

**JOÃO PEDRO COUTINHO RIBEIRO**

**EFICÁCIA DO TRATAMENTO DO  
ALCOOLISMO: MONOGRAFIA**

Orientadora: Professora Doutora Maria Lídia Palma

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias  
Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde**

**Lisboa**

**2019**

**JOÃO PEDRO COUTINHO RIBEIRO**

# **EFICÁCIA DO TRATAMENTO DO ALCOOLISMO: MONOGRAFIA**

Dissertação defendida em prova pública na Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 22 de Novembro de 2019, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação nº 199/2019 de 2 de Agosto, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutor Luís Monteiro Rodrigues

Arguente: Prof<sup>a</sup>. Doutora Ana Catarina Reis

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Doutora Maria Lídia Palma

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias**

**Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde**

**Lisboa**

**2019**

# Agradecimentos

Com este trabalho, encerro uma etapa bastante importante na minha vida, tanto académica como pessoas, e por isso gostaria de agradecer a algumas pessoas.

À Professora Doutora Maria Lídia Palma, pela sua orientação, apoio, disponibilidade, opiniões e críticas, bem como esclarecimento de dúvidas e problemas que foram surgindo ao longo deste trabalho.

À Unidade de Alcoolismo de Lisboa, que ajudaram e facultaram artigos, para a elaboração deste trabalho.

Aos meus amigos que direta ou indiretamente me ajudaram com este trabalho, pelas horas de companhia, paciência e motivação e por toda a amizade.

E, por último, o maior agradecimento, à minha família, em especial aos meus pais e avós que me apoiaram incondicionalmente, dando motivação nos momentos mais difíceis ao longo de todo este meu percurso.

A todos muito OBRIGADO!

## Resumo

O alcoolismo é uma doença à escala global, é o terceiro factor de risco para a diminuição da esperança de vida e responsável por um elevado número de mortes directa e indirectamente, pelo que, para o seu estudo torna-se necessário compreender os efeitos do álcool no organismo, a sua metabolização, excreção e efeitos deletérios ao nível dos principais órgãos afectados.

Ao longo desta monografia iremos abordar os vários critérios de diagnóstico e a caracterização da Perturbação do Uso do Álcool (PUA), com base nos critérios do 5ª edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM – 5) e, embora ao longo dos anos tenham sido elaboradas várias classificações para o alcoolismo, neste trabalho serão abordadas as quatro mais relevantes: a de *Jellinek et. al*, *Clonninger et. al*, *Lesch et. al* e *Babor et. al*, pela sua importância em termos de diagnóstico e o tratamento dos doentes.

A farmacoterapia aprovada para a PUA, varia consoante o país e a agência reguladora como é o caso da *Food and Drug Administration* (FDA) ou da *European Medicine Agency* (EMA), utilizada nos Estados Unidos e a Europa, respectivamente. Para além dos fármacos aprovados exclusivamente para a PUA como a naltrexona, o dissulfiram, a acamprosato e o nalmefeno, são usados alguns fármacos *off-label* que se têm mostrado úteis no controlo da doença.

A importância desta patologia em Portugal é, como nos outros países uma prioridade para as autoridades de saúde e comunidade científica, razão pela qual foram realizados nos últimos anos, três estudos onde se pretendeu melhorar o conhecimento sobre os vários aspetos da doença e do seu controlo.

**Palavras Chave:** Álcool, alcoolismo, perturbação do uso do álcool (PUA), naltrexona, dissulfiram, acamprosato

## Abstract

Alcoholism is a disease on a global scale, it is the third risk factor for life expectancy and is responsible for a number of deaths directly and indirectly, so for the study it becomes necessary to understand the effects of alcohol on organic, metabolism, excretion and the deleterious effects in main injured organs.

Throughout this monograph we will address the various diagnostic criteria and the characterization of Alcohol Use Disorder (AUD), based on the criteria of the 5th Edition of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM - 5) and, although of the years have been elaborated several classifications for the alcoholism, in this work will be approached the four most relevant: the one of *Jellinek et. al*, *Clonninger et. al*, *Lesch et. al* and *Babor et. al*, for its importance in terms of diagnosis and treatment of patients.

