

**UNIVERSIDADE DE UBERABA
CURSO DE FARMÁCIA**

FERNANDO LUÍS DA COSTA

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA O ALCOOLISMO

UBERABA - MG
2020

FERNANDO LUÍS DA COSTA

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA O ALCOOLISMO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade de Uberaba como parte dos
requisitos para conclusão do curso de graduação
em Farmácia da Universidade de Uberaba.
Orientador: Prof. Dr. Renato Bortocan

UBERABA - MG
2020

Fernando Luís da Costa

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO PARA O ALCOOLISMO

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade de Uberaba como parte dos
requisitos para conclusão do curso de graduação
em Farmácia da Universidade de Uberaba.

Orientador: Prof. Dr. Renato Bortocan

Uberaba, MG ____ de _____ de 2020.

Orientador: Prof. Dr. Renato Bortocan

RESUMO

O álcool está presente na vida do homem a muitas civilizações, conjuntamente com o excesso de consumo alcoólico. Atualmente, a dependência alcoólica é um problema de saúde pública, causando problemas familiares, no trabalho, fora os danos fisiológicos e psicológicos. O tratamento tende a ser multidisciplinar para reduzir recaídas e abandono dos tratamentos, compreende terapia medicamentosa, psicoterapia, grupos de apoio com atividades ocupacionais e apoio família e/ou amigos. A terapia medicamentosa se baseia usualmente em benzodiazepínicos na desintoxicação, já na manutenção podem ser utilizados dissulfiram ou naltrexona ou acamprosato ou associações). Dissulfiram age na via reguladora da noradrenalina aumentando a concentração de dopamina no SNC gerando sensação de bem-estar e a reação DSF-etanol levando a uma interação aversiva por afetar o metabolismo do álcool; naltrexona é um antagonista de receptores opióides, ou seja, ocupa os receptores que o álcool e/ou opiáceos externos se ligariam não havendo efeitos do álcool; e o acamprosato é um agonista GABA e antagonista de glutamato NMDA diminuindo o desejo de beber e inibindo o sistema excitatório compensador. Os medicamentos atualmente disponíveis para o tratamento apresentam contraindicações e efeitos colaterais que inviabilizam o tratamento de alguns pacientes. Com a importância do tema se descobre constantemente mais sobre as ações do álcool tanto psicológico quanto no fisiológico, tornando possível o uso ou desenvolvimento de novos medicamentos mais eficazes e que causem menos efeitos colaterais no tratamento, por vezes prolongado.

Palavras-chave: Dependência alcoólica. Alcoolismo. Dissulfiram. Naltrexona. Acamprosato.

ABSTRACT

Alcohol is present in the life of man to many civilizations, together with the excessive consumption of alcohol. Currently, alcohol dependence is a public health problem, causing family problems at work, apart from physiological and psychological damage. Treatment tends to be multidisciplinary to reduce relapses and treatment abandonment, it comprises drug therapy, psychotherapy, support groups with occupational activities and support from family and / or friends. Drug therapy is usually based on benzodiazepines for detoxification, while maintenance can use disulfiram or naltrexone or acamprosate or combinations). Disulfiram acts in the regulatory pathway of norepinephrine by increasing the concentration of dopamine in the SNC, generating a feeling of well-being and the DSF-ethanol reaction leading to an aversive interaction as it affects alcohol metabolism; naltrexone is an opioid receptor antagonist, that is, it occupies the receptors that alcohol and / or external opiates would bind with no effects of alcohol; and acamprosate is a GABA agonist and NMDA glutamate antagonist decreasing the desire to drink and inhibiting the compensatory excitatory system. The drugs currently available for treatment have contraindications and side effects that make the treatment of some patients unfeasible. With the importance of the theme, more is constantly discovered about the actions of alcohol, both psychological and physiological, making it possible to use or develop new drugs that are more effective and that cause fewer side effects in treatment, sometimes prolonged.

