

A IMPORTÂNCIA DA TERAPIA MEDICAMENTOSA COM DISSUFIRAM ASSOCIADO AO ALCOOLISMO – UMA REVISÃO DA LITERATURA

THE IMPORTANCE OF DRUG THERAPY WITH DISSUFIRM ASSOCIATED WITH ALCOHOLISM - A LITERATURE REVIEW

Bruna Gomes Figueira¹
Vicente Antonio de Senna Junior²

RESUMO: O alcoolismo é considerada uma doença crônica muito analisada por pesquisadores e estudiosos por seus impactos negativos na vida das pessoas que dependem fisicamente e mentalmente do álcool, sendo motivado o seu consumo por vários fatores como genética, sociais, fatores psicológicos, fatores ambientais e condição de saúde. Porém nem todo consumo de álcool é considera alcoolismo. Para que seja considerado alcoolismo deve haver um consumo em excesso e compulsivo do álcool, que por sua vez prejudica a vida do indivíduo em seu meio social, familiar e profissional.

Palavra-chave: Fatores alcoolismo. Impactos alcoolismo.

ABSTRACT: Alcoholism is considered a chronic disease that has been much analyzed by researchers and scholars for its negative impacts on the lives of people who physically and mentally depend on alcohol, its consumption being motivated by several factors such as genetics, social, psychological factors, environmental factors and health health. However, not all alcohol consumption is considered alcoholism. In order to be considered alcoholism, there must be an excessive and compulsive consumption of alcohol, which in turn affects the individual's life in their social, family and professional environment.

Keyword: Alcoholism factors. Alcoholism impacts.

INTRODUÇÃO

O uso de álcool faz parte da cultura humana há milhares de anos, integrando muitas práticas culturais, religiosas e sociais, estando frequentemente associado à sensação de prazer e relaxamento. No entanto, segundo a World Health Organization

¹ Bacharel em Farmácia pela Faculdade Iguazu- UNIG. E-mail: alessandrogmadriaga@gmail.com.

² Orientador. Mestre em Saúde pública pela Fundação Oswaldo Cruz -FIOCRUZ. Professor da Universidade Iguazu - UNIG (orientador). E- mail: 0155096@professor.unig.edu.br.

(WHO), este passa a ser nocivo quando há consequências sociais e para a saúde, tanto para o consumidor quanto às pessoas próximas a ele e para a sociedade em geral – ou quando o padrão de consumo está associado a maior risco de danos à saúde que configura o uso nocivo de álcool.

De alta hidrossolubilidade e rápida absorção, alcança níveis plasmáticos em curto tempo, onde proporciona desde uma intoxicação aguda à dependência alcoólica, causando vários problemas sociais decorrentes do uso abusivo da substância.

Em vários países, o álcool é responsável por 30 a 50% dos acidentes graves e fatais de trânsito (MARIN & QUEIROZ, 2000; GAZAL-CARVALHO et al, 2002; HINGSON & WINTER, 2003). O consumo desta substância tem sido associado à perpetração de 50% de todos os homicídios, mais de 30% dos suicídios e tentativas de suicídios, e uma ampla gama de comportamentos violentos (MINAYO & DESLANDES, 1998; SPEAR et al., 2006).

Atualmente, a Organização Mundial de Saúde (OMS) define o alcoolista como um bebedor excessivo, cuja dependência em relação ao álcool é acompanhada de perturbações mentais, da saúde física, da relação com os outros e do comportamento social e econômico.

Objetivo Geral: Proporcionar maior entendimento e consciência em relação uso abusivo do álcool. A pesquisa trata de uma revisão literária e teve como objetivos estudar o alcoolismo e sua farmacoterapia, evidenciar como é feito o diagnóstico do abuso, tolerância e síndrome de abstinência alcoólica, ressaltar seus impactos sociais e apresentar os principais fármacos utilizados no tratamento.

Objetivo específico: Evidenciar suas consequências fisiológicas e psicossociais e a importância da adesão ao tratamento farmacológico apresentando os principais fármacos utilizados como opção de terapia medicamentosa

Metodologia: O presente estudo foi elaborado a partir de uma revisão sobre o tema “alcoolismo” através de artigos e livros científicos.

1 EFEITOS DO ÁLCOOL NO ORGANISMO

O principal componente do álcool é o etanol. O primeiro contato do organismo humano com a molécula de etanol se dá quando ela atravessa a mucosa da boca e

entra na corrente sanguínea, através do primeiro gole. Pelo esôfago, o álcool chega ao estômago, sendo que até esse momento apenas $1/4$ do etanol está na corrente sanguínea. O $1/3$ do álcool ainda não absorvido só vai entrar na corrente sanguínea quando o álcool estiver no intestino delgado, demorando cerca de 60 minutos para que todas as moléculas de etanol adentrem na circulação sanguínea sendo transportadas para os tecidos que tem células de alta concentração de água (fígado, rins, cérebro e coração). É no fígado que o etanol é metabolizado, processando por horas o equivalente a uma latinha de cerveja (VASCONCELOS, 2018).

Quantidade de álcool no sangue (mg/dl)	Efeitos no corpo
30mg	Sensação de euforia e excitação
50mg	Redução de coordenação motora e alteração de humor
60mg	Proibido dirigir acima desse limite de álcool
100mg	Diminuição de concentração, piora de reflexos e perda de equilíbrio
200mg	Náuseas, vômitos, fala arrastada e visão dupla
300mg	Sensação de anestesia, lapsos de memória e sonolência
400mg	Insolência respiratória, coma e até possibilidade de morte

Fonte: VASCONCELOS (2018)

1.1 PADRÕES DE CONSUMO

Conhecer e entender padrões de consumo de álcool são um passo importante para prever as consequências de seu uso e para criar medidas que contribuam para mudar hábitos nocivos. A progressão do uso para o padrão de dependência é sutil e decorre não somente da quantidade consumida, mas também da frequência, circunstâncias deste consumo e consequências para a saúde.

