



# **INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

## **MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

### **DEPÊNDENCIA ALCOÓLICA: ABORDAGENS TERAPÊUTICAS**

Trabalho submetido por  
**Diana Isabel Rodrigues dos Santos**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

**novembro de 2020**





**INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ**

**MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

**DEPENDÊNCIA ALCOÓLICA: ABORDAGENS TERAPÊUTICAS**

Trabalho submetido por  
**Diana Isabel Rodrigues dos Santos**  
para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Trabalho orientado por  
**Maria Guilhermina Martins Moutinho**

**novembro de 2020**



## **Agradecimentos**

Ao longo dos últimos 5 anos muitas foram as pessoas que contribuíram e me motivaram para a realização deste curso.

Em primeiro lugar, quero agradecer aos meus pais pela oportunidade que me proporcionaram de estudar nesta instituição e pelos sacrifícios feitos ao longo dos anos, sem eles não seria possível.

Ao Ramiro que apesar de longe me mostrou sempre o caminho.

À Íris e Cíntia, que me permitiram ser um exemplo, mesmo quando isso requeria não participar nas brincadeiras.

À minha orientadora, a professora Guilhermina que me ajudou na realização desta tese e que desde o primeiro dia se mostrou disponível.

À Joana a minha companheira de sempre ao longo de todo o curso, por me ajudar até ao último instante.

À Telma e Catarina que me acompanharam e me mostraram a importância da amizade.

Ao Ivo que sempre acreditou nas minhas capacidades, não me deixou desistir e pelo apoio incondicional.

Ao Zé pelo último ano, pelo positivismo e por me motivar a alcançar este objetivo.

E a todos os que se cruzaram comigo profissionalmente e me permitiram conciliar o trabalho e o curso.

A todos os que estiveram presentes neste meu percurso, o meu muito obrigada.



## Resumo

A dependência alcoólica é um transtorno mental crônico com consequências físicas, mentais e sociais que prevalece desde a Antiguidade. Por ser fator e cofator de inúmeras doenças o consumo de álcool é das principais causas de morte a nível mundial, estando os óbitos a ele associados na sua maioria a jovens adultos e mais prevalentes em homens.

As consequências nefastas do álcool para a saúde manifestam-se de maneira diferente em homens e mulheres, pois devido à constituição anatômica, a absorção, metabolização e distribuição do álcool é diferente. Assim a mulher é mais sensível ao álcool e por isso fica alcoolizada com menores quantidades comparativamente com os homens. Existem também mutações nos genes ADH e ADLH usados na metabolização do álcool, que estão associados à proteção ou maior risco de intoxicação pelo álcool.

O diagnóstico da dependência é realizado por equipas multidisciplinares, de acordo com *guidelines* específicas e globalmente uniformes, sendo utilizado maioritariamente o questionário AUDIT.

De modo a cobrir todos os aspetos nos quais o álcool interfere na vida do doente o tratamento é feito maioritariamente em duas áreas, farmacologicamente e psicologicamente. Farmacologicamente existem apenas três substâncias aprovadas para uso na dependência alcoólica: dissulfiram, naltrexona e acamprosato. O dissulfiram não atua na química cerebral, mas sim por efeito psicológico, pelos efeitos adversos que este causa ao se consumir álcool concomitantemente. A naltrexona e o acamprosato atuam por inibirem o desejo e reduzirem a hiperexcitabilidade neuronal que leva ao consumo abusivo de álcool.

Na área da psicologia são várias abordagens e modelos são usados entre as quais as mais conhecidas são: o ciclo da mudança e o grupo de autoajuda Alcoólicos Anónimos. O apoio de familiares, amigos ou pares durante o tratamento é determinante no seu sucesso, e deve ser mantido mesmo durante a fase de manutenção.

**Palavras-Chave:** AUD; Dependência; Álcool; Terapêutica.



## **Abstract**

Alcohol dependence is a chronic mental disorder with physical, mental and social consequences that has prevailed since antiquity. Because it is a factor and co-factor of numerous diseases, alcohol consumption is a major cause of death worldwide, with deaths mostly associated with young adults and more prevalent in men.

The harmful consequences of alcohol for health are manifested differently in men and women, because due to the anatomical constitution, the absorption, metabolism and distribution of alcohol is different. Thus, women are more sensitive to alcohol and for this reason they become drunk with smaller amounts compared to men. There are also mutations in the ADH and ADLH genes used in the metabolization of alcohol, which are associated with protection or increased risk of alcohol poisoning.

The diagnosis of dependency is carried out by multidisciplinary teams, according to specific and globally uniform guidelines, with the AUDIT questionnaire being used mostly.

In order to cover all aspects in which alcohol interferes in the patient's life, treatment is mainly carried out in two areas, pharmacologically and psychologically. Pharmacologically, there are only three substances approved for use in alcohol dependence: disulfiram, naltrexone and acamprosate. Disulfiram does not act on brain chemistry, but on the psychological side, due to the adverse effects it causes when consuming alcohol concomitantly. Naltrexone and acamprosate act by inhibiting craving and reducing neuronal hyperexcitability that leads to alcohol abuse.

In the field of psychology, several approaches and models are used, among which the most striking are: the cycle of change and the self-help group Alcoholics Anonymous. The support of family members, friends or peers during treatment is crucial to your success, and must be maintained even during a maintenance phase.

**Keywords:** AUD, Dependency, Alcohol, Therapy.



## **Índice Geral**

Resumo .....	1
Abstract.....	3
Índice de Figuras .....	7
Índice de Tabelas .....	9
Índice de Gráficos.....	11
Lista de abreviaturas .....	13
Capítulo I – Introdução.....	15
Capítulo II – Alcoolismo .....	17
1 – O que é? .....	17
2 – História do Álcool .....	18
3 – Epidemiologia.....	20
3.1 – A situação em Portugal .....	22
Capítulo III – Cinética do Álcool .....	25
1 – Conceitos cinéticos do álcool .....	25
1.1 – Absorção .....	25
1.2 – Distribuição.....	25
1.3 – Metabolismo .....	25
1.4 – Eliminação .....	26
2 – Cinética do álcool nos homens e nas mulheres .....	27
2.1 – Absorção e Distribuição .....	27
2.2 – Metabolismo .....	28
Capítulo IV – Dinâmica do Álcool.....	31
1 – Conceitos da dinâmica do álcool .....	31
2 – Dinâmica do álcool no homem e na mulher .....	33
Capítulo V – Dependência alcoólica .....	34

1 – Caracterização e Classificação da dependência alcoólica .....	34
2 – Diagnóstico .....	38
2.1 – AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) .....	39
2.2 – CAGE (Chronic Alcoholism General Evaluation) .....	42
2.3 – FIVE-SHOT.....	42
3 – Sintomas/Consequências da AUD: a curto e longo prazo .....	43
3.1 – Consequências a curto prazo .....	44
3.2 – Consequências a longo prazo.....	44
3.2.1 – Físicas, psicológicas/afetivas .....	45
3.2.2 – Familiares .....	48
3.2.3 – Económicas.....	49
Capítulo VI – Tratamento Farmacológico.....	50
1 – Fármacos com indicação para o tratamento de AUD .....	50
1.1 – Dissulfiram .....	50
1.2 – Naltrexona.....	53
1.3 – Acamprosato .....	54
2 – Fármacos Complementares ao Tratamento de AUD.....	56
Capítulo VII – Tratamento Não Farmacológico .....	58
1 – Métodos/Modelos/Abordagens .....	58
1.1 – Mindfulness .....	58
1.2 – Modelo Change Grow.....	62
1.3 – Abordagem Motivacional .....	62
1.4 – Abordagem comportamental cognitiva.....	64
Capítulo VIII – Conclusão.....	66
Capítulo IX – Referências Bibliográficas.....	68

## **Índice de Figuras**

<b>Figura 1</b> – Deusa da Fabricação de Cerveja Ninkasi.....	18
<b>Figura 2</b> – Hieróglifo à cerca da ingestão de álcool no Egípto .....	19
<b>Figura 3</b> – Metabolismo hepático do etanol .....	26
<b>Figura 4</b> – Absorção estomacal de álcool – Diferenças entre géneros .....	28
<b>Figura 5</b> – Neurotransmissão Glutamatérgica .....	32
<b>Figura 6</b> – Neurotransmissão Gabaérgica.....	32
<b>Figura 7</b> – Ciclo da Mudança .....	61



## **Índice de Tabelas**

<b>Tabela 1</b> – Consumo de álcool per capita por litro acima de 15 anos em Portugal (2010 vs 2016) .....	15
<b>Tabela 2</b> – Consumo de risco.....	35
<b>Tabela 3</b> – Critérios de dependência alcoólica. ....	36
<b>Tabela 4</b> – Correspondência entre os critérios CID-10 e DSM-IV .....	37
<b>Tabela 5</b> – Questionário AUDIT. ....	40
<b>Tabela 6</b> – Intervenção de acordo com o resultado no AUDIT.....	41
<b>Tabela 7</b> – Questionário Five-Shot .....	42
<b>Tabela 8</b> – Sintomas físicos, psicológicos e afetivos de AUD .....	44
<b>Tabela 9</b> – Efeitos adversos do Acamprosato .....	55



## **Índice de Gráficos**

<b>Gráfico 1</b> – Comparação do consumo excessivo de álcool nos EUA entre 2012 e 2016 .....	21
<b>Gráfico 2</b> – Comparação da prevalência de AUD entre a Europa, a Suíça e o Mundo....	22
<b>Gráfico 3</b> – Prevalência de AUD em Portugal.....	24
<b>Gráfico 4</b> – Consumo de álcool em Portugal entre os 14 e os 75 anos de idade .....	24
<b>Gráfico 5</b> – Mortes por categoria associadas ao consumo de álcool em 2016 no mundo .....	48



## Lista de abreviaturas

- ADH** – Hormona antidiurética
- ADN** – Ácido desoxirribonucleico
- ADLH** – Aldeído desidrogenase
- AER** – Taxa de eliminação alcoólica
- AUC** – Área sobre a curva
- AUD** – Transtorno de uso de álcool
- BAC** – Concentração de álcool no sangue
- β60** – Coeficiente de variação intra-sujeito
- CDC** – Centro de Controlo e Prevenção de Doenças
- CID** – Classificação internacional de doenças
- CID-10** – Classificação internacional de doenças 10ª edição
- DSM** – Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
- DSM-IV** – Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição
- ER** – Taxa de eliminação alcoólica corrigida
- EUA** – Estados Unidos da América
- FDA** – *Food and Drugs Administration*
- GABA** – Ácido gama-aminobutírico
- GGT** – Gama glutamil transpeptidase
- mRNA** – Ácido Ribonucleico mensageiro
- NHS** – Serviço Nacional de Saúde Britânico
- NIAAA** – *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*
- NMDA** – N-metil D-Aspartato
- NMDAR** – Recetor N-metil D-Aspartato
- OMS** – Organização Mundial da saúde
- SNC** – Sistema Nervoso Central
- TGO** – Transaminase glutâmico-oxaloacética
- TGP** – Transaminase glutâmico-pirúvica
- Vd** – Volume de distribuição
- VGM** – Volume globular médio
- 5-HT** – 5-hidroxitriptamina (serotonina)
- 5-HT3** – Recetor antagonista de serotonina do tipo 3



## Capítulo I – Introdução

O alcoolismo é um problema que existe há muito tempo e que se tem agravado com a evolução da sociedade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é uma doença associada a problemas ligados ao consumo de álcool. Problemas que se estendem a vários planos e que causam “perturbações orgânicas e psíquicas, perturbações da vida familiar, profissional e social, com as suas repercussões económicas, legais e morais” (Mello, Barrias, Breda, 2001).

O alcoolismo também está relacionado com vários fatores genéticos, psicológicos, sociais e ambientais, sendo um processo gradual, na medida em que o álcool altera a química cerebral nomeadamente as substâncias envolvidas nas sensações de prazer, capacidade de avaliação e controlo do corpo. A dependência alcoólica manifesta-se de diversas formas, estando associada, na maioria dos casos, a situações sociais e de convívio.

Segundo a OMS, Portugal, com grande tradição vinícola, está entre os países europeus onde o consumo de álcool é elevado, estando acima da média europeia (onde o consumo é de 9,8 litros de álcool/ano per capita) com 12,3 litros de álcool consumidos por ano per capita (Tabela 1) (WHO, 2018).

**Tabela 1** – Consumo de álcool per capita por litro acima de 15 anos em Portugal (2010 vs 2016), (Adaptado de “Country profiles 2019 - Portugal” 2018)

	2010	2016
<b>Total</b>	13,5	12,3
<b>Homens</b>	21	20,5
<b>Mulheres</b>	5,9	5,1
<b>Média Europeia</b>	11,2	9,8

Em 2017, registaram-se em Portugal Continental 4.425 internamentos hospitalares com diagnóstico principal atribuível ao consumo de álcool, na sua maioria relacionados com doença alcoólica do fígado (62%) e com a síndrome de dependência

alcoólica (29%) (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Direção de serviços de Monitorização e Informação/Divisão de Estatística e Investigação, 2018).

Nos registos específicos do Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses, I.P., realizados em 2017, ocorreram 977 óbitos devido ao consumo de álcool: 36% destes foram atribuídos a acidente (incluindo os de viação), 33% a morte natural, 17% a suicídio e 5% a intoxicação alcoólica (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Direção de serviços de Monitorização e Informação/Divisão de Estatística e Investigação, 2018).

## Capítulo II – Alcoolismo

### 1 – O que é?

A definição de alcoolismo não é consensual entre os diversos autores (Mello et al., 2001). O consumo de álcool e a forma como a sociedade interpreta o seu uso não é um conceito estático, modificando-se de acordo com o contexto onde está inserido, quer cultural quer historicamente (Oliveira et al., 2019).

Foi apenas na segunda metade do século XIX que o conceito de Alcoolismo como doença, foi reconhecido, sendo a França um dos países que mais cedo começou a valorizar o crescente consumo médio anual de álcool (Mello, Barrias, Breda, 2001). Em 1849, o sueco Magnus Huss introduziu um novo conceito “alcoolismo crónico”, definindo-o como “estado de intoxicação pelo álcool que se apresentava com sintomas físicos, psiquiátricos ou mistos” (Sales, 2010). Huss constatou que várias situações de morbidade no Homem, como, doenças do fígado, de órgãos digestivos, do sistema nervoso, e do miocárdio, estavam relacionadas com o consumo excessivo de bebidas alcoólicas, sendo o álcool etílico o agente comum (Mello, Barrias, Breda, 2001). No entanto, apenas em 1951, a OMS determinou que o alcoolismo se tratava de um problema médico como já era então tratado pela Associação Psiquiátrica Americana (Reis, et al., 2014).

A dependência de álcool é considerada um distúrbio psiquiátrico grave, com consequências físicas, mentais e sociais (Ragia & Manolopoulos, 2017). O transtorno por uso de álcool (AUD) é um fenómeno complexo e heterogéneo, podendo contribuir/causar diferentes distúrbios psiquiátricos (Coriale et al., 2018). Segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID), o alcoolismo é classificado pela OMS como “síndrome de dependência do álcool”, sendo o alcoólico “um consumidor excessivo, cuja dependência em relação ao álcool é acompanhada de perturbações mentais, da perda de saúde física, da relação com os outros e do comportamento social e económico” (George, 2006).

O alcoolismo é então definido como a totalidade dos problemas motivados e ligados ao consumo de álcool, causando perturbações físicas e psicológicas, afetando

assim a vida pessoal, profissional e social trazendo diversas repercussões (Mello et al., 2001).

## **2 – História do Álcool**

O consumo de álcool, e conseqüente abuso, é uma prática milenar e universal que acompanha as demais gerações desde a Antiguidade, nas mais diversas culturas do mundo (Azevedo & Mammis, 2018; Oliveira et al., 2019).

