Alterman AI, Rutherford MJ, Cacciola JS, McKay JR, Zanis DA. The effectiveness of two intensities of psychosocial treatment for cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 2001;61:145-54.

Crits-Christoph P, Mintz J. Implications of therapist effects for the design and

analysis of comparative studies of psychotherapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1991;59(1):20-6.

Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J, Frank A, Luborsky L, Onken LS, et al. Psychosocial treatments for cocaine dependence. National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:493-502.

Crits-Christoph P, Siqueland L, Chittams J, Barber JP, Beck A, Liese B, et al. Training in cognitive, supportive-expressive, and drug counseling therapies for cocaine dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66(3):484-92.

Crits-Christoph P, Siqueland L, McCalmont E, Gastfriend DR, Frank A, Moras K, et al. Impact of psychosocial treatments on Associated Problems of Cocaine-Dependent Patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;69(5):825-30.

Crits-Christoph P, Siqueland L. Psychosocial treatment for drug abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:749-56.

Etheridge RM, Hubbard RL, Anderson J, Craddock SG, Flynn PM. Treatment structure and program services in the drug abuse treatment outcome study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors* 1997;11(4):244-260.

Fletcher BW, Tims FM, Brown BS. Drug abuse treatment outcome study (DATOS): treatment evaluation research in the United States. *Psychology of Addictive Behaviors* 1997;11(4):216-229.

Flynn PM, Craddock GC, Hubbard RL, Anderson J, Etheridge RM. Methodological overview and research design for the drug abuse treatment outcome study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors* 1997;11(4):230-43.

Gainey RR, Wells EA, Hawkins JD, Catalano RF. Predicting treatment retention among cocaine users. *The International Journal of the Addictions* 1993;28(6):487-505.

Gawin FH, Ellinwood Jr. EH. cocaine and other stimulants. Actions, abuse, and treatment. *N Engl J Med* 1988;318(18):1173-82.

Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:107-13.

Gossop M, Marsden J, Stewart D, Edwards C, Lehmann P, Wilsn A, et al. The national treatment outcome research study in the United Kingdom: six-month follow-up outcomes. *Psychology of Addictive Behaviors* 1997;11(4):324-37.

Gossop M, Marsden J, Stewart D. Treatment outcomes of stimulant misusers: one

year follow-up results from the National Treatment Outcome Research Study (NTORS). *Addictive Behaviors* 2000;25(4):509-22.

Gottheil E, Weinstein SP, Sterling RC, Lundy A, Serota RD. A randomized controlled study of the effectiveness of intensive outpatient treatment for cocaine dependence. *Psychiatric Services* 1998;49(6):782-7.

Hall SM, Havassy BE, Wasserman DA. Effects of commitment to abstinence, positive moods, stress, and coping on relapse to cocaine use. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1991;59(4):526-32.

Hall SM, Tunis S, Triffleman E, Banys P, Clark HW, Tusel D, et al. Continuity of care and desipramine in primary cocaine abusers. *J Nerv Ment Dis* 1994;182(10):570-75.

Higgins ST, Badger GJ, Budney AJ. Initial abstinence and success in achieving longer term cocaine abstinence. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2000;8(3):377-86.

Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Badger GJ, Foerg FE, Ogden D. Outpatient behavioral treatment for cocaine dependence one-year outcome. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 1995;3(2):205-12.

Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Foerg FE, Donham R, Badger GJ. Incentives Improve outcome in outpatient behavioral treatment of cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:568-76.

Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Hughes JR, Foerg F, Badger G. Achieving cocaine abstinence with a behavioral approach. *Am J Psychiatry* 1993;150:763-69.

Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK. Applying behavioral concepts and principles to the treatment of cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 1994;34:87-97.

Higgins ST, Wong CJ, Badger GJ, Ogden DEH, Dantona RL. Contingent reinforcement increases cocaine abstinence during outpatient treatment and 1 year of follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2000;68(1):64-72.

Higgins ST. A promising intervention for a daunting problem. Comment on Silverman et al. (2001). *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):27-8.

Higgins ST. The influence of alternative reinforcers on cocaine use and abuse: a brief review. *Pharmacol Biochem Behav* 1997;57(3):419-27.

Hoffman JA, Caudill BD, Koman III JJ, Luckey JW, Flynn PM, Hubbard RL. Comparative cocaine abuse treatment strategies: enhancing client retention and treatment exposure. *J Addictive Diseases* 1994;13(4):115-28.

Hoffman JA, Caudill BD, Koman III JJ, Luckey JW, Flynn PM, Mayo DW. Psychosocial treatments for cocaine abuse. *J Substance Abuse Treatment* 1996; 13(1):3-11.

Hofmann FG. *A handbook on drug and alcohol abuse: the biomedical aspects*. 2<sup>nd</sup>. Edition. New York: Oxford University Press, 1983.

Hubbard RL, Craddock SG, Flynn PM, Andersn J, Etheridge RM. Overview of 1-year follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors* 1997;11(4):261-78.

Jaffe JH. Amphetamine (or amphetamine-like)-related disorders. In: Kaplan HI, Sadock BJ, editors. *Comprehensive textbook of psychiatry*, 7<sup>th</sup>. Edition. Baltimore: Williams & Wilkis, 2000: 971-82.

King GR, Ellinwood Jr EH. Amphetamines and other stimulants. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, editors. *Substance abuse: a comprehensive textbook*. 3<sup>rd</sup>. edition. Baltimore: Williams & Wilkis, 1997: 207-23.

Kirby KC, Marlowe DB, Festinger DS, Lamb RJ, Platt JJ. Schedule of voucher delivery influences initiation of cocaine abstinence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66(5):761-67.

Kleinman PH, Kang SY, Lipton DS, Woody GE, Kemp J, Millman RB. Retention of cocaine abusers in outpatient psychotherapy. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1992;18(1):29-43.

Leshner AI. Introduction to the special issue: the National Institute on Drug Abuse's (NIDA's) drug abuse treatment outcome study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors* 1997;11(4):211-15.

Lima MS, Soares BGO, Reisser AAP, Farrell M. Pharmacological treatment of cocaine dependence: a systematic review. *Addiction* 2002; 97: 031-949.  
Magura S, Rosenblum A, Lovejoy M, Handelsman L, Foote J, Stimmel B. Neurobehavioral treatment for cocaine-using methadone patients: a preliminary report. *J Addictive Diseases* 1994;13(4):143-160.

Maude-Griffin PM, Hohenstein JM, Humfleet GL, Reilly PM, Tusel DJ, Hall SM. Superior efficacy of cognitive-behavioral therapy for urban crack cocaine abusers: main and matching effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998; 66(5):832-37. McKay JR,

McCrary BS. Alcoholics anonymous and behavior therapy: can habits be treated as diseases? can diseases be treated as habits? *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1994;62(6):1159-66.



- McKay JR, Alterman AI, Cacciola JS, O'Brien CP, Koppenhaver JM, Shepard DS. Continuing care for cocaine dependence comprehensive 2-year outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1999;67(3):420-7.
- McKay JR, Maisto SA, O'Farrell TJ. End-of-treatment self-efficacy, aftercare, and drinking outcomes of alcoholic men. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17(5):1078-83.
- McKay JR, Rutherford MJ, Alterman AI, Cacciola JS, Kaplan MR. An examination of the cocaine relapse process. *Drug and Alcohol Dependence* 1995;38:35-43.
- McLellan AT, Alterman AI, Metzger DS, Grissom GR, Woody GE, Luborsky L, et al. Similarity of outcome predictors across opiate, cocaine, and alcohol treatments: role of treatment services. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1994;62(6):1141-58.
- McLellan AT, Arndt IO, Metzger DS, Woody GE, O'Brien CP. The effects of psychosocial services in substance abuse treatment. *JAMA* 1993;269(15):1956-9.
- McLellan AT, Grissom GR, Zanis D, Randall M, Brill P, O'Brien CP. Problem-service 'Matching' in addiction treatment. A prospective study in 4 programs. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:730-5.
- McLellan AT, Hagan TA, Meyers K, Randall M, Durell J. "Intensive" outpatient substance abuse treatment: comparisons with "traditional" outpatient treatment. *J Addictive Diseases* 1997;16(2):57-84.
- McLellan AT. Moving toward a "third generation" of contingency management studies in the drug abuse treatment field. Comment on Silverman et al. (2001). *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):29-32.
- Millman RB. Evaluation and clinical management of cocaine abusers. *J Clin Psychiatry* 1988; 49[2, Suppl]:27-33.
- Monti PM, Rohsenow DJ, Michalec E, Martin RA, Abrams DB. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: substance use outcomes at three months. *Addiction* 1997;92(12):1717-28.
- Petry NM. Challenges in the transfer of contingency management techniques. Comment on Silverman et al. (2001). *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):24-6.
- Rohsenow DJ, Monti PM, Martin RA, Michalec E, Abrams DB. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: 12-month substance use outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2000;68(3):515-20.

Rounsaville BJ, Glazer W, Wilber CH, Weissman MM, Kleber HD. Short-term interpersonal psychotherapy in methadone-maintained opiate addicts. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:629-36.

Schmitz JM, Oswald LM, Jacks SD, Rustin T, Rhoades HM, Grabowski J. Relapse prevention treatment for cocaine dependence: group vs. individual format. *Addictive Behaviors* 1997; 22(3):405-18.

Silverman K, Higgins ST, Brooner RK, Montoya ID, Cone EJ, Schuster CR, et al. Sustained cocaine abstinence in methadone maintenance patients through voucher-based reinforcement therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:409-15.

Silverman K, Svikis D, Robles E, Stitzer ML, Bigelow GE. A reinforcement-based therapeutic workplace for the treatment of drug abuse six-month abstinence outcomes. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):14-23.

Silverman K, Wong CJ, Umbricht-Schneiter A, Montoya ID, Schuster CR, Preston KL. Broad beneficial effects of cocaine abstinence reinforcement among methadone patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66(5):811-24.

Simpson DD, Joe GW, Broome KM, Hiller ML, Knight K, Rowan-Szal GA. Program diversity and treatment retention rates in the drug abuse treatment outcome study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors* 1997;11(4):279-93.

Simpson DD, Joe GW, Brown BS. Treatment retention and follow-up outcomes in the drug abuse treatment outcome study (DATOS). *Psychology of Addictive Behaviors* 1997;11(4):294-307.

Simpson DD, Joe GW, Fletcher BW, Hubbard RL, Anglin MD. A national evaluation of treatment outcomes for cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:507-14.

Simpson DD. The relation of time spent in drug abuse treatment to posttreatment outcome. *Am J Psychiatry* 1979;136(11):1449-53.

Strain EC. Psychosocial treatment for cocaine dependence [letter]. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56:503-4.

United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention. World drug report 2000. Oxford: Oxford University Press, 2000.

Washton AM. Preventing relapse to cocaine. *J Clin Psychiatry* 1988; 49[2, Suppl]:34-8.

Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML, Michael JL. Psychopathology in cocaine abusers. Changing trends. *J Nerv Ment Dis* 1988;176(12)719-25.

Withers NW, Pulvirenti L, Koob GF, Gillin JC. Cocaine abuse and dependence. *J Clin Psychopharmacol* 1995;15(1)63-78.

World Health Organization. Amphetamine-type stimulants. Geneva: World Health Organization, 1997.

World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines. Geneva: WHO, 1992.

## **7. ARTIGO CIENTÍFICO EM INGLÊS**

## **PSYCHOSOCIAL INTERVENTIONS FOR PSYCHOSTIMULANTS USE DISORDERS: A SYSTEMATIC REVIEW**

Autores: Werner Paulo Knapp, MD; Maurício Silva de Lima, PhD; Bernardo Garcia de Oliveira Soares, MD; Michael Farrell, MRCPsych.

### **Abstract**

Because of the increasing prevalence of cocaine and other psychostimulants use with the full range of psychological, physical and social morbidity, a systematic review of psychosocial interventions for this condition is needed. Several pharmacological agents to treat psychostimulants dependence are being investigated but as to date no evidence of efficacy has been found, regardless of type of drug or dose used (Lima et al., 2002). Although the increasingly popular Cognitive Behavioral Therapy (CBT), particularly Relapse Prevention (RP) intervention, seems a promising treatment for drug dependencies, there is a need to perform comparisons with other psychosocial interventions, including Behavior Therapy (BT) with or without contingency management, Interpersonal Therapy (IPT), drug counseling, and several other treatments. This systematic review was carried out to critically assess the efficacy of psychosocial interventions for psychostimulants use. Electronic searches of Cochrane Library holdings, EMBASE (1980-2001), MEDLINE (1966-2001) and LILACS (1982-2001) were undertaken; scans of reference lists of relevant articles, personal communications, conference abstracts, unpublished trials, book chapters on treatment of psychostimulants use disorders, and references to the articles obtained by any means were searched. Randomized Controlled Trials (RCTs) focusing on any kinds of psychosocial intervention were included. Participants were people with either psychostimulant use, abuse or dependence diagnosed by any set of criteria. A variety of outcomes, e.g., treatment retention, amount and days of drug use, number of sessions attended, number of treatment responders, ASI score changes, were considered. Two reviewers extracted data independently, and relative risk (RR) with 95% confidence interval (CI) were estimated. The dichotomous data were extracted

according to the intention-to-treat principles in which the dropouts were assigned as participants with the worst outcomes. The Weighted Mean Difference was used to assess the continuous data. Quality assessments were carried out using a Cochrane validated checklist. The search generated 21 different included trials, and statistically significant differences were found in 10 trials. The evidence from 5 small sample-size studies suggest that Behavior Therapy with community reinforcements and contingency management were more effective than either a group with community reinforcement-only or a noncontingent reinforcement group or a drug counseling group in a number of outcomes, including 12- and 24-week retention in treatment, and abstinence for at least 4, 5, 8, 10 and 16 consecutive weeks. Relapse Prevention intervention showed significant results in 2 trials, performing better than clinical management regarding mean percent number of psychotherapy sessions with depressed cocaine dependent patients, and both abstinence from alcohol and simultaneously from cocaine and alcohol when RP+disulfiram was compared to a RP-only group. CBT performed better compared to drug counseling when higher rates of abstinence were examined for matching variables, e.g., depression history positive, and high abstract reasoning, whereas for those with low abstract reasoning drug counseling performed better; when the outcome "at least one day of cocaine use" was considered; and when abstinence at 6-month follow-up was the significant result in a brief 2 to 4 CBT sessions compared to a self-help booklet group. An intensive 3-hour three times a week individual+group multimodal intervention was compared to and showed higher retention in treatment than less intensive 1-hour weekly either individual or individual+group multimodal intervention.

## Background

The consumption of psychostimulants for non-medical reasons occurs because of their euphoriant and psychomotor-stimulating properties. Chronic consumption of these agents results in development of adverse consequences and mental health problems such as paranoia, aggressive behavior and other health-

related costs to our society. Psychosocial treatments for psychostimulant use disorder are the key treatment approaches and are reported to improve compliance, and to promote abstinence. Evidence from randomised controlled trials in this subject needs to be summarised.

### Objectives

To conduct a systematic review of all RCTs on psychosocial interventions for treating psychostimulant use disorder.

### Search strategy

Electronic searches of Cochrane Library, EMBASE, MEDLINE, and LILACS; reference searching; personal communication; conference abstracts; unpublished trials from pharmaceutical industry; book chapters on treatment of psychostimulants abuse/ dependence.

### Selection criteria

The inclusion criteria for all randomised-controlled trials were that they should focus on psychosocial interventions for treating psychostimulants abuse/ dependence.

### Data collection & analysis

Reviewers extracted the data independently and Relative Risks, weighted mean difference and number needed to treat were estimated, when possible. The reviewers assumed that people who died or dropped out had no improvement (intention to treat analysis) and tested the sensitivity of the final results to this assumption.

### Main results

The evidence from 5 small sample-size studies suggest that Behavior Therapy with community reinforcements and contingency management were more effective than either a group with community reinforcement-only or a noncontingent reinforcement group or a drug counseling group in a number of outcomes, including 12- and 24-week retention in treatment, and abstinence for at least 4, 5, 8,10 and 16 consecutive weeks. Relapse Prevention intervention and related CBT modalities showed significant results in 3 trials in the following outcomes: (a) mean percent of psychotherapy sessions with depressed cocaine dependent patients when compared to clinical management; (b) abstinence from alcohol and simultaneously from cocaine and alcohol when RP+disulfiram was compared to a RP-only group; (c) abstinence at 6-month follow-up when a brief 2 to 4 CBT sessions was compared to a self-help booklet group; and (d) higher rates of abstinence examined for matching variables, e.g., depression history positive, and high abstract reasoning, when compared to drug counseling, whereas for those with low abstract reasoning drug counseling performed better than CBT, as was the case when the outcome “at least one day of cocaine use” was considered. A multimodal Individual plus group 3-hour three times a week intervention was compared to and reported higher retention in treatment than less intensive 1-hour weekly either individual or individual+group multimodal intervention.

### Reviewers' conclusions



A limited number of trials suggests behavior treatment with contingency management in association with community reinforcements and in-workplace behavior intervention was the psychosocial intervention which was associated with the higher retention in treatment and abstinence outcomes. The range of other treatments for psychostimulants dependence assessed in this review, including CBT modalities, IPT, and drug counseling, reported mixed results.

Randomised trials with larger sample size, carried out over a longer follow-up period, and conducting intent-to-treat analysis are still needed. The optimal dose and duration of psychosocial treatments and several other important outcomes, including motivation to change, patient satisfaction, functioning, and health-related quality of life are as yet open questions needing further investigation.

## **Background**

Substance use disorders constitute a major public health problem with high costs to society, including the costs of treatment, related health problems, absenteeism, lost productivity among others. The motivation for using psychoactive substances is, in part, related to effects of these on mood, cognition and behavior, and patients with substance use disorders frequently present a long history of repeated episodes of intoxication and withdrawal, with a chronic course of disease. A significant increase in mortality is seen in patients with substance dependence, particularly cocaine dependence (King 1997).

There have been recent advances in substance abuse research, but to translate this knowledge into treatment interventions that significantly impact on the long-term maintenance of abstinence remains a challenge (Annis 1990). Several interventions, including drugs and psychosocial techniques have been used for this condition but conclusive data are missing. Trials conducted on pharmacological

treatments for psychostimulants dependence report high levels of dropout rates and that no particular drug is effective. These high dropout rates suggest that specific compliance approaches are important and that forms of psychosocial interventions may be promising treatments as long as they can help to keep patients in treatment and abstinent.

Some authors suggest some specific psychosocial techniques are superior to supportive therapy for substance use disorders, including cognitive-behavioral therapy (Carroll 1991; Getter 1992; Marlatt 1985, Wells 1994), 12 Steps, and 28 day Minnesota Model approach but there is lack of a systematic overview of these treatments. Special attention is paid to studies that report standardized treatment replicable through the use of treatment manuals.

This systematic review aims to assess the efficacy and acceptability of psychosocial treatments for cocaine, amphetamine and other stimulant's dependence. It is expected initially to summarise all these interventions in only one review, but if an area of intervention appears to be substantial in its own right, it will be separately reviewed.

### **Objectives**

i) To investigate the efficacy and acceptability of psychosocial interventions for treating psychostimulants dependence when compared to other psychosocial interventions, medications or no intervention. When the psychosocial interventions were applied with a medication (combination treatment), it was analysed separately.

ii) Where possible, to perform a meta-analytic synthesis of the studies.

### **Criteria for considering studies for this review**

### Types of studies

All relevant randomised controlled trials.

### Types of participants

People with any diagnosis for psychostimulant use disorder, irrespective of pattern of use, gender, age or nationality. Trials including patients with additional diagnosis such as alcoholism, opiate dependence or in methadone maintenance schemes were also eligible.

Psychostimulants of interest for this review were considered cocaine, amphetamine and other amphetamine-like stimulants, including diethylpropion, fenfluramine, methamphetamine, methylphenidate, pemoline, metylendioxiamphetamine, phenmetrazine, phendimetrazine, phenylpropanolamine, ephedrine, pseudoephedrine.

### Types of interventions

Any psychosocial treatment as long as they are validated or described by the study's author, allowing replication. The intervention group shall not include any drug and must be compared to:

1) Other psychosocial intervention, for example, interpersonal therapy, supportive-expressive therapy, psychodynamic psychotherapies, cognitive therapy, behavior therapy, cognitive-behavior therapy, relapse prevention, coping skills training, social skills training, self- control training, motivational counseling, marital therapy, marital behavioral therapy, multi-element treatments (e.g. Matrix Model), community reinforcement, drug abuse counseling, confrontational interventions, 12-step and Minnesota Model treatments, educational lectures, educational films, general counseling , stress management training, covert sensitisation, electric convulsion therapy, aversion treatments, acupuncture, interactional, and experiential therapies.

2) Pharmacotherapy alone or in combination with psychosocial intervention;

3) Placebo.

4) Non-intervention (untreated control groups).

#### Types of outcome measures

1) Efficacy as measured by:

- urine samples positive for psychostimulant metabolites;
- self-reported use of psychostimulants/ relapse;
- frequency of drug intake;
- changes in craving for the drug;
- severity of dependence (as measured by published rating scales such as the Addiction Severity Index (ASI), Symptoms Checklist 90)
- any biological marker eventually provided in original studies;
- number or percent of abstinent days prior to resume of psychostimulant use;
- number or percentage of days of psychostimulant use;
- frequency of psychostimulant use;
- amount of psychostimulant use.

2) Acceptability of the treatment, as measure by:

- retention in treatment;
- total number of dropouts at the end of the trial;
- number of subjects who dropped out because of lack of efficacy;
- side effects;

3) General outcomes:

- death;
- medical problems;

- legal problems;
- social and family relations;
- employment and support.