Key-words: Alcohol dependence. Alcoholism. Disulfiram. Naltrexone. Acamprosate.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Modelo de consumo de álcool, variáveis mediadoras e consequências a curto e longo prazo do consumo dessa substância	9
Figura 2: Estrutura química do dissulfeto de tetraetiluram (Dissulfiram).....	13
Figura 3: Mecanismo de ação do dissulfiram.....	14
Figura 4:Fórmula estrutural de naltrexona	15
Figura 5:Fórmula química de Ácido Acetil-Homotaurinato de Cálcio (acamprosato) ..	16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Efeitos do álcool em várias concentrações sanguíneas	10
--	----

SUMÁRIO

<u>1</u> INTRODUÇÃO	8
<u>2</u> DESENVOLVIMENTO	10
<u>2.1</u> ÁLCOOL X SINDROME ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA (SAA)	10
<u>2.2</u> TRATAMENTO	12
<u>2.2.1</u> Dissulfiram	13
<u>2.2.2</u> Naltrexona	15
<u>2.2.3</u> Acamprosato	16
<u>2.2.4</u> Associações	16
<u>3</u> CONCLUSÃO	17
<u>REFERÊNCIAS</u>	18

1 INTRODUÇÃO

Desde Egito e Babilônia, pelo menos 6000 anos atrás, existem relatos de consumo de álcool, nessa época com baixo teor alcoólico, por ser bebidas fermentadas. Na Idade Média, os árabes aumentaram o teor alcoólico das bebidas com o desenvolvimento do processo de destilação (REIS et al., 2014).

Diversas culturas, desde tempos remotos, o álcool vem sendo utilizado de forma exacerbada. Atualmente, em torno de 3 milhões de mortes/ano são resultantes do uso excessivo de álcool, totalizando 5,3% das mortes mundiais (OPAS, 2019).

Apesar do uso antigo do álcool, somente em 1849, Magnus Huss, criou-se o termo alcoolismo. Atualmente, a OMS (Organização Mundial de Saúde) define o alcoolista como um bebedor excessivo, cuja dependência em relação ao álcool é acompanhada de perturbações mentais, saúde física, relação com os outros e do comportamento social e econômico (HECKMANN & SILVEIRA, 2009).

Mundialmente, o uso desenfreado de bebidas alcoólicas é um problema de saúde pública, levando a diversos estudos sobre o consumo do álcool e formas de tratamento (CASTRO & BALTIERI, 2004). Em 2010, Assembleia Mundial de Saúde liberaram uma resolução no qual os países membros da OMS se propuseram a reforçar políticas públicas de redução do consumo excessivo de álcool para proteger a saúde e salvar vidas (OPAS, 2019).

O álcool é uma droga lícita, depressora do sistema nervoso central, psicoativa, altamente hidrossolúvel que leva a rápida absorção, onde pode causar intoxicação aguda e à dependência alcoólica com o uso contínuo e problemas sociais decorrentes do uso excessivo (REIS et al., 2014). As principais comorbidades e/ou complicações encontradas associadas ao alcoolismo são: psiquiátricas (alterações do sono, transtorno de personalidade antissocial, tendência suicida, transtornos depressivos e ansiosos); clínicas convulsão, diminuição capacidade cognitiva, demência relacionada ao álcool, pancreatite crônica, hepatite alcoólica, cirrose hepática, cetoacidose, insuficiência renal aguda, insuficiência cardíaca, miocardiopatia alcoólica, dentre outras (LARANJEIRA et al., 2000). Na figura 1, revela que padrões de consumo de álcool e volume total de consumo ocasionam problemas de saúde agudos e crônicos, até mesmo a dependência.

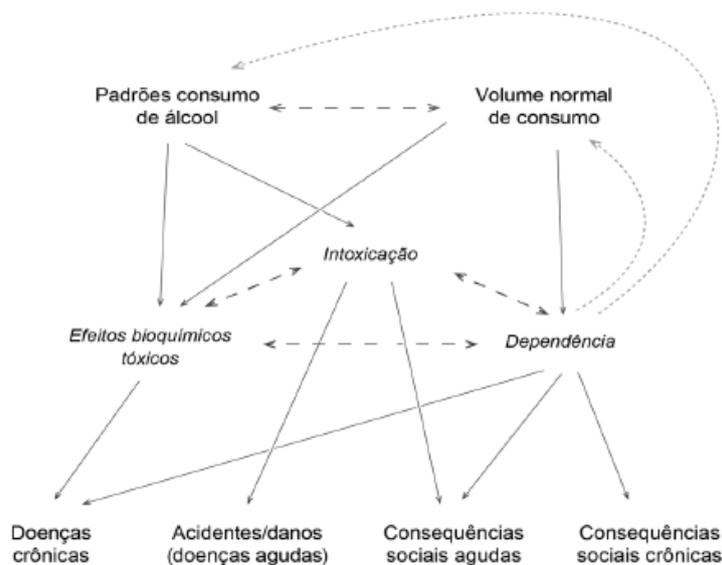


Figura 1: Modelo de consumo de álcool, variáveis mediadoras e consequências a curto e longo prazo do consumo dessa substância