De acordo com a OMS (2010), se uma pessoa bebe, corre riscos de saúde e outros problemas, especialmente se consome mais de 20 g de álcool puro por dia ou se não deixar de beber pelo menos dois dias na semana. Ainda segundo a instituição, não existe um nível seguro para o uso de bebidas alcoólicas, visto que mesmo

pequenas doses ainda podem estar associadas a riscos significativos. É o caso de pessoas com maior predisposição para desenvolver doenças hepáticas

ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

Os estudos epidemiológicos mais abrangentes do uso de álcool na população geral foram os realizados pelo CEBRID – Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas. Galduróz et al. (2000) pesquisaram as 24 maiores cidades do Estado de São Paulo, num total de 2.411 entrevistas, estimando que 6,6% da população estava dependente do álcool. Dois anos depois, a mesma população foi pesquisada novamente e constatou-se um aumento estatisticamente significativo para 9,4% de dependentes.

Outro amplo estudo domiciliar englobou as 107 cidades com mais de 200 mil habitantes correspondendo a 47.045.907 habitantes, ou seja, 27,7% do total do Brasil. A amostra totalizou 8,589 entrevistados. Os principais resultados sobre o álcool podem ser vistos nas tabelas 1 e 2. O uso na vida de álcool na população total foi de 68,7%. Essa proporção se mantém mais ou menos estável para as diferentes faixas etárias, lembrando que, entre 12 e 17 anos, 48,3% dos entrevistados já usaram bebidas alcoólicas.

Tabela 1 *Uso na vida de álcool, distribuídos segundo o sexo e as faixas etárias dos 8.589 entrevistados, nas 107 cidades do Brasil, com mais de 200 mil habitantes, 2001.*

FaixaEtária (anos)/Sexo	Observado %	Intervalo de Confiança 95%
12 a 17	48,3	(43,0 – 53,7)
M	52,2	(47,9 – 56,5)
F	44,7	(40,2 – 49,1)
18 a 24	73,2	(68,4 – 78,1)
M	78,3	(75,2 – 81,4)
F	68,2	(65,1 – 71,3)
25 a 34	76,5	(72,0 – 81,0)
M	85,6	(83,1 – 88,0)
F	67,6	(64,7 – 70,5)
≥ 35	70,1	(67,2 – 73,1)
M	82,1	(80,3 – 83,9)
F	59,5	(57,6 – 61,4)
TOTAL	68,7	(63,8 – 73,6)
M	77,3	(72,2 – 82,4)
F	60,6	(56,4 – 64,8)
	População estimada (em milhares)	Intervalo de Confiança 95%
12 a 17	3.628	(3.229 – 4.026)
M	1.920	(1.761 – 2.080)
F	1.708	(1.539 – 1.876)
18 a 24	6.767	(6.322 – 7.212)
M	3.610	(3.468 – 3.752)
F	3.157	(3.014 – 3.300)
25 a 34	8.150	(7.672 – 8.629)
M	4.537	(4.409 – 4.665)
F	3.613	(3.458 – 3.768)
≥ 35	13.779	(13.200 – 14.358)
M	7.585	(7.415 – 7.754)
F	6.195	(5.995 – 6.394)
TOTAL	32.324	(30.015 – 34.633)
M	17.651	(16.490 – 18.812)
F	14.673	(13.648 – 15.697)

Fonte: Brazilian Journal Of Psychiatry

Tabela 2 – Prevalências de dependentes de álcool, distribuídas segundo o sexo e as faixas etárias dos 8.589 entrevistados, nas 107 cidades do Brasil, com mais de 200 mil habitantes, 2001

Faixa Etária (anos)/Sexo	Observado %	Intervalo de Confiança 95%
12 a 17	5,2	(3,2 – 7,1)
M	6,9	(4,7 – 9,1)
F	3,5	(1,9 – 5,1)
18 a 24	15,5	(12,8 – 18,2)
M	23,7	(20,5 – 26,8)
F	7,4	(5,6 – 9,1)
25 a 34	13,5	(11,2 – 15,9)
M	20,0	(17,3 – 22,8)
F	7,1	(5,5 – 8,7)
≥ 35	10,3	(8,9 – 11,7)
M	16,1	(14,4 – 17,9)
F	5,1	(4,3 – 6,0)
TOTAL	11,2	(9,1 – 13,3)
M	17,1	(14,4 – 19,7)
F	5,7	(4,3 – 7,1)
	População estimada (em milhares)	Intervalo de Confiança 95%
12 a 17	387	(240 – 533)
M	253	(172 – 334)
F	133	(71 – 196)
18 a 24	1.432	(1.180 – 1.683)
M	1.091	(944 – 1.237)
F	341	(260 – 421)
25 a 34	1.441	(1.190 – 1.693)
M	1.061	(915 – 1.207)
F	380	(295 – 465)
≥ 35	2.024	(1.746 – 2.301)
M	1.491	(1.328 – 1.653)
F	533	(444 – 623)
TOTAL	5.283	(4.293 – 6.273)
M	3.896	(3.298 – 4.494)
F	1.387	(1.048 – 1.726)

Fonte: Brazilian Journal Of Psychiatry

Freqüentes episódios trágicos são associados ao uso indevido dessa substância. O álcool é responsável por 30% a 50% dos acidentes graves e fatais de trânsito em diversos países (Marin e Queiroz, 2000).