A preparação de bebidas alcoólicas surgiu, cerca de 8000 a.C, após a adoção da agricultura pelos seres humanos e após se terem estabelecido as primeiras comunidades (Khaderi, 2019). Sumérios, egípcios, gregos e romanos são exemplo de alguns dos povos que conheceram e desenvolveram as artes do fabrico de bebidas alcoólicas (Mello, Barrias, Breda, 2001).

O povo sumérico registou, através de arte e escrita, os diversos papéis que o álcool desempenhava na sociedade. Eram grandes produtores de cerveja e prestavam culto a Ninkasi a deusa da fabricação de cerveja (Figura 1) (Khaderi, 2019).



**Figura 1** - Deusa da Fabricação de Cerveja Ninkasi, (Disponível em <https://goronah.blog.br/2010/curiosidades/ninkasi-a-deusa-sumria-da-cerveja>)

No Egito, encontram-se ruínas com evidência da mais antiga cervejaria do mundo datada de 3400 a.C. Encontram-se também registros de que em 3100 a.C foi estabelecida a cerveja como bebida para a classe trabalhadora e o vinho para as classes com maior poder (Figura 2) (Khaderi, 2019).



**Figura 2** – Hieróglifo à cerca da ingestão de álcool no Egito, (Disponível em <https://antigoegito.org/a-serveja-no-antigo-egito/>)

Na cultura ocidental, o álcool estava já difundido nomeadamente na Grécia e em Roma, locais em que desempenhava um papel socioeconómico e religioso. Aqui, o álcool também era destacado pelas suas propriedades curativas sendo usado como “energético, cicatrizante, purgativo, antitérmico, calmante, antisséptico, remédio contra doenças crónicas e agudas” (Sales, 2010). Em doses consideradas normais, os gregos consideravam o álcool e os seus produtos bons para a saúde (Rodrigues & Dominguez, 2017). No entanto, aqueles que sucumbissem com muita frequência aos seus efeitos eram considerados fracos (Khaderi, 2019).

Os gregos estavam já atentos a sinais de dependência de álcool e às consequências que isso traria ao indivíduo e à sociedade. Os malefícios do álcool foram conhecidos desde muito cedo, havendo registos escritos que datam de cerca de 2000 a.C (Rodrigues & Dominguez, 2017).

O processo de fermentação através do qual as bebidas alcoólicas eram produzidas originava um baixo teor alcoólico. Contudo, durante a Idade Média os árabes introduziram na Europa outro processo de fabrico, a destilação, que fez surgir novas bebidas alcoólicas com um teor alcoólico mais elevado (Gately, 2008), como os licores, o que gerava uma embriaguez mais rápida e abrangia uma população mais vasta devido aos vários sabores que estes podiam ter (Rodrigues & Dominguez, 2017). Aquando da adoção da destilação como método produtivo de álcool, as bebidas com maior teor alcoólico passaram a ser consideradas um remédio para todas as doenças, pois ajudavam a dissipar as preocupações mais rapidamente do que as até então conhecidas (vinho, cerveja) além de produzirem um efeito anestésico mais eficiente (Gately, 2008).

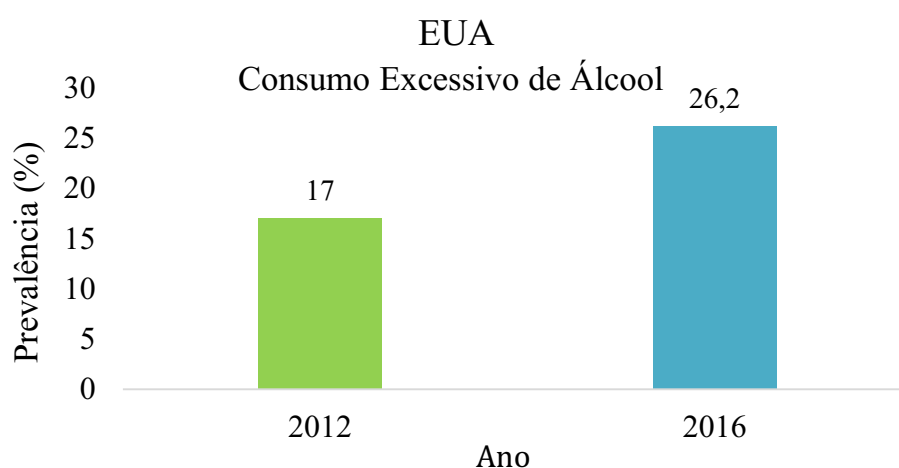
A produção de álcool foi, até ao século XVII, feita através de um processo “caseiro” e para consumo próprio (Soares & Ferreira, 2017). Foi somente, no século XIX que a industrialização e produção em massa do álcool reduziu os preços ao consumidor, o que, juntamente com mudanças sociais, derivadas das guerras, favoreceu o uso indiscriminado e aumentou o consumo pelas classes trabalhadoras (Sales, 2010; Rodrigues & Dominguez, 2017).

O consumo de álcool atingiu o pico no ano de 1870 após o qual iniciou uma tendência de queda. A revolução industrial e a modernização do mundo não era compatível com o estado de embriaguez até então recorrente (Khaderi, 2019). Como consequência dessa incompatibilidade, em 1935 foi criada uma das comunidades mundialmente conhecidas para resolução de problemas associados ao álcool – os Alcoólicos Anónimos. Ao longo do tempo mais problemas surgiram associados ao consumo de álcool sendo estes de índole pessoal, económico, criminal e familiar (Khaderi, 2019).

### **3 – Epidemiologia**

Segundo a OMS, a cada ano morrem 3,3 milhões de pessoas devido aos efeitos nocivos do álcool, correspondendo a cerca de 6% das causas de morte a nível mundial (Rodrigues & Dominguez, 2017). O uso de álcool está relacionado com mais de 200 estados de doença, lesões intencionais e não intencionais sendo classificado como o nono fator de risco global para a mortalidade e morte prematura (Azevedo & Mammis, 2018; Anderson, O'Donnell & Kaner, 2017).

De acordo com o Centro de Controlo e Prevenção de Doenças (CDC) em 2012, cerca de 17% da população dos Estados Unidos da América (EUA) consumiu álcool de forma excessiva. Esta percentagem aumentou para 26,2% em 2016 (Gráfico 1) (Holt & Tetrault, 2016; Kranzler & Soyka, 2018). Na última década, verificou-se um aumento do consumo de álcool entre a população em geral, tendo, no entanto, sido mais elevado entre as mulheres: no sexo feminino aumentou 84%; e no sexo masculino aumentou apenas 35%, havendo cerca de 14% da população a sofrer de AUD (Peltier et al., 2019; Hartwell & Kranzler, 2019).



**Gráfico 1** – Comparação do consumo excessivo de álcool nos EUA entre 2012 e 2016, (Adaptado de Holt & Tetrault, 2016; Kranzler & Soyka, 2018).

De acordo com a OMS, em 2014, a Europa foi o continente mais afetado pelo AUD tendo registado uma taxa de prevalência de 7,5% (Gráfico 2) em comparação com o resto do mundo onde esse valor foi de 4,1%. De realçar os países onde se verificou maior consumo: a Suíça onde a prevalência foi de 18% de referência (Müller et al., 2020) e o Reino Unido onde os dados revelaram que 80% da população adulta é consumidora de álcool, culminando em 8679 mortes atribuíveis ao álcool (Goh & Morgan, 2017).



**Gráfico 2** – Comparação da prevalência de AUD entre a Europa, a Suíça e o Mundo, (Adaptado de Müller et al., 2020).

Estima-se que, no Brasil, cerca de 11,7 milhões de pessoas são dependentes de álcool, o que corresponde a cerca de 6% da população. Em 2006, 42% da população bebia uma vez por semana, enquanto que, em 2012, esse valor rondava os 53%. Este aumento foi mais significativo nas mulheres, tendo passado de 27% para 38% no mesmo período (Rodrigues & Dominguez, 2017). No Brasil, o consumo de álcool por ano é de 8,7 litros per capita, sendo superior à média mundial que é de 6,2 litros/capita (Mendes, Preis, Brolese, Santos, & Lessa, 2018).

### 3.1 – A situação em Portugal

Em 2018, dos 1.207 óbitos atribuídos ao álcool, 90% tinham informação sobre a causa de morte direta, e destes cerca de 37% resultavam de acidentes de viação, 37% de morte natural, 13% de suicídio e 5% de intoxicação alcoólica, 2% de overdose e 1% de homicídio (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, 2019).

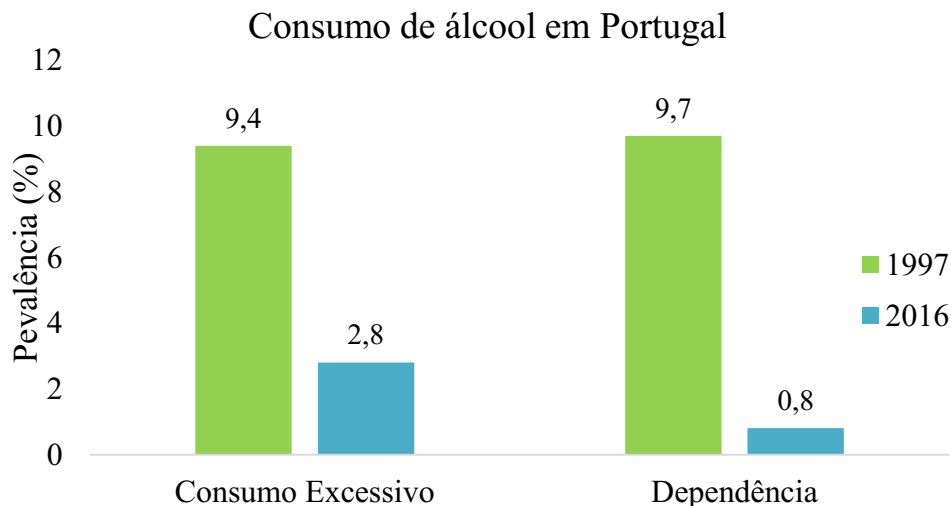
Dos acidentes de viação resultaram 172 vítimas mortais, dos quais cerca de 75% eram condutores, 22% peões e 3% passageiros; 75% destas vítimas mortais tinham uma TAS  $\geq 1,2\text{g/l}$ , 16% entre  $0,8\text{-}1,19\text{g/l}$  e 9% entre  $0,5\text{-}0,79\text{g/l}$ . Verificou-se tal como em anos anteriores, que as vítimas mortais são maioritariamente do sexo masculino (96%) e

com idades acima dos 34 anos, sendo assim a maioria inserida na categoria de jovem adulto. As vítimas mortais acima dos 35 anos representaram 75% dos casos com TAS $\geq$  1,2g/l, ocorrendo em crime (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, 2019).

Quanto à mortalidade por perturbações mentais associadas ao álcool, em 2017, foram registadas 85 mortes, o que representa 3,5% dos óbitos por doenças atribuíveis ao álcool (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, 2019).

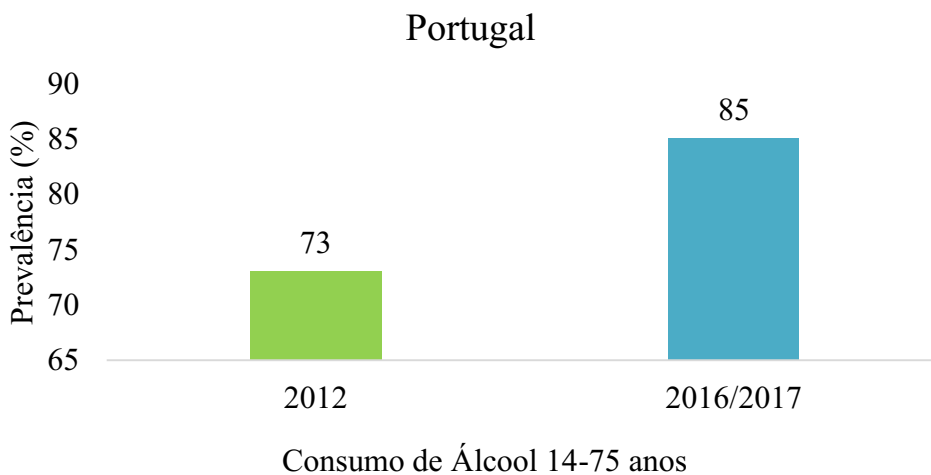
A doença alcoólica do fígado matou em Portugal 617 pessoas, em 2017, representando 25% das mortes associadas ao álcool; a cirrose hepática alcoólica constituiu 56% dos óbitos, sendo assim 14% das doenças atribuíveis ao álcool (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, 2019).

Em Portugal e segundo o estudo “Hábitos de Consumo de Bebidas Alcoólicas na População Portuguesa”, realizado por Aires Gameiro, em 1997, existiam 750.000 (9,4%) consumidores excessivos de álcool, dos quais 580.000 eram dependentes (9,7%) (Gráfico 3) (Gomes, 2004). Entre 2016 e 2017, o consumo de álcool excessivo correspondia a 2,8% da população portuguesa, e destes 0,8% era dependente (Gráfico 3) (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, 2019).



**Gráfico 3** – Prevalência de AUD em Portugal (Adaptado de Gomes, 2004; Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, 2019).

Entre 2016 e 2017, a prevalência de consumo de álcool atingiu os 85% para idades compreendidas entre os 15 e 74 anos, sendo superior ao valor registado em 2012 (73%) (Gráfico 4) (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, 2019).



**Gráfico 4** – Consumo de álcool em Portugal entre os 14 e os 75 anos de idade, (Adaptado de Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, 2019).

O consumo excessivo teve um decréscimo no sexo masculino, mas aumentou no sexo feminino; contudo a dependência aumentou em ambos (Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, 2019).

## Capítulo III – Cinética do Alcool

### 1 – Conceitos cinéticos do álcool

#### 1.1 – Absorção

O álcool (etanol) cuja fórmula é  $C_2H_5OH$ , é uma molécula simples, parcialmente solúvel em água e em lípidos, o que permite a sua difusão através da membrana celular e por isso entra no organismo de modo eficaz (Navarrete Hernández & Secín Diep, 2018).

A sua absorção ocorre maioritariamente no trato inferior do sistema gastrointestinal, no intestino delgado, mas também no estômago (Rundio, 2013) e está dependente do tempo de digestão dos alimentos ingeridos anteriormente, ou seja, estando o estômago vazio, a absorção é mais rápida (Navarrete Hernández & Secín Diep, 2018).

#### 1.2 – Distribuição

Uma vez absorvido, o álcool é transportado até aos tecidos e órgãos com maior volume em água, sendo capaz de atravessar membranas biológicas apesar de ser apenas parcialmente solúvel em lípidos. Alcança assim órgãos como o fígado, cérebro, rins e pulmões, que são altamente vascularizados (Hoffman, 2015). Após o consumo de álcool, a concentração máxima deste no sangue é atingido em média numa hora, mas este valor varia consoante a quantidade e concentração de álcool ingerido e, do tempo de esvaziamento gástrico (Mitchell, Teigen, & Ramchandani, 2014).

#### 1.3 – Metabolismo

Ao atingir os principais órgãos, inicia-se a metabolização do álcool que ocorre maioritariamente nos hepatócitos. A principal enzima envolvida no processo de metabolização é a álcool desidrogenase (ADH), uma enzima hepática, que transforma o álcool em acetaldeído. Esta nova molécula é então convertida em acetato por ação da acetaldeído desidrogenase (ALDH) que é mais tarde metabolizado em dióxido de carbono e água através do ciclo de krebs (Figura 3) (Rundio, 2013).

