

FÁRMACOS PARA O TRATAMENTO DO ALCOOLISMO

DRUGS FOR THE TREATMENT OF ALCOHOLISM

Samuel Mororó Pereira Santos¹
Leonardo Guimarães de Andrade²

RESUMO: Em 1987, o Ministério da Saúde considerou o álcool, uma das substâncias psicoativas mais consumidas no mundo há vários séculos, como uma das drogas que mais causa dependência devido ao consumo abusivo, destacando o diagnóstico do alcoolismo. De alta hidrossolubilidade e rápida absorção, o álcool pode alcançar níveis plasmáticos em curto tempo, e proporcionar desde uma intoxicação aguda à dependência alcoólica. Nesse contexto, a farmacoterapia interfere com o intuito de contribuir com a prevenção e o tratamento do alcoolismo, amenizando os possíveis sintomas da síndrome de abstinência alcoólica e possibilitando o acesso às medicações de maneira segura e eficaz. Sendo assim, esta pesquisa trata-se de uma revisão literária que teve como objetivos estudar o alcoolismo e sua farmacoterapia, apresentando os principais fármacos utilizados e destacando a importância do profissional farmacêutico na equipe multidisciplinar para tratamento do alcoolismo.

Palavras-chave: Alcoolismo. Farmacoterapia. Tratamento.

ABSTRACT: In 1987, the Ministry of Health considered alcohol, one of the most consumed psychoactive substances in the world for several centuries, as one of the drugs that most causes dependence due to abusive consumption, highlighting the diagnosis of alcoholism. With high water solubility and rapid absorption, alcohol can reach plasma levels in a short time, and provide from acute intoxication to alcohol dependence. In this context, pharmacotherapy interferes with the aim of contributing to the prevention and treatment of alcoholism, alleviating the possible symptoms of alcohol withdrawal syndrome and enabling access to medications in a safe and effective way. Therefore, this research is a literary review that aimed to study alcoholism and its pharmacotherapy, presenting the main drugs used and highlighting the importance of the pharmaceutical professional in the multidisciplinary team for the treatment of alcoholism.

Keywords: Alcoholism. Pharmacotherapy. Treatment.

INTRODUÇÃO

A dependência química do álcool é caracterizada pela perda de controle sobre o consumo, podendo ser observado em indivíduos de diferentes idades e etnias, sendo

¹Graduação em farmácia na Universidade Iguazu.

²Mestre em ciências do meio ambiente na Universidade Veiga de Almeida. Graduação em enfermagem na Universidade Nova Iguazu. Docente da Universidade Iguazu do Rio de Janeiro.

frequentemente associada ao aumento do risco de acidentes, maiores índices de criminalidade e violência doméstica (WITKIEWITZ; LITTEN; LEGGIO, 2019).

Estudo aponta que até 12% da população pode ser acometida ao longo da vida pelas consequências do uso do álcool, sendo uma prática bastante difundida, presente desde tempos remotos na sociedade, inserida por meio de inúmeros rituais religiosos e culturais (ZOTESSO; PAIVA; MARQUES, 2018).

A faixa etária com um maior padrão de consumo de bebidas alcoólicas encontra-se entre 18 e 59 anos, correspondendo a maior parte da população com consumo habitual, ocorrendo um declínio após esta idade, em indivíduos com idade superior a 60 anos (MUNHOZ *et al.*, 2017).

Os fatores limitantes do tratamento se referem à ocorrência de recaídas pelos usuários ao consumo do álcool, a dificuldade de adesão terapêutica devido às alterações nos efeitos dos medicamentos, os transtornos neurológicos associados ou decorrentes do consumo do álcool e a ação do próprio álcool em induzir efeitos sinérgicos, tóxicos ou nulos (SILVA, 2017; FERREIRA *et al.*, 2015).

O alcoolismo é frequentemente associado à comorbidades psiquiátricas como depressão e transtorno de ansiedade, podendo ser classificado como o fator desencadeante ou um quadro de coexistência, em que um reforça o outro quando não tratados corretamente, o que requer uma farmacoterapia meticulosa (CUNHA; IGLESIAS; BORLOTI, 2020).