Pharmacotherapy approved for AUD varies by country and regulatory agency such as the Food and Drug Administration (FDA) or the European Medicine Agency (EMA), used in the United States and Europe respectively. In addition to drugs approved exclusively for AUDs such as naltrexone, disulfiram, acamprosate and nalmefene, some off-label drugs have been used which have been shown to be useful in disease control.

The importance of this pathology in Portugal is, as in other countries a priority for health authorities and the scientific community, which is why in the last years three studies have been carried out in order to improve the various aspects of the disease and its control.

**Keywords:** alcohol, alcoholism, alcohol use disorder (AUD), naltrexone, disulfiram, acamprosate

## Abreviaturas

- 5-HTT – Transportador de Serotonina;
- 5-HT – Serotonina;
- AA – Alcoólicos Anônimos;
- ADH – Álcool desidrogenase;
- ALDH – Aldeído desidrogenase;
- AUD – Alcohol Use Disorders;
- AUDIT – Alcohol Use Disorders Identification Test;
- BZD – Benzodiazepinas;
- CAGE – Chronic Alcoholism General Evolution;
- CID 10 – Classificação Internacional de Doenças, 10ª Ed.;
- Co-A – Coenzima A;
- CPF – Córtex Pré-frontal;
- DA – Dopamina;
- DAT – Transportador de Dopamina;
- DCA – Duração Cumulativa de Abstinência;
- DMAC – Duração Máxima de Abstinência Contínua;
- DNA – Ácido Desoxirribonucleico;
- DSM - 5 – Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, 5ª Ed.;
- EMA – Agência Europeia do Medicamento;
- FDA – Food and Drug Administration;
- GABA – Ácido Gama-aminobutírico;
- GHB – Gama-hidroxibutirato;
- GISAH – Global Information System on Alcohol and Health;
- HE – Encefalopatia Hepática;
- HFM – História Familiar de Alcoolismo;
- INE.I.P. – Instituto Nacional de Estatística I.P.;
- KS – Síndrome Korsokoff;
- MEOS – Via Microssomal de Oxidação do Etanol;
- MRI – Ressonância Magnética;
- NA – Noradrenalina;
- NAc – Núcleo Accumbens;
- NAD – Nicotinamida Adenina Dinucleótido;
- NIAAA – Nacional Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism;
- NMDA – N-metil-D-Aspartato;

- OMS – Organização Mundial Saúde;
- PET – Tomografia de emissão de positrões;
- PUA – Perturbação do Uso do Álcool;
- RARHA SEAS – Standardised European Alcohol Survey;
- ROS – Espécies Reactivas de Oxigénio;
- SICAD – Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e Dependência;
- SNC – Sistema Nervoso Central;
- SPECT – Tomografia de emissão de fotões;
- SSRIs – Inibidores Selectivos da Recaptação de Serotonina;
- TCS – Tratamento Combinado Sequencial;
- TPB – Transtorno de Personalidade *Bordeline*;
- TU – Tratamento Usual;
- UE – União Europeia;
- VTA – Área Ventricular do Tegmentum;
- WE – Encefalpatia de Wernicke.