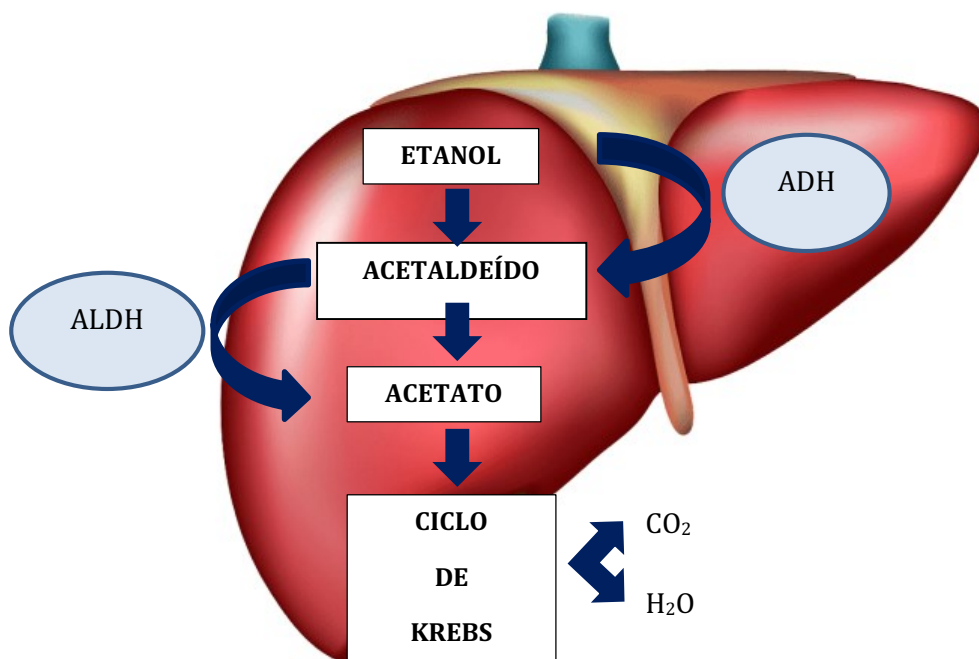


Figura – 3 Metabolismo hepático do etanol

O fígado é capaz de metabolizar apenas uma certa quantidade de álcool, por isso independentemente da quantidade consumida, a taxa de metabolização é constante (Rundio, 2013). O metabolismo do álcool segue assim uma cinética de ordem zero, sendo metabolizado a uma taxa de cerca de 28 g (aproximadamente 30 ml) a cada 3 horas (Carr, 2011). Esta taxa depende das enzimas existentes hepáticas que variam entre indivíduos e géneros (Rundio, 2013). Durante o metabolismo do álcool, são geradas espécies reativas de oxigénio e produtos metabólicos que levam a danos oxidativos na estrutura de moléculas celulares, nas quais se inclui fosfolípidos e ADN (ácido desoxirribonucleico) (Neurodesenvolvimento et al., 2008).

#### 1.4 – Eliminação

O álcool que não é metabolizado é excretado pela urina, expiração e sudoreção (Rundio, 2013). A taxa de eliminação de álcool (AER) é expressa como a concentração de álcool eliminado do sangue por unidade de tempo ( $\beta 60$ ), com base na inclinação descendente da curva de tempo de concentração de álcool após a interrupção da entrada de álcool e calculado como gramas de etanol eliminado da circulação por hora (Kwo et al., 1998).

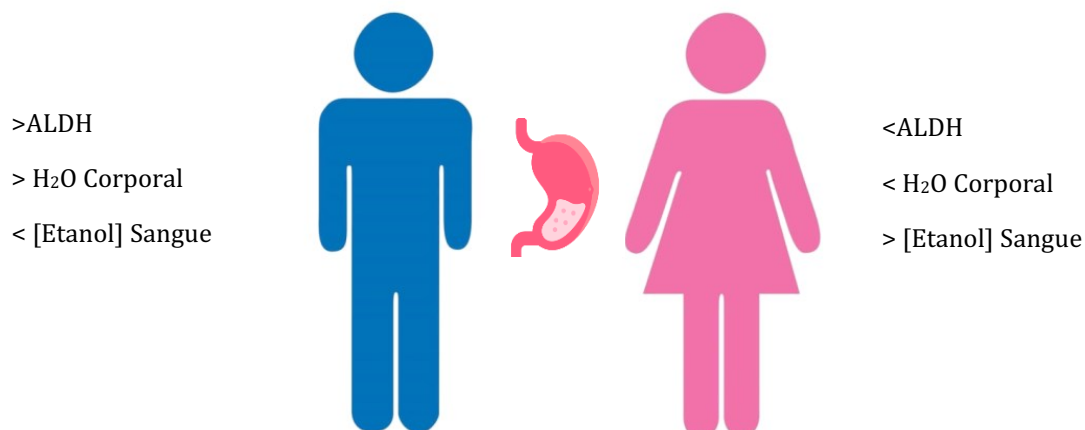
A eliminação de álcool segue uma cinética de ordem zero, ou seja, a eliminação é constante, enquanto as enzimas hepáticas estão saturadas, o que não se verifica quando a concentração de álcool diminui e deixa de existir saturação. No entanto estima-se que seja possível eliminar em média 7g/hora de álcool (Arthur I Cederbaum, 2012).

## **2 – Cinética do álcool nos homens e nas mulheres**

Os efeitos agudos e a longo prazo do álcool são diferentes no homem e na mulher, devido às diferenças biológicas que se refletem em dimorfismos sexuais no cérebro, sistemas metabólicos e endócrinos (McHugh, Votaw, Sugarman, & Greenfield, 2018). Por norma, os homens são diagnosticados com AUD em maior número do que as mulheres. No entanto, a genética juntamente com o meio ambiente envolvente desempenha um papel importante nos seus fatores de risco (Müller et al., 2020). Evidências sugerem que as diferenças nos níveis hormonais entre o género feminino e masculino contribuem para a variabilidade na absorção, distribuição e metabolismo do álcool (Erol & Karpyak, 2015).

### **2.1 – Absorção e Distribuição**

A nível gástrico, sabe-se que as mulheres têm na mucosa estomacal menores níveis de ALDH (desidrogenase alcoólica) comparativamente aos homens (McHugh et al., 2018), que têm um maior metabolismo estomacal (Rundio, 2013). Combinando isto com o facto de as mulheres terem menor quantidade de água corporal, isso resulta em maiores concentrações de álcool no sangue em relação aos homens. Por outro lado como o álcool se distribui na água corporal, há um maior volume de distribuição nos homens em relação às mulheres (Figura 4) (Kwo et al., 1998). Devido a estes fatores, as mulheres ficam mais rapidamente intoxicadas com o álcool do que os homens, ao ingerir quantidades iguais (McHugh et al., 2018).



**Figura 4** – Absorção estomacal de álcool – Diferenças entre géneros

A biodisponibilidade de etanol está dependente da taxa de administração, que pode ter sido maior do que a taxa de absorção. Assim, as diferenças para os dois sexos podem ser verificadas nas diferentes taxas de absorção e não de metabolismo (Thomasson, 1995).

## 2.2 – Metabolismo

A mucosa gástrica está envolvida no metabolismo de primeira passagem através da ADH, e as diferenças de género na atividade da mesma podem resultar em complicações alcoólicas diferenciadas após ingestão de álcool. A atividade da ADH é maior em mulheres entre os 41 e os 60 anos, e no homem tende a diminuir com a progressão da idade (Ceylan-Isik, McBride, & Ren, 2010). No estudo de Frezza *et al.* (1990), ao compararem a AUC de etanol em doses equivalentes em homens e mulheres, descobriram que apenas os homens experienciam um metabolismo pré – hepático de “primeira passagem”. Estas diferenças foram registadas em doses (<0,30 g/kg) administradas após ingestão de alimentos, não havendo qualquer resposta em indivíduos em jejum. Assim, torna-se difícil distinguir metabolismo hepático de primeira passagem e gástrico de etanol (Thomasson, 1995).

### 2.2.1 – Polimorfismo dos genes ADH e ALDH

As variações associadas aos genes ADH e ALDH são das maiores associações que causam risco de dependência de álcool (Wall, Luczak, & Hiller-Sturmhöfel, 2016). As variações alélicas de ADH, que causam produção excessiva de acetaldeído – intoxicação alcoólica, são mais comuns em indivíduos de ascendência europeia, enquanto que as do gene ALDH2, que impedem o processamento de acetaldeído, são mais comuns em pessoas com ascendência asiática (Erol & Karpyak, 2015). O polimorfismo ALDH2 é encontrado em 40% da população asiática, mas é raro na população europeia (Carvalho, Heilig, Perez, Probst, & Rehm, 2019). Verifica-se que em ALDH2 existe proteção contra o desenvolvimento de dependência de álcool. Contudo esta proteção não é completa, pois se existir consumo de álcool em níveis mais baixos que não causem dependência, estes indivíduos estão mais vulneráveis a patologias como cancro, doença hepática, pancreatite e Alzheimer (Wall et al., 2016). Segundo estudos realizados em doentes com AUD, os participantes cujo genoma continha a forma inativa de ALDH2 e que receberam dissulfiram permaneceram abstinentes durante o período de estudo. Este alelo é mais comum em asiáticos e leva a uma reação adversa "natural" ao álcool, que é semelhante à produzida por dissulfiram, mas em menor escala (Thompson, Owens, Pushpakom, Faizal, & Pirmohamed, 2015).

Os alelos ADH1B\*2, ADH1B\*3, ADH1C\*1 que aumentam a taxa de oxidação de etanol em acetaldeído (Edenberg, Gelernter, & Agrawal, 2019) e o alelo ALDH2\*2 que diminui a taxa de oxidação de acetaldeído em acetato, estão associados a menores taxas de metabolização de álcool, levando ao aumento da acumulação de acetaldeído, (Wall et al., 2016), resultando em sensações aversivas à ingestão de álcool (Edenberg et al., 2019). A prevalência destes alelos varia com os diferentes grupos étnicos:

- O ADH1B\*2 é encontrado frequentemente no nordeste asiático (>70%) e ocasionalmente em caucasianos (~20%);
- ADH1B\*3 é encontrado predominantemente em pessoas de ascendência africana (~28%);
- ADH1C\*1 varia substancialmente entre as populações;

- ALDH2\*2 é encontrado quase exclusivamente em países asiáticos do nordeste (Edenberg et al., 2019; Wall et al., 2016).

### **2.3 – Eliminação**

Os cálculos do coeficiente de variação intra-sujeito ( $\beta_0$ ) em relação ao gênero dependem da absorção equivalente de etanol em ambos os sexos, e é preciso ter em consideração a influência sexual das hormonas e motilidade gástrica. Quando não é possível determinar  $\beta_0$ , usa-se a taxa de eliminação (ER) (em que está corrigida o volume de distribuição do etanol, e calculada em mg/kg de peso corporal/h), ou a área sob a concentração de etanol no sangue versus curva de tempo (AUC) para comparar nos dois gêneros (Thomasson, 1995).

As mulheres eliminam a mesma quantidade de álcool por kg/h comparativamente aos homens. No entanto, têm uma maior taxa de eliminação por kg de massa magra (Erol & Karpyak, 2015). A taxa de eliminação de álcool não tem em consideração o volume de distribuição do mesmo, que é maior nos homens ao invés das mulheres. Wilson e Erwin definiram  $\beta_0$  como sendo a melhor medida de comparação entre sexos, ao invés de AUC e ER, pois não é influenciado por diferenças de Volume de Distribuição (Vd) (Thomasson, 1995).

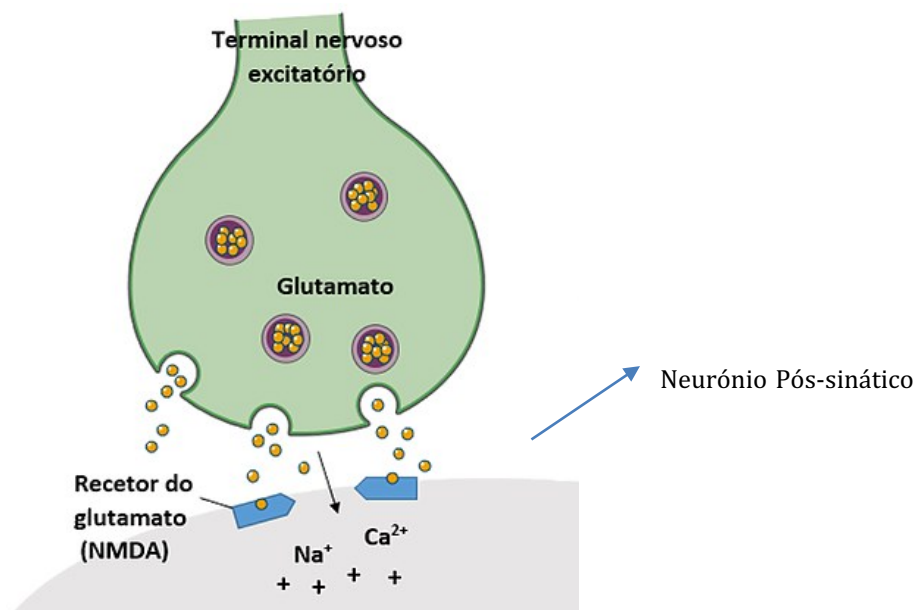
## Capítulo IV – Dinâmica do Álcool

### 1 – Conceitos da dinâmica do álcool

A ação do álcool no organismo está associada à atividade sináptica, mediada por mecanismos específicos que envolvem recetores glutamatérgicos – NMDA (N-metil-D-Aspartato), gabaérgicos (ácido gama-aminobutírico), sistemas serotoninérgicos (5-HT), opióides e dopaminérgicos (Neurodesenvolvimento et al., 2008). A exposição continuada ao álcool resulta em alterações no Sistema Nervoso Central (SNC), como adaptações em vários neurotransmissores, que incluem o glutamato, as vias GABA e noradrenalina, para compensar a descompensação induzida pelo álcool, de modo a repor o equilíbrio neuroquímico no SNC (Maxson & Mitchell, 2016).

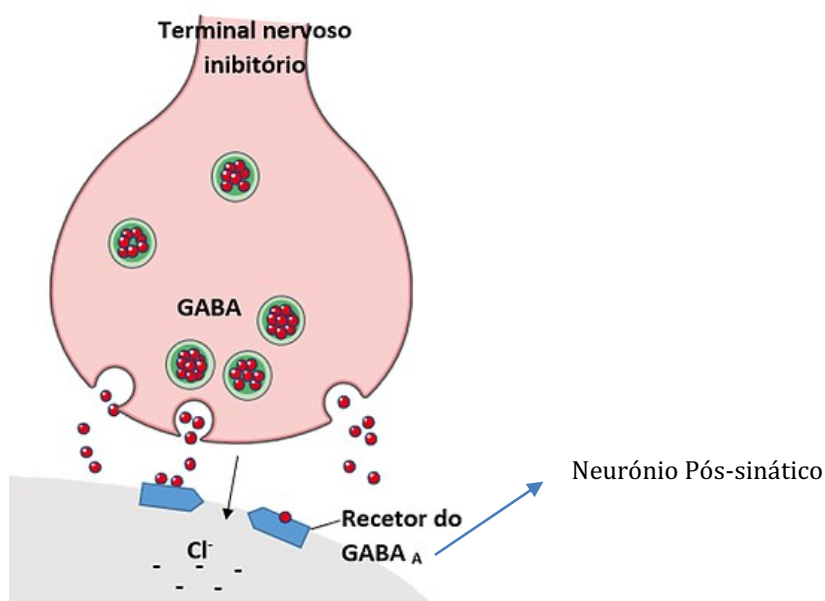
O glutamato tem um papel relevante no sistema nervoso, pois é o principal neurotransmissor excitatório, atuando através do seu recetor (NMDAR), e o GABA, ácido gama-aminobutírico, é o principal neurotransmissor inibitório, desempenhando funções através dos recetores GABA-A e GABA-B (Zaleski et al., 2004). A exposição ao álcool causa a redução em número, função e sensibilidade ao GABA dos recetores GABA-A (regulação negativa) e o aumento no número, sensibilidade e afinidade pelo glutamato dos recetores NMDA (regulação positiva) (Maxson & Mitchell, 2016).