### **Search strategy for identification of studies**

1. Electronic databases: EMBASE (1980 - 2001), LILACS (1982 - 2001), MEDLINE (1966 - 2001), and Cochrane Library.

The 'optimal' MEDLINE and EMBASE sensitive search strategies devised by the Cochrane Collaboration to identify randomised trials was used in conjunction with the following phrase in order to identify studies relevant to the review:

- #1 cocaine
- #2 psychostimulant
- #3 \*amphetamine
- #4 diethylpropion
- #5 \*fenfluramine
- #6 methylphenidate
- #7 pemoline
- #8 phenmetrazine
- #9 phendimetrazine
- #10 phenylpropanolamine
- #11 \*ephedrine
- #12 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11
- #13 abstinen\*
- #14 dependen\*
- #15 withdraw\*
- #16 abus\*
- #17 #13 or #14 or #15 or #16

- #18 #12 and #17
- #19 psychotherap\*
- #20 social skills training
- #21 coping skills
- #22 self- control training
- #23 brief motivational counseling
- #24 marital therapy
- #25 marital behavioural therapy
- #26 community reinforcement
- #27 stress management training
- #28 covert sensitisation
- #29 electric shock
- #30 aversion, nausea
- #31 cognitive therapy
- #32 behav\* therapy
- #33 confrontational interventions
- #34 educational lectures
- #35 educational films
- #36 general counseling
- #37 contingency therapy
- #38 positive reinforcement
- #39 acupuncture
- #40 therapeutic community
- #41 group drug counseling
- #42 supportive-expressive therapy
- #43 cocaine anonymous
- #44 neurobehavioral treatment
- #45 biofeedback
- #46 (#19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45)

#47 #18 and #46

2. Personal Communication: the authors of the included studies were consulted to find out if they know of any published or unpublished RCTs/ CCTs of psychosocial treatments of psychostimulants dependence and which are not yet identified. A list of all identified RCTs/ CCTs identified through consulting others sources was sent to the authors.

3. Specialised books on treatment of psychostimulants dependence, such as Lowinson, Ruiz, Millman, and Langrod (1997); Edwards and Lader (1990); Hofmann (1997); World Health Organization (1997); United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention (2000).

## **Methods of the review**

### Selection of trials

One reviewer (PK) screened the abstracts of all publications which were obtained by the search strategy. Two reviewers (PK & MSL) independently inspected all study citations identified by the electronic searches and for articles that could be possible RCTs the full article was obtained and inspected to assess their relevance to this review based on the criteria for inclusion.

### Quality assessment

In order to ensure that variation was not caused by systematic errors in the design of a study, two independent reviewers (PK and MSL) assessed the methodological quality of the selected trials. It was assessed using the criteria described in the Cochrane Collaboration Handbook (Mulrow 1997; Clarke & Oxman, 1999) which is based on the evidence of a strong relationship among the potential for bias in the results and the allocation concealment (Schulz 1995) and is defined as below:

- A. Low risk of bias (adequate allocation concealment);
- B. Moderate risk of bias (some doubt about the results);
- C. High risk of bias (inadequate allocation concealment).

For the purpose of the analysis in this review, trials were included if they met the criteria A or B.

Allocation concealment can be considered as a further level of blindness: those responsible for providing allocation codes are not involved in recruiting patients and therefore are not aware of the patient's clinical status. In a review where psychosocial treatments are considered, it might be particularly relevant assuring such level of protection against bias, given the fact that other levels of blindness may not be feasible.

### Data Management

Both reviewers independently extracted data. Any disagreement was discussed, the decisions documented and, where necessary, the authors of the studies contacted to help resolve the issue. All exclusion/ dropouts were identified. If no information was available (either from the report or the authors) it was assumed that drop out was because of side effects/ treatment failure. The dichotomous data were extracted on an intention-to-treat basis in which the dropouts were assigned as



participants with the worst outcomes. The sensitivity of the results was tested to see if the inclusion of this assumption causes any substantial changes.

In case of trials using a crossover design, only data from the first stage was analysed, in order to exclude the potential additive effect in the second or more stages on these trials.

## Analysis

Dichotomous outcomes were analysed by calculating Relative Risks (RR) for each trial with the 95% confidence intervals (95%CI). The relative risks from the individual trials were combined through meta-analysis. When overall results were significant, the number needed to treat to produce one outcome was calculated by combining the overall relative risk with an estimate of the prevalence of the event in the control group of the trials.

Continuous outcomes were analysed according to their difference in mean treatment effects and its standard deviation. The Weighted Mean Difference (WMD) with 95% CI was used. Skewed data will not be used as they are poorly analysed by RevMan.

Heterogeneity in the results of the trials was assessed both by inspection of graphical presentations and by calculating a test of heterogeneity. Possible reasons for heterogeneity were pre-specified: 1) that response differs according to the different interventions; 2) that response differs when psychosocial therapies are provided in conjunction with prescribed drugs; 3) according to the characteristics of patients participating in trials. It was assessed by looking at separate subgroups of trials.

Tables were used to display characteristics of eligible trials including those that were excluded with the reasons for exclusion. Outcomes were also presented

graphically. Review manager (Rev Man) software developed by the Cochrane Collaboration was used to organise and process the results.

## **Description of studies**

### Search

The search strategy generated 1096 references, 1045 of which were excluded because they did not meet the criteria or were not randomised clinical trials. The remaining 51 studies were checked reading the full paper.

- 21 studies included
- 28 studies excluded
- 2 studies awaiting assessment

For substantive descriptions of studies please see 'Included' and 'Excluded' studies tables.

#### 1. Excluded studies

Most of excluded studies presented either/or non-randomic allocation, skewed data distribution, or data on drug users in general with no discrimination for psychostimulants users.

#### 2. Studies awaiting assessment

Two studies are still awaiting assessment due to lack of information on the number of subjects included in each intervention. Letters were sent to the authors.

#### 3. Ongoing studies

No ongoing studies have been identified.

#### 4. Included studies

Twenty one randomised controlled studies fulfilled inclusion criteria and had data that could be used for at least one of the main comparisons. Kirby (1998) reported parallel studies, i.e., two groups with different treatment procedures, each with its own controlled group. Therefore, data from each of these groups have been entered separately.

Cocaine was the psychostimulant used by participants in all but one included studies. It was found only one study assessing the value of psychosocial interventions for a psychostimulant other than cocaine (Baker et al, 2001).

Although no restrictions were made in terms of languages of original reports, no studies were found in a language other than English.

#### 4.1 Duration of trials

Duration of included trials covered a considerable range, from 12 weeks to 9 months. In Baker (2001) study, brief CBT was delivered in 2 or 4 sessions. In Monti (1997) brief coping skills training was conducted in 8 individual sessions, with 3 to 5 sessions per week based on length of stay in residential or partial hospital program.

#### 4.2 Design

All included trials were conducted in a 'parallel groups' design.

### 4.3 Participants

This review included 2543 subjects in 21 randomised trials assessing the value of psychosocial interventions for treating psychostimulant use disorders. Participants' mean age was 33 years old, ranged from 18 to 65 years old in included trials (data on age was not available in 1 study). Most of subjects (73%) were male, but in one trial (Maude-Griffin et al, 1998) this data was lacking and 2 studies considered only males (Hall et al, 1994; McKay et al, 1997), while Silverman (2001) studied only pregnant or postpartum women. Fifty seven percent of the subjects in all studies were African American, although in Higgins (1993) all subjects were white. The majority of participants had at least 12 years of education, one third were employed, and 27% were married.

The route of cocaine administration was heterogeneous in the included studies: while there was a study in which 100% of participants were crack smokers (Maude-Griffin et al, 1998), in other study there were no crack smokers (Higgins et al, 1993). In Silverman (1996) 100% of subjects used cocaine intravenously.

Regarding the operationalised diagnosis of psychostimulants use disorders, 14 studies used the DSM-III-R criteria for cocaine dependence or abuse, 2 studies used the DSM-III, one used DSM-IV criteria (Crits-Christoph et al, 1999), and 2 studies used clinical criteria.

### 4.4 Setting

All studies included subjects in outpatient programs, except for Monti (1997) where one of the treatment groups was a residential program while the other was run in a partial hospital facility. In Hall (1994) all subjects participated in a 10-week outpatient treatment, after a two-week inpatient program. All trials were conducted in the United States of America, except for Baker (2001) study, which was conducted in Australia.

#### 4.5 Study size

Study size ranged from 23 to 487 participants.

#### 4.6 Types of Interventions

##### 1. Cognitive-Behavioral Therapies (CBT)

In this review, the various forms of interventions grounded in a cognitive and/or behavioral framework were pooled together, with the understanding that they share similarities in the underlying assumption of a learning process in the development and maintenance of substance use, focusing on common techniques and strategies of identification and coping with high-risk situations and changing dysfunctional lifestyles. They are described below.

##### 1.1 Relapse Prevention (RP)

Adapted from the original work of Marlatt and Gordon (1985) for use with cocaine users, "includes techniques intended to facilitate the identification and reduction of subjective craving for cocaine through the identification and recognition of high risk situations for cocaine use and the development of effective coping behaviors and urge control strategies. Primary interventions of this approach include (1) reducing exposure to cocaine and cocaine cues, (2) fostering resolution to stop cocaine use through exploring positive and negative consequences of continued use, (3) self-monitoring to identify high-risk situations for relapse, (4) recognition of conditioned cocaine craving and development of strategies for coping with cocaine craving, (5) identification of seemingly irrelevant decisions that could culminate in high-risk situations, (6) preparation for emergencies and coping with a relapse to cocaine use, and (7) developing alternate activities to cocaine use (Carroll et al, 1991 and Carroll et al, 1994).

Similar to Carroll's work, Schmitz and colleagues (1997) developed a treatment program using the theoretical approach based on the cognitive-behavioral

model of substance use (Marlatt & Gordon, 1985) and social learning theory (Bandura, 1977). Interventions focused on reducing the probability of relapse by increasing the patient's ability to cope with high-risk situations.

Coping Skills Training (CST) approach as delivered by Monti and associates (1997) involves analyzing the antecedent and consequent events surrounding any episode of use and developing a repertoire of alternative cognitive and behavioral skills to reduce risk of cocaine use in high-risk situations.

RP intervention delivered in McKay (1997) was developed by Annis and Davis (1989) for the treatment of substance abusers in the maintenance phase of recovery, and is based on self-efficacy theory of Bandura (1977). The model dealt with identifying risky situation in the past, self-monitoring current risky situations, learning to anticipate future risky situations, and improving coping responses in these situations.

In Kirby et al.(1998a) study the individual cognitive-behavioral counseling sessions were focused on identifying high-risk situations for cocaine use, planning competing activities, identifying positive and negative consequences of drug use, and teaching basic relapse prevention skills. Skills were taught through instruction, homework assignments, and structured practice and role-play. Concomitant to RP approaches, Kirby et al. used contingency management similar to that described in other studies (Behavior Therapy below).

The group therapy examined in Hoffman (1994) is based on an biopsychosocial intervention called Living in Balance (LIB), based on a series of psychoeducational and experiential training modules, with a central emphasis on Relapse Prevention.

## 1.2 Cognitive Therapy (CT)

Based on the assumption that substance use disorders are related to individuals' maladaptive beliefs and related thought processes. CT for substance abuse consists of 5 components: (1) collaboration, (2) case conceptualization, (3) structure, (4) socialization to the cognitive model, and (5) use of cognitive and behavioral techniques. Among the techniques used are Socratic questioning, advantages-disadvantages analysis, monitoring of drug-related beliefs, activity monitoring and scheduling, behavioral experiments, and role-playing (Crits-Christoph et al, 1999).

## 1.3 Behavioral Treatment (BT)

The behavioral treatment consisted of contingency-management procedures, in which therapists and patients jointly selected retail items and activities to reinforce abstinence. For each urine specimen screened that was negative for benzoylecgonine, a cocaine metabolite, a number of points were recorded on vouchers and given to subjects. The first negative urine specimen was worth 10 points, and for each subsequent consecutive negative specimen the value of vouchers was increased by 5 points. In Higgins (1994) work, points were worth certain amount of money, but money was never provided directly to subjects; instead, points were used to purchase retail items in the community. Higgins' BT is delivered in association with Community Reinforcement Approach (CRA). Silverman et al. (1996) used similar voucher schedules in his studies. Kirby and colleagues (1998a) used RP interventions with contingency management.

## 1.4 Therapeutic Workplace (TW)

Under this intervention, Silverman and associates (2001) integrates abstinence reinforcement contingencies into an employment setting, using the salary earned for work to reinforce drug abstinence. Pregnant and postpartum cocaine and opiates abuse patients are hired and paid to work contingent on providing drug-free urine samples. To gain and maintain access to the workplace and thus earn salary they need to remain abstinent. This chaining approach, in which patients are required

to emit two responses sequentially - abstinence and then work - uses the potentially reinforcing effects of work-base salary to reinforce abstinence and to consolidate behavioral change.

### 1.5 Community Reinforcement Approach (CRA)

In association with the behavioral treatment, with contingency management procedures, Higgins et al. (1993) delivered this approach, which focused on 5 general issues: (a) providing skills training (such as problems with drug refusal, problem solving or assertiveness) to minimize drug use, (b) improving family relations, (c) providing vocational and employment counseling, (d) assisting with developing new recreational activities and social networks, and (e) monitoring disulfiram therapy for those who abused alcohol.

### 1.6 Matrix Neurobehavioral Treatment

Developed by Richard Rawson and associates, the Matrix Model is design to integrate a wide range of interventions into a comprehensive, structured approach. Elements of the treatment include individual therapy, family education and relapse prevention groups, conjoint sessions, urine testing, and 12-step involvement. The main features of this model are (Magura 94): (a) cognitive-behavioral therapy, which involves cognitive restructuring (identification and modification of maladaptive thought patterns which facilitate cocaine use) and coping skills training (development and rehearsal of strategies for dealing with stressful situations), (b) relapse prevention techniques, which include specific risk avoidance methods, developing alternatives to cocaine use, and extinguishing conditioned responses to cocaine cues, (c) therapeutic alliance between patient and therapist, with consistent positive reinforcement to engage and maintain patients in treatment, (d) stages of recovery orientation. Patients are guided through observed neuropsychological stages of recovery from stimulant abuse, classified by the model as "withdrawal", "honeymoon", "the wall", "adjustment", and "resolution".



## 2. Clinical Management

Is design to "provide (1) nonspecific elements of a psychotherapeutic relationship, including a supportive doctor-patient relationship, education, empathy, and the instillation of hope, without providing active ingredients specific to RP; (2) medication management, as well as an opportunity to monitor subjects' clinical status and treatment response; and (3) a convincing therapeutic rationale to foster greater retention in the protocol and compliance with medication" (Carroll 94).

## 3. Interpersonal Therapy (IPT)

Is a supportive/dynamic psychotherapeutic model (Carroll et al, 1991), based on the concept that psychiatric disorders, including depression and cocaine addiction, are associated with dysfunctions in interpersonal relationships, which may be associated with the genesis and perpetuation of the disorder. Delivered in individual sessions, in Carroll (1991) trial "IPT was thought to be closely related to 'treatment as usual' at many other cocaine programs where a supportive/dynamic psychotherapeutic model is used".

#### 4. Supportive-Expressive (SE) Psychodynamic Therapy

According to this model, the problems associated with the use of cocaine and with its cessation are viewed in the context of an understanding of the person's interpersonal and intrapsychic functioning. The core conflictual relationship theme concept provides the framework for this understanding. The patients' core conflictual relationship theme, defenses, and views of self influence complicate the steps needed to stop using cocaine and to address the problems involved with cocaine dependence. The therapist uses supportive and interpretive techniques, particularly interpretations related to aspects of patients' core conflictual relationship themes, that most interfere with the achievement of patients' goals (Crits-Christoph 99).

#### 5. Drug Counseling

Delivered in individual and group formats, this treatment is "design to educate patients about the important concepts in addiction recovery, to strongly encourage participation in 12-step programs, and to provide a supportive group atmosphere in which members can express feelings, discuss problems, and learn to draw strength from one another. In content and structure, it is consistent with the philosophy of the 12-step approach, specifically that addiction is a disease that damages the person physically, emotionally, and spiritually. Participation in self-help groups was strongly encouraged" (Crits-Christoph et al, 1999). In this same trial, the individual drug counseling (IDC) manual "focuses primarily on helping patients achieve and maintain abstinence by encouraging behavioral changes, such as avoiding drug triggers, structuring one's life, and engaging in healthy behaviors".

In Higgins et al. trial (1993) the drug abuse counseling group was requested to attend self-help meetings in addition to their regularly scheduled individual and group counseling sessions, which consisted of supportive and confrontative therapy and didactic lectures and videotapes on cocaine dependence, AIDS, the disease model of addiction, and the self-help orientation. Subjects were requested to bring a family member to treatment to address family issues emanating from cocaine dependence,

and in the latter weeks of treatment counseling on relapse prevention was provided from a 12-step model.

The goals of 12-Step Facilitation (12SF) treatment as delivered in Maude-Griffin and colleagues (1998) were to introduce group members to the 12 steps of Alcoholics Anonymous (AA) and Cocaine Anonymous (CA), to encourage working the first 4 steps, and to encourage 12-step meeting attendance in the community.

The orientation of the groups in Standard Aftercare (STND), "treatment as usual", in McKay (1997) was a mix of addictions counseling and 12-step recovery practices like reducing denial, adopting spiritual values, deepening fellowship with other recovering substance abusers, and maintaining participation in self-help groups were stressed.

#### 6. Multimodal/Eclectic Treatments

Gottheil and associates (1998) designed a "multimodal approach adapting behavioral, exploratory, supportive, and expressive techniques to particular problem areas of the patient. It is problem oriented and focused on attaining specifically defined behavioral objectives through action steps delineated in a treatment plan prepared with the patient during the intake process and updated monthly. Attendance at self-help meetings on- and off-site was encouraged. The multimodal approach does not adhere to a single, therapeutic model, rather the techniques appropriate to addressing particular problem areas and action steps were drawn from several treatment models (CT,RP, IPT). Although pharmacotherapy was not routinely used, it was available as needed".

Hall et al. (1994) delivered an eclectic treatment content, with an abstinence-oriented philosophy, but included some cognitive-behavioral techniques. Alcoholics Anonymous and Cocaine Anonymous attendance was encouraged, but not required or monitored.

#### 4.7 Outcomes

Most outcomes analysed were dichotomous, and presented as such, or were ordinal data that could be readily dichotomised by the reviewers.

Many trials presented some results in graphics. Where possible these data were elicited. The use of the scoring data is in several cases precluded by the lack of standard deviation figures, and in other cases by skewed data distribution. In such occasions, it was not possible to use the information in the meta-analysis. Most of continuous data were related to measures of cocaine use or abstinence in time units (days and weeks). It was not possible to use data from scales because they were mostly skewed.

Economic outcomes and death were not described in assessed trials.

#### **Methodological quality of included studies**

##### Randomization

All trials were randomized, but most of them were not clear about the randomization procedure. From the studies who provided such information, the used techniques were: computerized "urn" randomization (Crits-Christoph et al., 1999); minimum likelihood allocation (Higgins et al., 1993); urn randomization procedure (McKay et al., 1997); assignment by random number selection (Monti et al., 1997). Allocation concealment was adequately described in one trial (Crits-Christoph et al., 1999), which were rated "A" according to the Cochrane quality criteria (Schulz 1995). The remaining studies were rated "B" because information on allocation concealment was not available in the report.

##### Blinding

In the majority of the studies it was adopted a single-blind procedure. In Carroll (1994) and Carroll (1998) medication groups were double-blind and the psychotherapy arm was single-blind (clinical evaluator saw subjects in an office

physically separated, and instructed subjects not to disclose details of therapist or treatment). In Gottheil (1998) follow-up was conducted by an independent contractor. No information on blinding procedures was provided in Maude-Griffin (1998), McKay (1997), Schmitz (1997), and Silverman (1996).

#### Outcome reporting

Several outcomes could not be summarised because they were presented in graphical form or only on statistical tests and p-values. For most of continuous variables standard deviation was not provided or data were skewed.

### Results

Studies included in this review examined a range of comparisons, which could not be pooled or summarized together. Twenty four distinct comparisons are described below. The latest comparison is a post-hoc analysis, where the most used and well defined interventions are compared: CBT vs. Counseling

#### *Comparison 1: Relapse Prevention + placebo vs. Relapse Prevention + desipramine*

Carroll 94 found that retention in treatment was higher among patients receiving RP+placebo, although this difference was not statistically significant (RR 0.71; 95%CI 0.38-1.34). No difference was observed regarding mean percent of abstinent days (WMD -0.04; 95%CI -0.14,-0.06), mean percent of number of psychotherapy sessions attended by depressed cocaine abusers (WMD -0.70; 95%CI -2.49,1.09), and euthimic cocaine abusers (WMD 0.10;95%CI -1.83,2.03).

#### *Comparison 2: Relapse Prevention+placebo vs. Clinical Management+placebo*

In Carroll 94 the RP+placebo group were retained in treatment longer than the CM+placebo group, although the difference was not statistically significant (RR 0.85; 95%CI 0.43-1.67). Mean percent of abstinence days was not different among groups (WMD-0.02;95%CI-0.13,0.09). In outcome 3, depressed cocaine dependent

patients receiving CBT had a higher mean percent number of psychotherapy sessions than those on Clinical Management (WMD 3.20; 95% CI 1.38-5.02). In outcome 4, relating euthimic cocaine abusers, the difference in favour of RP+placebo was not significant (WMD-0.70; 95%CI-2.59,1.19).

*Comparison 3: Relapse Prevention only vs. Relapse Prevention+disulfiram*

Abstinence of cocaine for at least 3 consecutive weeks measured at any point of the trial was higher among patients who received CBT plus disulfiram, as compared to those who received CBT only, but this difference was not statistically significant (RR 1.60; 95% CI 0.97-2.62). Significant results were found in favor of the CBT+disulfiram group when both abstinence from alcohol (RR 1.79; 95% CI 1.18-2.71) and simultaneously from cocaine and alcohol (RR 1.64; 95% CI 1.16-2.32) were considered. At one-year follow-up, Carroll 98 found a non-significant difference in favor of the RP+disulfiram group (RR 1.16; 95%CI 0.90-1.51).