OBJETIVO GERAL

- Conhecer os principais fármacos usados no tratamento do alcoolismo.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Compreender a dependência alcoólica como uma doença crônica que requer, além de intervenções psicossociais, um tratamento farmacológico metuloso;
- Destacar a importância do farmacêutico na equipe multidisciplinar para tratamento do alcoolismo;
- Demonstrar as possibilidades de atuação desse profissional para além da dispensação adequada dos medicamentos;

- Apresentar as principais intervenções farmacológicas disponíveis no tratamento da dependência de álcool;
- Abordar mecanismos de ação e orientações clínicas dos medicamentos apresentados.

METODOLOGIA

Neste trabalho foi realizada uma revisão da literatura em bases de dados científicos, como SciELO, Google Acadêmico e bibliotecas *online*, contendo livros, artigos, teses e dissertações sobre o tema ‘Fármacos para o tratamento do alcoolismo’. E que foram publicados entre 1982 e 2021, sem usar o recorte temporal como critério de inclusão ou exclusão.

JUSTIFICATIVA

O tratamento do alcoolismo é multidisciplinar, e a terapia farmacológica é uma etapa fundamental para esse processo. Por isso, a pesquisa da eficácia de medicamentos que já estão em uso e o desenvolvimento de novos medicamentos que possam ser eficazes nesse tratamento são extremamente importantes.

O ALCOOLISMO

Ao longo da história da humanidade, o álcool tem sido uma das substâncias psicoativas de maior uso, com relatos de, pelo menos, 6.000 anos, no antigo Egito e Babilônia.

A cerveja e o vinho serviam como fonte diária de líquidos, de nutrientes e calorias, além de possuírem um teor alcoólico baixo. Porém, por volta do século XIX, quando as bebidas alcoólicas deixaram de ser diluídas devido ao tratamento da água, o álcool passou a ser destilado e consumido socialmente (KATZUNG, 2005).

Relatos da Antiguidade mostram que o prazer pelo álcool não é um fator resultante de prazeres relacionados apenas aos dias atuais, mas que seu uso é reconhecido como um aliado do prazer lícito desde a época do Império Romano, sendo o vinho a figura que representava os desejos, conhecido como deus do prazer e da sociabilidade (LEPRE *et al.*, 2009).

Com o passar do tempo, na Idade Média, as bebidas alcoólicas passaram por um processo de destilação, desenvolvido pelos árabes com intuito de aumentar a concentração alcoólica. Eram utilizadas como medicamento, pois acreditavam que tinham poder de cura, recebendo, assim, o nome de “água da vida”, traduzindo o termo gaélico utilizado na época (REIS *et al.*, 2014).

Atualmente, uma das substâncias mais consumidas no mundo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que aproximadamente dois bilhões de pessoas consomem bebidas alcoólicas, sendo de uso social ou por indivíduos dependentes.

O uso abusivo do álcool é considerado uma doença denominada alcoolismo, identificada no ano de 1856 por Magnus-Huss, um médico sueco (REIS *et al.*, 2014).

Em meados do ano de 1935, Bob Smith e Bill-Wilson, ambos alcoólatras, criaram uma fundação por nome Alcoólicos Anônimos após sua recuperação. Porém, só em 1951 a OMS determinou que o alcoolismo tratava-se de um problema médico (OGA, 2003).

E em 1987, o Ministério da Saúde considerou o álcool e o tabaco como as drogas que mais vêm causando dependência em todo o mundo devido ao consumo abusivo, destacando assim o diagnóstico do alcoolismo (ALIANE *et al.*, 2006).

O tratamento do alcoolismo pode englobar vários aspectos, sendo o uso de medicamentos uma das estratégias mais utilizadas no cuidado de pacientes dependentes.

A FARMACOTERAPIA NO TRATAMENTO DO ALCOOLISMO

O profissional farmacêutico tem um papel fundamental na avaliação e observação de pacientes com síndrome de dependência do álcool, no intuito de garantir e promover uma farmacoterapia segura e eficaz (BARBOSA, 2021).

Além disso, segundo Barbosa (2021), há uma grande preocupação na interação fármaco-etanol, do ponto de vista farmacocinético, seja por interferências na absorção, distribuição, metabolização e eliminação, e do ponto de vista farmacodinâmico, pois há a possibilidade de diminuição ou potencialização da ação do fármaco em órgãos-alvo.

E pensando nesses e nos demais problemas que o alcoolismo pode acarretar, e entendendo que a farmácia comunitária é um dos serviços de saúde mais acessíveis para a maioria das pessoas, esse profissional se destaca pela possibilidade de atuar não só na dispensação adequada dos medicamentos, mas podendo ser responsável também pela reeducação, assistindo e monitorando o cuidado com a saúde (BARBOSA, 2021).