# Índice

|                                                                                      |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Resumo .....                                                                         | 1  |
| Abstract.....                                                                        | 2  |
| Abreviaturas .....                                                                   | 3  |
| Capítulo 1 – Introdução.....                                                         | 8  |
| 1.1 <i>Epidemiologia</i> .....                                                       | 8  |
| 1.2 <i>Critérios de Diagnóstico</i> .....                                            | 12 |
| Capítulo 2 – Base Neurológica do Alcoolismo .....                                    | 15 |
| 2.1 <i>Metabolismo do Álcool</i> .....                                               | 15 |
| 2.2 <i>Toxicidade</i> .....                                                          | 18 |
| 2.3 <i>Sistemas de Neutransmissores</i> .....                                        | 19 |
| 2.4 <i>Fisiopatologia do alcoolismo</i> .....                                        | 22 |
| Capítulo 3 – Subtipos de Alcoolismo.....                                             | 24 |
| 3.1 <i>Classificação de Jellinek et. al.</i> .....                                   | 24 |
| 3.2 <i>Classificação de Cloninger et. al.</i> .....                                  | 25 |
| 3.3 <i>Classificação de Lesch et. al.</i> .....                                      | 25 |
| 3.4 <i>Classificação de Babor et. al.</i> .....                                      | 26 |
| Capítulo 4 – Farmacoterapias aprovadas para o tratamento da PUA .....                | 28 |
| Capítulo 5 – Tratamento em Portugal, fármacos mais utilizados e testes realizados... | 36 |
| Conclusão .....                                                                      | 38 |
| Bibliografia.....                                                                    | 40 |
| <i>Anexo I – Folha de consentimento da toma de Naltrexona</i> .....                  | 43 |
| <i>Anexo II – Folha de consentimento da toma de Dissulfiram</i> .....                | 45 |
| <i>Anexo III – Questionário AUDIT</i> .....                                          | 47 |
| <i>Anexo IV – Questionário CAGE</i> .....                                            | 49 |

## Índice de Tabelas

- **Tabela 1** – DSM-5 – Critérios do Uso de Álcool;
- **Tabela 2** – Gravidade do estado de PUA de acordo com os Critérios da DSM-5;
- **Tabela 3** – Critérios para estabelecer o diagnóstico de PUA de acordo com a CID – 10;
- **Tabela 4** – Características diferenciadoras do alcoolismo tipo A e tipo B de Babor;
- **Tabela 5** – Fármacos aprovados pelas várias agências reguladoras do medicamento no Mundo;
- **Tabela 6** – Comparação entre Naltrexona Oral vs. Naltrexona Intramuscular;
- **Tabela 7** – Percentagem de abstinência do Grupo TCS vs. Grupo TU;

## Índice de Figuras

- **Figura 1** – Proporções dos óbitos por Doenças Atribuídas ao Álcool no Total de óbitos em Portugal (2009 – 2014);
- **Figura 2** – População Geral - RARHA (18 - 64 anos);
- **Figura 3** – População Geral - RARHA (18 - 64 anos);
- **Figura 4** – Percentagem (%) de mortes atribuíveis ao álcool, em 2016 a nível mundial;
- **Figura 5** – Inter-relações metabólicas dos tecidos no consumo de álcool;
- **Figura 6** – Inter-relações metabólicas dos tecidos na insuficiência renal;
- **Figura 7** – Esquematização da síntese e libertação de dopamina;
- **Figura 8** – Esquematização envolvidos na síntese e libertação de ácido gama-aminobutírico (GABA) e do glutamato;
- **Figura 9** – Esquematização envolvidas na síntese da serotonina;
- **Figura 10** – Esquematização envolvidas na síntese da noradrenalina;
- **Figura 11** – Mecanismo de acção do dissulfuram no metabolismo do etanol;
- **Figura 12** – Análise da sobrevida de recaída durante o período de 180 dias;
- **Figura 13** – Representação Gráfica da Tabela 7.