*Comparison 4: Relapse Prevention vs. Interpersonal Therapy*

Carroll 91 found better, but not statistically significant, results for RP intervention in four outcomes: 6-week retention in treatment (RR 0.60; 95% CI 0.27-1.35), 12-week retention in treatment (RR 0.54; 95% CI 0.27-1.08), abstinence for at least 3 consecutive weeks at any point of treatment (RR 0.64; 95% CI 0.36-1.15), and abstinence for 3 consecutive weeks at endpoint (RR 0.71; 95% CI 0.46-1.08).

*Comparison 5: Coping Skills training vs. Meditation-Relaxation training*

*Coping Skills training in Monti 97 study had better, but non-significant, outcomes in regard to retention in treatment (RR 0.61; 95% CI 0.26-1.43), abstinence at three-month follow-up (RR 0.98; 95% CI 0.72-1.34), and abstinence at 12-month follow-up (RR 0.97; 95% CI 0.80,1.16). The study showed similar results for abstinence of alcohol at 3-month follow-up (RR 1.02; 95% CI 0.68-1.52), and at 12-month follow-up (RR 1.07; 95% CI 0.89-1.29).*

*Comparison 6: Individual RP vs. Self-help booklet only*

Baker 2001 found a significant difference in favor of Brief CBT as compared to self-help booklet-only regarding abstinence at 6-month follow-up (RR 0.69; 95% CI 0.49-0.98).

*Comparison 7: Individual RP vs. Group RP*

Schmitz 97 found a non-significant difference in favor of RP individual format regarding treatment retention (RR 0.91; 95% CI 0.40-2.11), and abstinence for 8 consecutive weeks favoured group format (RR 1.10; 95% CI 0.79-1.54).

*Comparison 8: CBT (Individual+Group) vs. CBT (Group)*

Two studies (Hoffman 94; Magura 94) compared these interventions, and found no statistical difference in favour of individual+group or group format. When pooled together, these trials did not present statistically significant difference in treatment retention (RR 0.86; 95% CI 0.71-1.04)

*Comparison 9: CBT with contingency vs. CBT with contingency plus bonus*

In Kirby 98b two groups receiving CBT with contingency were compared, but in one of these groups an extra bonus was given for those who kept abstinent from cocaine, showing no significant difference. Silverman 98 compared individual Behavior Therapy with contingency management to a group with the same treatment approach plus a voucher escalating procedure, founding a non-significant difference in favour of the first group related to abstinence for at least 5 consecutive weeks (RR 0.57; 95% CI 0.31-1.05).

*Comparison 10: CBT with contingent reinforcement vs. CBT with noncontingent reinforcement*

Two studies (Silverman 96 and Higgins 2000) compared these interventions. No statistically significant data were found regarding 12-week retention in treatment.

Results from two trials (Silverman 96; Silverman 98) revealed the number of patients who maintained abstinence for at least 5 consecutive weeks was higher in

the group receiving CBT with contingent reinforcement, as compared to the group which received CBT with noncontingent reinforcement (RR 0.50; 95% CI 0.34-0.73).

Other outcomes held by any of these studies revealed no statistical difference among groups regarding 24 weeks retention in treatment, average duration of weeks in treatment, abstinence throughout posttreatment follow-up period, and marijuana use at least once during treatment.

*Comparison 11: CBT with contingent reinforcement vs. CBT only*

In Higgins 94, a number of statistically significant results favoring the group that received contingent reinforcement were found, including 24-week retention in treatment (RR 0.46; 95% CI 0.22-0.97), average duration of weeks in treatment (WMD 5.30; 95% CI 4.20-6.40), abstinence for at least 10 consecutive weeks (RR 0.59; 95% CI 0.37-0.95), and average duration of weeks of continuous abstinence across 24 weeks (WMD 5.70; 95% CI 4.60-6.80). Although the incentives condition showed reduction in cocaine use, it was not significantly different from behavioral treatment without incentives on measures of psychiatric, medical, alcohol, employment, family, social and legal problems.

Twelve-week retention in treatment, also found in Kirby 98a, was not statistically significant, as were all other outcomes found in Higgins 94: abstinence for at least 5 and 20 consecutive weeks, abstinence in the past 30 days (at 6-, 9-, and 12-month follow-up), and abstinence across all 3 posttreatment assessments.

*Comparison 12: CBT with contingent reinforcement vs. Drug Counseling*

The superiority of CBT with contingency when compared to Drug Counseling was found by Higgins 93 concerning several outcomes, including 12-week retention in treatment (RR 0.47; 95% CI 0.27-0.82), 24-week retention in treatment (RR 0.47; 95% CI 0.27-0.82), failing to attend more than one therapy session (RR 0.12; 95% CI 0.02-0.90), and abstinence for at least 4 consecutive weeks (RR 0.31; 95% CI 0.14-0.68), 8 consecutive weeks (RR 0.35; 95% CI 0.18-0.70) and 16 consecutive weeks (RR 0.61; 95% CI 0.41-0.91).



All other outcomes in this study held no statistically significant difference: non-abstinence in the past 30 days (at 6-, 9-, and 12-month follow-up), non-abstinence across all 3 posttreatment assessments, aftercare treatment receivers, and any outpatient services treatment receivers (12-month follow-up).

*Comparison 13: CBT vs. Supportive-Expressive (SE) Therapy*

The National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study (Crits-Christoph 99) compared these interventions and found no statistical difference, regarding retention in treatment, and use of cocaine in the past month measured at 6 months and at endpoint.

*Comparison 14: CBT vs. Drug Counseling (Group)*

The NIDA study (Crits-Christoph 99) found a non-significant trend favoring CBT against Drug Counseling regarding retention in treatment (RR 0.86; 95% CI 0.73-1.01;  $p=0.06$ ). The other outcomes (use of cocaine in the past month measured at 6 months and at endpoint) held no statistical difference.

*Comparison 15: CBT vs. Drug Counseling (Individual+Group)*

Two studies compared these interventions. In the NIDA study (Crits-Christoph 99) no statistical difference was found for retention in treatment (RR 0.86; 95% CI 0.74-1.01), and for use of cocaine in the past month measured at 6 months and at endpoint.

In the other trial (Maude-Griffin 98), rates of abstinence for CBT and Drug Counseling (individual + group) were examined for matching variables. CBT held better results regarding high abstract reasoning (RR 0.65; 95% CI 0.49-0.87), depression history positive (RR 0.58; 95% CI 0.42-0.81), low religious beliefs (African American subjects only) (RR 0.59; 95% CI 0.46-0.77). Drug counseling performed better for those with low abstract reasoning (RR 1.56; 95% CI 1.21-2.02).

*Comparison 16: SE vs. Drug Counseling (Group)*

Only the NIDA study (Crits-Christoph 99) compared these interventions. SE held better results, although no statistical difference was found, regarding retention in treatment (RR 0.86; 95%CI 0.74-1.01), and use of cocaine in the past month measured at 6 months and at endpoint.

*Comparison 17: SE vs. Drug Counseling (Individual+Group)*

In the same trial (Crits-Christoph 99), similar not statistical difference were found in favour of SE related to retention in treatment (RR 0.87; 95% CI 0.74-1.02), and use of cocaine in the past month measured at 6 months and at endpoint.

*Comparison 18: Individual CBT vs. Individual Drug Counseling*

Carroll 98 was the only trial comparing these two interventions, individual format, and found no statistical difference on abstinence from cocaine for at least 3 consecutive weeks, abstinence from alcohol and simultaneously from cocaine and alcohol for 3 consecutive weeks, and abstinence from cocaine during one-year follow-up.

*Comparison 19: CBT (Individual+Group) vs. Drug Counseling (Group)*

Drug counseling was better than Relapse Prevention in one study (McKay 97) when the outcome "at least one day of cocaine use" was considered (RR 1.88; 95% CI 1.23-2.89).

*Comparison 20: Drug Counseling (Group) vs. Drug Counseling (Individual+Group)*

The NIDA study (Crits-Christoph 99) did not find statistical difference among these two drug counseling formats regarding retention in treatment, use of cocaine in past month measured at 6 months and at endpoint.

*Comparisons 21 and 22: Multimodal (Intensive group) vs. Multimodal (Individual or Individual+group)*

Gottheil 98 compared two modalities of a multimodal intervention: intensive group vs. non-intensive ( either individual or individual + group) treatments. Retention in treatment was higher in subjects receiving intensive group intervention compared to a non-intensive individual treatment (RR 0.86; 95% CI 0.75-0.98) or a non-intensive individual + group treatment (RR 0.86; 95% CI 0.75-0.99).

*Comparison 23: Eclectic intervention + placebo vs. Eclectic intervention + desipramine*

Hall 94 compared an eclectic treatment in combination with desipramine or placebo and found statistically no difference in either intervention regarding entrance in outpatient program and positive urine samples for cocaine.

*Comparison 24: Therapeutic Workplace vs. Drug Counseling*

Silverman 2001 compared a CBT with contingent reinforcements called Therapeutic Workplace (TW) to individual+group drug counseling, and found a statistically significant difference favouring TW on urinalysis positive for both cocaine and opiates on more than 75% of testings (RR 0.67; 95% CI 0.45-0.98).

*Comparison 25: Post-hoc analysis: all CBT vs. all Drug Counseling*

Two studies (Crits-Christoph 99; Higgins 93) comparing a cognitive-behavioral intervention to drug counseling were pooled for the outcome "retention in treatment" but no statistically significant difference was found (RR 0.67; 95% CI 0.38-1.21). In outcome 2, abstinence at end-point, 6 trials were pooled together finding no significant difference (RR 0.71; 95% CI 0.71-1.22).

## Discussion

### *Synthesis of the main findings*

This review included 21 RCTs that assessed the value of psychosocial treatments for cocaine dependence. It was possible to perform meta-analysis for a limited number of outcomes, which were presented in a wide range of different comparisons. The most studied psychosocial intervention was the approach grounded in a cognitive-behavioral framework particularly relapse prevention and contingency reinforcement interventions (grouped as Cognitive-Behavioral Therapies), followed by drug counseling. The comparisons of CBT with other treatment yield mixed results, some studies indicating the superiority of CBT in some outcomes, while others showed CBT as comparable to but not more effective than other approaches, especially when compared to Drug Counseling.

The statistically significant results revealed in this review suggest that groups to whom it was provided a behavioral intervention with contingent reinforcements compared to groups without contingent reinforcement or noncontingent reinforcement or group counseling, as presented in 5 trials (Higgins et al. 1993; 1994; Silverman 1996; 1998; 2001), reported the best results, including adherence to treatment and abstinence from cocaine use.

Relapse Prevention yield statistical difference in two trials (Carroll 1994; 1998) when compared to clinical management. The pooled effect size showed a higher mean percent of psychotherapy sessions in a group of depressed cocaine dependent patients (WMD 3.20; 95% CI 1.38-5.02), and a higher abstinence rate from alcohol (RR=1.79; 95% CI 1.18-2.71) and simultaneously from cocaine and alcohol (RR=1.64; 95% CI 1.16-2.32) when a RP + disulfiram group was compared to a RP-only group. CBT intervention was compared to drug counseling and showed statistical significance in one trial (Maude-Griffin et al. 1998) where rates of abstinence were examined for matching variables presenting better results in three variables (depression history positive, high abstract reasoning, and for African

American subjects only, low religious beliefs) but patients receiving drug counseling performed better on one variable (low abstract reasoning). Drug counseling was better than RP when the outcome "at least one day of cocaine use" was considered (McKay et al. 1997).

A multimodal treatment (Gottheil et al., 1998) presented a higher retention in treatment when comparing intensive group intervention (three hours three days a week) to a non-intensive either weekly individual or weekly individual + group intervention.

#### *Methodological considerations*

The studies pooled in this systematic review compared modalities of treatment that presented a number of distinct therapeutic approaches with a range of different group comparisons, although some features of their model and philosophy of treatment embodied similar interventions. Gottheil (1998), for example, designed a multimodal approach adapting behavioral, exploratory, supportive, and expressive techniques derived from a variety of treatment models namely Cognitive Therapy (CT), Relapse Prevention (RP) and Interpersonal Therapy (IPT). Hall (1994) delivered an eclectic treatment content, with an abstinence-oriented philosophy, but included some cognitive-behavioral techniques as well. The Matrix Model, as presented in Magura (1994), is designed to integrate a wide range of interventions into a comprehensive, structured approach. Elements of this treatment include individual therapy, family education and relapse prevention groups, conjoint sessions, and 12-step involvement. Higgins (1993) compared a Behavioral Treatment (BT) to a drug counseling control group to whom it was also provided counseling on relapse prevention from a 12-step model.

The broad designation of "drug counseling", delivered in different settings with a range of intensity, quality and type of intervention, along with the fact that RP interventions and several other techniques are commonly incorporated into drug counseling intervention also poses the challenging task of comparison with other

treatment groups. In the National Institute on Drug Abuse (NIDA) Collaborative Cocaine Treatment Study (Crits-Christoph, 1999), some of the features presented in the individual drug counseling (IDC) intervention (i.e., encouraging behavioral changes, such as avoiding drug triggers, structuring one's life and engaging in healthy behaviors) resemble some of the relapse prevention features presented in other CBT studies. In this trial, one of the psychosocial treatment (CT or SE) was delivered in conjunction with group drug counseling (GDC), making it impossible to distinguish which of the two conjoined treatment approaches yielded the outcome results presented in each study group.

Such variety of interventions integrated into different treatment models might reflect what happens in the real world of drug abuse treatment facilities. From a methodological and practical perspective, however, it is difficult to select core features of these mixed interventions as studied in clinical trials. In another words, pooling these data would potentially yield biased results and misleading interpretations. How could one possibly know which psychosocial treatment actually works? How to choose the best cost-effective model for a particular patient? This task might be virtually unpractical given that in many of the studies included in this review treatment groups offered quite similar approaches for different overlapping psychosocial treatments.

Given the difficulty of providing "pure" therapeutic models in a real treatment facility, probably these approaches could be best understood as being *primarily* interpersonal, behavioral, cognitive and so on, in their orientation.

#### *Efficacy and effectiveness of psychosocial interventions*

The more comprehensive behavioral treatment in which a contingency-management program is provided in addition to a community reinforcement approach (Higgins et al. 1993; 1994; Silverman et al. 1996; 1998) had significantly better results, including higher rates of abstinence and treatment retention, when compared to group of patients receiving drug counseling or behavioral treatment only without

the added incentive program involving vouchers that were exchangeable for retail items contingent on cocaine-negative urine samples. Transferring the theory and technology derived from Higgins' trials to the real world, the Therapeutic Workplace (Silverman 2001) is a promising treatment approach, provided it can be replicated in other therapeutic settings. Thus, further RCTs with larger samples of cocaine users would be needed to confirm the results shown in these interventions.

In a tentative analysis to point out how much of a particular treatment is needed to provide lasting effective results, the intensity of treatment associated to number of sessions per week, length of treatment, individual or group format, outpatient or inpatient setting are questions to be answered. Higgins (1993; 1994) interventions presenting the best outcome in this review provided 2 weekly individual and group sessions in the first 3 months, tapering to once weekly in the last 3 months of treatment. The NIDA trial, in spite of the intensive form of the psychotherapy delivery (36 individual and 24 group sessions in a total of 60 sessions throughout 24 weeks) yield poor retention, with patients completing on average less than half of the sessions offered and less than one third of subjects completing treatment. It was hypothesized by Carroll (1999) that the poor retention in this trial was not due to ineffectiveness of the treatments delivered; at the contrary, the dose of treatment offered was too much to this low-severity subjects, and briefer and less intensive treatment versions would have been sufficient for this patients who did not need or want additional psychotherapy. Gottheil et al (1998) in a 12-week duration trial comparing an intensive group intervention (consisting of three hours of group treatment three days a week) to either an individual weekly session or an individual plus group weekly sessions found better treatment retention in favor of the intensive group intervention. Group or individual format yield non-significant mixed results in Schmitz et al. (1997) trial, favouring RP individual intervention related to treatment retention, whereas abstinence for 8 consecutive weeks favoured group format. Baker et al. (2001) found better abstinence rates at 6-month follow-up with a brief CBT intervention (either two or four sessions duration) compared to a self-help booklet control condition. Outpatient was the setting modality of choice in most trials in this

systematic review and there was no comparisons of treatment settings. Further trials addressing these diverging issues are needed for it remains an open question as to which dose of treatment is necessary to obtain the best outcomes.

Although the increasingly popular CBT seemed to be a promising treatment for cocaine dependence in some studies (Carroll, 1994; Maude-Griffin, 1998), others studies with larger sample sizes, like the NIDA Study (Crits-Christoph, 1999) have not found it to be uniquely effective. Contrary to the initial hypothesis, all treatment approaches in that trial held similar results, with an unexpected finding of the relative superiority of IDC plus GDC on producing reductions of cocaine and other drugs use, and a greater proportion of this group of patients achieving abstinence, although none of the outcomes reached statistical significant difference. However, in spite of the individual plus group drug counseling presenting better results in reductions in cocaine use, such improvement was not translated to a successful impact on addiction-related problems as it might have been expected (Crits-Christoph, 2001). On the other hand, there was no evidence to support the idea that professional psychotherapy was superior to drug counseling even with the more severe problems subgroup of the sample.

Previous studies (Carroll 1994; Higgins 1994) similarly did not find statistical superiority of CBT when compared to a control condition in cocaine-related psychiatric and interpersonal problems, although the intervention groups (RP and BT, respectively) were associated to lower cocaine use and better psychiatric and interpersonal outcomes. The hypothesis is that considerable time has to elapse until psychotherapy produces its greater benefits over associated symptoms (Carroll 1995). However, long term RCTs would be needed to test this assumption properly.

The research on efficacy and effectiveness of the psychosocial interventions presented in this review seems to be still in early stage of development. We have no sound evidence of treatment intensity effects, which is not particularly surprising in the absence of specific treatment effects. The lack of significant differences between



treatment and control conditions prevents attribution of outstanding changes to any proposed intervention.

### **Reviewers' conclusions**

#### Implications for practice

Existing treatments have shown modest outcomes at best, leading us to the conclusion that there is still a need to develop and test newer psychosocial interventions or different formats of existing treatment models. Moreover, in a cost-benefit analysis, the optimal dose of psychosocial interventions for psychostimulants is still an open question.

A limited number of trials suggests behavior treatment with contingency management in association with community reinforcements and in-workplace behavior intervention was the psychosocial intervention which was associated with the best results for treating psychostimulants dependence, among a range of treatments assessed in this review.

Small, short-term reductions in drug usage, by itself, have little clinical meaning considering the chronic nature of addictions disorders. Drug use patterns vary according to the specific drug, but also to numerous environmental and social factors. Simple reduction in the amount of drug used or frequency of use needs accompaniment by other evidence of a meaningful clinical effect (Klein 1998). Any reduction in cocaine usage would be considered a substantial benefit, but based on past history with other addictions, a limited short-term reduction in usage is of little lasting value. The same is true for other clinical outcomes used in clinical trials like "retention in treatment", which can be a sensitive tool for measuring the desire for change in lifestyle, but needs to be accomplished by actual effective changes in one's life, including sustained abstinence, ability to work and to maintain successful relationships with others (Klein, M. 1998).

The nature and amount of treatment provided might be based on the range of problems encountered for a given patient (Crits-Christoph 1999, Siqueland, 1996). Such advice does not rely on any direct evidence from RCTs, but considering the best available evidence clinicians may take into account that the best treatment has to match patients needs.

Until further efficacy and effectiveness studies are available, clinicians may also consider that the best therapeutics offered will not provide the desired outcome if the patients' readiness to treatment and change (or the lack of it) is not managed and treated. Treatment intervention procedures need to adequately the treatment phase to the stage of recovery the particular patient is involved in at the time he seeks treatment.

With the evidence currently available, there are no data supporting a single treatment approach that is able to comprise the multidimensional facets of addiction patterns and to significantly yield better outcomes to resolve the chronic, relapsing nature of addiction, with all its correlates and consequences.

#### Implications for research

Randomised trials with larger group samples trials are still needed to further explore the current available evidence for psychosocial interventions for treating psychostimulants dependence. Although very promising, the efficacy of some interventions such as behavior therapy as presented in Higgins' and Silverman's trials needs further exploration of replication and applicability to other settings and treatment programs.

The trials should be conducted over a longer follow-up period to further investigate delayed effects of psychosocial interventions. Moreover, the clarification of the optimal dose and duration of any psychosocial treatment is also still needing further investigation.

Trials should additionally measure several other important outcomes, including stages of motivation and readiness to change, patient satisfaction, functioning, and health-related quality of life. Given the chronicity of drug addiction, research is also needed to better understand the cocaine user treatment career in order to ensure the offer of better suited therapeutic interventions, particularly for the most severe dependent patient.

An alternative would be designing interventions that address these different clinical needs. Rather than just investigating main effects of psychosocial treatments, research should address specific interactions between patient characteristics and treatment modalities. A clinical trial design as the MATCH project could be a matrix for future investigations in the psychosocial treatment for psychostimulants use.

The techniques used for randomisation, blindness and allocation concealment should be described clearly in presentation of a study. In addition, all outcomes should be presented in figures as clear as possible in a way that readers can analyse the data and draw conclusions by themselves.

Most trials in our review failed to report data about dropouts, not conducting intent-to-treat analysis thus introducing potential bias by comparing interventions using only patients who remain in treatment. As a routine, studies should analyse outcome data in a intention-to-treat basis.

### **Acknowledgements**

Authors thank Maristela Monteiro (WHO), for her advice and support at protocol stage of this review.