Seu consumo tem sido associado à perpetração de 50% de todos os homicídios, mais de 30% dos suicídios e tentativas de suicídio e a uma ampla gama de comportamentos violentos (Minayo e Deslandes, 1998). No Brasil, aproximadamente 12,3% da população pode ser considerada dependente de álcool de

acordo com os critérios da CID-10 e do DSM-IV, sendo a prevalência de 17,1% entre a população masculina e 5,7% na população feminina (Carlini *et al.*, 2005).

FATORES DE RISCO PARA A DEPENDÊNCIA ALCOÓLICA

Muitas vezes, o álcool é consumido em razão dos seus efeitos psicodinâmicos, sendo importante que, no processo de tratamento dos prejuízos decorrentes do consumo do álcool, se busque a melhor socialização do indivíduo por meio do desenvolvimento de competências sociais para a administração de conflitos e de uma identidade sem o álcool. Essa tarefa talvez seja a mais significativa, ainda que realizada de forma distinta por cada cultura.

MEDIDAS PREVENTIVAS

Medidas preventivas, como difusão de conhecimento para as pessoas envolvidas com o tema, inclusão de conteúdos relacionados ao álcool na grade curricular das escolas, deliberações políticas com intuito de restringir a disponibilidade de bebidas alcoólicas e proibição do consumo de álcool em determinadas esferas por pessoas impróprias para esse consumo (p.ex., crianças, grávidas, doentes).

ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

O diagnóstico se confirma quando três ou mais dos seguintes requisitos estiverem presentes no ano anterior: existência de um desejo persistente (compulsão) para consumir álcool; síndrome da abstinência; dificuldade de controle do comportamento de consumir bebidas alcoólicas quanto a início, término ou nível de consumo; tolerância; progressivo abandono de prazeres ou interesses alternativos em favor do consumo de álcool; aumento do tempo necessário para obter ou consumir o álcool ou se recuperar dos efeitos; persistência do uso de bebidas alcoólicas, a despeito da evidência clara das consequências negativas resultantes do ato de beber.

A identificação precoce do alcoolismo é difícil, pois os prejuízos intelectuais, psicológicos e físicos não se mostram tão evidentes nos estágios iniciais. Para esse diagnóstico, é válido observar as seguintes indicações

- a frequência de doenças menores (pequenos acidentes, inflamação da mucosa gástrica, distúrbios vegetativos e dores);
- instabilidade na marcha como expressão de um princípio de neuropatia;
- sintomas de síndrome de abstinência de álcool (enjôos e náuseas matinais, tremor, medo e apatia);
- consumo de álcool pela manhã;
- beber escondido;
- mudanças de domicílio e de emprego sem motivo aparente.

CID

Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, publicada pela OMS e adotada globalmente.

Fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, aspectos anormais, queixas, circunstâncias sociais e causas externas para ferimentos ou doenças.

É periodicamente revista e sua décima edição é a CID-10. (ÁLCOOL E A SAÚDE DOS BRASILEIROS – PANORAMA 2019

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DO ETANOL

O álcool etílico é um composto orgânico incolor, volátil, possui estrutura molecular $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, em que é formado a partir da quebra de açúcar quando em processo de fermentação de um produto como frutas amadurecidas. (GOODMAN & GILMAN, 2006).

FARMACOLOGIA DO ETANOL

O etanol, um álcool de dois carbonos ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$), atua como depressor do Sistema Nervoso Central. Entre propriedades farmacológicas mais importantes do etanol, estão seus efeitos nos sistemas gastrointestinais (GI), cardiovascular (CV) e nervoso central (SNC);

O etanol interrompe o equilíbrio delicado as influências excitatórias e as inibitórias no cérebro bem como causa desinibição, ataxia e sedação. (GOODMAN E GILMAN)

METABOLISMO DO ETANOL

A maior parte do etanol consumido, cerca de 90%, é metabolizada a partir de reações de oxidação hepáticas e, o restante é eliminado pelos pulmões e pela urina.

A quantidade excretada pela via pulmonar pode ser detectada e quantificada a partir de testes com o ar expirado (“bafômetro”).

O metabolismo do etanol a acetaldeído envolve duas vias distintas, a via da enzima álcool desidrogenase (ADH) e, a via do sistema microsômico de oxidação do etanol.

O acetaldeído então é convertido a acetato por ação da enzima aldeído desidrogenase (ALDH).

FARMACOCINÉTICA DO ETANOL

2042

Absorção: Estômago e intestino delgado, com biodisponibilidade de 100%. A velocidade de absorção varia com a presença de alimentos, concentração na bebida e período de tempo de ingestão. Quando há alimentos no estômago, o esvaziamento gástrico é retardado, diminuindo a velocidade de absorção do álcool. Uma vez que a concentração gástrica de etanol diminui, a velocidade de absorção também diminui.

Metabolismo: Principalmente no fígado (95%) pela álcool-desidrogenase, gerando acetaldeído. Esse acetaldeído é convertido a acetato pela acetaldeído-desidrogenase. Uma pequena quantidade é metabolizada pelos sistemas microsomal de oxidação do etanol (principalmente CYP2E1 e, em menor grau, CYP1A2 e CYP3A4) e peroxidase-catalase.

Quando o uso de etanol é crônico, o sistema microsomal fica envolvido em maior grau na sua biotransformação, pois há indução de CYP2E1.