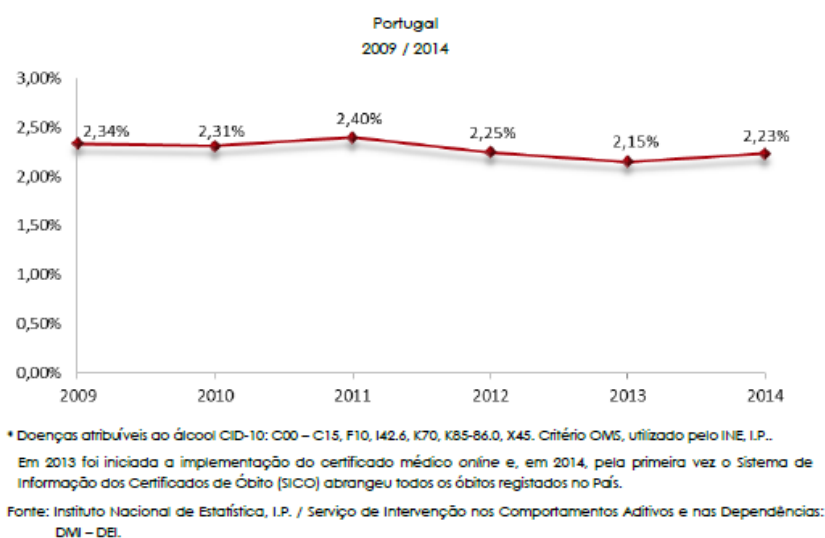
# Capítulo 1 – Introdução

## 1.1 Epidemiologia

A Organização Mundial de Saúde (OMS), já em 1977 classificava o álcool como sendo o terceiro factor de risco para a diminuição da esperança de vida depois do tabagismo e hipertensão (segundo e primeiro factores de risco respectivamente). (WHO, 1977) (Aguiar, Neto, Lambaz, Chick, & Ferrinho, 2012)

De acordo com dados mais recentes da OMS, o uso nocivo do álcool a nível mundial em 2016 resultou em cerca de 3 milhões de mortes (5,3 % de todas as mortes) sendo a mortalidade devido ao álcool, superior aos valores da tuberculose (2,3%), do HIV (1,8%), da diabetes (2,8%), da hipertensão (1,6%), das doenças do aparelho digestivo (4,5%), dos acidentes na estrada (2,5%) e da violência (0,8%). (WHO, 2018)

Em relação a Portugal, segundo o Instituto Nacional de Estatística, I.P. (INE.I.P.) em 2014 registaram-se 2.350 óbitos por doenças atribuídas ao álcool, representando cerca de 2,23% da mortalidade do país, tal como representado no gráfico da figura 1. (De & Investigação, 2017)



**Figura 1 – Proporções dos Óbitos por Doenças Atribuídas ao Alcool no Total de óbitos em Portugal (2009 – 2014)**

Adaptado de: De, S. de I. nos C. A. e nas D. D. & Investigação, S. de M. e I. / D. de E. e. Relatório Anual 2016 - A Situação do País em Matéria de Alcool. (2017)

Com base em dados de 2016 da OMS, o total de consumo *per capita*, a nível mundial, na população com mais de 15 anos é de 6,4 litros de álcool. (De & Investigação, 2017)

O consumo *per capita* dá-nos uma estimativa total de álcool consumido pela totalidade da população com mais de 15 anos, no entanto, são necessários dados, como os provenientes de inquéritos que permitam associar o consumo de álcool com outros factores, nomeadamente, os de ordem sociodemográfica. (Mello & ; Barrias, José; Breda, 2001)

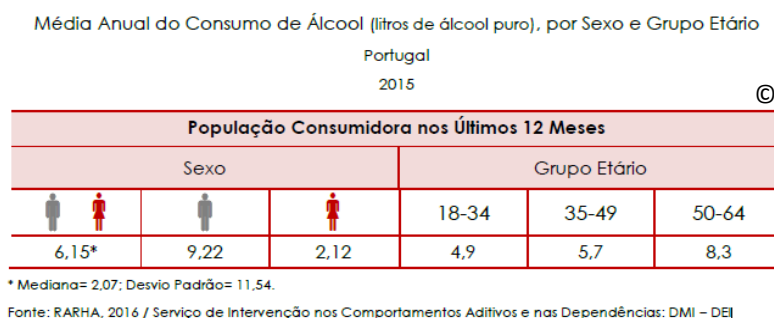
Os dados demonstraram que existe uma grande variação no consumo total de álcool *per capita* nas diferentes regiões do mundo. Assim, a Europa e alguns países como a Nigéria e o Uruguai apresentam uma média superior de 10 litros, enquanto que pelo contrário, as Regiões do Pacífico Ocidental e Regiões Africanas o consumo é muito inferior (2,5 litros *per capita*). (WHO, 2018)

Estas diferenças tão significativas entre os países do mundo estão relacionadas com factores: sociodemográficos, taxas de prevalência de abstinência, níveis de desenvolvimento económico e religião. (WHO, 2018)