### **Potential conflict of interest:**

None.

### Referência Bibliográfica

- Alim TN, Rosse RB, Vocci Jr. FJ, Lindquist T, Deutsch SI. Diethylpropion pharmacotherapeutic adjuvant therapy for inpatient treatment of cocaine dependence: a test of the cocaine-agonist hypothesis. *Clinical Neuropharmacology* 1995;18(2):183-95.
- Alterman AI, Cacciola JS, Rutherford MJ, O'Brien CP, Koppenhaver J. Group counseling versus individualized relapse prevention aftercare following intensive outpatient treatment for cocaine dependence: initial results. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1997;65(5):778-88.
- Alterman AI, Snider EC, Cacciola JS, May DJ, Parikh G, Maany I, et al. A Quasi-experimental comparison of the effectiveness of 6-versus 12-hour per week outpatient treatments for cocaine dependence. *J Nerv Ment Dis* 1996;184:54-6.
- Azrin NH, Acierno R, Kogan ES, Donohue B, Besalel VA, McMahon PT. Follow-up results of supportive versus behavioral therapy for illicit drug use. *Behav Res Ther* 1996;34(1):41-6.
- Azrin NH, McMahon PT, Donohue B, Besalel VA, Lapinski KJ, Kogan ES, et al. Behavior therapy for drug abuse: a controlled treatment outcome study. *Behav Res Ther* 1994;32(8):857-66.
- Baker A, Boggs TG, Lewin TJ. Randomized controlled trial of brief cognitive-behavioural interventions among regular users of amphetamine. *Addiction* 2001;96:1279-87.
- Broner PK, Kidorf M, King VL, Stoller K. Preliminary evidence of good treatment response in antisocial drug abusers. *Drug and Alcohol Dependence* 1998;49:249-60.
- Budney AJ, Higgins ST, Bickel W, Kent L. Relationship between intravenous use and achieving initial cocaine abstinence. *Drug and Alcohol Dependence* 1993;32:133-42.
- Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Frankforter TL, Rounsavile BJ. One-year follow-up of disulfiram and psychotherapy for cocaine-alcohol users: sustained effects of treatment. *Addiction* 2000;95(9):1335-49.
- Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Rounsavile BJ. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction* 1998;93(5):713-28.

Carroll KM, Nich C, Rounsaville BJ. Differential symptom reduction in depressed cocaine abusers treated with psychotherapy and pharmacotherapy. *J Nerv Ment Dis* 1995;183(4):251-9.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Gawin FH. A comparative trial of psychotherapies for ambulatory cocaine abusers: relapse prevention and interpersonal psychotherapy. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1991;17(3):229-47.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Gordon LY, Nich C, Jatlow P, Bisighini RM, et al. Psychotherapy and pharmacotherapy for ambulatory cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:177-87.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Nich C, Gordn LT, Wirtz PH, Gawin F. One-year follow-up of psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:989-97.

Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J, Frank A, Luborsky L, Onken LS, et al. The national institute on drug abuse collaborative cocaine treatment study. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:721-6.

Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J, Frank A, Luborsky L, Onken LS, et al. Psychosocial treatments for cocaine dependence. National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:493-502.

Dansereau DF, Joe GW, Dees SM, Simpson DD. Ethnicity and the effects of mapping-enhanced drug abuse counseling. *Addictive Behaviors* 1996, 21(3):363-76.

Dees SM, Dansereau DF, Simpson DD. Mapping-enhanced drug abuse counseling: urinalysis results in the first year of methadone treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1997; 14(1):45-54.

Fisher MS, Bentley KJ. Two group therapy models for clients with a dual diagnosis of substance abuse and personality disorder. *Psychiatric Services* 1996 Nov; 47(11):1244-50.

Gawin FH, Kleber HD, Byck R, Rounsaville BJ, Kosten TR, Jatlow PI, et al. Desipramine facilitation of initial cocaine abstinence. *Arch Gen Psychiatry* 1989 Febr;46:117-21.

Gawin FH, Kleber HD. Cocaine abuse treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1984 Sept; 41:903-9.

Gottheil E, Weinstein SP, Sterling RC, Lundy A, Serota RD. A randomized controlled study of the effectiveness of intensive outpatient treatment for cocaine dependence. *Psychiatric Services* 1998;49(6):782-7.

Halikas JA, Crosby RD, Carlson GA, Crea F, Graves NM, Bowers LD. Cocaine reduction in unmotivated crack users using carbamazepine versus placebo in a short-term, double-blind crossover design. *Clin Pharmacol Ther* 1991;50:81-95.

Hall SM, Tunis S, Triffleman E, Banys P, Clark HW, Tusel D, et al. Continuity of care and desipramine in primary cocaine abusers. *J Nerv Ment Dis* 1994;182(10):570-75.

Hamilton ME, Voris JC, Sebastian PS, Singha AK, Krejci LP, Elder IR, et al. Money as a tool to extinguish conditioned responses to cocaine in addicts. *J Clin Psychol* 1998;54:211-8.

Hawkins JD, Catalano Jr. RF, Gillmore MR, Wells EA. Skills training for drug abusers: generalization, maintenance, and effects on drug use. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1989; 57(4):559-63

Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Badger GJ, Foerg FE, Ogden D. Outpatient behavioral treatment for cocaine dependence one-year outcome. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 1995;3(2):205-12.

Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Foerg FE, Donham R, Badger GJ. Incentives Improve outcome in outpatient behavioral treatment of cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:568-76.

Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Hughes JR, Foerg F, Badger G. Achieving cocaine abstinence with a behavioral approach. *Am J Psychiatry* 1993;150:763-69.

Higgins ST, Delaney DD, Budney AJ, Bickel WK, Hughes JR, Foerg F, et al. A behavioral approach to achieving initial cocaine abstinence. *Am J Psychiatry* 1991;148(9):1218-24.

Higgins ST, Wong CJ, Badger GJ, Ogden DEH, Dantona RL. Contingent reinforcement increases cocaine abstinence during outpatient treatment and 1 year of follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2000;68(1)64-72.

Higgins ST. A promising intervention for a daunting problem. Comment on Silverman et al. (2001). *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):27-8.

Hoffman JA, Caudill BD, Koman III JJ, Luckey JW, Flynn PM, Hubbard RL. Comparative cocaine abuse treatment strategies: enhancing client retention and treatment exposure. *J Addictive Diseases* 1994;13(4):115-28.

Hoffman JA, Caudill BD, Koman III JJ, Luckey JW, Flynn PM, Mayo DW. Psychosocial treatments for cocaine abuse. *J Substance Abuse Treatment* 1996; 13(1):3-11.

Ingram JA, Salzberg HC. Effects of in vivo behavioral rehearsal on the learning of assertive behaviors with a substance abusing population. *Addictive Behaviors* 1990; 15:189-94.

Johnson BA, Chen YR, Swann AC, Schmitz J, Lesser J, Ruiz P, et al. Ritanserin in the treatment of cocaine dependence. *Biol Psychiatry* 1997;42:932-40.

Kang SY, Kleinman PH, Woody GE, Millman RB, Todd TC, Kemp J, et al. Outcomes for cocaine abusers after once-a-week psychosocial therapy. *Am J Psychiatry* 1991;145:630-5.

Keller DS, Galanter M. Technology transfer of network therapy to community-based addictions counselors. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1999; 16(2):183-9.

Kirby KC, Marlowe DB, Festinger DS, Lamb RJ, Platt JJ. Schedule of voucher delivery influences initiation of cocaine abstinence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66(5):761-67.

Knight DK, Dansereau DF, Joe GW, Simpson DD. The role of node-link mapping in individual and group counseling. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1994;20(4):517-27.

Kosten TA, Gawin FH, Kosten TR, Rounsaville BJ. Gender differences in cocaine use and treatment response. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1993;10:63-6.

Kouri EM, Lukas SE, Mendelson JH. P300 assessment of opiate and cocaine users: effects of detoxification and buprenorphine treatment. *Biol Psychiatry* 1996;40:617-28.

Magura S, Rosenblum A, Lovejoy M, Handelsman L, Foote J, Stimmel B. Neurobehavioral treatment for cocaine-using methadone patients: a preliminary report. *J Addictive Diseases* 1994;13(4):143-160.

Maude-Griffin PM, Hohenstein JM, Humfleet GL, Reilly PM, Tusel DJ, Hall SM. Superior efficacy of cognitive-behavioral therapy for urban crack cocaine abusers: main and matching effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998; 66(5):832-37. McKay JR,

McKay JR, Alterman AI, McLellan T, Boardman CR, Mulvaney FD, O'Brien CP. Random versus nonrandom assignment in the evaluation of treatment for cocaine abusers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66(4):697-701.

McKay JR, McLellan T, Alterman AI, Cacciola JS, Rutherford MJ, O'Brien CP. Predictors of participation in aftercare sessions and self-help groups following completion of intensive outpatient treatment for substance abuse. *Journal of Studies on Alcohol* 1998 Mar; 152-62.

McLellan AT. Moving toward a "third generation" of contingency management studies in the drug abuse treatment field. Comment on Silverman et al. (2001). *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):29-32.

Miller L, Griffith J. A comparison of bupropion, dextroamphetamine, and placebo in mixed-substance abusers. *Psychopharmacology* 1983;80:199-205.

Monti PM, Rohsenow DJ, Michalec E, Martin RA, Abrams DB. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: substance use outcomes at three months. *Addiction* 1997;92(12):1717-28.

Olo C, Alim TN, Rosse RB, Lindquist T, Green T, Gillis T, et al. Lack of neurotoxic effect of diethylpropion in crack-cocaine abusers. *Clinical Neuropharmacology* 1996;19(1):52-8.

Quimett PC, Finney JW, Moos RH. Twelve-step and cognitive - behavioral treatment for substance abuse: A comparison of treatment effectiveness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1997;65(2):230-40.

Petry NM. Challenges in the transfer of contingency management techniques. Comment on Silverman et al. (2001). *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):24-6.

Preston KL, Umbricht A, Wong CJ, Epstein DH. Shaping cocaine abstinence by successive approximation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;69(4):643-54.

Richard AJ, Montoya ID, Nelson R, Spence RT. Effectiveness of adjunct therapies in crack cocaine treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1995;12(6):401-13.



Rohsenow DJ, Monti PM, Martin RA, Michalec E, Abrams DB. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: 12-month substance use outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2000;68(3):515-20.

Rosenblum A, Magura S, Palij M, Foote J, Handelsman L, Stimmel B. Enhanced treatment outcomes for cocaine-using methadone patients. *Drug and Alcohol Dependence* 1999;54:207-18.

Saxon AJ, Wells EA, Fleming C, Jackson TR, Calsyn DA. Pre-treatment characteristics, program philosophy and level of ancillary services as predictors of methadone maintenance treatment outcome. *Addiction* 1996;91(8):1197-209.

Schmitz JM, Oswald LM, Jacks SD, Rustin T, Rhoades HM, Grabowski J. Relapse prevention treatment for cocaine dependence: group vs. individual format. *Addictive Behaviors* 1997; 22(3):405-18.

Schmitz JM, Stotts AL, Rhoades HM, Grabowski J. *Addictive Behaviors* 2001;26:167-80.

Schottenfeld RS, Pakes JR, Oliveto A, Ziedonis D, Kosten TR. Buprenorphine vs methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:713-20.

Silverman K, Higgins ST, Brooner RK, Montoya ID, Cone EJ, Schuster CR, et al. Sustained cocaine abstinence in methadone maintenance patients through voucher-based reinforcement therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:409-15.

Silverman K, Svikis D, Robles E, Stitzer ML, Bigelow GE. A reinforcement-based therapeutic workplace for the treatment of drug abuse six-month abstinence outcomes. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):14-23.

Silverman K, Wong CJ, Umbricht-Schneiter A, Montoya ID, Schuster CR, Preston KL. Broad beneficial effects of cocaine abstinence reinforcement among methadone patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66(5):811-24.

Siqueland L, Crits-Christoph P, Frank A, Daley D, Weiss R, Chittams J, et al. Predictors of dropout from psychosocial treatment of cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 1998;52:1-13.

Stotts AL, Schmitz JM, Rhoades HM, Grabowski J. Motivational interviewing with cocaine-dependent patients a pilot study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;69(5):585-62.

Weddington Jr. WW, Brown BS, Haertzen CA, Hess JM, Mahaffey JR, Kolar AF, et al. Comparison of amantadine and desipramine combined with psychotherapy for treatment of cocaine dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1991;17(2):137-52.

Weinstein SP, Gottheil E, Sterling RC. Randomized comparison of intensive outpatient vs. individual therapy for cocaine abusers. *J Addictive Diseases* 1997;16(2):41-56.

Weiss RD, Griffin ML, Najavits LM, Hufford C, Kogan J, Thompson HJ, et al. Self-help activities in cocaine dependent patients entering treatment: results from the NIDA collaborative cocaine treatment study. *Drug and Alcohol Dependence* 1996;43:79-86.

Wells EA, Peterson PL, Gainey RR, Hawkins JD, Catalano RF. Outpatient treatment for cocaine abuse: A controlled comparison of relapse prevention and twelve-step approaches. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1994;20(1):1-17.

Winters KC, Stinchfield RD, Opland E, Weller C, Latimer WW. The effectiveness of the Minnesota Model approach in the treatment of adolescent drug abusers. *Addiction* 2000;95(4):601-12.

## **8. ARTIGO CIENTÍFICO EM PORTUGUÊS**

## **INTERVENÇÕES PSICOSSOCIAIS PARA TRANSTORNOS POR USO DE PSICOESTIMULANTES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Autores: Werner Paulo Knapp, MD; Maurício Silva de Lima, PhD; Bernardo Garcia de Oliveira Soares, MD; Michael Farrell, MRCPsych.

### **Resumo**

Devido ao aumento na prevalência do uso de cocaína e de outros psicoestimulantes, juntamente com toda a série de morbidades psicológicas, físicas e sociais associadas, faz-se necessária uma revisão sistemática das intervenções psicossociais que abordam esta situação. Inúmeros agentes farmacológicos usados no tratamento da dependência a psicoestimulantes vem sendo pesquisados, mas ainda não há evidências de eficácia, independente da dose ou do tipo de droga usada (Lima et al., 2002). Embora a cada vez mais popular Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), e especialmente a intervenção de Prevenção da Recaída (PR), pareça um tratamento promissor para a dependência química, é necessário que se façam comparações com outras intervenções psicossociais, incluindo a Terapia Comportamental (TC), com ou sem gerenciamento de contingências, a Terapia Interpessoal (TI), o aconselhamento de droga e vários outros tipos de tratamento. Esta revisão sistemática pretende avaliar criticamente a eficácia das intervenções psicossociais no uso de psicoestimulantes. Foram feitas buscas eletrônicas nos arquivos da Cochrane Library, da EMBASE (1980-2001), MEDLINE (1966-2001) e LILACS (1982-2001); angariou-se informações em listas de referências de artigos relevantes, através de comunicações pessoais, resumos de conferências, ensaios não publicados, livros sobre tratamento de dependência a psicoestimulantes e referências a artigos obtidos de inúmeras maneiras. Foram incluídos Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) enfocando qualquer tipo de intervenção psicossocial. Os participantes eram pessoas com uso, abuso ou dependência de psicoestimulantes, diagnosticado por qualquer conjunto de critérios. Consideraram-se vários resultados, como aderência ao tratamento, quantidade e dias de uso da droga, número de consultas atendidas, número de sujeitos com

resposta ao tratamento, como também mudanças no escore do ASI (Addiction Severity Index). Dois revisores extraíram dados independentemente e foi estimado um risco relativo (RR) com 95% de Intervalo de Confiança. Os dados dicotômicos foram extraídos de acordo com os princípios da análise por intenção de tratar, nos quais os abandonos (dropouts) foram assumidos como sujeitos com os piores resultados. A Diferença de Média Ponderada (Weighted Mean Difference) foi usada para avaliar os dados contínuos. Para as avaliações de qualidade, usou-se a checklist validada pela Cochrane. A pesquisa gerou 21 ensaios diferentes e foram encontrados 10 ensaios com diferenças estatisticamente significativas. As evidências encontradas em cinco estudos com amostras pequenas sugerem que a Terapia Comportamental com reforço comunitário e gerenciamento de contingências foi mais eficaz quando comparada a um grupo com reforço comunitário apenas, quando comparada a um grupo de reforço não-contingente, e quando comparada ao aconselhamento de droga em uma série de resultados, incluindo permanência de 12, e 24 semanas no tratamento, e abstinência de pelo menos 4, 5, 8, 10 e 16 semanas consecutivas. A intervenção de Prevenção da Recaída (PR) apresentou resultados significativos em 2 ensaios, sendo superior a manejo clínico, em relação ao percentual médio de sessões de terapia com pacientes dependentes de cocaína deprimidos, e nos desfechos “abstinência de álcool” e “abstinência simultânea de álcool e cocaína” quando o grupo PR+dissulfiram foi comparado com o grupo PR apenas. A TCC apresentou resultados superiores em comparação com o aconselhamento de drogas, quando foram examinadas taxas maiores de abstinência pareadas com variáveis como história positiva para depressão e elevada capacidade de raciocínio abstrato, enquanto que para aqueles pacientes com baixa capacidade de raciocínio abstrato o aconselhamento de drogas foi superior; considerando o resultado “pelo menos um dia de uso de cocaína”; quando um grupo de TCC breve (2 a 4 sessões) foi comparado a um grupo que trabalhou com um manual de auto-ajuda obteve melhor resultado no desfecho abstinência por um período de 6 meses de acompanhamento. Uma intervenção multimodal intensiva, incluindo atendimento individual e grupal, por 3 horas, três vezes por semana foi comparada com uma intervenção multimodal menos intensiva, de uma hora de atendimento semanal,

tanto individual quanto individual+grupo e apresentou maior aderência ao tratamento.

### Introdução

O consumo de psicoestimulantes sem razões médicas ocorre por causa das suas propriedades euforizantes e de estimulação psicomotora. O consumo crônico desses agentes resulta em conseqüências adversas e problemas de saúde mental, tais como paranóia, comportamento agressivo e inúmeros outros problemas de saúde com elevados custos para nossa sociedade. Os tratamentos psicossociais para os transtornos associados ao uso de psicoestimulantes são a principal abordagem de tratamento e se acredita que eles aumentem a aderência e promovam a abstinência. Evidências extraídas de ensaios clínicos randomizados (ECR) sobre este assunto precisam ser sintetizadas.

### Objetivos

Conduzir uma revisão sistemática de todos os ECRs existentes sobre intervenções psicossociais usadas no tratamento do transtorno por uso de psicoestimulantes.

### Estratégia de Busca

Buscas eletrônicas em: Cochrane Library, EMBASE, MEDLINE e LILACS; busca em referências; comunicações pessoais; resumos de conferências, ensaios não publicados pela indústria farmacêutica; capítulos de livros acerca do tratamento do uso/dependência de psicoestimulantes.

### **Crêterios de Sele o**

Os cr terios de inclusão para todos os ensaios clínicos randomizados foi de que o estudo deveria ter o foco nas interven es psicossociais no tratamento de abuso/dependência de psicoestimulantes.

#### Coleta e análise de dados

Revisores extraíram os dados independentemente e, quando possível, foram estimados os riscos relativos, a diferença de média ponderada e o número necessário para tratar. Os revisores partiram do pressuposto de que os pacientes que morreram ou abandonaram o tratamento não melhoraram (análise por inten o de tratar) e a sensibilidade dos resultados finais a este pressuposto foi testada.

#### Resultados Principais

Evidências de cinco estudos com amostragens pequenas sugerem que a Terapia Comportamental com reforço comunitário e gerenciamento de contingências foram mais eficazes que o grupo apenas com reforço comunitário, o grupo com reforço não contingente e o grupo de aconselhamento de drogas em vários resultados, incluindo 12, e 24 semanas de aderência ao tratamento e abstinência de pelo menos 4, 5, 8, 10 e 16 semanas consecutivas. A interven o de preven o da recaída e as modalidades de TCC correlacionadas apresentaram resultados significativos em três ensaios com os seguintes resultados: (a) média percentual de sessões de psicoterapia com pacientes dependentes de cocaína deprimidos comparados com um grupo de pacientes cuja interven o foi manejo clínico; (b) abstinência simultânea de álcool e cocaína quando PR + dissulfiram foi comparada com o grupo de PR apenas; (c) abstinência no seguimento de seis meses associada à TCC breve (2 a 4 sessões) quando comparada com o grupo que usou apenas um manual de auto-ajuda; e (d) taxas mais elevadas de abstinência quando pareadas com variáveis como história positiva para depressão e elevada capacidade de raciocínio abstrato, quando comparados com aconselhamento, enquanto que para aqueles pacientes com baixa capacidade de raciocínio abstrato o aconselhamento de drogas gerou melhores resultados que a TCC, como foi o caso quando o

resultado “apenas um dia de uso de cocaína” foi considerado. Uma intervenção multimodal, individual e grupal, de três horas, três vezes por semana, foi comparada com uma intervenção menos intensiva, de uma hora semanal, tanto no formato apenas individual quanto individual+grupal e mostrou resultados superiores em relação à aderência ao tratamento.

#### Conclusões dos revisores

Um número limitado de ensaios sugere que a terapia comportamental com gerenciamento de contingências, associado a reforço comunitário ou a intervenção comportamental no trabalho, foi a intervenção psicossocial que apresentou os melhores resultados de aderência ao tratamento e de abstinência. A série de outros tratamentos para dependência de psicoestimulantes avaliada nesta revisão, incluindo modalidades de TCC, IPT e aconselhamento de drogas mostraram resultados variados.

Ainda é necessário que se conduza ensaios randomizados com amostragens maiores, com seguimento mais longo e com análise por intenção de tratar. A dose e a duração ideal dos tratamentos psicossociais, bem como vários outros resultados importantes, incluindo a motivação para mudança, a satisfação do paciente, o funcionamento e a qualidade de vida relacionada à saúde são questões que ainda permanecem em aberto e necessitam de aprofundamento.