Fonte: AMSTERDAM & BRINK, 2013

O impacto social do alcoolismo é de grande relevância e diversidade, podendo causar brigas, rompimentos familiares até violência doméstica, acidentes e mortes de trânsito, delinquência (REIS et al., 2014). Essa doença causa prejuízos a vida escolar e profissional, o indivíduo perde o interesse em aprender, de trabalhar e levando perda da confiança, baixa autoestima e pode provocar depressão (SILVA, 2014). O uso excessivo leva ao descumprimento de obrigações de trabalho, escola ou casa; causando repetidas ausências ou mal desempenho, suspensões e/ou expulsões, negligência (HECK & SILVEIRA, 2014).

O tratamento da dependência alcoólica é eficiente quando a terapia medicamentosa é realizada com posologia correta, sem interrupções, leva a diminuição dos números de recaídas e sintomas da SAA (síndrome de abstinência do álcool); associada à terapia e apoio da família e amigos (BARBOSA et al., 2019). A dependência de substâncias é uma doença crônica que exige tratamento durante toda a vida e o tratamento farmacoterápico é o mais importante em prevenir as recaídas (VILLAR et al., 2011).

O objetivo deste estudo é uma revisão bibliográfica para avaliar os medicamentos utilizados atualmente no tratamento do alcoolismo, descrevendo aspectos patológicos do alcoolismo, levantamento bibliográfico sobre os medicamentos utilizados em pacientes com transtorno de alcoolismo abordando mecanismo de ação, efeitos colaterais e doses recomendadas destes medicamentos identificados.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 ÁLCOOL X SINDROME ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA (SAA)

Existe vulnerabilidade e suscetibilidade à dependência alcoólica, como a vulnerabilidade biológica que seria a variação individual de enzimas metabolizadoras do álcool; condições biológicas, psicológicas, sociais e ambientais interferem também (HECK & SILVEIRA, 2014).

O consumo de álcool estimula a atividade opióide endógena ao induzir liberação dos peptídeos endógenos (encefalinas e β -endorfinas) no SNC e que mediam liberação de dopamina no núcleo *accumbens*, principal estrutura do sistema de recompensa cerebral envolvida com a percepção prazerosa das drogas psicoativas (CASTRO & LARANJEIRA, 2009). A dopamina leva aos efeitos compensatórios do álcool (ansiedade, irritabilidade, disforia, entre outros) e colabora com o desejo obsessivo para consumir o álcool (craving) (FEITOSA, 2014; HECK & SILVEIRA, 2014). A tabela 1, está demonstrado os efeitos do álcool no organismo de acordo com as concentrações sanguíneas.

Tabela 1: Efeitos do álcool em várias concentrações sanguíneas

Alcoolemia mg/100 ml	(g %)	Efeitos clínicos
30	0,03	Sensação de bem-estar e relaxamento. Mais falante. Reações levemente mais lentas
50	0,05	Euforia, aumento da confiança, diminuição da atenção, do julgamento e reações psicomotoras, risco aumentado de acidentes
75	0,075	Desinibição, tagarelice, aumento da perda de julgamento e coordenação, náuseas
100	0,10	Instabilidade emocional, disposição briguenta, diminuição do equilíbrio, aparecimento de ataxia (paço cambaleante), fala indistinta, tontura, desejo de dormir quando sozinho

150	0,15	Confusão e desorientação, apatia, sonolência, diminuição da sensibilidade dolorosa, piora da ataxia
200	0,20	Estupor, inércia, incapacidade de ficar de pé e andar, vômitos, incontinência
300+	0,30+	Coma, anestesia, hipotermia, possibilidade de morte por paralisia respiratória, aspiração do vômito.