Os dados epidemiológicos em Portugal indicam que mais de 80% dos homens e 50% das mulheres consomem bebidas alcoólicas, diariamente e ao longo do dia, dentro e fora das refeições; 80% das mulheres mantêm os hábitos de consumo de álcool durante o período da gravidez e amamentação; nos jovens entre os 12 e os 16 anos 60% consomem regularmente álcool, enquanto que nos que têm uma idade acima dos 16 anos o consumo sobe para cerca de 70%. (Mello & ; Barrias, José; Breda, 2001)

De acordo com os dados do relatório anual de 2016 do Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD), em Portugal, de acordo com, as estimativas do GISAH (Global Information System on Alcohol and Health) para 2016, o consumo de álcool *per capita* para a população com mais de 15 anos era de 10,6 litros de álcool puro, o que representa um decréscimo relativamente à estimativa de 2010 (12,9 L) e uma aproximação à estimativa para 2016 na União Europeia (EU) (10,3 L). (De & Investigação, 2017)

Em 2015, com base na RARHA SEAS – Standardised European Alcohol Survey, foram feitas estimativas harmonizadas em 19 países da União Europeia sobre os níveis de consumo de álcool, em Portugal, estas estimativas apontavam para um consumo médio anual de 4,42 L de álcool *per capita* para a população de idades compreendidas entre os 18 e os 64 anos<sup>1</sup>, e o consumo médio, dos consumidores de álcool para o mesmo período de idades é de 6,15 L; havendo uma disparidade entre homens (9,2 L) e mulheres (2,1 L), tal como se pode observar na tabela da figura 2. (De & Investigação, 2017)



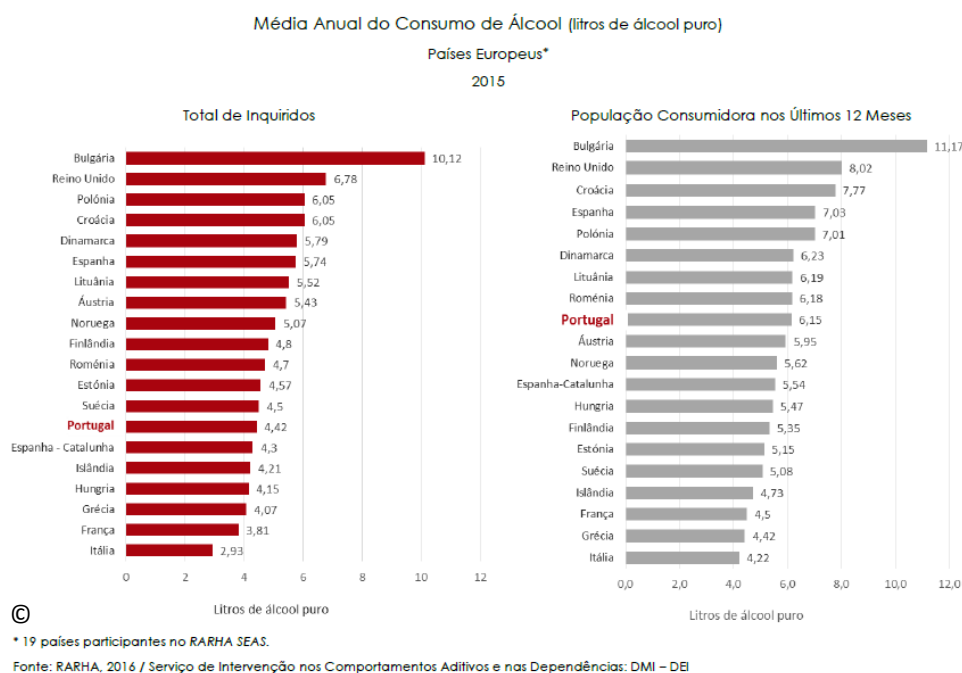
**Figura 2 – População Geral - RARHA (18 - 64 anos)**

Fonte: De, S. de I. nos C. A. e nas D. D. & Investigação, S. de M. e I. / D. de E. e. Relatório Anual 2016 - A Situação do País em Matéria de Alcool. (2017)

<sup>1</sup> Cerca de um terço das estimativas do GISAH baseia-se nas vendas (população com mais de 15 anos)

As estimativas evidenciam uma grande discrepância entre as médias e as medianas, os valores elevados do desvio padrão indicam uma grande variação de consumo médio anual no país.