Ainda de acordo com Barbosa (2021), o farmacêutico deve estar apto a promover suporte tanto nos tratamentos farmacológicos quanto nos tratamentos não farmacológicos, contribuindo ainda no diagnóstico do etilista, que consiste na aplicação de questionários testados e validados em estudos clínicos (como o questionário de 25 perguntas da *Michigan Alcohol Screening Test* – MAST, por exemplo), tendo em vista que não existem exames laboratoriais para identificar o alcoolismo, só para detectar o uso crônico ou recaídas e para avaliar a situação do organismo.

Sendo assim, o mesmo deve estar envolvido do diagnóstico ao tratamento, além da conscientização social que esta condição requer. Desta forma, o farmacêutico também atua orientando o indivíduo na ressocialização, apoiando ações da equipe multidisciplinar envolvida (BARBOSA, 2021).

As terapias farmacológicas, combinadas às intervenções psicossociais, correspondem ao tipo de abordagem da dependência alcoólica mais eficaz no momento atual. E entre os fármacos mais utilizados para tratamento do alcoolismo, liberados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para esta finalidade, destacam-se o dissulfiram, a naltrexona e o acamprosato (VARELLA; JARDIM, 2009).

Dissulfiram

O dissulfiram (DSF) foi a primeira intervenção farmacológica aprovada pelo FDA para o tratamento da dependência de álcool.

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 e recreacionais, que estimulem a abstinência (AZRIN *et al.*, 1982; CHICK; ERICKSON, 1996).

Trata-se de um inibidor de enzimas que decompõe o álcool no estágio de acetaldeído. E ao inibir a enzima acetaldeído-desidrogenase, ocorre um acúmulo de acetaldeído no organismo, levando à reação etanol-dissulfiram (CASTRO; BALTIERI, 2004).

Esta droga caracteriza-se por tentar fazer com que o usuário crie uma aversão, e em contato com álcool produz reações tóxicas, que ocorrem quando o paciente ingere o

medicamento e, logo após (em até 24 horas) faz a ingestão de álcool (FLEMING *et al.*, 2010; MOREIRA *et al.*, 2010).

É importante explicar os efeitos tóxicos do dissulfiram aos pacientes antes do seu uso, com vista a não ser utilizado sem o prévio consentimento dos mesmos. Além disso, os pacientes devem se abster totalmente de álcool (até do vinagre, por exemplo) e possuir um completo entendimento acerca dos riscos e princípios do tratamento.

A dose habitual é de 250 mg por dia em dose única diária, após um intervalo de, pelo menos, 12 horas de abstinência, mas os pacientes também podem beneficiar-se com doses de 500 mg por dia. A duração recomendada para o tratamento é de um ano, porém, formas alternativas de administração incluem o uso de baixas doses de manutenção durante anos ou o uso intermitente diante de situações de alto risco (CASTRO; BALTIERI, 2004).

Naltrexona

A naltrexona é um antagonista opióide utilizado como coadjuvante das intervenções psicossociais no tratamento ambulatorial do alcoolismo. Estudos pré-clínicos sugerem que os antagonistas opióides atenuam os efeitos prazerosos do consumo de álcool (SRISURAPANONT; JARUSURASIN, 2001).

O álcool estimularia indiretamente a atividade opióide endógena ao promover a liberação dos peptídeos endógenos (encefalinas e bendorfinas) na fenda sináptica. Através da atividade excitatória dos peptídeos endógenos, as sensações prazerosas do álcool seriam mediadas pela liberação de dopamina nas fendas sinápticas do núcleo accumbens. Outro mecanismo proposto é a atividade inibitória dos peptídeos endógenos sobre os interneurônios gabaérgicos, localizados na área tegmental ventral, que exercem efeitos inibitórios sobre os neurônios dopaminérgicos da área A (LATT *et al.*, 2002). A naltrexona atua como um antagonista competitivo nos receptores opióides. Dessa forma, a administração de antagonistas opióides reduziria o consumo de álcool através do bloqueio pós-sináptico dos receptores opióides μ , δ e κ nas vias mesolímbicas (CASTRO; BALTIERI, 2004).