O recetor NMDA necessita da presença de glicina para a abertura do canal iónico, um aminoácido que atua como co-agonista (Figura 5). Ao existir um consumo regular e crónico de álcool, os locais de ligação do glutamato nos recetores NMDA aumentam - um fenómeno denominado *up-regulation* - que explica a hiperatividade glutamatérgica que ocorre na síndrome de abstinência alcoólica. Este fenómeno pode também causar dependência física, uma vez que, com a retirada de álcool, as vias glutaminérgicas produzem superexcitação do SNC, o que provoca convulsões, ansiedade e *delirium* (Neurodesenvolvimento et al., 2008)



**Figura 5** – Neurotransmissão Glutamatérgica, (Adaptado de Jones, 2003).

O recetor GABA está associado ao canal de cloro e ao recetor de benzodiazepínicos formando um complexo funcional. Quando o GABA se acopla ao seu recetor, há um aumento na frequência de abertura dos canais de cloro, aumentando a passagem do ião cloro ( $\text{Cl}^-$ ) para o meio intercelular, tornando-o mais negativo e promovendo a hiperpolarização (Figura 6) (Neurodesenvolvimento et al., 2008).



**Figura 6** – Neurotransmissão Gabaérgica, (Adaptado de Jones, 2003).

O sistema gabaérgico pode ser alterado com o consumo crônico de álcool. Assim, a aquisição de tolerância, leva à diminuição da capacidade de um agonista benzodiazepínico potenciar a atividade gabaérgica, sendo reduzida a densidade de mRNA no local de ação do álcool (Neurodesenvolvimento et al., 2008). Ao reduzir o consumo de álcool, ou até mesmo interrompê-lo, isso provoca um desequilíbrio na atividade do GABA, provocando um aumento da ação glutamatérgica, o que, num estado agudo, resulta em hiperexcitabilidade e desenvolvimento de sintomas associados ao síndrome de abstinência alcoólica (Maxson & Mitchell, 2016).

O sistema opióide está envolvido na metabolização do álcool na medida em que, através da sua interação com a via dopamina expressa os efeitos de reforço do álcool e por isso há um aumento da atividade opióide após consumo de álcool (Neurodesenvolvimento et al., 2008).

O consumo de álcool ativa a via dopaminérgica no cérebro, que está associada ao sistema de recompensa. A ação do álcool sobre esta via ativa indiretamente as vias serotoninérgicas envolvidas na agressividade, medo e ansiedade, que podem ser atenuadas por antagonistas do recetor antagonista de serotonina do tipo 3 (5-HT3) (Zaleski et al., 2004).

## **2 – Dinâmica do álcool no homem e na mulher**

No que respeita aos recetores e neurotransmissores associados à resposta alcoólica, existem também diferenças nos dois géneros.

A libertação de dopamina correlaciona-se positivamente com a ativação comportamental nos homens, mas não nas mulheres. Os recetores GABA benzodiazepínicos em mulheres alcoólicas estão reduzidos no cerebelo, nos lobos occipitais e no córtex parietal, enquanto nos homens a redução está circunscrita ao córtex frontal (Erol & Karpyak, 2015). Segundo alguns dados epidemiológicos, as mulheres são mais propensas a desenvolver cirrose alcoólica e hepatite alcoólica comparativamente aos homens, o que suporta a teoria de que as mulheres são mais sensíveis ao álcool (Kwo et al., 1998).

## Capítulo V – Dependência alcoólica

### 1 – Caracterização e Classificação da dependência alcoólica

A dependência alcoólica é uma doença crônica primária e multifatorial, sendo geralmente progressiva e fatal (Navarrete Hernández & Secín Diep, 2018). O abuso de álcool manifesta-se por perda de controlo da sua ingestão, uso compulsivo e estado depressivo em fase de abstinência, o que progressivamente leva ao seu consumo crónico (Carvalho et Al, 2019).

Inicialmente o doente ingere quantidades variáveis de bebidas, que ao longo do tempo se tornam cada vez maiores e com maior frequência, existindo por norma uma bebida de eleição (Gigliotti & Bessa, 2004).

O conceito de beber em “*binge*” é cada vez mais comum. Consiste em ingerir álcool em grandes quantidades apenas à sexta, sábado e domingo, não havendo consumo durante o resto da semana (Associação Brasileira de Psiquiatria, Sociedade Brasileira de Medicina da, & Família e Comunidade;, 2012). Este consumo equivale a "beber tanto em cerca de duas horas que os níveis de concentração de álcool no sangue (BAC) chegam a 0,08 g/dL”, que se define por 4 doses padrão (12g de álcool puro) nas mulheres e 5 nos homens (Holt & Tetrault, 2016).

Na literatura existem três grandes tipos de consumo de álcool: consumo moderado, consumo de risco/abusivo e consumo dependente (Holt & Tetrault, 2016).

#### 1. Consumo Moderado

É o consumo médio de bebidas alcoólicas, muitas vezes em contexto social, que segundo algumas evidências, traz benefícios para a saúde. No entanto, não existe uma medida exata da quantidade de álcool ingerida (Holt & Tetrault, 2016).

#### 2. Consumo de Risco/Abusivo

O consumo de risco inclui episódios pontuais ou recorrentes que produzem consequências na saúde do indivíduo, podendo evoluir rapidamente para uma dependência. Segundo o Instituto Nacional de Abuso de Álcool e Alcoolismo (NIAAA) dos Estados Unidos, este define-se pelo consumo na tabela 2:

**Tabela 2** – Consumo de risco, (Adaptado Holt & Tetrault, 2016).

<b>Consumo de Risco</b>	<b>Homens &lt;65 anos</b>	<b>Mulheres e Adultos &gt;65 anos</b>
<b>Semana</b>	>14 bebidas	>7 bebidas
<b>Dia</b>	>4 bebidas	>3 bebidas

Estes valores são calculados a partir de uma bebida padrão que contenha 12g de etanol, e estão excluídas da tabela populações especiais em que os valores de risco são menores, como por exemplo as grávidas, indivíduos com lesões associadas ao álcool e portadores de doenças sexualmente transmissíveis (Holt & Tetrault, 2016).

O consumo abusivo de álcool define-se segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) pela existência de uma ou mais das seguintes características, num período de doze meses (Carr, 2011):

1. Impedimento do cumprimento de obrigações (exemplo: casa, trabalho, escola);
2. Uso recorrente de álcool em situações fisicamente perigosas;
3. Problemas legais relacionados com o uso recorrente de álcool;
4. Uso continuado de álcool face a situações sociais ou pessoais problemáticas;
5. Não correspondência a critérios de dependência alcoólica;

### **3. Consumo Dependente/Dependência Alcoólica**

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM) e a Classificação Internacional de Doenças (CID) classificam a dependência alcoólica por critérios operacionais: “uso continuado de álcool, apesar das consequências psicológicas, biológicas, comportamentais e sociais negativas, dos quais um número mínimo deve ser atendido durante o mesmo período de doze meses para se qualificar para o diagnóstico” (Carvalho et al, 2019).

A dependência alcoólica é então definida segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ª edição (DSM-IV) pela presença de duas ou mais das seguintes características num período de doze meses (Tabela 3) (Carr, 2011):

**Tabela 3** – Critérios de dependência alcoólica, (Disponível em <https://cisa.org.br/index.php/sua-saude/informativos/artigo/item/61-o-que-e-alcoolismo> ).

<b>Um padrão mal-adaptativo de uso de álcool levando a prejuízo ou sofrimento clinicamente significativo, manifestado por dois (ou mais) dos seguintes critérios, ocorrendo a qualquer momento no mesmo período de 12 meses:</b>
1. O álcool é frequentemente consumido em maiores quantidades ou por um período mais longo do que o pretendido.
2. Existe um desejo persistente ou esforços mal-sucedidos no sentido de reduzir ou controlar o uso de álcool.
3. Muito tempo é gasto em atividades necessárias para a obtenção do álcool, na utilização do álcool ou na recuperação de seus efeitos.
4. Fissura, desejo intenso ou urgência em consumir álcool ("craving").
5. Uso recorrente de álcool resultando em fracasso em cumprir obrigações importantes relativas a seu papel no trabalho, na escola ou em casa.
6. O uso de álcool continua, apesar de problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados pelos efeitos do álcool.
7. Importantes atividades sociais, ocupacionais ou recreativas são abandonadas ou reduzidas em virtude do uso de álcool.
8. Uso de álcool recorrente em situações nas quais isto representa perigo físico.
9. O uso do álcool continua, apesar da consciência de ter um problema físico ou psicológico persistente ou recorrente que tende a ser causado ou exacerbado pelo álcool.
10. Tolerância, definida por qualquer um dos seguintes aspectos: a) necessidade de quantidades progressivamente maiores de álcool para adquirir a intoxicação ou efeito desejado; b) acentuada redução do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de álcool.
11. 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 do álcool); b) o álcool (ou uma substância estreitamente relacionada, como benzodiazepínicos) é consumido para aliviar ou evitar sintomas de abstinência.
<b>A classificação da gravidade do transtorno baseia-se na quantidade de critérios acima preenchidos pelo indivíduo, sendo:</b>
<b>Leve:</b> presença de 2 a 3 sintomas
<b>Moderada:</b> presença de 4 a 5 sintomas
<b>Grave:</b> presença de 6 ou mais sintomas

A tolerância é caracterizada pela necessidade de doses cada vez maiores de álcool para obter o equivalente ao que o indivíduo obtinha anteriormente com doses inicialmente menores, ou pela capacidade de conseguir realizar tarefas ainda que com elevadas concentrações de álcool no organismo (Gigliotti & Bessa, 2004).

Os sinais e sintomas de abstinência incluem (i) dependência física, como náuseas, diaforese, tremores, hipertensão, convulsões, taquicardia; (ii) dependência emocional:

irritabilidade, ansiedade e (iii) dependência psicológica: alucinações, pesadelos; e que surgem quando o consumo de álcool é interrompido abruptamente, ou os níveis de álcool no sangue deixam de estar estáveis (Rundio, 2013; Gigliotti & Bessa, 2004).

### Classificação Internacional de Doenças

Para ser considerada dependência alcoólica tem de existir um conjunto de sintomas cognitivos e fisiológicos que se manifestam após a ingestão repetida de uma substância, que incluem (CID-10; WHO 2019):

- 1) Desejo de consumo da substância;
- 2) Dificuldade em controlar o consumo;
- 3) Síndrome de abstinência/dependência psicológica;
- 4) Aquisição de tolerância;
- 5) Prioritização da substância face a obrigações da vida pessoal;
- 6) Uso continuado apesar das consequências negativas (mentais e/ou psicológicas).

Dos critérios acima mencionados, é necessária a presença de pelo menos três deles num período mínimo de um mês, ou repetitivamente em um ano (Saunders, Degenhardt, Reed, & Poznyak, 2019).

Apesar da diferente classificação, o DSM-IV e a Classificação Internacional de Doenças 10ª edição (CID-10) vão ao encontro dos mesmos critérios, podendo ser comparados (Tabela 4):

**Tabela 4** – Correspondência entre os critérios CID-10 e DSM-IV, (Adaptado de Goh & Morgan, 2017).

<b>Critério</b>	<b>CID-10</b>	<b>Critério</b>	<b>DSM-IV</b>
<b>1</b>	Desejo/Compulsão de usar a substância	-	-
<b>2</b>	Dificuldade em controlar o desejo e o consumo de álcool	<b>3 e 4</b>	Desejo persistente de consumo
<b>3</b>	Síndrome de Abstinência	<b>2</b>	Esforço mal sucedido na redução de consumo de álcool
<b>4</b>	Tolerância	<b>1</b>	Tolerância

5	Preocupação com o consumo de álcool, em detrimento de atividades ou obrigações diárias	5 e 6	Atividades sociais ocupacionais ou recreativas abandonadas ou reduzidas devido ao consumo de álcool
6	Uso contínuo da substância apesar das evidentes consequências negativas	7	Consumo contínuo de álcool apesar de ter ou vir a ter um problema ligado ao álcool

## 2 – Diagnóstico

Nos cuidados de saúde primários a deteção de AUD precoce é essencial (Rundio, 2013), e melhora a perspetiva futura dos doentes (Associação Brasileira de Psiquiatria et al., 2012). O diagnóstico de AUD é importante, na medida em que diferencia um consumo excessivo de dependência de álcool, determinando assim o tipo de intervenção clínica necessária (Gomes, 2004). A classificação consoante o consumo permite que os doentes com consumo nocivo adotem melhores hábitos, ou se abstenham. Aos doentes diagnosticados com dependência alcoólica recomenda-se o encaminhamento para cuidados de saúde especializados (Associação Brasileira de Psiquiatria et al., 2012).

O diagnóstico deve ser feito em toda população, e não só aos grupos de risco, e tem como objetivo (Rationale & Practices, 2008):

- 1) Identificar e avaliar o risco de desenvolver AUD;
- 2) Desenvolver estratégias de prevenção;
- 3) Desenvolver estratégias para o tratamento numa fase inicial;
- 4) Fornecer suporte clínico em fase inicial de dependência;
- 5) Acompanhar e reencaminhar doentes cuja dependência requeira apoio mais específico.

Os doentes diagnosticados devem ser acompanhados, ou pelo médico de família ou por referência a outro nível de cuidados. É necessário que, numa avaliação inicial, se perceba se o consumo de álcool do doente constitui um problema para si ou outros, e se existe motivação para modificar esse hábito (Gomes, 2004). Geralmente, quando um doente alcoólico inicia o tratamento, a sua dependência está já bem marcada e com

consequências irreversíveis. Contudo, é possível que um clínico geral consiga através de anamnese (entrevista feita ao doente pelo profissional de saúde, entrevistas e interrogatórios) diagnosticar um doente com AUD, permitindo uma intervenção numa fase ainda inicial da dependência, evitando consequências para toda a vida (Mello, Barrias, Breda, 2001).

Os profissionais de saúde, devem estar atentos aos vários sinais que os doentes possam demonstrar (Rundio, 2013), pois cerca de 20 a 30% das pessoas que recorrem aos cuidados de saúde primários consome álcool em excesso (Margarida et al., 2017). Alguns dos sinais que podem indicar dependência alcoólica ou risco de a adquirirem, são (Rundio, 2013):

- Depressão ou ideação suicida;
- Questões legais ou financeiras;
- Deterioração do desempenho profissional ou escolar;
- Lesões associadas a intoxicação, como acidentes automóveis;
- Sintomas gastrointestinais;
- Valores elevados de enzimas hepáticas nos exames laboratoriais.

Existem dois tipos de rastreio para hábitos alcoólicos, sendo eles os questionários, entrevistas e os exames laboratoriais, que se podem complementar. Os cuidados de saúde primária são o local em que mais facilmente se pode detetar doentes com AUD, pois os médicos de família acompanham de perto os pacientes, e ao colocarem questões relacionadas com os hábitos e estilo de vida facilmente os diagnosticam. Alguns dos questionários usados e validados são o AUDIT, CAGE e FIVE-SHOT, com bons *outcomes*, uma vez que podem detetar o dobro de consumidores excessivos relativamente aos encontrados em consultas médicas rotineiras e o triplo dos detetados unicamente por provas laboratoriais (Gomes, 2004).