#### **Introdução**

Os transtornos associados ao uso de psicoestimulantes constituem um dos principais problemas de saúde pública, gerando altos custos à sociedade, incluindo os custos do tratamento, problemas de saúde associados, absenteísmo e as perdas na produtividade, entre outros. A motivação para o uso de substâncias psicoativas relaciona-se, em parte, aos efeitos destes no humor, na cognição e no comportamento, e os pacientes com transtornos por uso de psicoestimulantes com freqüência apresentam uma longa história de episódios repetidos de intoxicação e



abstinência, com a cronificação da doença. Observa-se um aumento significativo na mortalidade em pacientes dependentes, especialmente de cocaína (King, 1997).

Embora haja progressos recentes na pesquisa sobre abuso de substâncias, a transposição deste conhecimento em intervenções que sejam significativamente impactantes na manutenção da abstinência a longo prazo, permanece um desafio (Annis, 1990). Várias intervenções, incluindo psicofármacos e técnicas psicossociais vêm sendo utilizadas no tratamento deste transtorno, porém ainda faltam dados conclusivos. Ensaio conduzidos com tratamentos farmacológicos para dependência de psicoestimulantes relatam altos níveis de desistência e a conclusão é que nenhuma droga é particularmente eficaz. Os altos níveis de abandono indicam a importância de se abordar especificamente a aderência e apontam que alguns tipos de intervenções psicossociais podem se constituir em tratamentos promissores, uma vez que ajudam a manter os pacientes em tratamento e em abstinência.

Alguns autores sugerem que, no tratamento de transtornos por abuso de substância psicoativa, algumas técnicas psicossociais específicas apresentam resultados superiores quando comparadas com terapia de apoio, incluindo a terapia cognitivo-comportamental (Carroll, 1991; Getter, 1992; Marlatt e Gordon, 1985; Wells, 1994), 12 Passos e a abordagem do Modelo Minnesota, mas falta uma avaliação mais sistemática destes tratamentos. Especial atenção é dada aos estudos que relatam tratamentos padronizados replicáveis através de manuais de tratamento.

Esta revisão sistemática pretende avaliar a eficácia e aceitabilidade dos tratamentos psicossociais no tratamento da dependência de cocaína, anfetamina e outros estimulantes. Espera-se, inicialmente, sintetizar todas estas intervenções em apenas uma revisão, mas se alguma intervenção parecer substancial por si própria, será revisada separadamente.

## Objetivos

i) Investigar a eficácia e aceitabilidade de intervenções psicossociais no tratamento da dependência de psicoestimulantes, quando comparadas com outras intervenções psicossociais, com medicação ou com não-tratamento. Nos casos em que intervenções psicossociais foram ministradas associadas à medicação (tratamento combinado), a análise foi feita separadamente.

ii) Quando possível, fazer uma síntese metanalítica dos ensaios.

## Crerios para escolha de ensaios para esta reviso

### Tipos de ensaio

Todos os ensaios clnicos randomizados relevantes.

### Tipo de participantes.

Pessoas com qualquer diagnstico de transtorno de uso de psicoestimulantes, independente do padro de uso, sexo, idade ou nacionalidade. Ensaos incluindo pacientes com diagnsticos adicionais, como alcoolismo, dependncia de opiaceos ou em esquemas de manuteno de metadona tambm eram elegiveis.

Considerou-se como psicoestimulantes de interesse para esta reviso a cocaína, anfetamina e outros estimulantes anfetamnicos, incluindo dietilpropion, fenfluramina, metanfetamina, metilfenidato, pemolina, metilendiossianfetamina, fenmetrazina, fendimetrazina, fenilpropalonaamina, efedrina, pseudoefedrina.

### Tipos de interveno

Qualquer tratamento psicossocial, desde que validado ou descrito pelo autor, permitindo reproduo. O grupo de intervenes no deve incluir nenhuma droga e deve ser comparado a:

1) Outras intervenes psicossociais, como terapia interpessoal, terapia expressiva-suportiva, psicoterapias psicodinmicas, terapia cognitiva, terapia

comportamental, terapia cognitivo-comportamental, prevenção da recaída, treino de coping skills, treinamento de habilidades sociais, treinamento de autocontrole, aconselhamento motivacional, terapia de casal, tratamentos de multi-elementos (por exemplo, Matrix Model), reforço comunitário, aconselhamento de drogas, intervenções confrontativas, tratamento dos 12 passos e Modelo Minnesota, palestras educativas, filmes educativos, aconselhamento geral, treinamento de manejo de stress, dessensibilização encoberta, eletroconvulsivoterapia, tratamentos aversivos, acupuntura, terapias interacionais e experimentais.

2) Farmacoterapia sozinha ou em combinação com intervenções psicossociais;

3) Placebo

4) Nenhuma intervenção ( grupos-controle sem tratamento)

### **Tipos de desfechos**

1) Eficácia medida através de:

- exames de urina positivos para metabólitos de psicoestimulantes;
- relato de uso de psicoestimulantes/recaída;
- frequência de consumo da droga;
- mudanças na fissura pela droga;
- severidade da dependência (medidas por escalas publicadas, tais como o Addiction Severity Index (ASI), Symptoms Checklist 90)
- qualquer marcador biológico eventualmente provido nos ensaios originais;
- número ou percentual de dias de abstinência anteriores ao reinício do uso;
- número ou percentual de dias de uso de psicoestimulante;
- frequência do uso do psicoestimulante;
- quantidade de psicoestimulante usado.

2) Aceitação do tratamento, medida através de:

- aderência ao tratamento;
- número total de abandonos ao final do ensaio;
- número de abandonos devido à falta de eficácia;
- efeitos colaterais.

3) Resultados Gerais:

- morte;
- problemas médicos;
- problemas legais;
- relações sociais e familiares;
- emprego e apoio laboral

### **Estratégia de busca para identificação dos ensaios**

Bases de dados eletrônicas: EMBASE (1980-2001) LILACS (1982-2001), MEDLINE (1966-2001) e Cochrane Library.

#1 cocaine

#2 psicoestimulant

#3 \*amphetamine

#4 diethylpropion

#5 \* fenfluramine

#6 methylfenidate

#7 pemoline

#8 phenmetrazine

#9 phendimetrazine

#10 phenilpropanolamine

#11 \*ephedrine

#12 #1 ou #2 ou #3 ou #4 ou #5 ou #6 ou #7 ou #8 ou #9 ou #10 ou #11

- #13 abstinen\*
- #14 dependen\*
- #15 withdraw\*
- #16 abus\*
- #17 #13 ou #14 ou #15 ou #16
- #18 #12 e # 17
- #19 psychoterap\*
- #20 social skills training
- #21 coping skills
- #22 self-control training
- #23 brief motivational counseling
- #24 marital therapy
- #25 marital behavioural therapy
- #26 community reinforcement
- #27 stress management training
- #28 covert sensitisation
- #29 electric shock
- #30 aversion, nausea
- #31 cognitive therapy
- #32 behav\* therapy
- #33 confrontational interventions
- #34 educational lectures
- #35 educational films
- #36 general counseling
- #37 contingency therapy
- #38 positive reinforcement
- #39 acupuncture
- #40 therapeutic community
- #41 group drug counseling
- #42 supportive-expressive therapy
- #43 cocaine anonymus

#44 neurobehavioral treatment

#45 biofeedback

# 46 ( #19 ou # 20 ou #21 ou #22 ou # 23 ou #24 ou #25 ou # 26 ou #27 ou #28 ou #29 ou 30 ou #31 ou #32 ou #33 ou #34 ou #35 ou #36 ou #37 ou #38 ou #39 ou #40 ou 341 ou #42 ou #43 ou #44 ou #45)

# 47 #18 e #46.

2. Comunicações pessoais: os autores dos ensaios incluídos foram consultados para saber se tinham conhecimento de quaisquer ECRs ou ECCs de tratamentos psicossociais para dependência de psicoestimulantes e quais ainda não haviam sido identificados. Uma lista de todos os ECRs e ECCs identificados através da consulta a outras fontes foi enviada aos autores.

3. Livros especializados no tratamento da dependência de psicoestimulantes, tais como Lowison, Ruiz, Millman e Langrod (1997); Edwards e Lader (1990); Hofmann(1983); World Health Organization (1997); United Nations Office for Drug Control and Crime Prevention (2000).

## **Métodos da Revisão**

### **Seleção de Ensaio**

Um revisor (PK) examinou os resumos de todas as publicações obtidas pela estratégia de busca. Dois revisores (PK e MSL) inspecionaram, independentemente, todas as citações de ensaios identificadas pelas buscas eletrônicas. Os artigos promissores foram obtidos e sua relevância para esta revisão foi avaliada de acordo com os critérios de inclusão.

### **Avaliação de Qualidade**

Para assegurar que não houvessem variações provocadas por erros sistemáticos no desenho de um ensaio, dois revisores independentes (PK e MSL) avaliaram a qualidade metodológica dos ensaios selecionados. Foram usados os critérios descritos no Cochrane Collaboration Handbook (Molrow, 1997; Clarke & Oxman, 1999), que são baseados em evidência de uma forte correlação entre o potencial de viés nos resultados e a ocultação da alocação (Schultz, 1995) e é definido como abaixo:

Baixo risco de viés (adequada ocultação da alocação);

Moderado risco de viés (alguma incerteza quanto à alocação);

Alto risco de viés (inadequada ocultação da alocação).

Nesta revisão, para o propósito de análise os ensaios foram incluídos se preenchessem os critérios A ou B.

A ocultação da alocação pode ser considerada como um nível adiante de cegueira: aqueles responsáveis pelos códigos de alocação não devem estar envolvidos no recrutamento de pacientes e assim não estão cientes do estado clínico do paciente. Numa revisão em que tratamentos psicossociais estão sendo estudados, pode ser especialmente relevante assegurar tal nível de proteção contra vieses, pelo fato de que outros níveis de cegueira podem não ser exequíveis.

#### Gerenciamento de dados

Ambos os revisores extraíram dados independentemente. Qualquer discordância era discutida, as decisões documentadas e, quando necessário, os autores dos ensaios eram contatados para ajudar a resolver a questão. Todas as exclusões/abandonos foram identificados. Quando não havia nenhuma informação disponível (através do estudo ou dos autores), concluía-se que o abandono havia sido provocado por efeitos colaterais/fracasso no tratamento. Os dados dicotômicos foram extraídos com base na intenção para tratar, na qual os abandonos eram colocados como participantes com os piores resultados. A sensibilidade dos

resultados foi testada para ver se a inclusão deste pressuposto causaria mudanças substanciais.

No caso de estudos que relataram ensaios paralelos, analisou-se apenas os dados do primeiro estágio, de maneira a excluir o efeito potencialmente aditivo no segundo estágio e nos estágios subseqüentes.

#### Análise

Os resultados dicotômicos foram analisados através do cálculo de Riscos Relativos (RR) para cada ensaio, com 95% de intervalo de confiança (95%IC). Os riscos relativos dos ensaios individuais foram combinados através de metanálise. Quando os resultados eram significativos, o número necessário para tratar para produzir um resultado era calculado através da combinação do risco relativo com estimativa da prevalência do evento no grupo-controle dos ensaios.

Os resultados contínuos foram analisados de acordo com a diferença em relação à média de efeitos do tratamento e seu desvio-padrão. Foi usada a Diferença de Média Ponderada (WMD, Weighted Mean Difference) com 95% IC. Dados desviados não serão utilizados, visto serem insuficientemente analisados pelo RevMan.

Avaliamos a heterogeneidade nos resultados dos ensaios através do exame dos gráficos e do cálculo de teste de heterogeneidade. As possíveis razões para heterogeneidade haviam sido previamente especificadas: 1) que haja resposta diferente de acordo com diferentes intervenções; 2) que haja respostas diferentes quando terapias psicossociais são administradas em combinação com a prescrição de drogas; 3) de acordo com as características dos pacientes participantes dos ensaios. Avaliou-se examinando subgrupos separados de ensaios.

Foram utilizadas tabelas mostrando as características dos ensaios elegíveis, incluindo aqueles que haviam sido excluídos pelos critérios de exclusão. Os



resultados também foram representados graficamente. O software Review Manager (Revman), desenvolvido pela Colaboração Cochrane foi usado na organização e processamento dos resultados.

## Descrição dos Estudos

### Busca

A estratégia de busca gerou 1096 referências, das quais 1045 foram excluídas por que não atingiam os critérios, ou não eram ensaios clínicos randomizados. Os 51 ensaios restantes foram examinados através da leitura de todo estudo .

- 21 ensaios incluídos
- 28 ensaios excluídos
- 2 ensaios a serem avaliados

Para descrições mais substantive dos ensaios, veja as tabelas de ensaios “Incluídos” e “Excluídos”

### 1. Estudos excluídos

A maioria dos ensaios excluídos apresentava alocação não-randômica e/ou distribuição de dados com desvio, e/ou dados de drogas em geral sem discriminação para usuários de psicoestimulantes.

### 2. Estudos a serem avaliados

Dois ensaios ainda devem ser avaliados, devido à falta de informação a respeito do número de sujeitos incluídos em cada intervenção. Foi enviada correspondência para os autores.

### 3. Estudos em andamento

Não foram identificados ensaios em andamento

### 4. Estudos incluídos

Vinte e um ensaios clínicos randomizados preencheram os critérios de inclusão e apresentaram dados que puderam ser usados em pelo menos uma das comparações principais. Kirby (1998) relatou estudos paralelos, isto é, dois grupos com diferentes procedimentos de tratamento, cada qual com seu próprio grupo controle. Sendo assim, os dados de cada um destes grupos entrou separadamente na revisão.

A cocaína foi o psicoestimulante usado pelos participantes em todos menos um dos ensaios incluídos. Só foi encontrado um ensaio avaliando o valor das intervenções psicossociais no tratamento do uso de outros psicoestimulantes que não a cocaína (Baker et al., 2001). Embora não se tenha feito restrições em relação ao idioma dos ensaios originais, não foram encontrados ensaios em outro idioma além do inglês.

#### 4.1 Duração dos estudos

A duração dos ensaios incluídos apresentou uma variação considerável, de 12 semanas a 9 meses. No ensaio de Baker (2001) a TCC breve durava de 2 a 4 sessões. No estudo de Monti (1997), o treino de habilidades de enfrentamento era conduzido em 8 sessões individuais, com 3 a 5 sessões por semana, segundo o tempo de permanência no programa, hospitalar integral ou hospital-dia.

#### 4.2 Desenho dos estudos

Todos os ensaios incluídos foram conduzidos em 'grupos paralelos'.

#### 4.3 Participantes

Esta revisão incluiu 2543 sujeitos em 21 ensaios randomizados que avaliaram o valor das intervenções psicossociais no tratamento dos transtornos causados por

uso de psicoestimulantes. A média de idade dos participantes foi de 33 anos, variando de 18 a 65 anos (dados de idade não estavam disponíveis em um estudo). A maioria dos sujeitos (73%) era homem, mas em um ensaio (Maude-Griffin et al., 1998) faltava este dado e dois estudos eram formados de homens apenas (Hall et al., 1994; McKay et al., 1997), enquanto Silverman (2001) estudou apenas mulheres grávidas e puérperas. Cincoenta e sete por cento dos sujeitos em todos os estudos eram afro-americanos, embora em Higgins et al. (1993) todos os sujeitos eram homens. A maioria dos participantes tinha pelo menos doze anos de escolaridade, um terço estava empregado, e 27% eram casados.

A via de administração de cocaína era heterogênea nos ensaios incluídos: enquanto em um ensaio 100% dos participantes eram usuários de crack (Maude-Griffin et al., 1998), em outro estudo não havia usuários de crack (Higgins et al., 1993). Em Silverman et al. (1996) 100% dos sujeitos usava cocaína via endovenosa.

Em relação à operacionalização do diagnóstico de Transtorno por uso de Psicoestimulantes, 14 ensaios usaram os critérios diagnósticos do DSM-III-R para abuso e dependência, 2 ensaios usaram o DSM-III, um ensaio usou os critérios do DSM-IV (Crits-Christoph et al., 1999) e 2 estudos usaram critérios clínicos.

#### *4.4 Setting*

Todos ensaios incluíram sujeitos em programas de ambulatório, exceto Monti et al. (1997) em que um dos grupos fazia parte de um programa de internação enquanto o outro programa era de hospital-dia. Em Hall et al. (1994) todos os sujeitos participaram de um programa de tratamento ambulatorial de 10 semanas, após um período de duas semanas de tratamento hospitalar.

Todos os ensaios desta revisão sistemática foram conduzidos nos Estados Unidos, com exceção do estudo de Baker (2001), conduzido na Austrália.

#### 4.5 Tamanho dos Estudos

O tamanho das amostras estudadas variava entre 23 a 487 participantes.

#### 4.6 Tipos de intervenções

##### 1. Terapias Cognitivo-Comportamentais (TCC)

Nesta revisão, as várias formas de intervenção baseadas em uma estrutura cognitiva e/ou comportamental foram reunidas, com a compreensão de que elas compartilham semelhanças na suposição subjacente de um processo de aprendizagem no desenvolvimento e na manutenção de uso de drogas, e na focalização do trabalho em técnicas e estratégias comuns de identificação e enfrentamento das situações de risco, e com a mudança de estilos de vida disfuncionais. Estas formas de intervenção são descritas abaixo.

##### 1.1 Prevenção da Recaída (PR)

Adaptado do trabalho original de Marlatt e Gordon (1985) para utilização com usuários de cocaína, a PR inclui técnicas que pretendem facilitar a identificação e redução da necessidade subjetiva de cocaína através da identificação e do reconhecimento de situações de risco para o uso de cocaína e através do desenvolvimento de comportamentos efetivos para se lidar com o problema, e de estratégias de controle da fissura para usar a droga. Intervenções primárias dessa abordagem incluem (1) redução da exposição à cocaína e a estímulos (gatilhos) para o uso de cocaína, (2) apoio à resolução de parar o uso de cocaína através da exploração de conseqüências positivas e negativas do uso continuado, (3) auto-monitoramento para identificar situações de risco para a recaída, (4) reconhecimento da necessidade condicionada da cocaína e desenvolvimento de estratégias para lidar com o desejo de consumir cocaína, (5) identificação de decisões aparentemente irrelevantes que poderia culminar em situações de risco, (6) preparação para emergências e para lidar com uma recaída do uso de cocaína, e (7)

desenvolvimento de atividades que substituam o uso de cocaína (Carroll et al., 1991 e Carroll et al., 1994).

De forma similar ao trabalho de Carroll, Schmitz e colegas (1997) desenvolveram um programa de tratamento utilizando a abordagem teórica baseada no modelo cognitivo-comportamental do uso de drogas (Marlatt & Gordon, 1985) e na teoria do aprendizado social (Bandura, 1977). As intervenções focaram na redução da probabilidade de recaída através do aumento da habilidade do paciente de lidar com situações de risco.

A abordagem de Treinamento de Habilidades de Enfrentamento, conforme administrado por Monti e colegas (1997), envolve a análise dos eventos antecedentes e conseqüentes que cercam qualquer episódio de uso, e desenvolvimento de um repertório de habilidades cognitivas e comportamentais alternativas para reduzir o risco do uso de cocaína em situações de risco.

A intervenção PR publicada em McKay (1997) foi desenvolvida por Annis e Davis (1989) para o tratamento de usuários de drogas na fase de manutenção da recuperação, e é baseada na teoria da auto-eficácia de Bandura (1977). O modelo trabalha com a identificação da situação de risco no passado, auto-monitoramento de situações de risco atuais, aprendendo a antecipar futuras situações de risco, e melhorando as reações de enfrentamento nestas situações.

Em Kirby et al. (1998a) estudos de sessões de aconselhamento cognitivo-comportamental individuais focalizaram-se em identificar situações de risco para uso de cocaína, através do planejamento de atividades alternativas, da identificação de conseqüências positivas e negativas do uso da droga, e do aprendizado de habilidades básicas de prevenção da recaída. As habilidades foram ensinadas através de instrução, tarefas a serem realizadas em casa, e prática estruturada e interpretação de papéis. Concomitantemente às abordagens PR, Kirby et al. usaram

um gerenciamento de contingência semelhante àquele descrito em outros estudos (Terapia Comportamental abaixo).

A terapia de grupo examinada em Hoffman (1994) é baseada em uma intervenção biopsicosocial chamada Living in Balance (Vivendo em Equilíbrio), baseada em uma série de módulos de treinamento psicoeducacionais e experienciais, com ênfase central na Prevenção da Recaída.

### 1.2 Terapia Cognitiva (TC)

Fundamentada no pressuposto de que os transtornos por uso de drogas estão relacionados a crenças maladaptativas dos indivíduos e nos processos de pensamento correlacionados. A TC para abuso de drogas é constituída por 5 componentes: (1) colaboração, (2) conceitualização do caso, (3) estrutura da sessão, (4) socialização ao modelo cognitivo, e (5) uso de técnicas cognitivas e comportamentais. Entre as técnicas utilizadas estão o questionamento Socrático, a análise das vantagens e desvantagens, o monitoramento das crenças relacionada à droga, a atividades de auto-monitoramento e monitoramento de atividades, experimentos comportamentais, e interpretação de papéis (Crits-Christoph et al., 1999).