Fonte: REIS et al., 2014

O álcool inicialmente leva liberação de opioides endógenos, causando euforia e reforço para continuar o consumo; depois há ativação dos receptores inibitórios GABA tipo A, gerando efeitos sedativos, ansiolíticos e descoordenação, e posterior inibição dos receptores excitatórios de glutamato tipo NMDA (N-metil-D- aspartato), causando mais sedação, intoxicação e distúrbios cognitivos. O uso crônico do álcool há diminuição dos receptores GABA tipo A e aumento dos receptores de glutamato tipo NMDA, gerando excitabilidade com a suspensão dos efeitos agudos da ingestão contínua de álcool (HAES et al., 2010). As adaptações do organismo ao sistema levam a tolerância pelo álcool, que é resistência aos efeitos do álcool, ou seja, necessita de doses maiores para obter o mesmo efeito. A interrupção do uso total ou parcial do álcool, o SNC fica em estado em hiperexcitabilidade e desenvolve a SAA (FEITOSA, 2014; HECK & SILVEIRA, 2014).

Para a identificação da dependência de álcool (CID-10) pelo menos três desses 6 sintomas tem que ser positivos: tolerância (necessidade progressivamente maiores para o efeito desejado), síndrome de abstinência, fissura, diminuição do controle de consumo de álcool e abandono de outras fontes de prazer e diversão, muito tempo gasto na obtenção de álcool, na utilização ou na recuperação dos seus efeitos (LARANJEIRAS et al., 2000).

A SAA são sintomas causados pelas respostas fisiológicas da retirada do efeito do álcool sobre o SNC, a partir de 4-12 horas, quando havia consumo excessivo, variam entre tremores e convulsões em casos mais graves (FEITOSA, 2014). Agitação, ansiedade, alterações de humor (irritabilidade, disforia), tremores, náuseas, vômitos, taquicardia, hipertensão arterial, entre outros são os sintomas mais comuns da SAA. Podem ocorrer complicações como: alucinações, o *Delirium Tremens* (DT) e convulsões (LARANJEIRAS et al., 2000).

2.2 TRATAMENTO

O tratamento do alcoolismo engloba vários aspectos como, a SAA que é tratada com conjunto de medicamentos para reduzir os efeitos fisiológicos que podem levar a recaída, conjuntamente com tratamento de doenças associadas, psicoterapia e grupos de apoio para reintegração do indivíduo a vida em sociedade (REIS et al., 2014). Existem terapias alternativas usualmente empregadas conjuntamente com a terapia medicamentosa que são psicoterapia, alcoólicos anônimos (AA), acupuntura e eletroconvulsoterapia (FEITOSA,2014).

Há os Centros de Atenção Psicossocial – Álcool e Drogas (CAPSads) é um local de serviço especializado com equipe multidisciplinar para atendimento de alcoolistas com atividades ocupacionais, recreativas, educacionais e apoio psicológico para o doente e a família do mesmo (SENA et al., 2011).

A desintoxicação se dá pelo afastamento do dependente do álcool de forma segura e confiável, utilizando-se um medicamento que minimiza os sintomas de abstinência e prevenindo maiores complicações. Deve-se utilizar sedação para manter paciente calmo, nutrição adequada protegendo contra aspiração de conteúdo gástrico, suplementação de vitamina B, monitoramento das funções vitais, medidas de suporte e, dá-se início à farmacoterapia da desintoxicação (KATTIMANI & BHARADWAJ,2013). A desintoxicação compreende na retirada abrupta do álcool e a fase de manutenção a subsequente associada com psicoterapia e outras (ROLLAND et al., 2011).

A dependência de álcool causa dependência psicológica, o hábito de beber resulta em desejo e é apoiado neurobiologicamente pelo sistema de recompensa via mesolímbica dopaminérgica. E a fisiológica o consumo crônico leva à tolerância, resulta em SAA e causa desequilíbrio nos neurotransmissores GABA e glutamato-NMDA. Ou seja, medicamentos focam no anticraving (regulam via mesolímbica dopaminérgica), agonistas de GABA-A e talvez GABA-B e alguns antagonistas de NMDA e também neuroprotetores e hepatoprotetores para reduzir danos (ROLLAND et al., 2011).