## 2.1 – AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test)

Em 1989, a OMS criou um questionário *standart*, o AUDIT, que é hoje utilizado em vários países, estando devidamente validado para Portugal (Tabela 5). Este

questionário foi pensado tendo em conta a sua utilização nos cuidados de saúde primários, podendo detetar o risco, o consumo nocivo e a dependência alcoólica. Este questionário contém 10 questões que abrangem o tipo de consumo, sintomas de dependência e outros problemas associados ao álcool. As perguntas têm diferentes cotações, estando as questões 1 a 8 cotadas entre 0 a 4 pontos; e as questões 9 e 10 cotadas com 0, 2 ou 4 pontos (Gomes, 2004).

**Tabela 5** – Questionário AUDIT, (Adaptado de Figueiredo et al., 2016).

Questões	Pontuação				
	0	1	2	3	4
1. Com que frequência consome bebidas que contém álcool?	Nunca	Uma vez por mês ou menos	2 a 4 vezes por mês	2 a 3 vezes por semana	4 ou mais vezes por semana
2. Quando bebe, quantas bebidas contendo álcool consome num dia normal?	1 ou 2	3 ou 4	5 ou 6	7 ou 9	10 ou mais
3. Com que frequência consome seis bebidas ou mais numa única ocasião?	Nunca	Uma vez por mês ou menos	2 a 4 vezes por mês	2 a 3 vezes por semana	4 ou mais vezes por semana
4. Nos últimos 12 meses, com que frequência se apercebeu de que não conseguia parar de beber depois de começar?	Nunca	Uma vez por mês ou menos	2 a 4 vezes por mês	2 a 3 vezes por semana	4 ou mais vezes por semana
5. Nos últimos 12 meses, com que frequência não conseguiu cumprir as tarefas que habitualmente lhe exige, por ter bebido?	Nunca	Uma vez por mês ou menos	2 a 4 vezes por mês	2 a 3 vezes por semana	4 ou mais vezes por semana
6. Nos últimos 12 meses, com que frequência precisou de beber logo de manhã para “curar” uma ressaca?	Nunca	Uma vez por mês ou menos	2 a 4 vezes por mês	2 a 3 vezes por semana	4 ou mais vezes por semana
7. Nos últimos 12 meses, com que frequência teve sentimentos de culpa ou de remorsos por ter bebido?	Nunca	Uma vez por mês ou menos	2 a 4 vezes por mês	2 a 3 vezes por semana	4 ou mais vezes por semana
8. Nos últimos 12 meses, com que frequência não se lembrou do que aconteceu na noite anterior por ter bebido?	Nunca	Uma vez por mês ou menos	2 a 4 vezes por mês	2 a 3 vezes por semana	4 ou mais vezes por semana

9. Já alguma vez ficou ferido ou alguém ficou ferido por você ter bebido?	Não		Sim, mas não nos últimos 12 meses		Sim, aconteceu nos últimos 12 meses
10. Já alguma vez um familiar, amigo, médico ou outro profissional de saúde manifestou preocupação pelo seu consumo de álcool ou sugeriu que deixasse de beber?	Não		Sim, mas não nos últimos 12 meses		Sim, aconteceu nos últimos 12 meses

Os resultados do AUDIT (Tabela 6) podem ser classificados quanto ao nível de risco, tipologia e intervenção a realizar.

**Tabela 6** – Intervenção de acordo com o resultado no AUDIT, (Adaptado de Figueiredo et al., 2016).

Score	Nível de Risco	Tipologia	Intervenção
0 a 7	I - Baixo	Abstinência	Educação
8 a 15	II - Baixo/Moderado	Consumo de risco	Aconselhamento
16 a 19	III - Moderado	Consumo nocivo	Aconselhamento + Intervenção + Monitorização
20 a 40	IV - Alto	Dependência	Referenciação + Avaliação + Tratamento

De acordo com a zona em que os doentes se encontrem, devem ser feitas intervenções:

#### **Zona I - Consumo de baixo risco**

- Informar dos resultados do teste;
- Esclarecer o doente sobre os eventuais riscos a que está sujeito.

#### **Zona II - Consumo de risco**

- Explicar os resultados do teste;
- Introduzir o conceito de dose padrão;
- Informar das consequências do consumo excessivo;
- Rever a necessidade de alterar o consumo;
- Encorajar a mudança.

#### **Zona III - Consumo nocivo**

- Entender se o doente quer mudar o seu hábito de consumo;

- Intervir na medida do possível, acompanhando o doente ao longo do tratamento.

#### **Zona IV - Dependência**

- Informar o doente das consequências do seu consumo;
- Analisar o risco associado à dependência;
- Traçar um plano com o doente, definindo metas;
- Referenciar o doente para cuidados médicos mais especializados.

(Gomes, 2004).

### **2.2 – CAGE (Chronic Alcoholism General Evaluation)**

É um teste constituído por 4 questões breves e que pretende identificar indivíduos que iniciem um consumo problemático de álcool. Foca-se na interrupção do consumo, no aborrecimento, na culpa, e em demonstrar ao doente o seu problema. Este teste demonstrou uma sensibilidade de 82% e uma especificidade de 79% (Carr, 2011). A cada resposta positiva, é atribuído um ponto, sendo que um resultado superior a dois indica um consumo excessivo de álcool (Gomes, 2004) e, conseqüentemente, com indicação para encaminhamento especializado (Figueiredo et al., 2016).

As quatro questões pertencentes ao CAGE são segundo (Figueiredo et al., 2016):

1. Alguma vez tentou diminuir ou parar o consumo de álcool?
2. As pessoas do seu círculo chegado comentam o seu consumo de álcool argumentando que deveria procurar tratamento?
3. Sente culpa ou arrependimento face ao seu consumo?
4. De manhã, ao acordar, costuma beber álcool?

### **2.3 – FIVE-SHOT**

Este instrumento é uma combinação dos testes acima referidos, contendo adicionalmente outras questões (Tabela 7). A pontuação é dada de acordo com a opção de resposta escolhida, sendo considerado acima de 2,5 pontos consumo excessivo (Gomes, 2004).

**Tabela 7** – Questionário Five-Shot, (Adaptado de Gomes, 2004)

	Pontuação				
	0	0,5	1	1,5	2

Questão	Resposta				
1. Com que frequência consome bebidas alcoólicas?	Nunca	1 vez por mês ou menos	2 a 4 vezes por mês	2 a 4 vezes por semana	4 ou mais vezes por semana
2. Quantas bebidas alcoólicas consome num dia em que bebe?	1 ou 2 bebidas	3 ou 4 bebidas	5 ou 6 bebidas	7 a 9 bebidas	10 ou mais bebidas
3. Já alguém o criticou por beber?	Não		Sim		
4. Já se sentiu mal ou com sentimento de culpa pelo facto de beber?	Não		Sim		
5. Já, alguma vez, bebeu logo de manhã para acalmar os nervos ou «curar uma ressaca»?	Não		Sim		

De entre os três questionários, o AUDIT e o CAGE são os mais eficazes, sendo classificados como instrumentos de “rastreamento viáveis, sensíveis, específicos, com alto valor preditivo positivo e negativo, com poder de resposta e de interpretação” (Gomes, 2004). Os testes laboratoriais complementares de diagnóstico, nos quais se avalia “o volume globular médio (VGM), a gama glutamyl transpeptidase (GGT), e as transaminases glutâmico-oxaloacética e glutâmico-pirúvica (TGO e TGP), são também importantes para detetar lesões e danos causados pelo álcool, sendo bons indicadores no seguimento de doentes. Quando, da parte do doente, não se reúnam certos critérios que justifiquem uma referência clínica mais robusta, deve-se intervir de forma mais breve, contribuindo, na medida possível, na sua recuperação (Gomes, 2004).

### 3 – Sintomas/Consequências da AUD: a curto e longo prazo

O uso indevido, abuso e dependência de álcool tem consequências para a saúde do indivíduo e implicações para a sociedade, que podem ser observadas a curto ou longo prazo. Além das consequências para a saúde, doentes com AUD são mais negligentes com o trabalho e a família. Estas podem implicar custos acrescidos para a sociedade

associados à polícia, tribunais, prisões, uso de serviços médicos, programas sociais e desemprego (Carr, 2011).

### 3.1 – Consequências a curto prazo

As consequências do consumo de álcool a curto prazo (sintomas agudos) são amplamente conhecidas desde a antiguidade (Mello, Barrias, Breda, 2001). A sintomatologia aguda manifesta-se aquando do consumo de álcool, e é uma consequência direta, podendo ser física ou psicológica/afetiva (Tabela 8), e pode persistir tornando-se crónica (Holt & Tetrault, 2016).

**Tabela 8** – Sintomas físicos, psicológicos e afetivos de AUD, (Adaptado de Holt & Tetrault, 2016).

<b>Sintomas Agudos</b>	
<b>Físicos</b>	<b>Psicológicos e Afetivos</b>
Deescordenação motora	Irritabilidade
Sonolência	Ansiedade/Inquietação
Diminuição da capacidade de reação	Ilusões/Alucinações
Vómitos	-
Diminuição da temperatura corporal	-
Acidez estomacal	-
Perda de equilíbrio/vertigens	-
Diarreia	-
Sede/Desidratação	-
Cefaleias	-
Diminuição de reflexos	-
Cãibras	-
Visão turva/dupla	-
Tonturas	-
Fadiga muscular	-
Convulsões	-

### 3.2 – Consequências a longo prazo

As consequências a longo prazo do consumo de álcool, resultam em doenças ou condições médicas, que podem ser irreversíveis. Segundo a OMS, o abuso de álcool é causador de 60 tipos de doenças e cofator de outras 200, e assim, responsável em todo o mundo por 2,5 milhões de mortes por ano (Associação Brasileira de Psiquiatria et al.,

2012). A síndrome de dependência alcoólica está associada a uma elevada mortalidade e lesões crônicas que diminuem substancialmente a qualidade de vida. A esperança média de vida reduz cerca de 20 anos para quem sofre de AUD (Carvalho et al., 2019).

O desenvolvimento de patogénese provém do *stress* oxidativo derivado da metabolização alcoólica que produz espécies reativas de oxigénio e azoto. A formação de ácidos gordos provenientes da peroxidação de lípidos e o déficite de vitaminas contribui também para lesões orgânicas (Associação Brasileira de Psiquiatria et al., 2012).

### 3.2.1 – Físicas, psicológicas/afetivas

O doente com AUD desenvolve ao longo do tempo doenças associadas ao álcool, piorando, conseqüentemente, também o prognóstico de comorbilidades pré existentes (Holt & Tetrault, 2016). O álcool é neurotóxico por si só; contudo, por causar deficiência de tiamina (vitamina B1), torna-se duplamente prejudicial, causando lesões cerebrais (Neurodesenvolvimento et al., 2008). Os doentes AUD têm mais propensão a desenvolver doenças do foro mental, pois o álcool pode funcionar como gatilho (*trigger*) para pré-disposições mentais (Holt & Tetrault, 2016).

Os distúrbios mentais causados pelo álcool foram os mais prevalentes mundialmente em 2016, afetando 6% dos homens e 7% das mulheres (Carvalho et al., 2019).

As alterações do sistema nervoso central incluem o seguinte (Carr, 2011):

- Psicose de Wernicke e Korsakoff;
- Demência;
- Polineuropatia periférica motora e sensitiva;
- Ansiedade;
- Síndrome cerebelar;
- Depressão;
- Perturbações do sono;
- Sintomas psicóticos;
- Amnésia;

- Atrofia cerebral.

A psicose de Korsakoff ocorre em 80% dos doentes com encefalopatia de Wernicke, e advém da deficiência de vitaminas, em particular de Vitamina B1, Folato, Vitamina B12 e Cálcio. Esta doença é caracterizada por distúrbios oculares, ataxia e confusão, com uma taxa de 10% a 20% de mortalidade (Carr, 2011).

A aprendizagem, memória e a tolerância alcoólica ficam também alteradas devido ao local de ação do álcool no SNC, e são permanentes (Zaleski et al., 2004). Pelo efeito de bloqueio no SNC o álcool proporciona ao doente uma falsa sensação de euforia, e segurança (DGS, 2020), e isso pode levar a comportamentos não saudáveis que podem causar: acidentes de carro, acidentes como queda ou afogamento, lesões por arma de fogo, violência sobre o parceiro íntimo, homicídio e suicídio (Dooley & Brown, 2016). Existe uma correlação positiva entre o consumo de álcool e a violência, onde se inclui homicídios, suicídios e violência doméstica (Carr, 2011).

Existem variadas doenças que provêm do consumo de álcool, não só a nível mental (Anderson et al., 2017). O abuso de álcool afeta quase todos os sistemas corporais, incluindo os sistemas gastrointestinal, sistema cardiovascular, sistema metabólico e sistema hematopoiético (Carr, 2011).

O álcool pode interferir no sistema endócrino, e prejudicar o desenvolvimento reprodutivo por interferir na libido, quer em homens, quer em mulheres. Em idade reprodutiva, o álcool pode causar o aumento do risco de aborto espontâneo (Carr, 2011). Na mulher grávida, o álcool altera a secreção da hormona de crescimento e, pela sua capacidade de atravessar a placenta, pode colocar o feto em risco, resultando em aborto, malformações congénitas ou síndrome fetal alcoólico (Rundio, 2013). Nas mulheres pré-menopáusicas, o consumo excessivo de álcool pode contribuir para desregular o ciclo menstrual, resultando em menopausa precoce, e aumentando o risco de cancro de mama (Carr, 2011).

O sistema imunológico é afetado, na medida em que altera a função, regulação e distribuição de células linfóides, aumentando assim a suscetibilidade a doenças infecciosas e cancro. Por debilitar todo o organismo o risco de infeção pós operatório é mais elevado

em doentes consumidores de álcool e prolonga, na maioria das vezes, o tempo de internamento (Carr, 2011).

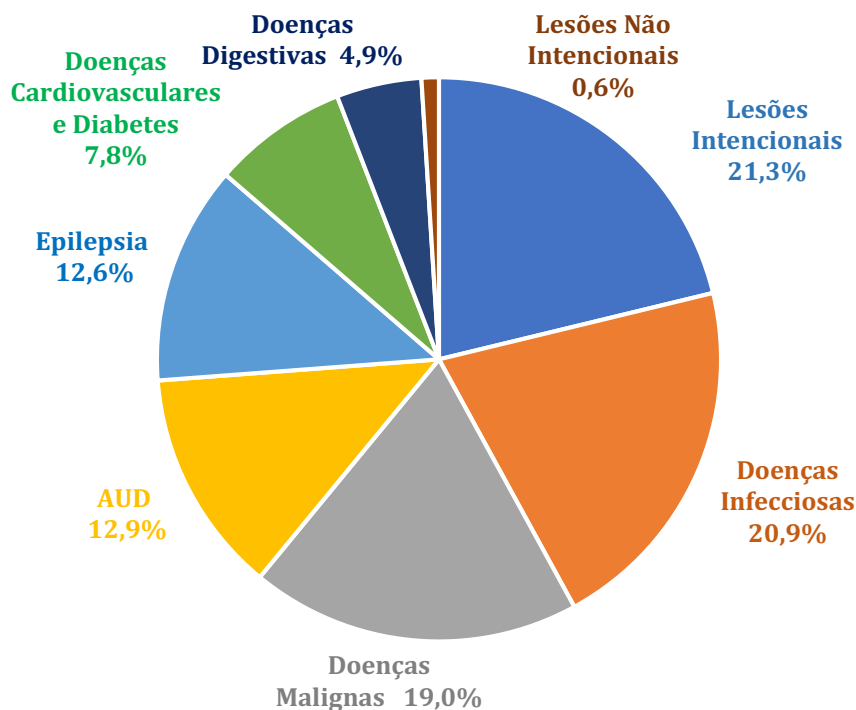
O sistema cardiovascular é também afetado devido à hipertensão, hipertrofia ventricular esquerda e cardiomiopatia (Holt & Tetrault, 2016). O consumo moderado de álcool está associado ao menor risco de doença coronária e melhor prognóstico depois de enfarte do miocárdio (Holt & Tetrault, 2016). Contudo, o consumo excessivo, causa deficiência em magnésio, provocando arritmias, muitas vezes fatais (Carr, 2011).