Verifica-se ainda que, a esperança média de vida, também pode ser influenciada pelo álcool.



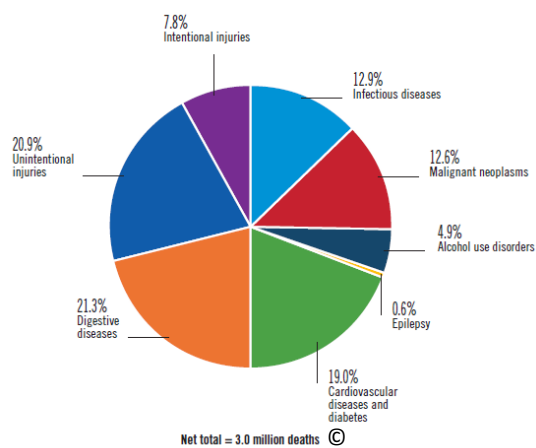
**Figura 3 – População Geral - RARHA (18-64 anos)**

Fonte: De, S. de I. nos C. A. e nas D. D. & Investigação, S. de M. e I. / D. de E. e. Relatório Anual 2016 - A Situação do País em Matéria de Alcool. (2017)

A posição de discrepante Portugal no *ranking*, de 2015 no que respeita à prevalência consumo de litros de álcool entre os consumidores está relacionada com o facto de Portugal ter a segunda mais alta prevalência de abstinência, nos últimos 12 meses em que foi feito o levantamento, à data de 2015 (28%). (De & Investigação, 2017)

Em termos de esperança média de vida, se compararmos um indivíduo que bebe normalmente, de acordo com os critérios de PUA (Capítulo 1.2), com um que bebe em excesso, pode dizer-se que o indivíduo que bebe em excesso aos 20 anos tem a esperança de vida encurtada em 65%; aos 40 anos 60% e aos 60 anos cerca de 3%. (Mello & ; Barrias, José; Breda, 2001)

A OMS refere ainda que, o álcool é um forte agente oncogénico, sendo um importante factor de risco em diversas patologias como se pode verificar no gráfico de registo da mortalidade em 2016 a nível mundial (Figura 4). (Farmacoterapia & Disorder, 2016)



- 1- Doenças Digestivas (21,3 %)
- 2- Lesões não intencionais (20,9%)
- 3- Doenças Cardiovasculares e diabetes (19,0%)
- 4- Doenças Infeciosas (12,9%);
- 5- Neoplasias Malignas (12,6%);
- 6- Doenças intestinais (7,8%);
- 7- PUA (4,9%);
- 8- Epilepsia e outros distúrbios e neuropsiquiátricos (0,6%).

**Figura 4 – Percentagem (%) de mortes atribuíveis ao álcool, em 2016 a nível mundial**

Fonte: WHO. Global status report on alcohol and health 2018. (2018)

## 1.2 **Crítérios de Diagnóstico**

A 5ª edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM – 5) definiu, pormenorizadamente, e elaborou critérios para facilitar o diagnóstico de transtornos aditivos, como é o caso do álcool, desta forma, as designações de “abuso” e “dependência” foram substituídas por Perturbações do Uso do Álcool (PUA). (Farmacoterapia & Disorder, 2016; Klein, 2016)