Os benzodiazepínicos (BZD) são os ativos de primeira escolha para a desintoxicação devido seu grande espectro de segurança e eficácia, porém não na manutenção por conta do risco de dependência e interação com o álcool, potencializando ação gabaérgica (JUPP & LAWRENCE, 2010). Principalmente, clordiazepóxido e lorazepam são usados para abstinência alcoólica até resolução dos sintomas, são

reduzidos, subseqüente retirados e inicia-se a medicação de manutenção (KIM et al., 2013). Apresenta benefício protetor contra sintomas do álcool, principalmente as convulsões (BARBOSA et al., 2019). Os BZD são a primeira escolha para tratar os sintomas de abstinência, por ter melhor eficácia documentada e melhor perfil de segurança dos outros sedativos; indicada para pacientes em SAA moderada a grave e pacientes internados para não ter risco de abuso (HELLAND & SKJOTSKIFT, 2008).

Os medicamentos aprovados atualmente pelo Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento, fase de manutenção, do alcoolismo, são o dissulfiram, a naltrexona e o acamprosato (CASTALDELLI-MAIA et al., 2014).

2.2.1 Dissulfiram

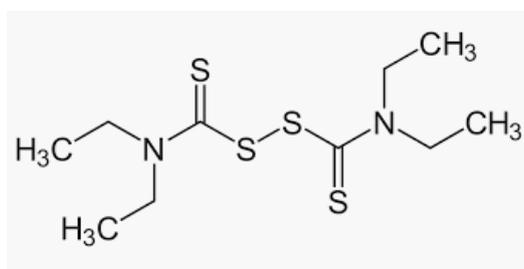


Figura 2: Estrutura química do dissulfeto de tetraetiltiuram (Dissulfiram)
Fonte: SUH et al., 2006

Dissulfeto de Tetraetiltiuram (Dissulfiram) foi o primeiro medicamento ocidental registrado para tratamento da dependência do álcool, em 1951 a FDA aprovou seu uso (COVISA, 2017).

O dissulfiram (DSF) é um inibidor irreversível e inespecífico da enzima acetaldeído desidrogenase, que leva o acúmulo de acetaldeído no organismo, ou seja, o que é configurado como reação etanol-dissulfiram (CASTRO & BALTIERI, 2004). O acetaldeído acumulado causam sudorese, rubor facial e dores de cabeça após o contato ou ingestão de álcool; de acordo com dose de álcool/DSF ocorre as reações. Em intensidade moderada taquicardia, hiperventilação, palpitação, dispneia, náuseas e hipotensão; em graves vômitos, arritmia, inconsciência, convulsões, depressão respiratória, colapso cardiovascular, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca congestiva aguda e morte (SUH et al., 2006).

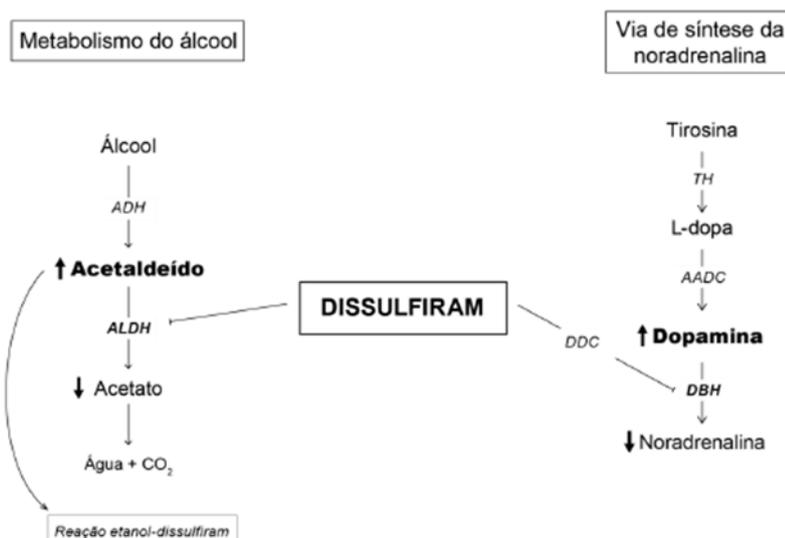


Figura 3: Mecanismo de ação do dissulfiram
 Fonte: Adaptado de Gaval-Cruz & Weinshenker, 2009

O DSF ao ser absorvido é reduzido a dietil-ditio-carbamato (DDC) que inibe o metabolismo da dopamina em noradrenalina, por a enzima dopamina beta-hidroxilase (DBH) ser inibida reduzindo assim, a produção de noradrenalina e aumentando a dopamina no SNC (Sistema Nervoso Central) levando a efeitos como delírios, alucinações e diminuição da fissura (GAVAL-CRUZ & WEINSHENKER, 2009).