O álcool causa variados efeitos em todo o organismo além dos já citados (DGS, 2020; Holt & Tetrault, 2016):

- Cancro do trato digestivo, Cancro respiratório, Cancro do fígado;
- Doenças metabólicas, Doenças endócrinas;
- Pancreatite;
- Refluxo, Úlceras;
- AVC;
- Tonturas.

A cirrose é o efeito mais prevalente resultante do abuso de álcool e caracteriza-se por varizes esofágicas que muito frequentemente sangram e são a causa direta de morte. Estes doentes apresentam geralmente hipoglicemia e acidose (Carr, 2011).

Assim, é possível perceber que as mortes associadas ao álcool podem estar distribuídas por sistema ou órgão que ficou comprometido devido ao uso de álcool. No (Gráfico 5), é possível observar a percentagem de óbitos no mundo em 2016.



**Gráfico 5** – Mortes por categoria associadas ao consumo de álcool em 2016 no mundo, (Adaptado de WHO, 2018).

### 3.2.2 – Familiares

O álcool afeta não só o seu consumidor mas também quem o rodeia, como a família, por isso o médico deve ter em atenção o estado emocional e psicológico dos familiares para que os possa aconselhar e assim contribuir também indiretamente no tratamento do doente alcoólico (Gomes, 2004). Nesse sentido, compreende-se a importância da presença da família, quer ativa quer passivamente. A participação da família fortalece e complementa o tratamento, desde a procura de tratamento à sua continuidade.

Quando o doente de AUD tem recaídas, a família perde esperança, deixando de acreditar na sua capacidade de cumprimento das suas responsabilidades e, por isso, não espera a sua contribuição para o meio familiar. Isto pode culminar em impotência e frustração por parte do doente e exacerbar os conflitos pré-existentes (Sanchez & Gonçalves, 2018).

O senso comum e a percepção de dependência pela sociedade resultam em discriminação e estigma para com o doente, acabando por ser uma barreira para a procura de tratamento e manutenção do mesmo (Sanches & Gonçalves, 2018).

### **3.2.3 – Económicas**

Os gastos em saúde devido ao consumo de álcool refletem-se não só no tratamento da própria AUD, como nas doenças que daí advêm. O risco de desenvolver AUD é tanto maior quanto menor for o poder económico do doente, sendo também os mais vulneráveis em necessidade tratamentos médicos (Carvalho et al., 2019).

Nos EUA o prejuízo devido ao álcool reflete-se em 185 mil milhões de dólares em perda de produtividade, assistência médica e apoio prestado devido à dependência alcoólica, que se reflete em 500 mil milhões de dólares em custos para a sociedade (Carr, 2011). O custo económico anual do uso de álcool nos Estados Unidos é estimado em mais de 220 mil milhões de dólares (Holt & Tetrault, 2016).

A faixa etária mais problemática, a dos jovens adultos, é também a que mais pode beneficiar de políticas de saúde que visam aumentar a produtividade laboral, de modo a que o álcool não se torne um escape (Anderson et al., 2017).

O serviço nacional de saúde britânico (NHS) gasta em média 3,5 mil milhões de libras por ano devido ao consumo excessivo de álcool e 21 mil milhões em danos resultantes desse consumo (Goh & Morgan, 2017).

## **Capítulo VI – Tratamento Farmacológico**

O tratamento farmacológico é composto por diferentes fármacos. No entanto, apenas três têm indicação para a AUD: Dissulfiram, Naltrexona, Acamprosato. Existem outros como o Baclofeno, a Buprenorfina, o Topiramato, a Tiaprida, o Ondasetron e vitaminas fazem parte da medicação complementar e auxiliar.

### **1 – Fármacos com indicação para o tratamento de AUD**

#### **1.1 – Dissulfiram**

O dissulfiram foi aprovado pela FDA, em 1949, e foi o primeiro fármaco aprovado para o tratamento de AUD (Hartwell & Kranzler, 2019). Atua pela inibição da aldeído desidrogenase levando à acumulação de acetaldeído no corpo (Pinto, 2019) o que resulta numa reação fisiológica desagradável denominada de reação dissulfiram (Hartwell & Kranzler, 2019).

A acumulação de acetaldeído ocorre quando um doente que toma dissulfiram consome álcool (Hartwell & Kranzler, 2019), o álcool não é metabolizado (Thompson et al., 2015). Isso reflete-se em náuseas, vômito, taquicardia, dispneia, rubor (Pinto, 2019), dor de cabeça latejante, dificuldade respiratória, sudorese e sede, dor no peito, palpitações, visão turva e confusão (Akbar, Egli, Cho, Song, & Noronha, 2018). Alguns doentes podem sofrer enfarte do miocárdio, dor precordial, distúrbios do ritmo cardíaco, convulsões, insuficiência hepática e respiratória e morte. Consequentemente, e por isso é um fármaco potencialmente perigoso. Deste modo, os doentes que tomem dissulfiram devem ser escolhidos cuidadosamente e informados dos potenciais efeitos adversos (Pinto, 2019). Mais raramente, os doentes podem experienciar psicose, pois o principal metabolito do dissulfiram (dietilditiocarbamato) é inibidor de dopamina- $\beta$ -hidroxilase, enzima responsável por catalisar o metabolismo da dopamina em norepinefrina. No entanto, é um efeito raro e tem propensão a ocorrer em doentes com história familiar de psicose (Akbar et al., 2018).

O mecanismo do dissulfiram é considerado principalmente psicológico, pois inibe o consumo de álcool, não devido à sua ação farmacológica, mas sim pelos efeitos adversos se coexistir consumo de álcool (Thompson et al., 2015). O seu uso foi durante muito tempo controverso devido aos efeitos adversos. No entanto, foi o único fármaco

disponível para o tratamento de AUD durante várias décadas (Akbar et al., 2018). Atualmente, o seu uso é residual devido aos vários efeitos potencialmente graves (Cottencin, 2018).

Por causa dos efeitos adversos que podem ocorrer se o doente consumir álcool, o dissulfiram é recomendado apenas para doentes fortemente motivados a manterem abstinência (Campbell, Lawrence, & Perry, 2018). A sua eficácia provém do seu efeito dissuasor de consumo de álcool, e por isso deve ser usado em doentes motivados e que têm uma boa “rede” de apoio (Holt & Tobin, 2018). O consumo de álcool ainda que em pequenas quantidades, precipita a reação tipo dissulfiram e portanto os doentes são avisados para evitar tudo o que contenha álcool (Holt & Tobin, 2018). O doente deve ser advertido relativamente ao uso de produtos que contenham álcool como vinagre fermentado, elixires, xaropes, perfumes, loções para a barba e champôs (Infarmed, 2018). O objetivo do tratamento com dissulfiram é a abstinência e não a redução de consumo de álcool (Kranzler & Soyka, 2018). A reação tipo dissulfiram pode iniciar-se dez minutos após o consumo de álcool e pode prolongar-se até uma hora (Ragia & Manolopoulos, 2017).

Antes de se iniciar o tratamento com dissulfiram deve garantir-se que o doente está em abstinência há pelo menos vinte e quatro horas, e realizar-se um despiste para eventuais alterações bioquímicas ou de foro psiquiátrico (Infarmed, 2018).

### **Características favoráveis na seleção do dissulfiram**

- Homens > 40 anos;
- Traços compulsivos com capacidade de *insight*;
- Estabilidade familiar e social;
- Longa história de abuso de álcool com poucas recaídas;
- Ausência de depressão ou psicose;
- Resposta positiva a tratamentos anteriores;
- Motivação;
- Frequência de *Delirium Tremens*;
- Contactos com associações de autoajuda;
- Relação positiva em relação ao terapeuta;
- Associação a tratamento comportamental e cognitivo;

- Abstinência recente com *stress* severo.

### **Características desfavoráveis na seleção do dissulfiram**

- Mulheres jovens;
- Traços sociopáticos;
- Isolamento social;
- Curta história de abuso de álcool com recaídas frequentes;
- Presença de depressão ou psicose;
- Resposta negativa a tratamentos anteriores;
- Ambivalência quanto ao tratamento e abstinência;
- Menos antecedentes de *Delirium Tremens*;
- Menos contactos com associações de ajuda;
- Ausência de relação sólida e estável com o terapeuta.

(Nogueira & Ribeiro, 2008)

O dissulfiram está contraindicado em indivíduos com (Infarmed, 2018):

- Perturbações cardiovasculares;
- Insuficiência hepática grave;
- Insuficiência renal crónica.

Deve ser usado com precaução em doentes com ou em risco de doença hepática devido à hepatotoxicidade (Thompson et al., 2015).

Efeitos adversos:

- Alterações gastrointestinais;
- Mau gosto na boca;
- Cefaleias;
- Astenia;
- Alterações da memória;
- Tonturas;
- Dermatite alérgica.

Estes efeitos podem desaparecer ao longo do tratamento ou com redução de dose (Infarmed, 2018).

Como efeitos adversos raros, podem aparecer:

- Nevrites óticas;
- Polinevrites.

Estes efeitos desaparecem se for administrado complexo B ou se for suspenso o tratamento (Infarmed, 2018).

## 1.2 – Naltrexona

A naltrexona é um dos três fármacos aprovados pela FDA (Hartwell & Kranzler, 2019), e é usada desde 1994 para o tratamento de AUD (Akbar et al., 2018). A naltrexona é antagonista opióide e atua por se ligar aos recetores opióides e atenuar o desejo associado ao consumo de álcool, causando um bloqueio da ativação das vias dopaminérgicas, que são essenciais na sensação de recompensa (Neurodesenvolvimento et al., 2008), o que culmina numa ingestão menos frequente e de menor volume de álcool (Akbar et al., 2018). É um fármaco *anti-craving* (Thompson et al., 2015), sendo de modo geral classificado como modesto no que se refere aos benefícios no tratamento de alcoolismo (Akbar et al., 2018). A eficácia da naltrexona é tanto maior se a abstinência já existir antes de iniciar a medicação (Thompson et al., 2015).

Existem essencialmente duas formulações: oral e intramuscular. O uso de naltrexona oral é seguro, mesmo quando está presente uma doença hepática crónica. Contudo, é contraindicado se o doente tomar concomitantemente opióides, pois precipitará a abstinência além de bloquear o efeito destes. Por isso é necessário a comprovação de abstinência de opióides realizada através de um exame à urina (Holt & Tobin, 2018). Quanto à formulação de libertação prolongada, esta é administrada mensalmente via intramuscular, e é similar à formulação oral, tendo como vantagem evitar preocupações sobre a adesão pois é administrada nos cuidados de saúde, não necessitando que o doente comece a administração pela via oral (Holt & Tobin, 2018).

Contraindicações:

- Hipersensibilidade à substância ativa (cloridrato de naltrexona) ou a qualquer um dos excipientes do medicamento;

- Hepatite aguda;
- Insuficiência hepatocelular grave;
- Nos doentes dependentes dos opiáceos, antes da cura de desintoxicação, devido à possibilidade de aparecimento de síndrome de abstinência agudo;
- Nos doentes que pararam abruptamente os opiáceos;
- Nos doentes medicados com agonistas opiáceos;
- Nos doentes em que se detetaram opiáceos na urina;

São recomendadas monitorizações regulares da função hepática, a fim de detetar precocemente lesão ou doença hepática que podem surgir no decurso da terapêutica (Infarmed, 2006).

Efeitos adversos:

Em doentes não completamente desintoxicados de opiáceos, pode precipitar ou exacerbar a síndrome de abstinência a opiáceos (Infarmed, 2006).

A naltrexona tem particular benefício nos portadores de um polimorfismo funcional do gene codificador para recetores opiáceos  $\mu$ , o que reforça o papel fundamental da genética na dependência de álcool, como discutido anteriormente (Pinto, 2010). Até ao momento, três estudos mostraram que os indivíduos portadores do alelo G do polimorfismo A118G (rs561720) respondem significativamente melhor à naltrexona do que os indivíduos portadores do alelo A (Cottencin, 2018), por maior afinidade de ligação da  $\beta$ -endorfina ao recetor (Ragia & Manolopoulos, 2017). Assim, este polimorfismo é um bom marcador genético potencialmente útil na personalização do tratamento com naltrexona, sendo um preditor de boa resposta ao tratamento (Ragia & Manolopoulos, 2017). Na ausência de análises farmacogenéticas, a naltrexona é prescrita na dose de 50 mg/dia por três meses, mas pode prolongar-se até um ano (Cottencin, 2018).

### 1.3 – Acamprosato

Aprovado em 2004 pela FDA, por se mostrar eficaz na prevenção de recaídas em doentes abstinentes (Hartwell & Kranzler, 2019), e considerado o medicamento *anti-craving* mais eficaz na promoção da abstinência (Campbell et al., 2018), é usualmente utilizado concomitantemente com a terapêutica não farmacológica (Akbar et al., 2018).

O mecanismo de ação do acamprosato ainda não é totalmente conhecido, contudo sabe-se que é análogo do GABA e do ácido L-Glutâmico (Neurodesenvolvimento et al., 2008). É responsável por inibir a atividade NMDA, o que diminui a excitação glutamatérgica e reduz os sintomas associados à ingestão de álcool e de abstinência (Thompson et al., 2015). Assim atua por estabilizar a hiperexcitabilidade neuronal e regular o circuito de recompensa (Saunders et al., 2019). Hipotiza-se ainda que possa afetar o metabolismo do cálcio ao inibir a sua recaptção, mas ainda está a ser estudado (Holt & Tobin, 2018).

O acamprosato está indicado em doentes que estejam em processo de abstinência quando iniciam o tratamento, podendo este durar até um ano. A adesão ao acamprosato pode ser diminuída pela frequência da toma, e normalmente é tomado três vezes ao dia, dois comprimidos de cada vez (Holt & Tobin, 2018).

Está contraindicado em doentes com insuficiência renal e em mulheres a amamentar (Infarmed, 2018).

Quanto aos efeitos adversos, estes encontram-se de forma resumida na Tabela 9.

**Tabela 9** – Efeitos adversos do Acamprosato, (Infarmed, 2018)

<b>Efeitos Adversos</b>	<b>Muito Raros</b>	<b>Muito Frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Desconhecidos</b>
<b>Doenças do Sistema Imunitário</b>	Reações de hipersensibilização de incluindo urticária, angioedema ou Reações anafiláticas.	-	-	-	-
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	-	-	Diminuição da libido	Aumento da libido	-
<b>Doenças gastrointestinais</b>	-	Diarreia	Dor abdominal, Náuseas, Vômitos, Flatulência	-	-
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>	-	-	Prurido, Rash maculopapular	-	Erupções vesiculobolhosas

<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>	-	-	Frigidez ou impotência	-	-
--	---	---	------------------------	---	---

Apesar de alguns efeitos adversos é bem tolerado e seguro em indivíduos com doença hepática moderada. Contudo, deve ser usado com precaução, podendo requerer ajuste quando existir insuficiência renal (Holt & Tobin, 2018).

Quanto à farmacogenética pouco se sabe e são necessários mais estudos para avaliar as variações que podem afetar a eficácia do acamprosato (Ragia & Manolopoulos, 2017).

Verificou-se que a combinação de naltrexona e acamprosato é eficaz, pois enquanto a naltrexona reduz o desejo de consumo de álcool o acamprosato impede os sintomas de abstinência, por aumentar os níveis de glutamato, além de potenciar os efeitos da naltrexona (Neurodesenvolvimento et al., 2008).