### 1.3 Tratamento Comportamental (TC)

A Terapia Comportamental consiste em procedimentos de gerenciamento de contingência, nos quais os terapeutas e os pacientes selecionam conjuntamente objetos e atividades que receberão contingentes à abstinência. Para cada amostra de urina negativa para benzoilecgonina, uma metabólito da cocaína, um número de pontos foi registrado em recibos que foram entregues aos participantes. A primeira amostra negativa de urina valia 10 pontos, e para cada amostra negativa consecutiva subsequente o valor da amostra negativa era aumentado em 5 pontos. No trabalho de Higgins (1994), os pontos valiam uma certa quantia em dinheiro, mas essa quantia nunca era entregue diretamente aos sujeitos; ao invés disso, os pontos eram usados para comprar mercadorias ou participar de atividades (academia de

ginástica, por exemplo) na comunidade. A Terapia Comportamental de Higgins é empregada em associação com a Abordagem de Reforço Comunitário (ARC) (Community Reinforcement Approach). Silverman et al. (1996) usaram um esquema de pontos semelhante em seus estudos. Kirby e colegas (1998a) usaram intervenções PR associados com gerenciamento de contingência.

#### 1.4 Ambiente Laboral Terapêutico (Therapeutic Workplace)

Sob esta intervenção, Silverman e colegas (2001) integram as contingências de reforço da abstinência em um ambiente de trabalho, utilizando o salário ganho pelo trabalho para reforçar a abstinência de drogas. Pacientes grávidas e puérperas que fizeram uso de cocaína e de narcóticos são empregadas e recebem um salário para trabalhar com a condição de fornecerem amostras de urina negativas para drogas. Para trabalhar e manter acesso ao local de trabalho e, por conseguinte receber salário, elas precisavam permanecer abstinentes. Essa abordagem em série, na qual exige-se que os pacientes emitam duas reações seqüencialmente – abstinência e trabalho – utiliza os efeitos potencialmente reforçadores do salário baseado em trabalho para reforçar a abstinência e para consolidar a mudança de comportamento.

#### 1.5 Abordagem de Reforço Comunitário (Community Reinforcement Approach)

Em associação com o tratamento comportamental, com procedimentos de gerenciamento de contingência, Higgins et al. (1993) formularam esta abordagem, que enfoca 5 questões gerais: (a) treinamento de habilidades (tais como, recusar drogas, resolução de problemas ou assertividade) para minimizar o uso de drogas, (b) melhoramento das relações familiares, (c) aconselhamento vocacional e laborais, (d) assistência no desenvolvimento de novas atividades lúdicas e novas redes sociais, e (e) monitoramento de terapia com dissulfiram para abusadores de álcool.

### 1.6 Terapia Neurocomportamental Matrix (Matrix Neurobehavioral Treatment)

Desenvolvido por Richard Rawson e associados, o Modelo Matrix, como é chamado, é formulado para integrar uma ampla variedade de intervenções dentro de uma abordagem estruturada e abrangente. Os elementos do tratamento incluem terapia individual, educação familiar e grupos de prevenção da recaída, sessões conjuntas, teste da urina, e envolvimento com a filosofia dos 12 passos do AA. As principais características desse modelo são (Magura 94): (a) terapia cognitivo-comportamental, que envolve reestruturação cognitiva (identificação e modificação de padrões de pensamento maladaptativos que facilitam o uso da cocaína) e treinamento de habilidades de enfrentamento (desenvolvimento e treinamento de estratégias para lidar com situações estressantes), (b) técnicas de prevenção da recaída, que incluem métodos de evitação de risco específico, desenvolvimento de alternativas para o uso da cocaína, e a extinção de reações condicionadas aos gatilhos para o uso de cocaína, (c) vínculo terapêutico entre paciente e terapeuta, com reforço positivo consistente para envolver e manter os pacientes no tratamento, (d) orientação sobre estágios da recuperação. Os pacientes são orientados a observar os estágios neuropsicológicos de recuperação do abuso de estimulantes, classificados pelo modelo como "abstinência", "lua-de-mel", "o muro", "ajuste", e "resolução".

## 2. Manejo Clínico

É formulado para administrar elementos não específicos de uma relação psicoterapêutica, incluindo uma relação médico-paciente de apoio, educação, empatia, e o incremento de esperança, sem fornecer ingredientes ativos específicos para PR ou outro modelo; (2) manejo da medicação, assim como uma oportunidade para monitorar o estado clínico dos pacientes e a reação ao tratamento; e (3) uma racionalidade terapêutica convincente para promover maior aderência ao protocolo e à medicação (Carroll, 94).



### 3. Terapia Interpessoal (TIP)

É um modelo de psicoterapia psicodinâmica de apoio (Carroll et al., 1991), baseado no conceito de que os transtornos psiquiátricos, incluindo depressão e dependência de cocaína, são associados a disfunções em relações interpessoais que podem ser associadas à origem e à perpetuação do transtorno. Administrada em sessões individuais, no ensaio de Carroll (1991) a TIP foi considerada como sendo intimamente relacionada ao 'tratamento como de costume' frequente em muitos outros programas de tratamento de dependência de cocaína onde um modelo de psicoterapia psicodinâmica de apoio é utilizado.

### 4. Terapia Psicodinâmica de Apoio-Expressiva (AE)

De acordo com este modelo, os problemas associados ao uso de cocaína e à sua interrupção são abordados no contexto da compreensão do funcionamento intrapsíquico e interpessoal do indivíduo. O conceito de conflitos relacionais centrais fornece a estrutura para este modelo. As questões relativas aos conflitos de relacionamentos do paciente, suas defesas e a visão de si mesmo influenciam e dificultam os passos necessários para interromper o uso da cocaína e para tratar os problemas relativos à dependência de cocaína. O terapeuta usa técnicas interpretativas e de apoio, particularmente interpretações relacionadas a aspectos dos conflitos relacionais centrais dos pacientes, que interferem principalmente na realização dos objetivos do paciente (Crits-Christoph 99).

### 5. Aconselhamento de Drogas

Administrado em formato individual ou em grupo, este tratamento é formulado para educar os pacientes sobre os importantes conceitos na recuperação da adicção, para estimular vigorosamente a participação em programas de 12 passos, e para criar um clima de apoio grupal na qual os membros possam expressar os sentimentos, discutir problemas e aprender a extrair forças uns dos outros. No conteúdo e na estrutura, coincide com a filosofia dos 12 passos, especificamente o

conceito de que a dependência é uma doença que danifica a pessoa física, emocional e mentalmente. A participação em grupos de auto-ajuda é muito estimulada (Crits-Christoph et al., 1999). Neste mesmo ensaio, o manual de aconselhamento individual de drogas "concentra-se primeiramente em ajudar os pacientes a alcançarem e manterem a abstinência através do estímulo às mudanças de comportamento, tais como a evitação de gatilhos para o uso de drogas, a estruturação da própria vida e a adoção de comportamentos saudáveis".

No ensaio de Higgins et al. (1993) solicitou-se que o grupo de aconselhamento de drogas participasse, além de suas sessões de aconselhamento individual e em grupo regularmente programadas, de reuniões de auto-ajuda que consistiram em terapia de apoio e de confronto e em palestras didáticas e sessões de vídeo sobre a dependência de cocaína, AIDS, o modelo da dependência como doença, e orientação de auto-ajuda. Solicitou-se que os sujeitos trouxessem um membro da família para o tratamento para analisar questões familiares que surgiram com a dependência de cocaína e, nas últimas semanas de tratamento, foi ministrado tratamento de Prevenção da Recaída a partir de um modelo de 12 passos.

Os objetivos do tratamento de Estímulo aos 12 Passos, conforme exposto por Maude-Griffin e colegas (1998), eram apresentar para os membros do grupo os 12 passos dos Alcoólicos Anônimos (AA) e dos Dependentes Químicos Anônimos (DQA), para encorajar o desenvolvimento dos primeiros 4 passos e encorajar a participação em reuniões dos 12 passos na comunidade.

A orientação dos grupos no Tratamento Padrão, "tratamento como de costume", em McKay (1997) era um combinação de aconselhamento sobre dependência e práticas de recuperação dos 12 passos como, por exemplo, redução da negação, adoção de valores espirituais, aprofundamento do companheirismo com outros dependentes de drogas em recuperação, e manutenção da participação em grupos de auto-ajuda.

## 6. Tratamentos Multimodais e Ecléticos

Gottheil et al. (1998) formularam uma abordagem multimodal, adaptando técnicas comportamentais, exploratórias, de apoio e expressivas a áreas problemáticas específicas do paciente. Este modelo multimodal é orientado para o problema e está focalizado em alcançar objetivos comportamentais especificamente definidos através de passos de ação formulados em um plano de tratamento preparado com o paciente durante o processo de aderência ao tratamento, atualizado mensalmente. A participação em reuniões de auto-ajuda na clínica e em outros locais foi estimulada. A abordagem multimodal não segue um único modelo terapêutico, ao invés disso, as técnicas apropriadas para enfrentar áreas problemáticas específicas e os planos de ação foram extraídos de vários modelos de tratamento (TC, PR, TIP). Embora a farmacoterapia não tenha sido utilizada de forma rotineira, esteve disponível quando necessário.

Hall et al. (1994) formularam um tratamento eclético, com uma filosofia direcionada para a abstinência, mas incluíram algumas técnicas cognitivo-comportamentais. A participação em reuniões dos Alcoólicos Anônimos e Dependentes Químicos Anônimos foi estimulada, mas não foi exigida nem monitorada.

#### 4.7 Resultados

A maioria dos resultados analisados foram dicotômicos, e apresentaram-se como tal, ou eram dados ordinais que puderam ser prontamente dicotomizados pelos revisores.

Muitos ensaios apresentaram alguns resultados em gráficos. Quando possível, esses dados foram extraídos. O uso de dados em muitos casos foi impedido pela falta dos valores do desvio padrão, e em outros casos pelo viés na distribuição dos dados. Em tais ocasiões, não foi possível utilizar as informações na metanálise. A maior parte dos dados contínuos foi relacionada com medidas de uso de cocaína ou de abstinência em unidades de tempo (dias e semanas). Não foi

possível usar os dados de escalas porque na maior parte das vezes estavam desviados.

Os resultados econômicos e os óbitos não foram descritos nos ensaios avaliados.

### **Qualidade metodológica dos estudos incluídos**

#### Randomização

Todos os ensaios eram randomizados, mas a maior parte deles não deixava claro o procedimento de randomização. Entre os estudos que forneceram tais informações, as técnicas utilizadas foram: randomização computadorizada de “urna” (*computerized “urn” randomization*) (Crits-Christoph et al., 1999); alocação de probabilidade mínima (*minimum likelihood allocation*) (Higgins et al., 1993); procedimento de randomização de urna (McKay et al., 1997); seleção por número randômico (Monti et al., 1997). A ocultação da alocação foi adequadamente descrito em um ensaio (Crits-Christoph et al., 1999), que recebeu nota "A" de acordo com os critérios de qualidade Cochrane (Schulz 1995). Os estudos restantes receberam a nota “B” porque as informações acerca da ocultação da alocação não estavam disponíveis no artigo.

#### Cegueira

Na maioria dos estudos foi utilizado o procedimento simples-cego. Nos trabalhos de Carroll et al. (1994; 1998) os grupos que usavam medicação eram duplo-cego e o grupo da psicoterapia era simples-cego, isto é, o avaliador clínico atendia os pacientes em consultório fisicamente separado, e instruíu os sujeitos para não revelarem detalhes sobre o terapeuta e sobre o tratamento. Em Gottheil (1998) o acompanhamento foi conduzido por um avaliador independente. Nenhuma

informação sobre os procedimentos de cegueira foi fornecida em Maude-Griffin (1998), McKay (1997), Schmitz (1997), e Silverman (1996).

#### Relatos dos resultados

Vários resultados não puderam ser resumidos porque foram apresentados em forma gráfica ou somente em testes estatísticos e valores de *p*. Para a maioria das variáveis contínuas o desvio-padrão não foi fornecido ou os dados estavam desviados.

#### Resultados

Os estudos incluídos nesta revisão examinaram uma variedade de comparações, que não puderam ser reunidas ou resumidas. Vinte e quatro comparações distintas são descritas abaixo. A última comparação é uma análise post-hoc, onde são comparadas as intervenções mais utilizadas e mais bem definidas, a TCC e o Aconselhamento de Drogas.

#### *Comparação 1: Prevenção da Recaída + placebo vs. Prevenção da Recaída + desipramina*

Carroll 94 descobriu que a retenção em tratamento foi mais alta entre os pacientes que receberam PR+placebo, contudo essa diferença não foi estatisticamente significativa (RR 0.71; 95%IC 0.38-1.34). Nenhuma diferença foi observada com relação ao percentual médio de dias de abstinência (WMD -0.04; 95%IC 0.14-0.06), percentual médio de número de sessões de psicoterapia freqüentadas por usuários de cocaína deprimidos (WMD -0.70; 95%IC -2.49,1.09), e usuários de cocaína eutímicos (WMD 0.10; 95%IC -1.83,2.03).

*Comparação 2: Prevenção da Recaída+placebo vs. Manejo Clínico+placebo*

No estudo de Carroll et al. (1994) o grupo tratado com PR+placebo permaneceu em tratamento por mais tempo do que o grupo tratado com MC+placebo, embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa (RR 0.85; 95% IC 0.43-1.67). O percentual médio de dias de abstinência não foi diferente entre os grupos (WMD-0.02; 95% IC 0.13-0.09). No resultado 3, os pacientes dependentes de cocaína deprimidos que receberam TCC obtiveram um percentual médio maior no número de sessões de psicoterapia do que aqueles que receberam Manejo Clínico (WMD -3.20; 95% IC 1.38-5.02). No resultado 4, com relação aos usuários de cocaína eutímicos, a diferença em favor do grupo tratado com PR+placebo não foi significativa (WMD-0.70; 95% IC 2.59-1.19).

*Comparação 3: Prevenção da Recaída apenas vs. Prevenção da Recaída + dissulfiram*

A abstinência de cocaína por, no mínimo, 3 semanas consecutivas medida em qualquer ponto do ensaio foi mais alta entre os pacientes que receberam TCC mais dissulfiram, se comparada com aqueles que receberam somente TCC, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa (RR 1.60; 95% IC 0.97-2.62). Resultados significativos foram encontrados em favor do grupo tratado com TCC+dissulfiram, quando foram consideradas a abstinência de álcool (RR 1.79; 95% IC 1.18-2.71) e a abstinência de cocaína e álcool, simultaneamente (RR 1.64; 95%IC 1.16-2.32). Em um ano de acompanhamento, Carroll et al. (1998) descobriu uma diferença não significativa em favor do grupo tratado com PR+dissulfiram (RR 1.16; 95% IC 0.90-1.51).

*Comparação 4: Prevenção da Recaída vs. Terapia Interpessoal*

Carroll et al. (1991) descobriu resultados melhores, mas não estatisticamente significativos, em favor da intervenção PR em quatro resultados: a retenção de 6 semanas em tratamento (RR 0.60; 95% IC 0.27-1.35), a retenção de 12 semanas em tratamento (RR 0.54; 95% IC 0.27-1.08), a abstinência por, no mínimo, 3 semanas consecutivas em qualquer ponto do tratamento (RR 0.64; 95% IC 0.36-

1.15), e a abstinência por 3 semanas consecutivas no final (RR 0.71; 95% IC 0.46-1.08).

*Comparação 5: Treinamento de Habilidades de Enfrentamento vs. Treinamento de Meditação-Relaxamento*

O treinamento de habilidades de enfrentamento no estudo de Monti et al. (1997) obteve melhores resultados, mas não significativos, em relação à retenção em tratamento (RR 0.61; 95% IC 0.26-1.43), à abstinência no seguimento de três meses (RR 0.98; 95% IC 0.72-1.34), e à abstinência no seguimento de 12 meses (RR 0.97; 95% IC 0.80-1.16). O estudo mostrou resultados semelhantes para abstinência de álcool no seguimento de 3 meses (RR 1.02; 95% IC 0.68-1.52), e no seguimento de 12 meses (RR 1.07; 95% IC 0.89-1.29).

*Comparação 6: PR individual vs. Manual de auto-ajuda apenas*

Baker 2001 descobriu uma diferença significativa em favor da TCC Breve, se comparada com o uso de manual de auto-ajuda unicamente, com relação à abstinência no seguimento de 6 meses (RR 0.69; 95% IC 0.49-0.98).

*Comparação 7: PR individual vs. PR em grupo*

Schmitz 97 descobriu uma diferença não significativa em favor do formato individual de PR com relação à retenção em tratamento (RR 0.91; 95% IC 0.40-2.11), e a abstinência por 8 semanas consecutivas favoreceu o formato em grupo (RR 1.10; 95% IC 0.79-1.54).

*Comparação 8: TCC (Individual+Grupo) vs. TCC (Grupo)*

Dois estudos (Hoffman et al., 1994; Magura et al., 1994) compararam estas intervenções, e não descobriram nenhuma diferença estatística em favor do formato individual+grupo ou do formato grupo. Quando reunidos, esses ensaios não apresentaram diferença estatisticamente significativa na retenção em tratamento (RR 0.86; 95% IC 0.71-1.04).

*Comparação 9: TCC com contingência vs. TCC com contingência mais bônus*

No estudo de Kirby et al. (1998b) dois grupos que estavam recebendo TCC com contingência foram comparados, mas em um desses grupos um bônus extra foi dado para aqueles que se mantiveram em abstinência da cocaína, não mostrando nenhuma diferença significativa. Silverman 98 comparou a Terapia Comportamental individual com gerenciamento de contingência com um grupo com a mesma abordagem de tratamento mais um procedimento de escalonamento de pontos, descobrindo uma diferença não significativa em favor do primeiro grupo no que diz respeito à abstinência por, no mínimo, 5 semanas consecutivas (RR 0.57; 95% IC 0.31-1.05).

*Comparação 10: TCC com reforço contingente vs. TCC com reforço não-contingente*

Dois estudos (Silverman et al., 1996; Higgins et al., 2000) compararam estas intervenções. Nenhum dado estatisticamente significativo foi encontrado com relação à retenção de 12 semanas em tratamento.

Os resultados de dois ensaios (Silverman et al., 1996; 1998) revelaram que o número de pacientes que mantiveram a abstinência por, no mínimo, 5 semanas consecutivas foi mais alto no grupo que estava recebendo TCC com reforço contingente, se comparado com o grupo que recebeu TCC com reforço não-contingente (RR 0,50; 95% IC 0,34-0,73).

Outros resultados apresentados em qualquer um desses estudos não revelaram nenhuma diferença estatística entre os grupos no que diz respeito à retenção de 24 semanas em tratamento, à duração média de semanas no tratamento, à abstinência através do período de acompanhamento pós-tratamento, e ao uso de maconha, no mínimo uma vez durante o tratamento.



*Comparação 11: TCC com reforço contingente vs. Somente TCC*

No ensaio de Higgins et al. (1994), um certo número de resultados estatisticamente significativos que favoreceram o grupo que estava recebendo reforço contingente foi revelado, incluindo a retenção em tratamento por 24 semanas (RR 0,46; 95% IC 0,22-0,97), a duração média de semanas em tratamento (WMD 5,30; 95% IC 4,20-6,40), a abstinência por, no mínimo, 10 semanas consecutivas (RR 0,59; 95% IC 0,37-0,95), e a duração média de semanas de abstinência contínua durante as 24 semanas (WMD 5,70; 95% IC 4,60-6,80). Embora o grupo que recebia incentivos tenha mostrado redução no uso de cocaína, não foi significativamente diferente do tratamento comportamental sem incentivos nos desfechos problemas psiquiátricos, médicos, alcoólicos, de trabalho, familiares, sociais e legais.

A retenção em tratamento por 12 semanas, também encontrada em Kirby et al. (1998a), não foi estatisticamente significativa como também não foram todos os outros resultados encontrados em Higgins 94: abstinência por, no mínimo, 5 e 20 semanas consecutivas, abstinência nos últimos 30 dias (no seguimento de 6, 9, e 12 meses), e abstinência durante todos as 3 avaliações pós-tratamento.

*Comparação 12: TCC com reforço contingente vs. Aconselhamento de Drogas*

A superioridade da TCC com contingência, quando comparada ao Aconselhamento de Drogas, foi encontrada por Higgins et al. (1993) com relação a vários resultados, incluindo a retenção em tratamento por 12 semanas (RR 0,47; 95% IC 0,27-0,82), a retenção de 24 semanas em tratamento (RR 0,47; 95% IC 0,27-0,82), a ausência em mais de uma sessão de terapia (RR 0,12; 95% IC 0,02-0,90), e a abstinência por, no mínimo, 4 semanas consecutivas (RR 0,31; 95% IC 0,14-0,68), 8 semanas consecutivas (RR 0,35; 95% IC 0,18-0,70) e 16 semanas consecutivas (RR 0,61; 95% IC 0,41-0,91).

Todos os outros resultados nesse estudo não apresentaram nenhuma diferença estatisticamente significativa: não-abstinência nos últimos 30 dias (no seguimento de 6, 9, e 12 meses), não-abstinência durante todas as 3 avaliações pós-tratamento, sujeitos que receberam tratamento pós-internação, e sujeitos que receberam qualquer tratamento de serviços ambulatoriais (seguimento de 12 meses).

*Comparação 13: TCC vs. Terapia de Apoio-Expressiva (AE)*

O Estudo Colaborativo sobre Tratamento de Cocaína do Instituto Nacional sobre Abuso de Drogas (NIDA), descrito em Crits-Christoph et al. (1999), comparou estas intervenções e não descobriu diferença estatística no que diz respeito à retenção em tratamento, e uso de cocaína no último mês medidos aos 6 meses e no final do tratamento.

*Comparação 14: TCC vs. Aconselhamento de Drogas (Grupo)*

O estudo do NIDA (Crits-Christoph et al. 1999) descobriu uma tendência não significativa que favorecia a TCC quando comparada a Aconselhamento de Drogas no que diz respeito à retenção em tratamento (RR 0,86; 95% IC 0,73-1,01;  $p=0,06$ ). Os outros resultados (uso de cocaína no último mês medido aos 6 meses e no final) não apresentaram nenhuma diferença.