Reações dissulfiram-etanol podem ser causadas por produtos domésticos comuns, contato tóxico, como: detergentes, adesivos, álcoois, analgésicos, antiácidos, alimentos com vinagre fermentado e alguns molhos, loções pós-barba, colônias, antissépticos bucais, shampoo, loções, desodorante, solução para lente de contato e outros (COVISA, 2017).

O DSF é um medicamento bem estabelecido no tratamento da abstinência alcoólica, apesar dos efeitos adversos e depender da adesão do paciente para não ser prejudicial com as reações dissulfiram-etanol (CASTRO & BALTIERI, 2004).

Efeitos colaterais do DSF compreende em toxicidade severa do fígado. Recomenda-se monitorar a função hepática antes do início do tratamento e quinzenalmente no primeiro mês e com periodicamente ao longo do tratamento (CASTRO & BALTIERI, 2004; ANTIETANOL, 2014).

A dosagem do medicamento na fase de inicial, por uma ou duas semanas, é de até 500mg/dia e na manutenção é de 250mg/dia, dependendo do caso clínico pode variar entre 125mg a 500mg/dia; devendo somente ser usado em pacientes sem ingerir álcool a mais de 24 horas (ANTIETANOL, 2014).

2.2.2 Naltrexona

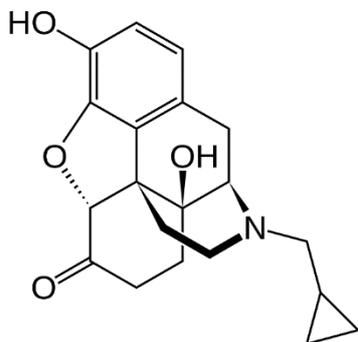


Figura 4: Fórmula estrutural de naltrexona
Fonte: CHAGAS, 2014

A naltrexona (NTX) é classificado como um antagonista opióide puro, sendo liberado pela ANVISA para o tratamento de alcoolismo e tratamento da dependência de opióides administrado exogenamente (ANVISA, 2015). É um medicamento efetivo no tratamento do alcoolismo, por conta de reduzir as recaídas, em quantidade e frequência do consumo do álcool nessas ocasiões (CASTRO & LARANJEIRA, 2003; CASTRO & LARANJEIRA, 2009).

Naltrexona é um antagonista competitivo dos receptores opióides, ou seja, impede que o álcool e/ou opiáceos exógenos se liguem aos receptores, neutralizando os efeitos agradáveis de consumir álcool ou opiáceos; por isso tem sido importante na prevenção de recaídas em 50% do consumo de álcool (VILLAR et al., 2011).

O efeito adverso principal é náuseas, o restante é comum como vômitos, cefaleia, insônia, sonolência, tontura e fadiga (CASTRO & LARANJEIRA, 2009). É contraindicado em pacientes com doenças hepáticas agudas e crônicas (HECK & SILVEIRA, 2014).

O paciente deve estar detoxificado e abstinência de opioides por no mínimo de 7-10 dias. A posologia recomendada é de 25mg/dia na primeira semana, para diminuir incidência de efeitos adversos, após 50 mg/dia (CASTRO & BALTIERI, 2004). A posologia podendo variar entre 25 e 150mg/dia (CASTRO & LARANJEIRA, 2003).