Apesar do fraco conhecimento do seu mecanismo de ação, o acamprosato é amplamente usado no tratamento de AUD (Hartwell & Kranzler, 2019), tendo a sua eficácia resultados modestos, mas importantes (Akbar et al., 2018).

## 2 – Fármacos Complementares ao Tratamento de AUD

1. O Baclofeno é antiespasmódico e está indicado no tratamento sintomático de espasmos musculares que resultem de situações traumáticas, onde se insere o período de abstinência que muitas vezes ocorre em doentes com AUD (Infarmed, 2015).
2. A Buprenorfina é considerada como tratamento de substituição para gradualmente ser feito o desmame do álcool evitando a síndrome de abstinência cuja instalação é rápida e com efeitos graves. Ao instituir o tratamento com buprenorfina, o médico deverá ter presente o perfil agonista parcial da mesma e que esta pode precipitar sintomas de abstinência em doentes dependentes de opiáceos. A buprenorfina liga-se aos recetores opiáceos  $\mu$  (mu) e  $\kappa$  (kappa) e por isso é

- agonista parcial, devendo a dose a ser instituída ponderada pelo médico, para não precipitar sintomas de abstinência (Infarmed, 2019).
3. O topiramato é usado em crises epiléticas (tónico-clónicas primárias) que ocorrem quando existe uma interrupção abrupta do consumo de álcool (síndrome de abstinência) (Infarmed, 2019).
  4. A tiaprida é um antagonista dos recetores dopaminérgicos, de ação rápida (Nogueira & Ribeiro, 2008) usado para perturbações do comportamento na abstinência alcoólica (Infarmed, 2020). Tem efeito ansiolítico residual, e estabiliza os tremores, a agitação e as alucinações provenientes do consumo de álcool (Nogueira & Ribeiro, 2008).
  5. O Ondasetron é um antagonista potente e altamente seletivo dos recetores 5HT<sub>3</sub> é indicado para controlo de náuseas e vómitos (Infarmed, 2019).
  6. As vitaminas são uma parte importante do tratamento complementar, pois sem elas podem ocorrer complicações como a síndrome de Wernicke-Korsakoff que deriva da falta de tiamina (Vitamina B1). Também as Vitaminas B6, B9, B12, o Ácido Fólico e a Vitamina C são comumente prescritas. Estas devem ser reajustadas com análises frequentes (Nogueira & Ribeiro, 2008).

## Capítulo VII – Tratamento Não Farmacológico

### 1 – Métodos/Modelos/Abordagens

#### 1.1 – Mindfulness

As abordagens focadas no *mindfulness* tiveram origem na meditação budista e são usadas no ocidente desde a década de 60. Pretende-se que através da psicologia, o doente aceite a sua condição e que a compreenda na sua totalidade, em vez de a rejeitar e de se julgar a si próprio. Há um foco intencional nas ações do doente para que este perceba os pensamentos e sentimentos associados ao consumo. O indivíduo passa a reconhecer os *triggers* de recaída e aumenta a tolerância para situações potencialmente emotivas e que o façam ceder e recorrer ao álcool. Existem evidências de que as técnicas de *mindfulness* podem alterar a função cerebral associada à substância da qual o doente depende, diminuindo o desejo e o risco de recaída (Byrne et al., 2019).

Uma das intervenções é a prevenção de recaída, realizada durante 8 semanas, em que se inclui a psicoterapia, onde o doente ganha consciência da sua doença e reaprende a ter autocontrolo sobre o álcool (Flanagan, Jones, Jarnecke, & Back, 2018). A recaída é um evento que pode ocorrer nos primeiros três meses de abstinência e está associada a emoções negativas cuja origem é 35% de abandono, 20% das pressões sociais, 16% conflitos interpessoais, 9% o *craving* e 3% estados físicos negativos. Esta metodologia ajuda o doente tanto com técnicas cognitivo-comportamentais como com outras não diretamente associadas ao uso de álcool e permitem ao doente equilíbrio emocional, podendo ser usada em vários contextos. Contudo, é mais eficaz se usada em combinação com tratamento farmacológico (Coriale et al., 2018).

Outra das intervenções incide na recuperação orientada em grupo, realizada entre 8 a 10 sessões, em que existe uma reestruturação cognitiva na relação álcool-doente e que pretende que o doente se aperceba das recompensas individuais que irá alcançar se não consumir (Flanagan et al., 2018). Esta abordagem demonstrou uma redução do consumo de álcool, um aumento de consciência, uma melhor gestão de estímulos que podem levar a uma recaída, a um aumento na flexibilidade cognitiva e a um alto grau de satisfação do paciente. A terapia de grupo, que envolve mais pacientes, pode trazer benefícios como o

menor custo, mas também o conhecimento adquirido a partir da partilha dos pares (Coriale et al., 2018).

É importante diferenciar terapia de grupo e grupos de autoajuda. Enquanto a terapia de grupo tem como objetivo tratar vários doentes em simultâneo diagnosticados com AUD, os grupos de autoajuda baseiam-se na partilha de experiências e no desenvolvimento de uma rede de apoio constituída pelos pares (Coriale et al., 2018).

De entre os métodos acima referidos, existem ainda dois que estão mais difundidos:

### **1.1.1 – Modelo Minnesota/Método dos 12 passos**

Este método tem como foco a recuperação precoce, aceitando o vício em álcool como doença crónica progressiva. Os doentes apoiam-se num patrocinador, que é geralmente um doente em estado abstinente e controlado que continua no programa (Flanagan et al., 2018).

Os Alcoólicos Anónimos (AA) são uma organização de autoajuda, existente em todo o mundo desde 1935, dedicada à recuperação de pessoas com problemas de AUD. Este programa usa o método dos "doze passos", que consiste em dozes etapas efetuados pelo doente para chegar à abstinência e sua manutenção (Coriale et al., 2018).

Os doze passos são (Alcoólicos Anónimos, 2018):

1. “Admitimos que éramos impotentes perante o álcool - que as nossas vidas se tinham tornado ingovernáveis.
2. Viemos a acreditar que um Poder superior a nós mesmos nos poderia restituir a sanidade.
3. Decidimos entregar a nossa vontade e a nossa vida aos cuidados de Deus, como o concebíamos.
4. Fizemos, sem medo, um minucioso inventário moral de nós mesmos.

5. Admitimos perante Deus, perante nós próprios e perante outro ser humano a natureza exata dos nossos erros.
6. Dispusemo-nos inteiramente a aceitar que Deus nos libertasse de todos estes defeitos de carácter.
7. Humildemente lhe pedimos que nos livrasse das nossas imperfeições.
8. Fizemos uma lista de todas as pessoas a quem tínhamos causado danos e dispusemo-nos a fazer reparações a todas elas.
9. Fizemos reparações diretas a tais pessoas sempre que possível, exceto quando fazê-lo implicasse prejudicá-las ou a outras.
10. Continuámos a fazer o inventário pessoal e quando estávamos errados admitíamos-lo imediatamente.
11. Procurámos através da oração e da meditação melhorar o nosso contacto consciente com Deus, como O concebíamos, pedindo apenas o conhecimento da Sua vontade em relação a nós e a força para a realizar.
12. Tendo tido um despertar espiritual como resultado destes passos, procurámos levar esta mensagem a outros alcoólicos e praticar estes princípios em todos os aspetos da nossa vida.”

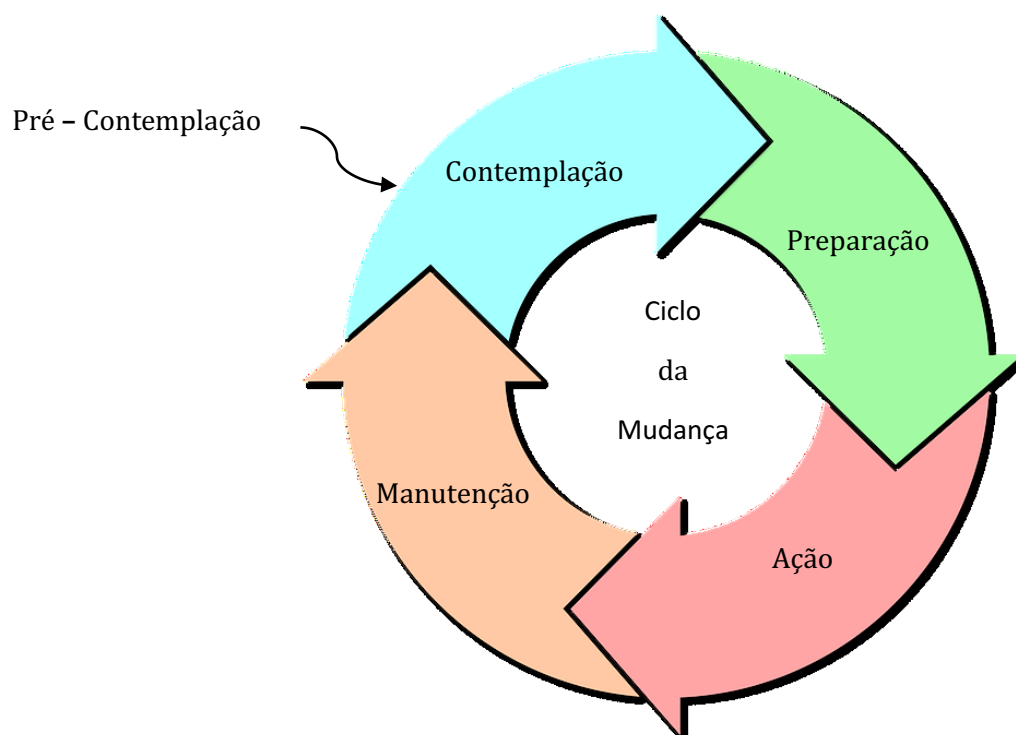
É um passo por dia durante a semana para parar de beber (Coriale et al., 2018). Estes grupos apoiam não só o doente mas também a sua família e a rede de apoio a lidar com o doente e com as alterações que vão ocorrendo face ao vício (Gomes, 2004).

### **1.1.2 – Ciclo da Mudança/ Modelo Transteórico de Prochaska e DiClemente**

A motivação para a mudança é um fator determinante no tratamento de sucesso para pacientes que sofrem de alguma dependência, e caso esta exista previamente a um tratamento é preditivo do sucesso do mesmo (Pinto, 2019). Prochaska e Di Clemente descreveram este método com base na mudança de comportamentos e definiram as etapas que têm de ocorrer para se observar uma mudança efetiva no doente (Nogueira & Ribeiro,

2008). Este modelo está centrado no doente, e promove a intervenção para que ocorra a mudança. É, por isso, uma importante ferramenta para se perceber quando, como e porquê as pessoas mudam o seu comportamento (Figueiredo et al., 2016).

Neste modelo, a mudança ocorre em todas as etapas e a motivação para alterar comportamentos tende a aumentar com a progressão da etapa em que o doente se encontra. Para que o modelo tenha mais sucesso, o profissional de saúde deve identificar a fase na qual o doente se encontra e, a partir daí, introduzir o modelo e adaptá-lo à pessoa em questão (Figura 7) (Nogueira & Ribeiro, 2008).



**Figura 7** – Ciclo da Mudança, (Adaptado de Figueiredo et al., 2016)

O ciclo da mudança é composto por:

1. Pré-Contemplação – onde não existe intenção de mudança;
2. Contemplação – onde o doente tem a intenção de mudar, mas ainda não está certo da mudança;
3. Preparação – quando existem planos para efetivamente se dar a mudança e o doente já tem a certeza da sua decisão;
4. Ação – quando o doente já introduziu mudanças na sua vida;
5. Manutenção – é a fase mais difícil e com maior duração, pois tem de ser acompanhada por um profissional (Nogueira & Ribeiro, 2008).

## **1.2 – Modelo Change Grow**

O Modelo Change & Grow foi desenvolvido por Eduardo Silva, através da prática clínica com pessoas aditas, no Centro de Tratamento Villa Ramadas sito em Alcobaça. Este modelo pretende integrar os doentes numa vida em sociedade, recorrendo a várias correntes da psicologia (“humanista, psicodinâmica, sistémica, cognitivo-comportamental, psicologia positiva”), juntamente com o desenvolvimento interpessoal, tornando o doente autossuficiente e com capacidade de tratar e lidar com o vício ao longo da vida (Caetano & Silva, 2016).

Este modelo apresenta 5 princípios básicos: verdade, aceitação, gratidão, amor e responsabilidade. O princípio da verdade permite que o indivíduo conheça melhor os seus sentimentos. O princípio da aceitação permite ao doente aceitar a sua dependência, e quanto maior for o grau de aceitação mais se irá adaptar ao dia a dia. O princípio da gratidão pretende que o indivíduo agradeça pelo que é e tem, para poder estar em equilíbrio consigo e com os outros. O princípio do amor permite ao doente sentir uma conexão com os outros. Por fim, o princípio da responsabilidade mostra ao doente o que é um “estilo de vida honesto, respeitável e saudável” (Caetano & Silva, 2016).

O Modelo Change & Grow entende a adição como sendo resultado de compulsão e por isso necessita de ser tratado e abordado por diferentes áreas e técnicas para promover o desenvolvimento do adito e a sua adaptação e reintrodução na sociedade (Caetano & Silva, 2016).

## **1.3 – Abordagem Motivacional**

A abordagem motivacional encara a decisão de não beber como resultado de mudança de hábitos. Com esta abordagem pretende-se que o doente se sinta motivado a alterar a sua relação com a bebida, por estimulação e apoio dos recursos que este já possui (Coriale et al., 2018). Tem como objetivo induzir a mudança através da motivação do doente, por meio de uma entrevista motivacional onde lhe é demonstrada empatia, sem o confrontar com a doença em si (Flanagan et al., 2018). Ao identificar o risco de consumo de álcool, deve-se transmitir e fazer reconhecer ao doente o mesmo, para que haja mudança de comportamento efetivo (Margarida et al., 2017).

Segundo uma meta-análise, a abordagem motivacional tem uma alta variabilidade na eficácia de tratamento e, ao longo do tempo, os seus efeitos tendem a diminuir. Pode consistir num tratamento independente (Flanagan et al., 2018), em que o doente deve ser acompanhado durante um período de tempo variável, até um ano; caso não o seja, o benefício do tratamento deixa de existir (Coriale et al., 2018), ou passa a existir combinado com outras intervenções (Flanagan et al., 2018). Outra meta análise considera que a abordagem motivacional é mais eficaz se for curta no tempo, e se for realizada nos três meses seguintes ao período de abstinência, em indivíduos pouco dependentes e cujo consumo não tenha sido excessivo (Coriale et al., 2018).

### **1.3.1 – Entrevista Motivacional**

Na entrevista motivacional, pretende-se resolver a ambivalência do doente face à doença, ou seja, clarificar os aspetos positivos e negativos na sua perspetiva da mudança. A entrevista é composta por duas fases, a primeira é composta pela motivação e a segunda pelo reforço do compromisso para com a mudança. A entrevista é liderada pelo próprio doente, consequentemente o profissional intervém de forma esporádica e adaptada a cada realidade. Assim, por não confrontar o doente, este sente a responsabilidade da mudança em si mesmos (Gomes, 2004).

São seis os princípios a estabelecer na entrevista motivacional:

1. Expressar empatia: ao expressar empatia transmite-se respeito pelo doente e por isso este sente confiança, o que facilita a mudança de comportamento;
2. Identificar discrepâncias: definir o comportamento atual e o objetivo a atingir, para que a mudança se torne mais visível;
3. Gerir a resistência à mudança: apoiar o doente mesmo quando este manifesta relutância à mudança;
4. Evitar confrontos diretos, para que doente não fique resistente ao processo de mudança.
5. Promover a confiança e a capacidade do utente, para que possa acreditar nas suas capacidades;
6. Colocar questões abertas, deixando que o doente lidere e assim revele informações mais abrangentes do que as conseguidas com uma pergunta fechada;

7. Refletir e sintetizar, ligando os aspetos que vão sendo discutidos, de forma a que toda a entrevista faça sentido na perspetiva do doente, encontrando uma linha orientadora de mudança (Gomes, 2004).