*Comparação 15: TCC vs. Aconselhamento de Droga (Individual + Grupal)*

Dois estudos compararam estas intervenções. No estudo do NIDA (Crits-Christoph et al., 1999), não foi encontrada diferença significativa para retenção em tratamento (RR 0.86; 95% CI 0.74-1.01), e para uso de cocaína no último mês, medido aos seis meses e ao final do estudo.

No outro ensaio (Maude-Griffin et al., 1998), as taxas de abstinência para TCC e Aconselhamento de Droga (individual mais grupo) foram examinadas para variáveis de pareamento. A TCC obteve melhores resultados no raciocínio abstrato alto (RR 0.65; 95%CI 0.49-0.87), história de depressão positiva (RR 0.58; 95%CI

0.42-0.81), e crenças religiosas baixas (apenas para sujeitos afro-americanos) (RR 0.59; 95%CI 0.46-0.77). O Aconselhamento de Droga obteve uma performance melhor para aqueles com raciocínio abstrato baixo (RR 1.56; 95%CI 1.21-2.02).

*Comparação 16: SE vs. Aconselhamento de Drogas (Grupo)*

Somente o estudo do NIDA (Crits-Christoph et al,1999) comparou estas intervenções. A SE (Terapia Psicodinâmica Suportiva-Expressiva) apresentou melhores resultados, embora nenhuma diferença estatística tenha sido encontrada com relação à retenção no tratamento (RR 0,86; 95% IC 0,74-1,01), e ao uso de cocaína no último mês medidos aos 6 meses e no final do tratamento.

*Comparação 17: SE vs. Aconselhamento de Drogas (Individual+Grupo)*

No mesmo ensaio (Crits-Christoph 99), a mesma falta de diferença estatística foi encontrada em favor da SE no que diz respeito à retenção em tratamento (RR 0,87; 95% IC 0,74-1,02) e ao uso de cocaína no último mês medidos aos 6 meses e no final do tratamento.

*Comparação 18: TCC Individual vs. Aconselhamento de Drogas Individual*

Carroll et al. (1998) foi o único ensaio a comparar estas duas intervenções, no formato individual, e não encontrou diferença estatística em relação a abstinência da cocaína por, no mínimo, 3 semanas consecutivas, em relação a abstinência do álcool e a abstinência de cocaína e do álcool, simultaneamente, por 3 semanas consecutivas, e em relação a abstinência da cocaína durante um ano de acompanhamento.

*Comparação 19: TCC (Individual+Grupo) vs. Aconselhamento de Drogas (Grupo)*

O aconselhamento de drogas foi melhor do que a Prevenção da Recaída em um estudo (McKay 97), quando o desfecho "pelo menos um dia de uso de cocaína" foi considerado (RR 1,88; 95% IC 1,23-2,89).

*Comparação 20: Aconselhamento de Drogas (Grupo) vs. Aconselhamento de Drogas (Individual+Grupo)*

O estudo do NIDA (Crits-Christoph 99) não encontrou diferença estatística entre estes dois formatos de aconselhamento de drogas com relação à retenção em tratamento e ao uso de cocaína no último mês medidos aos 6 meses e no final do tratamento.

*Comparação 21 e 22: Multimodal (grupo intensivo) vs. Multimodal (Individual ou Individual+grupo)*

Gottheil 98 comparou duas modalidades de uma intervenção multimodal: tratamento intensivo em grupo vs. não-intensivo (tanto individual quanto individual + grupo). A retenção em tratamento foi mais alta em sujeitos que receberam a intervenção intensiva em grupo se comparada com um tratamento não-intensivo individual (RR 0,86; 95% IC 0,75-0,98) ou um tratamento não-intensivo individual + grupo (RR 0,86; 95% IC 0,75-0,99).

*Comparação 23: Intervenção eclética + placebo vs. Intervenção eclética + desipramina*

O estudo de Hall et al. (1994) comparou um tratamento eclético em combinação com desipramina ou placebo e não encontrou nenhuma diferença estatisticamente significativa, tanto na intervenção em relação à entrada do paciente ambulatorial no programa quanto para amostras de urina positivas para cocaína.

*Comparação 24: Ambiente Laboral Terapêutico (Therapeutic Workplace) vs. Aconselhamento de Drogas*

Silverman 2001 comparou uma terapia comportamental com reforços contingentes no local de trabalho, chamada de Ambiente Laboral Terapêutico, ao aconselhamento de drogas individual+grupo, e descobriu uma diferença estatisticamente significativa que favorecia o Ambiente Laboral Terapêutico em análises de urina positivas para cocaína e opiáceos em mais de 75% dos testes (RR 0,67; 95% IC 0,45-0,98).

*Comparação 25: Análise post-hoc: todas as TCC vs. Todos Aconselhamentos de Drogas*

Dois estudos (Crits-Christoph et al., 1999; Higgins et al., 1993) que compararam uma intervenção cognitivo-comportamental com o aconselhamento de drogas foram agrupados para o desfecho “retenção em tratamento”, mas nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada (RR 0,67; 95% IC 0,38-1,21). No resultado 2, abstinência no final do tratamento, 6 ensaios foram reunidos e nenhuma diferença significativa foi encontrada (RR 0,71; 95% IC 0,71-1,22).

## **Discussão**

### *Síntese dos achados principais*

Esta revisão incluiu 21 ensaios clínicos randomizados que avaliaram o valor dos tratamentos psicossociais para a dependência de cocaína. Foi possível realizar uma metanálise para um número limitado de resultados, que foram apresentados em uma ampla variedade de comparações diferentes. A intervenção psicossocial mais estudada foi a abordagem fundamentada na estrutura cognitivo-comportamental, particularmente as intervenções de prevenção da recaída e de reforço de contingência (agrupadas como Terapias Cognitivo-Comportamentais), seguida pelo Aconselhamento de Drogas. As comparações da TCC com outro tratamento apresentaram resultados variados, alguns estudos indicaram a superioridade da TCC em alguns resultados, enquanto outros mostraram a TCC como comparável a outras abordagens, mas não mais eficiente do que elas, especialmente quando comparada com o Aconselhamento de Drogas.

Os resultados estatisticamente significativos revelados nesta revisão sugerem que os grupos aos quais foi oferecida uma intervenção comportamental com reforços contingentes comparados aos grupos sem reforço contingente ou reforço não-contingente ou aconselhamento em grupo, como representado em 5 ensaios

(Higgins et al. 1993; 1994; Silverman 1996; 1998; 2001), relataram os melhores resultados, incluindo aderência ao tratamento e abstinência do uso de cocaína.

A Prevenção da Recaída apresenta diferença estatística em dois ensaios (Carroll 1994; 1998) quando comparada ao manejo clínico. O tamanho do efeito agrupado mostrou uma percentagem média mais alta de sessões de psicoterapia recebida em um grupo de pacientes deprimidos dependentes de cocaína (WMD 3.20; 95% IC 1.38-5.02), e uma taxa de abstinência de álcool mais alta (RR=1.79; 95% IC 1.18-2.71) e de cocaína e álcool, simultaneamente (RR=1.64; 95% IC 1.16-2.32), quando um grupo tratado com PR + dissulfiram foi comparado ao Aconselhamento de Drogas e mostrou significância estatística em um ensaio (Maude-Griffin et al. 1998) onde as taxas de abstinência foram examinadas para as variáveis pareadas, apresentando melhores resultados em três variáveis (história positiva para depressão, raciocínio abstrato elevado e, somente para negros, crenças religiosas baixas), mas os pacientes que receberam Aconselhamento de Drogas tiveram um melhor desempenho em uma variável (raciocínio abstrato baixo). O Aconselhamento de Drogas foi melhor do que a PR quando o resultado “no mínimo um dia de uso de cocaína” foi considerado (McKay et al. 1997).

Um tratamento multimodal (Gottheil et al., 1998) apresentou retenção em tratamento mais alta ao comparar-se a intervenção intensiva em grupo (três horas, três dias por semana) com uma intervenção não-intensiva, tanto intervenção individual semanal quanto intervenção individual + grupo semanal.

### *Considerações metodológicas*

Os estudos agrupados nesta revisão sistemática compararam, em uma variedade de diferentes comparações, muitas modalidades de tratamento com abordagens terapêuticas distintas. No entanto, observou-se que estas diferentes modalidades de tratamento continham intervenções terapêuticas bastante semelhantes. Gottheil (1998), por exemplo, formulou uma abordagem multimodal, adaptando técnicas comportamentais, exploratórias, de apoio e expressivas

derivadas de uma variedade de modelos de tratamento, por exemplo, Terapia Cognitiva (TC), Prevenção da Recaída (PR) e Terapia Interpessoal (TIP). Hall (1994) formulou um conteúdo de tratamento eclético, com uma filosofia direcionada para a abstinência, mas também incluiu algumas técnicas cognitivo-comportamentais. O Modelo Matrix, de acordo com a apresentação em Magura et al. (1994), é formulado para integrar uma ampla variedade de intervenções dentro de uma abordagem abrangente e estruturada. Os elementos deste tratamento incluem terapia individual, educação familiar e prevenção da recaída em grupos, sessões conjuntas, e envolvimento com filosofia de 12 passos. Higgins (1993) comparou um Tratamento Comportamental com um grupo-controle de Aconselhamento de Drogas para o qual também foi oferecido aconselhamento de prevenção da recaída a partir de um modelo de filosofia de 12 passos dos AA.

A ampla designação de "aconselhamento de drogas" coloca uma tarefa desafiadora de comparação com os outros grupos de tratamento. Administrada em diferentes ambientes com uma variedade de intensidade, qualidade e tipo de intervenção, o Aconselhamento de Drogas incorpora várias intervenções do modelo PR e de outras técnicas. Estudo Colaborativo de Tratamento de Cocaína do NIDA (Instituto Nacional sobre Abuso de Drogas) (Crits-Christoph, 1999), algumas das características apresentadas na intervenção do Aconselhamento de Drogas individual (ADI) (ou seja, estímulo às mudanças comportamentais, tais como evitação de gatilhos para o uso de drogas, reestruturação da própria vida e adoção de comportamentos saudáveis) são similares a algumas das características da Prevenção da Recaída apresentadas em outros estudos de TCC. Neste ensaio, um dos tratamentos psicossociais (TC ou AE) foi administrado em conjunto com Aconselhamento de Drogas em grupo (ADG), tornando impossível uma distinção dentre qual das duas abordagens de tratamento conjunto era a responsável pelos resultados apresentados em cada grupo de estudo.

Tal variedade de intervenções integradas em diferentes modelos de tratamento podem refletir o que acontece no mundo real das instituições de

tratamento de problemas relacionados com o uso de drogas. A partir de uma perspectiva metodológica e prática, contudo, é difícil selecionar características fundamentais dessas intervenções combinadas, como são estudadas em ensaios clínicos. Em outras palavras, agrupar esses dados poderia produzir resultados tendenciosos e interpretações enganosas. Como alguém poderia saber qual tratamento psicossocial realmente funciona? Como escolher o melhor modelo com relação ao custo-benefício para um paciente específico? Essa tarefa pode ser virtualmente impraticável, já que em muitos dos estudos incluídos nesta revisão os grupos de tratamento ofereceram abordagens bastante semelhantes com claras sobreposições de modelos de tratamento psicossocial.

Dada a dificuldade de prover modelos terapêuticos “puros” em uma clínica de tratamento no mundo real, provavelmente essas abordagens poderiam ser melhor compreendidas como tendo uma orientação *primariamente* interpessoal, comportamental, cognitiva e assim por diante.

#### *Eficácia e eficiência das intervenções psicossociais*

Um modelo de terapia comportamental abrangente, no qual um programa de gerenciamento de contingência é oferecido, além de uma abordagem de reforço comunitário (Higgins et al. 1993; 1994; Silverman et al. 1996; 1998), apresentou os melhores resultados, incluindo taxas mais altas de abstinência e retenção no tratamento, quando comparado a grupos de pacientes que receberam Aconselhamento de Drogas ou Terapia Comportamental apenas, sem o programa adicional de prêmios contingentes à apresentação de amostras de urina negativas. Transferindo a teoria e a tecnologia derivada dos ensaios de Higgins para o mundo real, o Ambiente Laboral Terapêutico (Therapeutic Workplace) (Silverman 2001) é uma abordagem de tratamento promissora, já que pode ser reproduzida em outros ambientes de trabalho. Portanto, mais ECRs com amostras maiores de usuários de psicoestimulantes seriam necessários para confirmar os resultados mostrados nestas intervenções.



A tentativa de concluir a partir desta revisão sistemática questões como quanto de um tratamento qualquer é necessário para apresentar resultados efetivos e duradouros, qual a intensidade do tratamento associada a qual número de sessões por semana, se deve ter formato individual ou em grupo, ambulatorial ou hospitalar, qual a duração do tratamento, são perguntas ainda em aberto. As intervenções comportamentais de Higgins e colegas (1993; 1994), que apresentaram o melhor resultado nesta revisão, proveu duas sessões semanais individuais e em grupo nos primeiros 3 meses, diminuindo para uma vez por semana nos últimos 3 meses de tratamento. O estudo do NIDA, apesar da forma intensiva de intervenção psicoterápica (36 sessões individuais e 24 em grupo em um total de 60 sessões durante 24 semanas) obteve baixa retenção no tratamento, com pacientes completando uma média de menos da metade das sessões oferecidas e menos de um terço dos sujeitos completando o tratamento. Foi sugerido por Carroll (1999) que a baixa retenção neste estudo não deveu-se à ineficiência dos tratamentos administrados; ao contrário, a dose de tratamento oferecido foi alta demais para esses sujeitos com problemas de gravidade leve, e que versões de tratamentos mais breves e menos intensivos teriam sido suficientes para esses pacientes que não precisavam ou não queriam psicoterapia adicional. Gottheil et al. (1998) em um ensaio de 12 semanas de duração comparando uma intervenção intensiva em grupo (que consistia em três horas de tratamento em grupo três dias por semana) a uma sessão individual semanal ou a uma sessão individual mais grupo semanais, descobriu uma melhor retenção do tratamento em favor da intervenção intensiva em grupo. O formato em grupo ou individual produziram resultados mistos não-significativos no ensaio de Schmitz et al. (1997), favorecendo a intervenção individual de PR relacionada à retenção no tratamento, enquanto que a abstinência por 8 semanas consecutivas favoreceu o formato em grupo. Baker et al. (2001) obtiveram taxas melhores de abstinência em acompanhamento de 6 meses com uma intervenção de TCC breve (duas ou quatro sessões de duração) comparado a um grupo-controle que usava apenas um manual de auto-ajuda. Os tratamentos em ambulatório foram a modalidade preferida na maioria dos ensaios nesta revisão sistemática e não houve comparação entre locais de tratamento diferentes. Mais

ensaios que analisem estas questões divergentes são necessários, pois permanece sem resposta a pergunta que questiona qual dose de tratamento é necessário para se obter os melhores resultados.

Embora a cada vez mais popular TCC pareça ser um tratamento promissor para a dependência de cocaína em alguns estudos (Carroll, 1994; Maude-Griffin, 1998), outros estudos com tamanhos maiores de amostras, como o Estudo do NIDA (Crits-Christoph, 1999) não consideram que ela seja unicamente efetiva. Contrariamente à hipótese inicial, todas as abordagens de tratamento naquele ensaio obtiveram resultados similares, com uma descoberta inesperada da superioridade relativa de ADI + ADG na produção de reduções do uso de cocaína e de outras drogas, e uma maior proporção deste grupo de pacientes atingindo abstinência, embora nenhum dos resultados tenha alcançado diferença estatística significativa. Contudo, apesar do Aconselhamento de Drogas individual + grupal apresentar melhores resultados nas reduções do uso de cocaína, tal melhora não foi traduzida em um impacto bem-sucedido sobre problemas relacionados à dependência, como se poderia esperar (Crits-Christoph, 2001). Por outro lado, não há evidências para apoiar a idéia de que a psicoterapia profissional seja superior ao Aconselhamento de Drogas, até mesmo com o subgrupo da amostra de pacientes com problemas mais graves.

Estudos prévios (Carroll 1994; Higgins 1994), da mesma forma não encontraram superioridade estatística da TCC ao compará-la a um grupo-controle com problemas psiquiátricos e interpessoais relacionados à cocaína, embora os grupos de intervenção (PR e TC, respectivamente) tenham sido associados ao uso menos intenso de cocaína e a melhores resultados psiquiátricos e interpessoais. A hipótese é a de que um tempo considerável seja necessário até que a psicoterapia produza seus maiores benefícios sobre os sintomas associados (Carroll 1995). Contudo, ECRs de longa duração seriam necessários para testar essa suposição adequadamente.

A pesquisa sobre a eficácia e a efetividade das intervenções psicossociais apresentadas nesta revisão ainda parecem estar em um estágio inicial de desenvolvimento. Não possuímos evidências concretas dos efeitos da intensidade do tratamento, o que não é particularmente surpreendente na ausência de efeitos específicos do tratamento. A falta de diferenças significativas entre o tratamento e as condições controle impede a atribuição de mudanças importantes a qualquer intervenção proposta.

### **Conclusões dos revisores**

#### Implicações para a prática

Os tratamentos existentes mostram resultados modestos na melhor das hipóteses, levando-nos à conclusão de que ainda há uma necessidade de desenvolvermos e tentarmos novas intervenções psicossociais ou formatos diferentes dos modelos de tratamento existentes. Além disso, em uma análise de custo-benefício, a dose ideal das intervenções psicossociais para psicoestimulantes ainda é uma questão em aberto.

Um número limitado de ensaios sugere que o tratamento comportamental com gerenciamento de contingência em associação com reforço comunitário, e uma intervenção comportamental semelhante aplicada no local de trabalho foram as intervenções psicossociais associadas com os melhores resultados para o tratamento da dependência de psicoestimulantes, entre uma variedade de tratamentos avaliados nesta revisão.

Reduções pequenas e de curto prazo no uso de drogas, por si só, têm pouco significado clínico, considerando a natureza crônica dos transtornos da dependência. Os padrões de uso de drogas variam de acordo com a droga específica, mas também de acordo com numerosos fatores ambientais e sociais. A simples redução na quantidade de droga utilizada ou na frequência do uso precisa ser acompanhada

por outras evidências de efeitos clínicos significativos (Klein 1998). Qualquer redução no uso de cocaína seria considerado um benefício substancial, mas com base no histórico de outras dependências, uma redução limitada e de curto prazo no uso tem pouco valor duradouro. O mesmo ocorre com outros resultados clínicos usados em ensaios clínicos, como "retenção no tratamento", que pode ser uma ferramenta sensível para a medição do desejo de mudança no estilo de vida, mas precisa ser alcançada através de mudanças efetivas reais na vida da pessoa, incluindo abstinência sustentada, habilidade de trabalhar e de manter relações bem-sucedidas com os outros (Klein, M. 1998).

A natureza e a quantidade de tratamento oferecido podem basear-se na variedade de problemas encontrados por um determinado paciente (Crits-Christoph 1999, Siqueland, 1996). Tal conselho não se fundamenta em nenhuma evidência direta dos ECRs, mas, considerando as melhores evidências disponíveis, os médicos podem levar em consideração que o melhor tratamento tem que vir ao encontro e satisfazer as necessidades dos pacientes.

Até que mais estudos de eficácia e efetividade não estejam disponíveis, os terapeutas clínicos também podem considerar que a melhor terapêutica oferecida não fornecerá o resultado desejado, se a prontidão do paciente para o tratamento e a mudança (ou a falta dela) não for manejada e tratada. Os procedimentos de intervenção terapêutica precisam adequar o tratamento ao estágio de recuperação no qual determinado paciente está envolvido no momento em que este procura tratamento.

Com as evidências atualmente disponíveis, não existem dados que apoiem uma abordagem única de tratamento que seja capaz de englobar as facetas multidimensionais dos diferentes graus de dependência, e de produzir resultados significativamente melhores para resolver sua natureza crônica e propensa a recaídas, com todas as suas conseqüências correlacionadas.

### Implicações para pesquisa

Ensaio randomizados com amostras de grupos maiores ainda são necessários para se explorar mais profundamente as evidências atualmente disponíveis para as intervenções psicossociais para tratamento de dependência de psicoestimulantes. Embora muito promissoras, a eficácia de algumas intervenções, tais como terapia comportamental apresentada nos ensaios de Higgins e Silverman, precisa ser mais explorada no que diz respeito à reprodução e aplicabilidade a outros ambientes e programas de tratamento.

Os ensaios devem ser conduzidos durante um período mais longo de seguimento para investigar mais profundamente os efeitos tardios das intervenções psicossociais. Além disso, o esclarecimento da dose ideal e da duração de qualquer tratamento psicossocial também ainda precisa de mais investigação.

Os ensaios devem, além disso, medir vários outros resultados importantes, incluindo estágios de motivação e prontidão para mudança, a satisfação do paciente, o funcionamento sócio-familiar e a qualidade de vida. Devido ao aspecto crônico da dependência de drogas, também é necessário pesquisas no sentido de melhor compreender “usuário de carreira” de para assegurar a oferta de intervenções terapêuticas mais adequadas, particularmente para o paciente com dependência mais grave.

Uma alternativa seria a formulação de intervenções que analisam essas diferentes necessidades clínicas. Em vez de somente investigar os principais efeitos dos tratamentos psicossociais, a pesquisa deve analisar interações específicas entre as características do paciente e as modalidades de tratamento. Um desenho de ensaio clínico como o projeto MATCH poderia ser a matriz para futuras investigações no tratamento psicossocial para o uso de psicoestimulantes.

As técnicas usadas para randomização, cegueira e ocultação da alocação devem ser descritas claramente na apresentação de um estudo. Além disso, todos

os resultados devem ser apresentados em números da forma mais clara possível, de modo que os leitores possam analisar os dados e tirar suas próprias conclusões.