2.2.3 Acamprosato

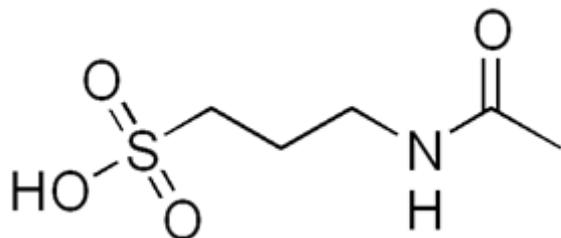


Figura 5: Fórmula química de Ácido Acetil-Homotaurinato de Cálcio (acamprosato)
Fonte: VILLAR et al. (2011)

Acamprosato é um agonista do ácido gama-aminobutírico (GABA) e antagonista do glutamato. É um medicamento de ação central, para manter a abstinência, atuando diretamente nos mecanismos fundamentais do desenvolvimento da dependência do álcool, modificando a neurotransmissão do GABA e glutamato (KIM et al., 2013; VILLAR et al., 2011).

Restabelece o equilíbrio inibição/excitação perdido com a dependência alcoólica e assim, reduz a ação sobre o desejo de beber por corrigir a atividade inibidora GABAérgica e inibe o sistema excitatório compensador, representado pelo glutamato (CAMPRAL, 2019). É o medicamento com maior evidência científica para ser funcional em alcoolistas crônicos (BARBOSA et al., 2019).

É contra-indicado para pacientes com insuficiência renal ou insuficiência hepática grave e efeitos colaterais são diarreia e sonolência (KIM et al., 2013). Os efeitos adversos são cefaleia, dor abdominal, náuseas e vômitos, dermatológicos (prurido, erupção cutânea máculo-papular e reações bolhosas), confusão mental, sonolência e alteração de libido (HECK & SILVEIRA, 2014).

A dosagem é indicada para pacientes com mais de 60Kg, sendo dois comprimidos de 333mg em três doses diárias (CASTRO & BALTIERI, 2004). O tempo de manutenção da medicação é de 6 a 2 meses em ensaios clínicos (HECK & SILVEIRA, 2014).

2.2.4 Associações

É uma estratégia terapêutica combinar mais de um medicamento, como por exemplo, o uso do dissulfiram com a naltrexona, onde há redução da frequência e/ou intensidade da fissura pela NTX dariam auxílio ao tratamento com DSF (SUH et al.,

2006). Ou tratamento em combinação de acamprosato e dissulfiram revelou maior taxa de abstinência quando usados apenas um dos medicamentos, por conta de um reduzir o desejo de consumir o álcool e o outro controla as recaídas (MANN, 2004).

3 CONCLUSÃO

Evidencia-se como a dependência alcoólica é um grande problema da saúde pública e como a terapia medicamentosa é imprescindível para que o paciente consiga superar a sintomatologia da abstinência e diminuir/eliminar as recaídas, conjuntamente com outros tratamentos, como psicoterapia e frequentar AA.

Os medicamentos atualmente disponíveis para o tratamento apresentam contra-indicações e efeitos colaterais que inviabilizam o tratamento de alguns pacientes. Com a importância do tema se descobre constantemente mais sobre as ações do álcool tanto psicológico quanto no fisiológico, tornando possível o uso ou desenvolvimento de novos medicamentos mais eficazes e que causem menos efeitos colaterais no tratamento, por vezes prolongado.

REFERÊNCIAS

AMSTERDAM, J. V.; BRINK W. V. D. The high harm score of alcohol. Time for drug policy to be revisited? **Journal of Psycho pharmacology**, v. 27, n. 3, p. 248-255, 2013.

ANTIETANOL. Responsável técnico Silvia Regina Brolho. Suzano: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda, 2014. Bula de remédio.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Norma Técnica nº 100/2012 - Naltrexona. 2015. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/07/naltrexona--atualizada-em-23-11-2015-.pdf>>. Acesso em: Mai. 2020.

BARBOSA, C. N. et al. Uso de fármacos na terapêutica de hepatopatias alcoólicas. **Revista Caderno de Medicina**, v.2, n. 1, 2019.

CAMPRAL. Responsável técnica Francielle Tatiana Mathias. Rio de Janeiro: Merck S/A, 2019. Bula de remédio.

CASTALDELLI-MAIA, J. M. et al. DSM-V latent classes of alcohol users in a population-based sample: results from the São Paulo megacity Mental Health Survey, Brazil. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 136, p. 92-99, 2014.

CASTRO, L. A.; BALTIERI, D. A. Tratamento farmacológico da dependência do álcool. **Rev Bras Psiquiatr**, n. 26, p. 43-46, 2004.