O fígado só consegue metabolizar uma quantidade fixa por unidade de tempo (10 mL/hora, em média)

Eliminação: Cerca de 90% a 98% é oxidado e o restante é eliminado inalterado pelos rins e pulmões. Também aparece no leite materno, suor e outras secreções.

FARMACODINÂMICA DO ETANOL

O álcool depois de absorvido pelo trato gastro-intestinal é transportado através da circulação portal ao fígado onde é oxidado. Apenas 2% a 10% da quantidade absorvida é eliminada pelos rins e pulmões. No hepatócito, há três vias metabólicas com a capacidade de oxidar o etanol em aldeído acético: (1^a) o sistema da enzima álcool desidrogenase (ADH) na matriz citoplasmática, (2^a) o sistema microsomal de oxidação do etanol (MEOS) no retículo endoplasmático liso e o da (3^a) catalase nos peroxissomos.

O sistema da ADH é responsável pela eliminação do álcool produzido pela fermentação bacteriana no intestino e é a principal via metabólica para a transformação do etanol em aldeído acético.

A atividade da ADH parece ser o principal fator limitante da oxidação do álcool etílico. A ADH está localizada principalmente no fígado, porém foi encontrada também no testículo e estômago. Há várias formas de ADH que são codificadas por oito genes e classificadas em seis classes.

As isoenzimas de classe I (ADH₁, ADH₂ e ADH₃), constituídas por associações de subunidades polipeptídicas α , β e γ , respectivamente, têm alta afinidade pelo etanol.

Independente da via metabólica, o etanol é convertido em aldeído acético e depois em acetato. O acetato é lançado na corrente sanguínea, sendo rapidamente metabolizado nos tecidos extra-hepáticos em dióxido de carbono e água. A enzima aldeído desidrogenase (ALDH) é responsável pela oxidação de aproximadamente 90% do aldeído acético formado pelo metabolismo do etanol.

Como o etanol não é excretado pelo pulmão nem pelos rins e não possui uma forma de armazenamento especial em nosso organismo, ele deve ser totalmente eliminado através da sua via metabólica (Zhakhari, 2006; Rosenthal e Glew, 2009) (Fig)

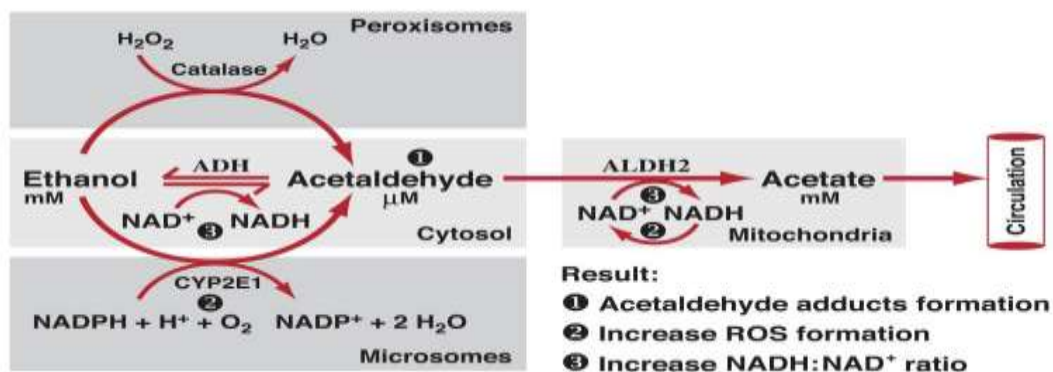
Essa via talvez tenha surgido em nosso organismo para dar conta da remoção desse produto originário da fermentação bacteriana no trato intestinal. A essa função fisiológica nascida da simbiose homem -microrganismo, a civilização moderna acrescentou uma segunda trazida pelo hábito social da ingestão de bebidas alcoólicas (cerveja, vinho e destilados).

Embora o fígado seja o principal órgão responsável pelo metabolismo do álcool ingerido, foi relatado que o ADH estomacal (isto é, gástrico) contribui para a FPM.

A contribuição relativa do estômago e do fígado para o FPM, entretanto, é controversa. Assim, enquanto o FPM é atribuído predominantemente ao estômago (Lim et al. 1993; Baraona 2000), outros estudos anteriores (Lee et al. 2006) enfatizam o papel do fígado. O ADH₃ humano, que está presente no fígado e no estômago, metaboliza mal o álcool em BACs fisiológicos (ou seja, 0,23 g% BAC [ou <50 mM]) no fígado, mas pode desempenhar um papel importante no FPM no estômago, porque o álcool gástrico as concentrações podem atingir a faixa molar durante o consumo de álcool (Baraona et al. 2001; Lee et al. 2003).

O álcool também é metabolizado em tecidos não-hepáticos (ou seja, extra-hepáticos) que não contêm ADH, como o cérebro, pelas enzimas citocromo P450 e catalase.

BIOTRANSFORMAÇÃO DO ETANOL



Fonte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6527027/>

As enzimas álcool desidrogenase (ADH), citocromo P₄₅₀ 2E₁ (CYP_{2E1}) e catalase contribuem para o metabolismo oxidativo do álcool.

O ADH, presente no fluido da célula (ou seja, citosol), converte o álcool (ou seja, etanol) em acetaldeído. Esta reação envolve um portador intermediário de elétrons, + nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD), que é reduzido em dois elétrons para formar NADH.

A catalase, localizada em corpos celulares chamados peroxissomos, requer peróxido de hidrogênio (H₂ O₂) para oxidar o álcool. O CYP_{2E1}, presente predominantemente nos microssomas da célula, assume um papel importante na metabolização do etanol em acetaldeído em concentrações elevadas de etanol.