#### **1.4 – Abordagem comportamental cognitiva**

A abordagem cognitivo-comportamental inclui várias aprendizagens e ensina o doente a comportar-se socialmente sem álcool e a interiorizar quais as estratégias de *coping* (lidar com as situações). O doente que não souber lidar com situações causadoras de *stress* mais facilmente tem recaídas e não consegue permanecer abstinente, refugiando-se no álcool. Contudo, a dependência alcoólica é aprendida, logo pode ser modificada com a aplicação de técnicas comportamentais que ajudam o doente a reconhecer situações de risco, evitando-as e melhorando a sua reação relativamente a situações sociais e potenciadoras de stress (Coriale et al., 2018).

Este treino tem por base o lado emocional associado à bebida e à forma como o doente lida com o stress, permitindo:

- Fortalecer ou desenvolver habilidades interpessoais para gerir melhor as relações;
- Gerir emoções e, em seguida, regular o nível emocional;
- Lidar com situações relacionadas com o consumo de bebidas (lidar com o desejo de beber e com a recusa da oferta de beber).

Esta técnica revelou-se custo-eficácia positiva e com bons resultados especialmente se combinada com outros tratamentos (Coriale et al., 2018).

Esta abordagem clínica centra-se no autocontrolo do doente para moderar/parar o consumo de álcool. Apesar de ser altamente contestada, segundo meta-análises realizadas, é eficaz se os doentes não consumirem álcool em excesso e estiverem a ser seguidos, devido à AUD (Coriale et al., 2018).

O treino de autocontrolo comportamental inclui oito etapas (Coriale et al., 2018):

1. Definição da quantidade a beber;
2. Automonitorização do consumo de álcool;

3. Controlo do álcool ingerido;
4. Ensino da habilidade de rejeitar álcool;
5. Estabelecer uma lista de recompensas caso se alcance os objetivos;
6. Aprender a reconhecer os antecedentes de beber;
7. Aprender estratégias de “*coping*”;
8. Aprender a prevenir o descontrolo.

As vantagens de moderar o consumo de álcool e não erradicar o seu consumo rapidamente são visíveis nos seguintes factos (Coriale et al., 2018):

- alguns doentes rejeitam tratamentos cuja abstinência é imediata, mas toleram tratamentos cujo consumo seja controlado;
- a partir de um consumo controlado, o doente consegue alcançar mais rapidamente e de forma consciente a abstinência;

## **Capítulo VIII – Conclusão**

O álcool é das mais antigas drogas de abuso, e para a sociedade em geral, este não trás consequências. No entanto, o álcool é tóxico e o seu consumo repetido tem consequências físicas, psicológicas, familiares e financeiras.

O álcool em excesso altera o SNC quer química quer morfológicamente muitas das vezes de modo irreversível. Devido a essas alterações podem surgir inúmeras doenças entre as quais: doenças cardiovasculares, mentais, metabólicas, e diversos cancros (fígado, estômago, respiratório...); e agravar condições já existentes. A gravidade das lesões é tanto maior quanto mais álcool for ingerido. Associado à dependência alcoólica está também o aumento da violência, quer com o próprio quer para com outros, assim como comportamentos de risco.

O diagnóstico é maioritariamente realizado nos cuidados de saúde primário, em que há uma maior proximidade entre médico e doente, constituindo assim o início do tratamento. Este deve ser o mais completo possível, e por isso o doente deve ser acompanhado pela vertente psicológica; e por uma equipa médica para o tratamento farmacológico.

A dependência alcoólica é uma doença crónica, portanto, após o tratamento agudo, é iniciado o tratamento de manutenção que se pressupõe durar o resto da vida do doente. A família e todo o círculo pessoal do doente são importantes durante o tratamento, pois aumentam a adesão do doente e permitem que este enfrente a sua dependência e as respetivas consequências. O conceito de ex-alcoólico é algo dúbio, pois considera-se que um alcoólico ainda que em fase de manutenção, continua dependente, e por isso a rede de apoio é fulcral durante o resto da sua vida.

O papel desempenhado na sociedade pelo álcool é controverso, pois é considerado uma droga menor e cujo consumo é legal e não controlado em quase todo o mundo. No entanto, devido ao aumento do seu consumo e face às consequências do mesmo espera-se que nos próximos anos se desenvolvam políticas de saúde para combater e prevenir a dependência alcoólica.



## Capítulo IX – Referências Bibliográficas

- Akbar, M., Egli, M., Cho, Y. E., Song, B. J., & Noronha, A. (2018). Medications for alcohol use disorders: An overview. *Pharmacology and Therapeutics*, *185*, 64–85. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2017.11.007>
- Alcoólicos Anônimos. (2018). O que são os Doze Passos? Retrieved November 23, 2020, from [https://www.aaportugal.org/en\\_US/page/sobreaa](https://www.aaportugal.org/en_US/page/sobreaa)
- Anderson, P., O'Donnell, A., & Kaner, E. (2017). Managing Alcohol Use Disorder in Primary Health Care. *Current Psychiatry Reports*, *19*(11). <https://doi.org/10.1007/s11920-017-0837-z>
- Arthur I Cederbaum. (2012). COMPREHENSIVE ICF CORE SET for STROKE. *Clin Liver Dis*, *16*(4), 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2012.08.002>.ALCOHOL
- Associação Brasileira de Psiquiatria, Sociedade Brasileira de Medicina da, & Família e Comunidade; (2012). Abuso e Dependência de Álcool. *Amib*, 1–36.
- Azevedo, C. A., & Mammis, A. (2018). Neuromodulation Therapies for Alcohol Addiction: A Literature Review. *Neuromodulation*, *21*(2), 144–148. <https://doi.org/10.1111/ner.12548>
- Byrne, S. P., Haber, P., Baillie, A., Costa, D. S. J., Fogliati, V., & Morley, K. (2019). Systematic reviews of mindfulness and acceptance and commitment therapy for alcohol use disorder: Should we be using Third Wave Therapies? *Alcohol and Alcoholism*, *54*(2), 159–166. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agy089>
- Caetano, T., & Silva, E. (2016). As emoções de pacientes aditos em tratamento. *3º Congresso Da Ordem Dos Psicólogos Portugueses*, 92–103.
- Campbell, E. J., Lawrence, A. J., & Perry, C. J. (2018). New steps for treating alcohol use disorder. *Psychopharmacology*, *235*(6), 1759–1773. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4887-7>
- Carr, G. D. (2011). Alcoholism: A Modern Look at an Ancient Illness. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, *38*(1), 9–21. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2010.11.002>
- Carvalho, A. F., Heilig, M., Perez, A., Probst, C., & Rehm, J. (2019). Alcohol use disorders. *The Lancet*, *394*(10200), 781–792. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31775-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31775-1)
- Ceylan-Isik, A. F., McBride, S. M., & Ren, J. (2010). Sex difference in alcoholism: Who is at a greater risk for development of alcoholic complication? *Life Sciences*, *87*(5–6), 133–138. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2010.06.002>

- Coriale, G., Fiorentino, D., Rosa, F. D. E., Solombrino, S., Scalese, B., Ciccarelli, R., ... Ceccanti, M. (2018). Tratamento del disturbo da uso di alcol da un punto di vista psicologico. *Riv Psichiatr*, 53(3), 141–148.
- Cottencin, O. (2018). Pharmacotherapies and psychotherapies for Alcohol Dependence. *Presse Medicale*, 47(7-8P1), 677–685. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2018.07.001>
- Dooley, D. P., & Brown, T. M. (2016). Alcohol Use. *Annals of Internal Medicine*, 165(5), 379. <https://doi.org/10.7326/l16-0108>
- Edenberg, H. J., Gelernter, J., & Agrawal, A. (2019). Genetics of Alcoholism. *Current Psychiatry Reports*, 21(4). <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1008-1>
- Erol, A., & Karpyak, V. M. (2015). Sex and gender-related differences in alcohol use and its consequences: Contemporary knowledge and future research considerations. *Drug and Alcohol Dependence*, 156, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2015.08.023>
- Figueiredo, S., Silva, A. N., Fé, E. M., Santos, E., Mateus, S., & Neto, D. D. (2016). *Guia orientador da intervenção psicológica nos problemas ligados ao álcool*. 1–49.
- Flanagan, J. C., Jones, J. L., Jarnecke, A. M., & Back, S. E. (2018). Behavioral treatments for alcohol use disorder and post-traumatic stress disorder. *Alcohol Research: Current Reviews*, 39(2), 181–192.
- Gigliotti, A., & Bessa, M. A. (2004). Síndrome de Dependência do Álcool : critérios diagnósticos Alcohol Dependence Syndrome : diagnostic criteria. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 26(Supl 1), 11–13. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000500004>
- Goh, E. T., & Morgan, M. Y. (2017). Review article: pharmacotherapy for alcohol dependence – the why, the what and the wherefore. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 45(7), 865–882. <https://doi.org/10.1111/apt.13965>
- Gomes, C. M. P. R. (2004). Papel do médico de família na detecção e intervenção nos problemas ligados ao álcool. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, 20(1), 101–118. <https://doi.org/10.32385/RPMGF.V20I1.10013>
- Hartwell, E. E., & Kranzler, H. R. (2019). Pharmacogenetics of alcohol use disorder treatments: an update. *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*, 15(7), 553–564. <https://doi.org/10.1080/17425255.2019.1628218>
- Holt, S. R., & Tobin, D. G. (2018). Pharmacotherapy for Alcohol Use Disorder. *Medical Clinics of North America*, 102(4), 653–666. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.02.008>

- Holt, S., & Tetrault, J. (2016). Unhealthy Alcohol Use. *Clinics in Liver Disease*, 20(3), 429–444. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2016.02.003>
- Khaderi, S. A. (2019). Introduction: Alcohol and Alcoholism. *Clinics in Liver Disease*, 23(1), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2018.09.009>
- Kranzler, H. R., & Soyka, M. (2018). Diagnosis and pharmacotherapy of alcohol use disorder a review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 320(8), 815–824. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.11406>
- Kwo, P. Y., Ramchandani, V. A., O'Connor, S., Amann, D., Carr, L. G., Sandrasegaran, K., ... Li, T. K. (1998). Gender differences in alcohol metabolism: Relationship to liver volume and effect of adjusting for body mass. *Gastroenterology*, 115(6), 1552–1557. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(98\)70035-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(98)70035-6)
- Margarida, F., Maria, J. \*, Moreira, T., Pereira, M. O., Maria, T., & Diniz De Andrade Barroso, M. (2017). Intervenções breves na redução do consumo de álcool em utentes de uma unidade de saúde familiar Brief interventions for reducing alcohol consumption in users of a family health unit Intervenciones breves en la reducción del consumo de alcohol en usuarios . *Revista de Enfermagem Referência*, 79–88. <https://doi.org/10.12707/RIV17037>
- Maxson & Mitchell. (2016). 肌肉作为内分泌和旁分泌器官 HHS Public Access. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
- McHugh, R. K., Votaw, V. R., Sugarman, D. E., & Greenfield, S. F. (2018). Sex and gender differences in substance use disorders. *Clinical Psychology Review*, 66, 12–23. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.10.012>
- Mendes, J. D. S., Preis, L. C., Brolese, D. F., Santos, J. L. G. dos, & Lessa, G. (2018). Significado Do Tratamento Hospitalar De Desintoxicação Para Pessoas Com Alcoolismo: Retomando a Vida\*. *Cogitare Enfermagem*, 23(2). <https://doi.org/10.5380/ce.v23i2.53410>
- Mitchell, M. C., Teigen, E. L., & Ramchandani, V. A. (2014). Absorption and peak blood alcohol concentration after drinking beer, wine, or spirits. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(5), 1200–1204. <https://doi.org/10.1111/acer.12355>
- Müller, M., Ajdacic-Gross, V., Vetrella, A. B., Preisig, M., Castelao, E., Lasserre, A., ... Vandeleur, C. (2020). Subtypes of alcohol use disorder in the general population: A latent class analysis. *Psychiatry Research*, 285.

- <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112712>
- Navarrete Hernández, B. R., & Secín Diep, R. (2018). Generalidades del trastorno por consumo de alcohol. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 16(1), 47–53.
- Neurodesenvolvimento, Á. E., Genéticos, A., Fonteles, M. M. F., Viana, G. S. B., Souza, F. C. F. De, & Vasconcelos, S. M. M. (2008). *Álcool e neurodesenvolvimento: aspectos genéticos e farmacológicos*. V(1), 8–23.
- Nogueira, T. S., & Ribeiro, C. (2008). Abordagem terapêutica da dependência alcoólica. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, 24(2), 305–316. <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v24i2.10489>
- Peltier, M. R., Verplaetse, T. L., Mineur, Y. S., Petrakis, I. L., Cosgrove, K. P., Picciotto, M. R., & McKee, S. A. (2019). Sex differences in stress-related alcohol use. *Neurobiology of Stress*, 10(January), 100149. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2019.100149>
- Pinto, E. (2019). *L' alcoololo-dépendance : une prise en charge efficace est réellement possible*. (1), 294–299.
- Ragia, G., & Manolopoulos, V. G. (2017). Personalized Medicine of Alcohol Addiction: Pharmacogenomics and Beyond. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 18(3), 221–230. <https://doi.org/10.2174/1389201018666170224105025>
- Rationale, S., & Practices, P. (n.d.). <2008RecoveryManagementMonograph.pdf>.
- Rodrigues, T. K., & Dominguez, J. M. L. (2017). Revista Geonordeste. *Revista GeoNordeste*, 0(2), 95–116.
- Rundio, A. (2013). Understanding Alcoholism. *Nursing Clinics of North America*, 48(3), 385–390. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2013.05.001>
- Sanches, L. R., & Gonçalves, T. (2018). *Meanings of Family Support in the Treatment of Drug Dependence / Significados do Apoio Familiar no Tratamento da Dependência de Drogas / Significados del Apoyo Familiar en el Tratamiento de la Dependencia de Drogas*. 28, 1–8.
- Saunders, J. B., Degenhardt, L., Reed, G. M., & Poznyak, V. (2019). Alcohol Use Disorders in ICD-11: Past, Present, and Future. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 43(8), 1617–1631. <https://doi.org/10.1111/acer.14128>
- Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências: Investigação, S. de M. e I. D. de E. e I. (2019). Relatório Anual 2018 A Situação do País em Matéria de Álcool. *Serviço de Intervenção Nos Comportamentos Aditivos e Nas Dependências*, 1689–1699. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

- Thomasson, H. R. (1995). Gender differences in alcohol metabolism. Physiological responses to ethanol. *Recent Developments in Alcoholism : An Official Publication of the American Medical Society on Alcoholism, the Research Society on Alcoholism, and the National Council on Alcoholism*, 12, 163–179. [https://doi.org/10.1007/0-306-47138-8\\_9](https://doi.org/10.1007/0-306-47138-8_9)
- Thompson, A., Owens, L., Pushpakom, S. P., Faizal, M., & Pirmohamed, M. (2015). Pharmacotherapy for alcohol dependence: A stratified approach. *Pharmacology and Therapeutics*, 153, 10–24. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2015.05.010>
- Wall, T. L., Luczak, S. E., & Hiller-Sturmhöfel, S. (2016). Biology, genetics, and environment: Underlying factors influencing alcohol metabolism. *Alcohol Research: Current Reviews*, 38(1), 59–68.