A maioria dos ensaios na nossa revisão falhou ao tentar relatar os dados sobre os abandonos, não conduzindo análises por intenção de tratar, introduzindo, assim, um viés potencial ao comparar as intervenções utilizando somente aqueles pacientes que permanecem em tratamento. Como rotina, os estudos deveriam sempre expor os dados de resultados tendo já conduzido análise por intenção de tratar.

### **Agradecimento**

Os autores agradecem Maristela Monteiro (WHO), pelo aconselhamento e apoio no estágio de protocolo desta revisão.

### **Potencial conflito de Interesses:**

Nenhum

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alim TN, Rosse RB, Vocci Jr. FJ, Lindquist T, Deutsch SI. Diethylpropion pharmacotherapeutic adjuvant therapy for inpatient treatment of cocaine dependence: a test of the cocaine-agonist hypothesis. *Clinical Neuropharmacology* 1995;18(2):183-95.
- Alterman AI, Cacciola JS, Rutherford MJ, O'Brien CP, Koppenhaver J. Group counseling versus individualized relapse prevention aftercare following intensive outpatient treatment for cocaine dependence: initial results. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1997;65(5):778-88.
- Alterman AI, Snider EC, Cacciola JS, May DJ, Parikh G, Maany I, et al. A Quasi-experimental comparison of the effectiveness of 6-versus 12-hour per week outpatient treatments for cocaine dependence. *J Nerv Ment Dis* 1996;184:54-6.
- Azrin NH, Acierno R, Kogan ES, Donohue B, Besalel VA, McMahon PT. Follow-up results of supportive versus behavioral therapy for illicit drug use. *Behav Res Ther* 1996;34(1):41-6.
- Azrin NH, McMahon PT, Donohue B, Besalel VA, Lapinski KJ, Kogan ES, et al. Behavior therapy for drug abuse: a controlled treatment outcome study. *Behav Res Ther* 1994;32(8):857-66.
- Baker A, Boggs TG, Lewin TJ. Randomized controlled trial of brief cognitive-behavioural interventions among regular users of amphetamine. *Addiction* 2001;96:1279-87.
- Broner PK, Kidorf M, King VL, Stoller K. Preliminary evidence of good treatment response in antisocial drug abusers. *Drug and Alcohol Dependence* 1998;49:249-60.
- Budney AJ, Higgins ST, Bickel W, Kent L. Relationship between intravenous use and achieving initial cocaine abstinence. *Drug and Alcohol Dependence* 1993;32:133-42.
- Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Frankforter TL, Rounsavile BJ. One-year follow-up of disulfiram and psychotherapy for cocaine-alcohol users: sustained effects of treatment. *Addiction* 2000;95(9):1335-49.
- Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Rounsavile BJ. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction* 1998;93(5):713-28.

Carroll KM, Nich C, Rounsaville BJ. Differential symptom reduction in depressed cocaine abusers treated with psychotherapy and pharmacotherapy. *J Nerv Ment Dis* 1995;183(4):251-9.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Gawin FH. A comparative trial of psychotherapies for ambulatory cocaine abusers: relapse prevention and interpersonal psychotherapy. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1991;17(3):229-47.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Gordon LY, Nich C, Jatlow P, Bisighini RM, et al. Psychotherapy and pharmacotherapy for ambulatory cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1994;(51):177-87.

Carroll KM, Rounsaville BJ, Nich C, Gordn LT, Wirtz PH, Gawin F. One-year follow-up of psychotherapy and pharmacotherapy for cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:989-97.

Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J, Frank A, Luborsky L, Onken LS, et al. The national institute on drug abuse collaborative cocaine treatment study. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:721-6.

Crits-Christoph P, Siqueland L, Blaine J, Frank A, Luborsky L, Onken LS, et al. Psychosocial treatments for cocaine dependence. National Institute on Drug Abuse Collaborative Cocaine Treatment Study. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:493-502.

Dansereau DF, Joe GW, Dees SM, Simpson DD. Ethnicity and the effects of mapping-enhanced drug abuse counseling. *Addictive Behaviors* 1996, 21(3)363-76.

Dees SM, Dansereau DF, Simpson DD. Mapping-enhanced drug abuse counseling: urinalysis results in the first year of methadone treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1997; 14(1)45-54.

Fisher MS, Bentley KJ. Two group therapy models for clients with a dual diagnosis of substance abuse and personality disorder. *Psychiatric Services* 1996 Nov; 47(11):1244-50.

Gawin FH, Kleber HD, Byck R, Rounsaville BJ, Kosten TR, Jatlow PI, et al. Desipramine facilitation of initial cocaine abstinence. *Arch Gen Psychiatry* 1989 Febr;46:117-21.

Gawin FH, Kleber HD. Cocaine abuse treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1984 Sept; 41:903-9.



- Gottheil E, Weinstein SP, Sterling RC, Lundy A, Serota RD. A randomized controlled study of the effectiveness of intensive outpatient treatment for cocaine dependence. *Psychiatric Services* 1998;49(6):782-7.
- Halikas JA, Crosby RD, Carlson GA, Crea F, Graves NM, Bowers LD. Cocaine reduction in unmotivated crack users using carbamazepine versus placebo in a short-term, double-blind crossover design. *Clin Pharmacol Ther* 1991;50:81-95.
- Hall SM, Tunis S, Triffleman E, Banys P, Clark HW, Tusel D, et al. Continuity of care and desipramine in primary cocaine abusers. *J Nerv Ment Dis* 1994;182(10):570-75.
- Hamilton ME, Voris JC, Sebastian PS, Singha AK, Krejci LP, Elder IR, et al. Money as a tool to extinguish conditioned responses to cocaine in addicts. *J Clin Psychol* 1998;54:211-8.
- Hawkins JD, Catalano Jr. RF, Gillmore MR, Wells EA. Skills training for drug abusers: generalization, maintenance, and effects on drug use. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1989; 57(4):559-63.
- Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Badger GJ, Foerg FE, Ogden D. Outpatient behavioral treatment for cocaine dependence one-year outcome. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 1995;3(2):205-12.
- Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Foerg FE, Donham R, Badger GJ. Incentives Improve outcome in outpatient behavioral treatment of cocaine dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:568-76.
- Higgins ST, Budney AJ, Bickel WK, Hughes JR, Foerg F, Badger G. Achieving cocaine abstinence with a behavioral approach. *Am J Psychiatry* 1993;150:763-69.
- Higgins ST, Delaney DD, Budney AJ, Bickel WK, Hughes JR, Foerg F, et al. A behavioral approach to achieving initial cocaine abstinence. *Am J Psychiatry* 1991;148(9):1218-24.
- Higgins ST, Wong CJ, Badger GJ, Ogden DEH, Dantona RL. Contingent reinforcement increases cocaine abstinence during outpatient treatment and 1 year of follow-up. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2000;68(1):64-72.

- Higgins ST. A promising intervention for a daunting problem. Comment on Silverman et al. (2001). *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):27-8.
- Hoffman JA, Caudill BD, Koman III JJ, Luckey JW, Flynn PM, Hubbard RL. Comparative cocaine abuse treatment strategies: enhancing client retention and treatment exposure. *J Addictive Diseases* 1994;13(4):115-28.
- Hoffman JA, Caudill BD, Koman III JJ, Luckey JW, Flynn PM, Mayo DW. Psychosocial treatments for cocaine abuse. *J Substance Abuse Treatment* 1996; 13(1):3-11.
- Ingram JA, Salzberg HC. Effects of in vivo behavioral rehearsal on the learning of assertive behaviors with a substance abusing population. *Addictive Behaviors* 1990; 15:189-94.
- Johnson BA, Chen YR, Swann AC, Schmitz J, Lesser J, Ruiz P, et al. Ritanserin in the treatment of cocaine dependence. *Biol Psychiatry* 1997;42:932-40.
- Kang SY, Kleinman PH, Woody GE, Millman RB, Todd TC, Kemp J, et al. Outcomes for cocaine abusers after once-a-week psychosocial therapy. *Am J Psychiatry* 1991;145:630-5.
- Keller DS, Galanter M. Technology transfer of network therapy to community-based addictions counselors. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1999; 16(2)183-9.
- Kirby KC, Marlowe DB, Festinger DS, Lamb RJ, Platt JJ. Schedule of voucher delivery influences initiation of cocaine abstinence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66(5):761-67.
- Knight DK, Dansereau DF, Joe GW, Simpson DD. The role of node-link mapping in individual and group counseling. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1994;20(4):517-27.
- Kosten TA, Gawin FH, Kosten TR, Rounsaville BJ. Gender differences in cocaine use and treatment response. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1993;10:63-6.
- Kouri EM, Lukas SE, Mendelson JH. P300 assessment of opiate and cocaine users: effects of detoxification and buprenorphine treatment. *Biol Psychiatry* 1996;40:617-28.

Magura S, Rosenblum A, Lovejoy M, Handelsman L, Foote J, Stimmel B. Neurobehavioral treatment for cocaine-using methadone patients: a preliminary report. *J Addictive Diseases* 1994;13(4):143-160.

Maude-Griffin PM, Hohenstein JM, Humfleet GL, Reilly PM, Tusel DJ, Hall SM. Superior efficacy of cognitive-behavioral therapy for urban crack cocaine abusers: main and matching effects. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998; 66(5):832-37.

McKay JR, Alterman AI, McLellan T, Boardman CR, Mulvaney FD, O'Brien CP. Random versus nonrandom assignment in the evaluation of treatment for cocaine abusers. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66(4):697-701.

McKay JR, McLellan T, Alterman AI, Cacciola JS, Rutherford MJ, O'Brien CP. Predictors of participation in aftercare sessions and self-help groups following completion of intensive outpatient treatment for substance abuse. *Journal of Studies on Alcohol* 1998 Mar; 152-62

McLellan AT. Moving toward a "third generation" of contingency management studies in the drug abuse treatment field. Comment on Silverman et al. (2001). *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):29-32.

Miller L, Griffith J. A comparison of bupropion, dextroamphetamine, and placebo in mixed-substance abusers. *Psychopharmacology* 1983;80:199-205.

Monti PM, Rohsenow DJ, Michalec E, Martin RA, Abrams DB. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: substance use outcomes at three months. *Addiction* 1997;92(12):1717-28.

Olo C, Alim TN, Rosse RB, Lindquist T, Green T, Gillis T, et al. Lack of neurotoxic effect of diethylpropion in crack-cocaine abusers. *Clinical Neuropharmacology* 1996;19(1):52-8.

Ouimett PC, Finney JW, Moos RH. Twelve-step and cognitive - behavioral treatment for substance abuse: A comparison of treatment effectiveness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1997;65(2):230-40

Petry NM. Challenges in the transfer of contingency management techniques. Comment on Silverman et al. (2001). *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):24-6.

Preston KL, Umbricht A, Wong CJ, Epstein DH. Shaping cocaine abstinence by successive approximation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;69(4):643-54.

Richard AJ, Montoya ID, Nelson R, Spence RT. Effectiveness of adjunct therapies in crack cocaine treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment* 1995;12(6):401-13.

Rohsenow DJ, Monti PM, Martin RA, Michalec E, Abrams DB. Brief coping skills treatment for cocaine abuse: 12-month substance use outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2000;68(3):515-20.

Rosenblum A, Magura S, Palij M, Foote J, Handelsman L, Stimmel B. Enhanced treatment outcomes for cocaine-using methadone patients. *Drug and Alcohol Dependence* 1999;54:207-18.

Saxon AJ, Wells EA, Fleming C, Jackson TR, Calsyn DA. Pre-treatment characteristics, program philosophy and level of ancillary services as predictors of methadone maintenance treatment outcome. *Addiction* 1996;91(8):1197-209.

Schmitz JM, Oswald LM, Jacks SD, Rustin T, Rhoades HM, Grabowski J. Relapse prevention treatment for cocaine dependence: group vs. individual format. *Addictive Behaviors* 1997; 22(3):405-18.

Schmitz JM, Stotts AL, Rhoades HM, Grabowski J. *Addictive Behaviors* 2001;26:167-80.

Schottenfeld RS, Pakes JR, Oliveto A, Ziedonis D, Kosten TR. Buprenorphine vs methadone maintenance treatment for concurrent opioid dependence and cocaine abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:713-20.

Silverman K, Higgins ST, Brooner RK, Montoya ID, Cone EJ, Schuster CR, et al. Sustained cocaine abstinence in methadone maintenance patients through voucher-based reinforcement therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:409-15.

Silverman K, Svikis D, Robles E, Stitzer ML, Bigelow GE. A reinforcement-based therapeutic workplace for the treatment of drug abuse six-month abstinence outcomes. *Experimental and Clinical Psychopharmacology* 2001;9(1):14-23.

Silverman K, Wong CJ, Umbricht-Schneiter A, Montoya ID, Schuster CR, Preston KL. Broad beneficial effects of cocaine abstinence reinforcement among methadone patients. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1998;66(5):811-24.

Siqueland L, Crits-Christoph P, Frank A, Daley D, Weiss R, Chittams J, et al. Predictors of dropout from psychosocial treatment of cocaine dependence. *Drug and Alcohol Dependence* 1998;52:1-13.

Stotts AL, Schmitz JM, Rhoades HM, Grabowski J. Motivational interviewing with cocaine-dependent patients a pilot study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2001;69(5):585-62.

Weddington Jr. WW, Brown BS, Haertzen CA, Hess JM, Mahaffey JR, Kolar AF, et al. Comparison of amantadine and desipramine combined with psychotherapy for treatment of cocaine dependence. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1991;17(2):137-52.

Weinstein SP, Gottheil E, Sterling RC. Randomized comparison of intensive outpatient vs. individual therapy for cocaine abusers. *J Addictive Diseases* 1997;16(2):41-56.

Weiss RD, Griffin ML, Najavits LM, Hufford C, Kogan J, Thompson HJ, et al. Self-help activities in cocaine dependent patients entering treatment: results from the NIDA collaborative cocaine treatment study. *Drug and Alcohol Dependence* 1996;43:79-86.

Wells EA, Peterson PL, Gainey RR, Hawkins JD, Catalano RF. Outpatient treatment for cocaine abuse: A controlled comparison of relapse prevention and twelve-step approaches. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1994;20(1):1-17.

Winters KC, Stinchfield RD, Opland E, Weller C, Latimer WW. The effectiveness of the Minnesota Model approach in the treatment of adolescent drug abusers. *Addiction* 2000;95(4):601-12.

## **ANEXOS**

## ANEXO 1

### DIRETRIZES DIAGNÓSTICOS DA CID-10 PARA USO NOCIVO E DEPENDÊNCIA DE PSICOESTIMULANTES

#### **F1 x.1 Uso nocivo**

Um padrão de uso de substância psicoativa que está causando dano à saúde. O dano pode ser físico (como nos casos de hepatite decorrente de auto-administração de drogas injetáveis) ou mental (p. ex. episódios de transtornos depressivo secundários a um grande consumo de álcool).

#### *Diretrizes diagnósticas*

O diagnóstico requer que um dano real deva ter sido causado à saúde física e mental do usuário.

Padrões nocivos de uso são freqüentemente criticados por outras pessoas e estão com freqüência associados a conseqüências sociais diversas de vários tipos. O fato de que um padrão de uso ou uma substância em particular não seja aprovado por outra pessoa, pela cultura ou possa ter levado a conseqüências socialmente negativas, tais como prisão ou brigas conjugais, não é por si mesmo evidência de uso nocivo.

A intoxicação aguda (ver F1x.0) ou a “ressaca” não é por si mesma evidência suficiente do dano à saúde requerido para codificar uso nocivo.

O uso nocivo não deve ser diagnosticado se a síndrome de dependência (F1x.2), um transtorno psicótico (F1x.5) ou outra forma específica de transtorno relacionado ao uso de drogas ou álcool está presente.

#### **F1 x. 2 Síndrome de dependência**

Um conjunto de fenômenos fisiológicos, comportamentais e cognitivos, no qual o uso de uma substância ou uma classe de substâncias alcança uma prioridade muito maior para um determinado indivíduo que outros comportamentos que antes tinham maior valor. Uma característica descritiva central da síndrome de dependência é o desejo (freqüentemente forte, algumas vezes irresistível) de consumir drogas psicoativas (as quais podem ou não terem sido medicamente prescritas), álcool ou

tabaco. Pode haver evidência que o retorno ao uso da substância após um período de abstinência leva a um reaparecimento mais rápido de outros aspectos da síndrome do que o que ocorre com indivíduos não dependentes.

### *Diretrizes diagnósticas*

Um diagnóstico definitivo de dependência deve usualmente ser feito somente se três ou mais dos seguintes requisitos tenham sido experienciados ou exibidos em algum momento durante o ano anterior:

- (a) um forte desejo ou senso de compulsão para consumir a substância;
- (b) dificuldades em controlar o comportamento de consumir a substância em termos de seu início, término ou níveis de consumo;
- (c) um estado de abstinência fisiológico (ver F1x.3 e F1x.4) quando o uso da substância cessou ou foi reduzido, como evidenciado por: a síndrome de abstinência característica para a substância ou o uso da mesma substância (ou de uma intimamente relacionada) com a intenção de aliviar ou evitar sintomas de abstinência;
- (d) evidência de tolerância, de tal forma que doses crescentes da substância psicoativa são requeridas para alcançar efeitos originalmente produzidos por doses mais baixas (exemplos claros disto são encontrados em indivíduos dependentes de álcool e opiáceos, que podem tomar doses diárias suficientes para incapacitar ou matar usuários não tolerantes);
- (e) abandono progressivo de prazeres ou interesses alternativos em favor do uso da substância psicoativa, aumento da quantidade de tempo necessária para obter ou tomar a substância ou para se recuperar de seus efeitos;
- (f) persistência no uso da substância, a despeito de evidência clara de conseqüências manifestamente nocivas, tais como dano ao fígado por consumo excessivo de bebidas alcoólicas, estados de humor depressivos conseqüentes a períodos de consumo excessivo da substância ou comprometimento do funcionamento cognitivo relacionado à droga; deve-se fazer esforços para determinar se o usuário estava realmente (ou se poderia esperar que estivesse) consciente da natureza e extensão do dano.

Estreitamento do repertório pessoal de padrões de uso de substância psicoativa também tem sido descrito como um aspecto característico (p. ex. uma tendência a tomar bebidas alcoólicas da mesma forma em dias úteis e fins de semana, a despeito de restrições sociais que determinam o comportamento adequado de beber).



É uma característica essencial da síndrome de dependência que tanto a ingestão de substância psicoativa quanto um desejo de ingerir uma substância em particular devem estar presentes; a consciência subjetiva da compulsão a usar drogas é mais comumente observada durante tentativas de parar ou controlar o uso da substância.

Esta exigência diagnóstica excluiria, por exemplo, pacientes cirúrgicos tomando drogas opióides para alívio de dor, que podem mostrar sinais de um estado de abstinência opióide quando as drogas não são administradas, mas que não têm desejo de continuar consumindo as drogas.

## ANEXO 2

### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DO DSM-IV PARA ABUSO E DEPENDÊNCIA DE PSICOESTIMULANTES

#### **Critérios para Abuso de Substância**

A. Um padrão mal-adaptativo de uso de substância levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por um (ou mais) dos seguintes aspectos, ocorrendo dentro de um período de 12 meses:

(1) uso recorrente da substância resultando em um fracasso em cumprir obrigações importantes relativas a seu papel no trabalho, na escola ou em casa (por ex., repetidas ausências ou fraco desempenho ocupacional relacionados ao uso de substância; ausências, suspensões ou expulsões da escola relacionadas a substância; negligência dos filhos ou dos afazeres domésticos)

(2) uso recorrente da substância em situações nas quais isto representa perigo físico (por ex., dirigir um veículo ou operar uma máquina quando prejudicado pelo uso da substância)

(3) problemas legais recorrentes relacionados à substância (por ex., detenções por conduta desordeira relacionada a substância)

(4) uso continuado da substância, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados pelos efeitos da substância (por ex., discussões com o cônjuge acerca das conseqüências da intoxicação, lutas corporais)

B. Os sintomas jamais satisfizeram os critérios para Dependência de Substância para esta classe de substância.

#### **Critérios para Dependência de Substância**

Um padrão mal-adaptativo de uso de substância, levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por três (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo a qualquer momento no mesmo período de 12 meses:

(1) tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos:

(a) uma necessidade de quantidades progressivamente maiores da substância para adquirir a intoxicação ou efeito desejado

(b) acentuada redução do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de substância

(2) abstinência, manifestada por qualquer dos seguintes aspectos:

(a) síndrome de abstinência característica para a substância (consultar os Critérios A e B dos conjuntos de critérios para Abstinência das substâncias específicas)

(b) a mesma substância (ou uma substância estreitamente relacionada) é consumida para aliviar ou evitar sintomas de abstinência

(3) a substância é freqüentemente consumida em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido

(4) existe um desejo persistente ou esforços mal-sucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso da substância

(5) muito tempo é gasto em atividades necessárias para a obtenção da substância (por ex., consultas a múltiplos médicos ou fazer longas viagens de automóvel), na utilização da substância (por ex., fumar em grupo) ou na recuperação de seus efeitos

(6) importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso da substância

(7) o uso da substância continua, apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a ser causado ou exacerbado pela substância (por ex., uso atual de cocaína, embora o indivíduo reconheça que sua depressão é induzida por ela, ou consumo continuado de bebidas alcoólicas, embora o indivíduo reconheça que uma úlcera piorou pelo consumo do álcool)

*Especificar se:*

**Com Dependência Fisiológica:** evidências de tolerância ou abstinência (isto é, presença de Item 1 ou 2),

**Sem Dependência Fisiológica:** não existem evidências de tolerância ou abstinência (isto é, nem Item 1 nem Item 2 estão presentes).

*Especificadores de curso (ver texto para definições):*

**Remissão Completa Inicial**

**Remissão Parcial Inicial**

**Remissão Completa Mantida**

**Remissão Parcial Mantida**

**Em Terapia com Agonista**

**Em Ambiente Controlado**