O acetaldeído é metabolizado principalmente pelo aldeído desidrogenase 2 (ALDH₂) na mitocôndria para formar acetato e NADH. ROS, espécies reativas de oxigênio.

METABOLISMO DO ACETALDEÍDO

O acetaldeído formado pela metabolização inicial do etanol é convertido a acetato por ação da enzima hepática, mitocondrial aldeído desidrogenase (ALDH).

O acetaldeído é uma molécula extremamente tóxica e reativa (Sorell et al.1987). Apresenta capacidade de reagir com proteínas, fosfolipídios e ácidos nucléicos, formando alguns aductos já identificados em pacientes alcoólatras e tem sido apontado por participar de forma ativa nos danos oxidativos decorrentes do abuso do etanol. (Fraenkel-Konrad J. and Singer, G., 1988; Niemelä, 1999; Lin et al., 1990).

A atividade da ALDH é inibida pelo fármaco dissulfiram, utilizado para o tratamento da dependência ao álcool. O consumo de álcool concomitante ao uso de dissulfiram gera acúmulo de acetaldeído, ocasionando náuseas, rubor facial, tontura e cefaleia. Diversos outros fármacos também podem inibir a enzima ALDH e ocasionarem manifestações semelhantes ao dissulfiram caso sejam administrados em associação ao etanol.

1 Efeitos crônicos do álcool

Apesar de alguns abusadores de álcool manterem o nível intelectual praticamente intacto, alterações em várias funções neurocognitivas têm sido descritas, mesmo após períodos em abstinência, o que evidencia os efeitos a longo prazo do álcool no funcionamento geral do cérebro. De acordo com a literatura, esses déficits são

piores quanto maior o padrão de uso, existindo um *continuum* dos bebedores sociais até os dependentes de álcool. As alterações cognitivas variam, desde as alterações leves, encontradas nos abusadores da substância, passando por prejuízos moderados dos dependentes de álcool, chegando até os déficits neuropsicológicos mais severos, como os encontrados na Síndrome de Korsakoff. Há indícios de que, mesmo os bebedores sociais, que ingerem 21 ou mais doses por semana (cada dose equivale a 12 g de álcool), já apresentem alterações neurocognitivas em algumas funções mentais.

Indivíduos que fazem uso crônico do álcool, porém assintomáticos do ponto de vista neurológico, podem apresentar disfunções em áreas pré-frontais do cérebro, implicando em déficits neuropsicológicos em fluência verbal (linguagem expressiva) e no controle inibitório (dificuldade de suprimir respostas habituais e automáticas em favor de um comportamento competitivo mais elaborado). Tais problemas parecem estar relacionados a alterações nas funções executivas e também na memória operativa. De acordo com Bechara et al., alterações no córtex pré-frontal (CPF) dos dependentes de álcool tendem a prejudicar, principalmente, o processo de tomada de decisões (*decision-making*), levando o paciente a escolher opções mais atraentes em relação aos ganhos imediatos (como o próprio ato de beber), em detrimento de um comportamento voltado para a análise das consequências futuras de suas ações.

INTERAÇÕES FARMACOLÓGICAS

A ingestão de álcool pode alterar a farmacocinética dos medicamentos, incluindo sua absorção e metabolismo. Por outro lado, a farmacocinética do álcool também pode ser alterada por medicamentos. Exemplos de interações farmacodinâmicas envolvendo álcool e medicamentos são um risco aumentado de

eventos adversos com medicamentos ou uma suscetibilidade aumentada aos efeitos dos medicamentos.

As interações farmacológicas envolvendo o uso concomitante de álcool e fármacos podem ser de vários tipos e ocorrer mesmo com a ingestão de pequenas quantidades da bebida. Quando ingerido cronicamente, o álcool pode induzir a biotransformação de outras drogas metabolizadas pelo sistema enzimático do citocromo P450 e é por meio desse mecanismo que a bebida pode interferir no metabolismo do paracetamol (acetaminofeno), levando ao aumento de metabólitos hepatotóxicos reativos.

INTERAÇÕES ALCOOL X MEDICAMENTO

O uso agudo da bebida pode inibir o metabolismo de outras drogas e aumentar o efeito sedativo de benzodiazepínicos, fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos, porque mecanismos farmacodinâmicos também produzem depressão aditiva do sistema nervoso central quando esses medicamentos são utilizados. O uso concomitante de álcool e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), inclusive o ácido acetilsalicílico (AAS), pode aumentar o tempo de sangramento e predispor à inflamação e à hemorragia gástrica.