O esquema terapêutico consiste na prescrição de 25 mg por dia na primeira semana de tratamento, com vista a diminuir a incidência e gravidade dos efeitos adversos. Após este período, pode-se elevar a dose para 50 mg por dia (CASTRO; BALTIERI, 2004).

Os ensaios clínicos com naltrexona postulam o período de 12 semanas para o tratamento. Segundo O'malley *et al.*, (1996), a naltrexona mantém as taxas reduzidas de recaídas até o quinto mês após a sua suspensão.

ACAMPROSATO

Esta medicação inibe a atividade excitatória glutamatérgica, agindo, provavelmente, em uma subclasse dos receptores de glutamato (NMDA), especialmente quando há hiperatividade destes receptores. O acamprosato tem sido considerado um co-agonista parcial do receptor NMDA (NAASSILA *et al.*, 1998).

Há indícios de que esta medicação reduza a recaptção do cálcio induzida pelo glutamato nos neurônios, suprima as respostas condicionadas ao etanol em animais dependentes – até mesmo naqueles com abstinência prolongada –, reduza os efeitos aversivos da retirada do álcool, iniba a hiperexcitabilidade cerebral do glutamato e iniba a expressão gênica do *c-fos* (PUTZKE *et al.*, 1996). A atividade sobre o sistema gabaérgico tem sido descrita, principalmente, envolvendo vias subcorticais (CASTRO; BALTIERI, 2004).

Daoust *et al.*, (1992) descreveram, em estudo experimental, que o acamprosato melhora a recaptção do GABA no tálamo e no hipotálamo de ratos alcoolizados. Stromberg *et al.*, (2001) afirmam que existem receptores do tipo NMDA no núcleo accumbens que recebem estímulos vindos da amígdala, hipocampo, córtex pré-frontal e área tegmental ventral. Estes receptores, desta forma, parecem modular a atividade dopaminérgica no núcleo accumbens, reduzindo o reforço positivo relacionado ao consumo de etanol.

O acamprosato deve ser administrado em pacientes dependentes de álcool com mais de 60 Kg, em três tomadas diárias, sendo dois comprimidos de 333 mg nos três períodos do dia, sempre antes das refeições. A maioria dos estudos orienta a administração deste medicamento para pacientes com menos de 60 Kg, em dose menor (CASTRO; BALTIERI, 2004).

O tempo de manutenção da medicação é variável e os ensaios clínicos realizados utilizam a droga por 6 a 12 meses (WILDE; WAGSTAFF, 1997).

DISCUSSÃO

Estatísticas recentes mostram que milhões de brasileiros apresentam dependência de álcool. Uma das principais estratégias para o tratamento desses dependentes é a terapia farmacológica, que ainda apresenta baixas taxas de sucesso.

Nesse contexto, é de suma importância que mais grupos de pesquisa conduzam estudos de avaliação de fármacos, com objetivo de aumentar a eficácia do tratamento.

CONCLUSÃO

Existe uma preocupação global a respeito do uso nocivo do álcool tendo em vista um aumento progressivo e os danos decorrentes deste consumo. Um grande obstáculo para controle da grande prevalência de dependentes de álcool é a dificuldade no tratamento dos mesmos, o que deixa claro a necessidade do aprimoramento da terapêutica do alcoolismo.

O acamprosato e a naltrexona consistem em importantes recursos farmacológicos no tratamento da síndrome de abstinência alcoólica, e, sob determinadas condições de pareamento, o dissulfiram também é uma intervenção eficaz. Além disso, atualmente, outras medicações têm se mostrado promissoras no tratamento da dependência de álcool.

O tratamento da dependência de álcool é multidisciplinar, sendo a farmacoterapia uma etapa essencial. Por isso, a pesquisa da eficácia de medicamentos que já estão em uso, bem como o desenvolvimento de novos medicamentos que possam ser eficazes nesse tratamento, são extremamente importantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALIANE, P. *et al.*, **Estudo Comparativo das Habilidades Sociais de Dependentes e não Dependentes de Álcool**. *Psicologia em Estudo*. Maringá, v. 11, n. 1, p. 83-88, Jan-Abr/2006.

AZRIN, N.; SISSON, R.; MEYERS, R.; GODLEY, M. **Alcoholism treatment by dissulfiram and community reinforcement therapy**. *J Behav Ther Exp Psychiatry*, 13, 105-12, 1982.

BARBOSA, T. **Farmacoterapia na síndrome da dependência do álcool: revisão integrativa**. Governador Mangabeira, 2021. 41 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade Maria Milza.