CASTRO, L. A.; LARANJEIRA, R. The use of the opioid antagonists in the treatment of alcoholism. **Journal Bras Psiquiatr**, v. 52, n.4, p. 259-265, 2003.

CASTRO, L. A.; LARANJEIRA, R. Ensaio clínico duplo-cego randomizado e placebo-controlado com naltrexona e intervenção breve no tratamento ambulatorial da dependência de álcool. **Journal Bras Psiquiatr**, v. 58, n. 2, p. 79-85, 2009.

COVISA (Coordenadoria de Vigilância em Saúde). **Manual de Toxicologia Clínica: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas**. São Paulo, 2017. 465 p.

FEITOSA, N. C. **Uso do dissulfiram na dependência de álcool: uma revisão**. 2014. 63 f. Dissertação (Graduação em Farmácia) – Universidade de Brasília, Brasília, 2014.

GAVAL-CRUZ, M.; WEINSHENKER, D. Mechanisms of disulfiram-induced cocaine abstinence: antabuse and cocaine relapse. **Molecular Interventions**, v. 9, n. 4, p. 175-187, 2009.

HAES, T. M. et al. Álcool e sistema nervoso central. In: Simpósio Condutas em enfermagem de clínica médica de hospital de média complexidade, 2010, Ribeirão Preto. **Anais...** Ribeirão Preto: USP, v. 43, n. 2, p. 153-163.

HECKMANN, W. & SILVEIRA, C. M. Dependência do álcool: aspectos clínicos e diagnósticos. In: ANDRADE, A. G.; ANTHONY, J. C. (org.). **Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual**. São Paulo: Manole, 2009.

HELLAND, A.; SKJØTSKIFT, S. Medikamentell behandling av alkoholabstinens. **Tidsskr Nor Legeforen**, 10 ed., p. 1182 – 1184, 2008.

JUPP, B.; LAWRENCE, A. J. New horizons for therapeutics in drug and alcohol abuse. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 125, p. 138-168, 2010.

KATTIMANI, S.; BHARADWAJ, B. Clinical management of alcohol withdrawal: a systematic review. **Industrial Psychiatry Journal**, v. 22, n. 2, 2013.

KIM, J. W. et al. The current situation of treatment systems for alcoholism in Korea. **Journal Korean Med Sci**, v. 28, n. 2, p. 181-189, 2013.

LARANJEIRA, R. et al. Consenso sobre a síndrome de Abstinência do Álcool (SAA) e o seu tratamento. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 22, n. 2, p. 62-71, 2000.

MANN, K. Pharmacotherapy of alcohol dependence: a review of the clinical data. **CNS Drugs**, v. 18, n. 8, p. 485-504, 2004.

PICOLI, L. S. Naltrexone – O que é, para que serve e outras dicas. 2019. Disponível em: < <https://www.manipulae.com.br/artigos/naltrexone>>. Acesso em: Mai., 2020.

OPAS – Organização Pan- Americana da Saúde. Folha Informativa – Álcool. 2019. Disponível em: < https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5649:folha-informativa-alcool&Itemid=1093>. Acesso em: Mai. 2020.

REIS, G. A. et al. Alcoolismo e seu tratamento. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v. 7, n.2, Abr., 2014.

ROLLAND, B. et al. Pharmacological Approaches of Binge Drinking. **Current Pharmaceutical Design**, v. 17, p. 1333-1342, 2011.

SENA, E. L. S. et al. Alcoolismo no contexto familiar: um olhar fenomenológico. **Texto Contexto Enferm, Florianópolis**, v. 20, n. 2, p. 310-318, 2011.

SILVA, M. A. A. **O impacto do alcoolismo na vida social e familiar do indivíduo: a intervenção do profissional da saúde de forma efetiva no tratamento**. 2014. 22 f. Dissertação (Monografia de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) – Universidade Federal de Minas Gerais, Teófilo Otoni, 2014.

SUH, J. J. et al. The status of disulfiram – A half of a century later. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 26, p. 290-302, 2006.

VILLAR, T. R. et al. Tratamiento psicofarmacológico de la dependencia alcohólica (III): Naltrexona y acamprosato. **Revista Adicción y Ciencia**, v. 1, n. 3, 2011.