Medicamentos	Fr (%)	Gravidade	Documentação	Resultado da interação
Diazepam x Fluoxetina	22,0	Menor	Boa	Maiores concentrações séricas de diazepam.
Amitriptilina x Diazepam	14,6	Moderado	Boa	Déficits psicomotores, com diminuição do tempo de reação e da vigilância.
Carbamazepina x Risperidona	12,2	Moderado	Excelente	Redução da exposição ao risperidone e ao 9-OH-risperidone.
Fluoxetina x Risperidona	9,8	Maior	Boa	Aumento das concentrações plasmáticas de risperidona e aumento do risco de prolongamento do intervalo QT.
Amitriptilina x Carbamazepina	7,3	Moderado	Boa	Diminuição da eficácia da amitriptilina.
Carbamazepina x Haloperidol	7,3	Moderado	Boa	Diminuição das concentrações de haloperidol.
Amitriptilina x Risperidona	4,9	Maior	Falha	Risco aumentado de cardiotoxicidade (prolongamento QT, torsades de pointes, parada cardíaca).
Carbamazepina x Fluoxetina	4,9	Maior	Boa	Aumento da exposição à carbamazepina e aumento do risco de toxicidade.
Haloperidol x Prometazina	4,9	Maior	Falha	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT.
Amitriptilina x Prometazina	2,4	Maior	Falha	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT.
Haloperidol x Risperidona	2,4	Maior	Falha	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT.
Paroxetina x Risperidona	2,4	Maior	Boa	Aumento do risco de prolongamento do intervalo QT e aumento da exposição à risperidona.
Amitriptilina x Fluoxetina	2,4	Maior	Falha	Aumento do risco de toxicidade do antidepressivo tricíclico, prolongamento do intervalo QT e síndrome da serotonina.
Fluoxetina x Prometazina	2,4	Maior	Falha	Risco aumentado de prolongamento do intervalo QT.

Fonte: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/17697/16062>

O uso agudo da bebida pode inibir o metabolismo de outras drogas e aumentar o efeito sedativo de benzodiazepínicos, fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos, porque mecanismos farmacodinâmicos também produzem depressão aditiva do sistema nervoso central quando esses medicamentos são utilizados.

O uso concomitante de álcool e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), inclusive o ácido acetilsalicílico (AAS), pode aumentar o tempo de sangramento e predispor à inflamação e à hemorragia gástrica.

USO DE ÁLCOOL POR GESTANTES E CRIANÇAS

O emprego de bebidas alcoólicas está genericamente contra-indicado durante a gestação, pois não se identificou limiar seguro para o álcool na gênese da síndrome alcoólica fetal que pode ocorrer em até 30% dos filhos de mães dependentes de álcool. A síndrome completa associa-se a uso crônico de álcool (consumo de 48 ou mais gramas de álcool/dia) pela gestante no primeiro trimestre da gravidez, não se excluindo efeitos parciais com a ingestão de menores doses ou em segundo e terceiro trimestres de gestação. As peculiaridades farmacocinéticas da gestante podem afetar as características do álcool, contribuindo para a neurotoxicidade que se estabelece durante o desenvolvimento fetal.

O efeito teratogênico do álcool em humanos é dose-dependente. Os neonatos de mães alcoolistas estão sob maior risco de síndrome fetal do que os de bebedoras moderadas. Outro fato inconteste é que uso concomitante de álcool com outros depressores do sistema nervoso central exacerba efeitos tais como sedação, prejuízo de coordenação motora e de memória, risco de quedas etc., pelo que deve ser desaconselhado o emprego simultâneo.

TOLERÂNCIA DO ETANOL NO ORGANISMO

Alguns indivíduos metabolizam o álcool melhor que outros. Além disso, é possível que ocorra algum tipo de alteração no sistema biológico devido ao consumo freqüente e abusivo do álcool ou ao esgotamento do organismo, fazendo com que uma pessoa que, até então, tolerava bem o álcool passe a reagir ao consumo de forma patológica. É importante considerar, também, a quantidade de bebida consumida

diariamente por um período prolongado, sendo que a fronteira de risco para os homens é aproximadamente 60 g de álcool puro/dia e para as mulheres, de 40 g/dia. Isso significa que uma margem segura deve estar abaixo desses limiares. Todavia, a dependência física, com suas conseqüências devastadoras, aparece relativamente tarde, geralmente após 4 a 6 anos de consumo regular para o adolescente e após 6 a 8 anos para o adulto.

SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA

A Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA) é responsável por um aumento significativo na morbidade e mortalidade associadas ao consumo de álcool e é um dos critérios diagnósticos da síndrome de dependência de álcool. Caracteriza-se por sinais e sintomas decorrentes de uma interrupção total ou parcial de consumo de bebidas alcoólicas em dependentes que apresentam um consumo prévio significativo.

Esses sinais e sintomas não são específicos somente da síndrome de abstinência alcoólica, podendo estar presentes em outras síndromes de abstinência (por benzodiazepínicos, por exemplo). São, ainda, insidiosos e pouco específicos, o que torna seu reconhecimento e avaliação processos complexos; variam quanto à intensidade e gravidade, podendo aparecer, como dito, após uma redução parcial ou total da dose usualmente utilizada. Os sinais e sintomas mais comuns são, entre outros, agitação, ansiedade, alterações de humor (disforia), tremores, náuseas, vômitos, taquicardia e hipertensão arterial.

CONVULSÕES POR ABSTINÊNCIA AO ETANOL

Quadros convulsivos secundários ao abuso / dependência de álcool não são raros, bem como não é incomum a piora do controle de convulsões em pacientes com história prévia de convulsões (idiopáticas ou não)

As convulsões secundárias a quadros de abstinência alcoólica são, geralmente, do tipo tônico-clônicas (ou "grande mal"), únicas, e incidem nas primeiras 48 horas (com pico entre 13 e 24 horas) após a suspensão ou redução do consumo de álcool. Entretanto, sintomas focais podem aparecer em cerca de 5% dos quadros convulsivos secundários à abstinência alcoólica. Quase sempre, o aparecimento de

convulsões está associado a quadros mais graves de abstinência alcoólica e grande parte dos pacientes que não são tratados com evolui para *delirium tremens*.

O tratamento de escolha e o controle da crise convulsiva por meio de infusão de benzodiazepínicos e tratamento específico para controle da dependência de álcool. Deve-se administrar, no máximo, 10 mg de diazepam durante quatro minutos, sem diluição, e a administração de benzodiazepínicos por via intravenosa, requerimento específico e retaguarda para manejo de eventual parada respiratória.