CASTRO, L.; BALTIERI, D. **The pharmacologic treatment of the alcohol dependence**. *Rev Bras Psiquiatr*, 26(Suppl), 43-6, 2004.

CHICK, J.; ERICKSON, C. **Conference summary: consensus conference on alcohol dependence and the role of pharmacotherapy in its treatment**. *Alcohol Clin Exp Res*, 20(2), 391-402, 1996.

CUNHA, B.; IGLESIAS, A.; BORLOTI, E. **Comorbidade entre uso de álcool e outras drogas, transtornos psiquiátricos e comportamento suicida: uma revisão.** *Revista Psicologia e Saúde*, 2020.

DAOUST, M. *et al.*, **Acamprosate modulates synaptosomal GABA transmission in chronically alcoholised rats.** *Pharmacol Biochem Behav*, 41(4), 669-74, 1992.

Ferreira, A. *et al.*, **Fatores que interferem na adesão ao tratamento de dependência química: percepção de profissionais de saúde.** *Revista Mineira de Enfermagem*, 19(2), 150-164, 2015.

FLEMING, M. *et al.*, **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica.** 11. ed. Porto Alegre: AMGH, 2010.

KATZUNG, B. **Farmacologia Básica & Clínica.** 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

LATT, N.; JURD, S.; HOUSEMAN, J.; WUTZKE, S. **Naltrexone in alcohol dependence: a randomized controlled trial of effectiveness in a standard clinical setting.** *MJA*, 176, 530-4, 2002.

LEPRE, R.; MARTINS, R. **Raciocínio Moral e Uso Abusivo de Bebidas Alcoólicas por Adolescentes.** *Paideia*, v.19, n. 42, p. 39-45, Jan-Abr/ 2009.

MOREIRA, E.; SENA, E.; OLIVEIRA, I. **Alcoolismo.** In: SILVA, P. **Farmacologia.** 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

566

MUNHOZ, T. *et al.*, **Tendências de consumo abusivo de álcool nas capitais brasileiras entre os anos de 2006 a 2013: análise das informações do VIGITEL.** *Cadernos de Saúde Pública*, 33, e00104516, 2017.

NAASSILA, M. *et al.*, **Mechanism of action of acamprosate. Part I. Characterization of spermidine-sensitive acamprosate binding site in rat brain.** *Alc Clin Exp Res*, 22(4), 802-9, 1998.

O'MALLEY, S. *et al.*, **Six month follow-up of naltrexone and psychotherapy for alcohol dependence: a controlled study.** *Arch Gen Psychiatry*, 53, 217-24, 1996.

OGA, S. **Fundamentos de Toxicologia.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003.

PUTZKE, J. *et al.*, **The anti-craving drug acamprosate reduces c-fos expression in rats undergoing ethanol withdrawal.** *Eur J Pharmacol*, 317(1), 39-48, 1996.

REIS, G. *et al.*, **Alcoolismo e Seu Tratamento.** *Revista Científica do ITPAC*, v. 7, n. 2, p. 1-11, 2014.

SILVA, S. **A interação do álcool com medicamentos e seus efeitos no organismo.** Ariquemes, 2017. 27 f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente

SRISURAPANONT, M.; JARUSURASIN, N. **Opioid antagonists for alcohol dependence (Cochrane Review)**. In: *The Cochrane Library*, Issue 4. Oxford, England: Update Software; 2001.

STROMBERG, M. *et al.*, **Effect of acamprosate and naltrexone, alone or in combination, on ethanol consumption**. *Alcohol*, 23(2), 109-116, 2001.

VARELLA, D.; JARDIM, C. **Guia Prático de Saúde e Bem-Estar**. Barueri: Gold, 2009.

WILDE, M.; WAGSTAFF, A. **A review of its pharmacology and clinical potential in the management of alcohol dependence after detoxification**. *Drugs*, 53(6), 1038-63, 1997.

WITKIEWITZ, K.; LITTEN, R.; LEGGIO, L. **Advances in the science and treatment of alcohol use disorder**. *Science advances*, 5(9), eaax4043, 2019.

ZOTESO, M.; PAIVA, S.; MARQUES, L. **Consumo, dependência e caracterização de usuários de álcool em um centro de atenção psicossocial de álcool e drogas**. *Revista Interdisciplinar de Estudos em Saúde*, p. 430-439, 2018.