**Tabela 1** – DSM-5 Critérios do Uso de Álcool (APA American Psychiatric Association, 2014)

| <b>Crítérios de Diagnóstico</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Padrão problemático de uso de álcool que conduz a um mal-estar ou défice clinicamente significativos, manifestados por pelo menos 2 dos seguintes critérios num período, de 12 meses:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
| <ol style="list-style-type: none"><li>1. O álcool é muitas vezes consumido em quantidades superiores ou por um período de tempo mais longo do que pretendia;</li><li>2. Existe um desejo persistente ou esforços mal sucedidos para diminuir ou controlar o uso de álcool;</li><li>3. É gasta uma grande quantidade de tempo em actividades necessárias à obtenção de álcool, uso de álcool ou a recuperar dos seus efeitos;</li><li>4. “Craving” ou forte desejo ou impulso pelo uso de álcool;</li><li>5. Uso de álcool recorrente, resultando na incapacidade de cumprir obrigações importantes no trabalho, na escola ou em casa;</li><li>6. Uso de álcool continuado apesar de ter problemas sociais ou interpessoais persistentes ou recorrentes causados ou exacerbados pelos efeitos do álcool;</li><li>7. Desistência ou diminuição da participação em importantes actividades sociais, ocupacionais ou recreativas devido ao uso de álcool;</li><li>8. Uso de álcool recorrente em situações em que é fisicamente perigoso;</li><li>9. Uso de álcool continuado apesar de saber ter um problema persistente ou recorrente, físico ou psicológico que, provavelmente, foi causado ou exacerbado pelo álcool;</li><li>10. Tolerância, definida por:<ol style="list-style-type: none"><li>a) Uma necessidade de quantidades acentuadamente crescentes de álcool para atingir a intoxicação ou o efeito desejado;</li><li>b) Diminuição acentuada do efeito com o uso continuado da mesma quantidade de álcool.</li></ol></li><li>11. Abstinência, manifestada por:<ol style="list-style-type: none"><li>a) Uma síndrome de abstinência característica do álcool;</li><li>b) O álcool (ou outra substância inteiramente relacionada, tal como uma benzodiazepina) é consumido para aliviar ou evitar os sintomas de abstinência.</li></ol></li></ol> |  |

A designação de PUA caracteriza-se como o consumo excessivo de álcool prejudicial para a saúde do doente, debilitando a sua saúde e originando um sofrimento clínico, que se manifesta num período superior a 12 meses e em que o doente apresenta, pelo menos, dois dos 11 critérios de diagnóstico da Tabela 1. Consoante o número de critérios que o paciente apresenta podemos classificar o estado de PUA como ligeira, moderada ou grave (Tabela 2). (Farmacoterapia & Disorder, 2016; Klein, 2016)

**Tabela 2** – Gravidade do estado de PUA de acordo com os Critérios de DSM – 5

| <b>Gravidade</b>                          |
|-------------------------------------------|
| 0-1 Critérios – Não apresenta PUA;        |
| 2-3 Critérios – Presença de PUA ligeira;  |
| 4-5 Critérios – Presença de PUA moderada; |
| > 6 Critérios – Presença de PUA grave.    |

**Tabela 3** – Critérios de diagnóstico de PUA de acordo com a CID – 10 (Matošić, 2016)

| <b>Critérios de Diagnóstico</b>                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Um diagnóstico definitivo de dependência deve ser feito somente se três ou mais dos seguintes critérios acontecerem durante o ano anterior:                                                                                                                                                          |
| 1. Um forte desejo ou sensação de compulsão para consumir substância;                                                                                                                                                                                                                                |
| 2. Dificuldade em controlar o consumo da substância em termos de quantidade, número de vezes e término da ingestão;                                                                                                                                                                                  |
| 3. Estado de abstinência fisiológico, quando se cessa ou reduz a ingestão da substância, evidenciado por: surgimento de sintomas relacionados com a síndrome de abstinência para a substância ou uso da mesma substância ou semelhante com intenção de aliviar ou evitar o aparecimento de sintomas; |
| 4. Provas de tolerância de modo que, sejam necessárias doses aumentadas de substância psicoactivas para obter o efeito originalmente produzido por doses mais baixas;                                                                                                                                |
| 5. Negligência progressiva de prazeres ou interesses alternativos pelo uso de substâncias psicoactivas, aumenta o tempo necessário para recuperar dos efeitos da substância;                                                                                                                         |
| 6. Uso da substância, apesar das evidentes consequências prejudiciais, como danos no fígado e estados de humor depressivos. Necessário fazer com que o paciente tenha consciência e noção da gravidade dos danos;                                                                                    |

O diagnóstico da PUA, pode também ser feito, seguindo os critérios descritos na Classificação Internacional de Doenças (CID – 10), na qual os doentes devem compreender 3 ou mais critérios dos 6, num espaço de um ano (Tabela 3). A OMS normalmente utiliza os

critérios da CID – 10, no entanto, a CID – 10 contraria a DSM – 5, ao fazer uma distinção entre consumo nocivo e dependência.