O uso crônico de anticonvulsivantes (fenitoína e fenobarbital, dentre outros) tem uma ação limitada na prevenção de quadros convulsivos decorrente de abstinência alcoólica, uma vez que o problema central do paciente é o uso do álcool e, na imensa maioria dos casos em que há manutenção do consumo de álcool (portanto, risco de novas crises convulsivas), a não adesão ao tratamento medicamentoso é quase uma regra, podendo essa ação, por si só, precipitar uma nova crise convulsiva. Entretanto, em pacientes com uso prévio de anticonvulsivantes, a medicação deve ser mantida.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO COM DISSUFIRAM

O dissulfiram (DSF) foi a primeira intervenção farmacológica aprovada pelo FDA (Food and Drug Administration) para o tratamento da dependência de álcool. Para o êxito do tratamento com DSF é importante que os pacientes estejam engajados em algum programa de tratamento. O DSF oral supervisionado é eficaz quando incorporado a um tratamento que inclua uma abordagem de reforço comunitário; isto é, intervenções elaboradas com a finalidade de criar novas habilidades sociais, por meio de aconselhamento, além de atividades de ressocialização (por ex.: clubes sociais) e recreacionais, que estimulem a abstinência. É importante a adoção de estratégias que aumentem a aderência ao tratamento, tais como contratos sociais de contingência – que consistem em acordos terapêuticos entre o paciente e as pessoas envolvidas no seu tratamento, com o objetivo de determinar a supervisão da administração do medicamento por algum familiar; monitorização comportamental da abstinência; além de alguma forma de reforço

positivo para a abstinência. A efetividade do tratamento aumenta com essas intervenções.

O dissulfiram é inibidor irreversível da enzima acetaldeído-desidrogenase. A ingestão de álcool concomitantemente com dissulfiram leva à formação de acetaldeído, cujo acúmulo provoca cefaleia, náuseas, vômitos, taquicardia e intenso mal-estar. Reação dura de 30 minutos até algumas horas, iniciando dentro de 10 minutos após a ingestão de álcool. Até mesmo o contato com álcool presente em pequenas quantidades em alimentos, antissépticos e cosméticos pode desencadear tais efeitos indesejáveis (apesar de não ser comum, já ocorreram reações após a aplicação de preparações tópicas contendo 3% de etanol). Assim, o dissulfiram não deve ser administrado por no mínimo 12 horas após a exposição ao álcool.

Apesar da tamanha importância do uso de fármacos, deve-se salientar também que todas as abordagens para o tratamento de pacientes com transtorno por uso de álcool combinam princípios cognitivo-comportamentais, que cumprem um papel essencial na eficácia terapêutica. Um exemplo disto é o conceito cognitivo de autoeficácia, ou crença na capacidade de se abster do álcool, a qual desempenha um papel importante na prevenção de recaídas, promovendo aos pacientes autoconfiança no controle da dependência alcoólica.

É importante orientar os pacientes a evitarem todas as fontes de álcool, pois a inibição da enzima ALDH pode durar até duas semanas após a suspensão do DSF. Deve-se explicar os efeitos tóxicos do DSF aos pacientes antes do seu uso, com vista a não ser utilizado sem o prévio consentimento dos mesmos. Não é adequado prescrever DSF sem o consentimento do paciente. Os pacientes devem se abster totalmente do álcool e possuir um completo entendimento acerca dos riscos e princípios do tratamento⁴. Evitar o uso concomitante com álcool ou qualquer alimento (incluindo vinagre, xaropes, bombons com licor) ou produtos de uso tópico (loção para barba, perfumes, antissépticos orais) que contenham álcool na sua formulação. O DSF não deve ser administrado dentro de um prazo inferior a 12 horas após uso de qualquer produto contendo álcool.

O uso de dissulfiram é contra-indicado, também, para pacientes com hipersensibilidade ao dissulfiram ou outros tiuranos, à pesticidas, à fungicidas ou látex (borracha), pacientes com diabetes mellitus, epilepsia, tirotóxicoses, nefrites agudas e crônicas, cirrose ou insuficiência hepática, moléstia miocárdica grave ou oclusão coronária além de psicoses exógenas, idosos e em paciente em estado de intoxicação alcoólica ou sem o conhecimento do mesmo. Na grávidas existe o risco de anomalias congênitas. A interação álcool-dissulfiram provoca taquicardia; confusão mental; desmaio; dor de cabeça; dor no peito; fraqueza intensa; náusea; respiração difícil; suores; tontura; vermelhidão na face; visão borrada; vômito. Pode ainda apresentar ataques cardíacos; convulsões; perda da consciência. Em casos extremos pode haver morte. As reações álcool-dissulfiram dependem da dose do medicamento e da quantidade ingerida de álcool; podem perdurar 30 minutos ou horas. As reações com álcool podem ocorrer até 2 semanas após a retirada do medicamento. O DSF pode também provocar hepatite, insuficiência hepática, erupções na pele, sonolência, fadiga, disfunção erétil, dor de cabeça, metálico ou sabor semelhante ao de alho, reações psicóticas.

TRATAMENTO PSICOLÓGICO ASSOCIADO AO FARMACOLÓGICO

A abstinência deve ser a meta do tratamento, porém, por inúmeras razões esta pode não ser obtida no início nem mesmo ao longo do tempo. Apesar disso, o indivíduo ainda pode ter benefícios de permanecer no processo, com minimização dos prejuízos psicossociais, tratamento de comorbidades clínicas e psiquiátricas e outras condições ligadas à dependência. Nota-se ainda que quanto maior o número de atores envolvidos no processo (família, amigos, professores, colegas de trabalho), maiores são as chances de adesão ao tratamento e recuperação.

Um acompanhamento específico e dirigido para os familiares é essencial para que possam compreender a doença e seus desdobramentos e, posteriormente, receber orientação adequada sobre a melhor forma de ajudar o ente querido e a si mesmo. Além da Orientação (ou Aconselhamento) Familiar, cujo objetivo é fornecer informações sobre a substância, orientar a família sobre como lidar com a

dependência e propiciar meios para que eles se sensibilizem com o problema, há outros dois modelos frequentemente aplicados:

- **Terapia sistêmica:** é destinada à natureza interdependente do relacionamento familiar e como essas relações influenciam (positiva ou negativamente) a doença, sob a perspectiva da família como um sistema. O foco do tratamento é intervir nos complexos padrões de relações entre os membros familiares a ponto de gerar mudanças positivas para todo o núcleo.
- **Terapia Cognitivo-Comportamental (familiar e de casal):** considerando que comportamentos associados ao uso indevido de álcool podem ser reforçados por meio de interações familiares, essa abordagem tem como objetivos principais alterar comportamentos que atuam como gatilho para o uso de álcool, melhorar a comunicação de os membros da família e fortalecer e ampliar habilidades sociais.

CONCLUSÃO

2053

O álcool está inserido em nossa sociedade de forma tão positiva por estar presente em momentos especiais de nossas vidas e datas comemorativas que não conseguimos ver o mal que ele traz na vida social e familiar do indivíduo devendo haver sempre a monitorização e acompanhamento do tratamento farmacológico e psicológico pelo paciente e pela família de forma que o mesmo consiga se reintegrar de forma digna na sociedade.

REFERÊNCIAS

- 1- World Health Organization (WHO). Global strategy to reduce the harmful use of alcohol. Switzerland: World Health Organization; 2010.
- 2- ALCOOLISMO E SEU TRATAMENTO. Gecivaldo Alves Reis, Hediany Rosa de Góis, Marcilene Silva Alves, Anette Kelsei Partata.
- 3 **ÁLCOOL** **E**
NEURODESENVOLVIMENTO: ASPECTOS GENÉTICOS **E**

AUGUSTO MARTINS. Página 2-3. Disponível em: https://fira.edu.br/revista/vol3_num2_pag7.pdf. Acesso em 26 de outubro de 2021.

11 BOLETIM DO CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS – EDIÇÃO Nº 04 - ANO XVII - OUTUBRO - NOVEMBRO - DEZEMBRO 2020. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM BEBIDAS ALCOÓLICAS: QUAIS REALMENTE IMPORTAM?

12 DEPENDÊNCIA DO ÁLCOOL: ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICOS. Wolfgang Heckmann; Camila Magalhães Silveira. Disponível em: <https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1333061511alcoolesuasconsequencias-pt-cap3.pdf>. Acesso em 27 de outubro de 2021.

13 COMPLICAÇÕES PSIQUIÁTRICAS DO USO CRÔNICO DO ÁLCOOL: SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA E OUTRAS DOENÇAS PSIQUIÁTRICAS. Cláudia Maciel e Florence Kerr-Corrêa. Rev Bras Psiquiatr 2004; Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/LMcGMzG7KSrdCtmgY9SBP9C/?lang=pt&format=pdf>. Acesso: 27 de outubro de 2021.

14 CONSUMO DE ÁLCOOL E INTERAÇÕES ÁLCOOL-DROGAS ENTRE IDOSOS ATENDIDOS NA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA. Daniel Riani Gotardelo; Lauro Nogueira Lopes; Aline Martins de Melo Meira; Cássia Kelly Martins da Costa; Eugênio Rodrigues Masson; Lorena Silva Fonseca; Vinícius Nogueira Toledo; Marina Abreu Faioli; Raíssa Braga Linhares Andrade. Ano:2014

15 EPIDEMIOLOGIA DO USO DE ÁLCOOL NO BRASIL. José Carlos Galduróz, Raul Caetano. Maio 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000500002>. Acesso em: 27 de outubro de 2021.

16 INTERAÇÕES ENTRE DROGAS E ÁLCOOL: UMA REVISÃO DE TRÊS CLASSES TERAPÊUTICAS. Marwa Noureldin, PharmD, Jane Krause, MS, RPh, Lulu Jin, PharmD, Valerie Ng, PharmD, MSIA, MT, Mai Tran, PharmD. Disponível em: <https://www.uspharmacist.com/article/drug-alcohol-interactions-a-review-of-three-therapeutic-classes>. Acesso: 27 de outubro de 2021.

17 AVANÇOS NO TRATAMENTO DO ALCOOLISMO. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.1, p. 11271-11283 jan. 2021

18 NUCLEO DE TELESSAÚDE SANTA CATARINA. 29 OUT 2014. ID: sof-13900. Disponível em: <https://aps.bvs.br/aps/quais-sao-as-recomendacoes-para-uso-de-dissulfiram/>. Acesso em 27 de outubro de 2021.

19 A IMPORTÂNCIA DA FAMÍLIA NO TRATAMENTO DO ALCOOLISMO. 23 abril 2013. Disponível em: <https://cisa.org.br/index.php/pesquisa/artigos-cientificos/artigo/item/114-a-importancia-da-familia-no-tratamento-do-alcoolismo>. Acesso: 27 de outubro de 2021.