De acordo com este sistema, consumo nocivo é o padrão de consumo de álcool que origina consequências para a saúde tanto físicas como mentais enquanto a dependência alcoólica é o conjunto de fenómenos psicológicos, comportamentais e cognitivos que torna o consumo de álcool a principal prioridade. Uma das características principais da dependência do álcool é o desejo ou compulsão forte para obter e consumir álcool.(Farmacoterapia & Disorder, 2016; Matošić, 2016)

Além dos critérios de diagnóstico, a PUA pode ser detectada através de entrevistas clínicas ou questionários, que servem para avaliar o perfil do doente e estabelecer padrões de consumo. Noutros contextos, são usados instrumentos de medição (escalas), e feitas questões diretas ou mesmo observação naturalista do comportamento.(Figueiredo et al., 2016; Matošić, 2016)

Como exemplo de questionários de referência utilizado para a população portuguesa podemos destacar: o *Alcohol Use Disorders Identification Test* (AUDIT) (Anexo III) constituído por 10 perguntas, destinadas a identificar a tipologia de consumo de uma forma rápida e simples e o *Chronic Alcoholism General Evaluation* (CAGE) (Anexo IV), para uma intervenção mais adequada, constituído por 4 perguntas que pretendem identificar indivíduos que indiciem um consumo problemático de bebidas alcoólicas.(Figueiredo et al., 2016; Matošić, 2016)

## Capítulo 2 – Base Neurológica do Alcoolismo

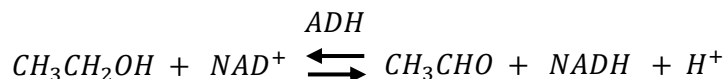
### 2.1 Metabolismo do Álcool

O álcool é uma pequena molécula, solúvel em água e lípidos que entra rapidamente em circulação. No entanto, desde da absorção, passando pela metabolização até à sua eliminação há vários factores que podem acelerar ou retardar a entrada e saída do álcool da circulação. Os factores que alteram o metabolismo do álcool são a presença ou ausência de alimentos e o funcionamento hepático e renal.(Matošić, 2016)

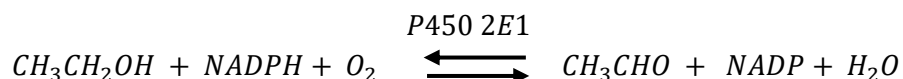
Para determinar a absorção do álcool (por via oral) é necessário ter em conta o estado de esvaziamento gástrico, já que, a taxa de absorção no duodeno é mais rápida que no estomago, atendendo a que o álcool atravessa as membranas por difusão simples, quanto maior for a concentração de álcool no aparelho gastrointestinal, maior será a absorção sistémica, pelo que, a presença de alimentos no estomago retarda o esvaziamento gástrico e reduz assim a absorção do álcool.(Cederbaum, 2013)

Depois de o álcool ser absorvido chega ao fígado através da via porta (mecanismo de 1ª passagem) onde sofre 3 reacções:

1. Oxidação do álcool em acetaldeído, pela enzima álcool desidrogenase (ADH) (reacção reversível).(Cederbaum, 2013; Margarida & Vieira, 2012)

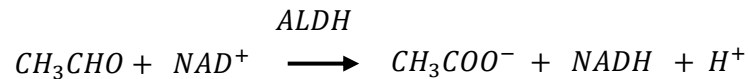


Em simultâneo também pode ocorrer a oxidação do álcool em acetaldeído pela via Microsomal de Oxidação do Etanol (MEOS), através da enzima citocromo P450 2E1 (CYP2E1) no entanto esta via apenas é activada quando há o consumo de grandes quantidades de álcool.(Santos, 2009)·(NIAAA - Nacional Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2007)



E ainda pode haver metabolização de uma pequena fracção de álcool em acetaldeído pela catálise.(NIAAA - Nacional Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2007)

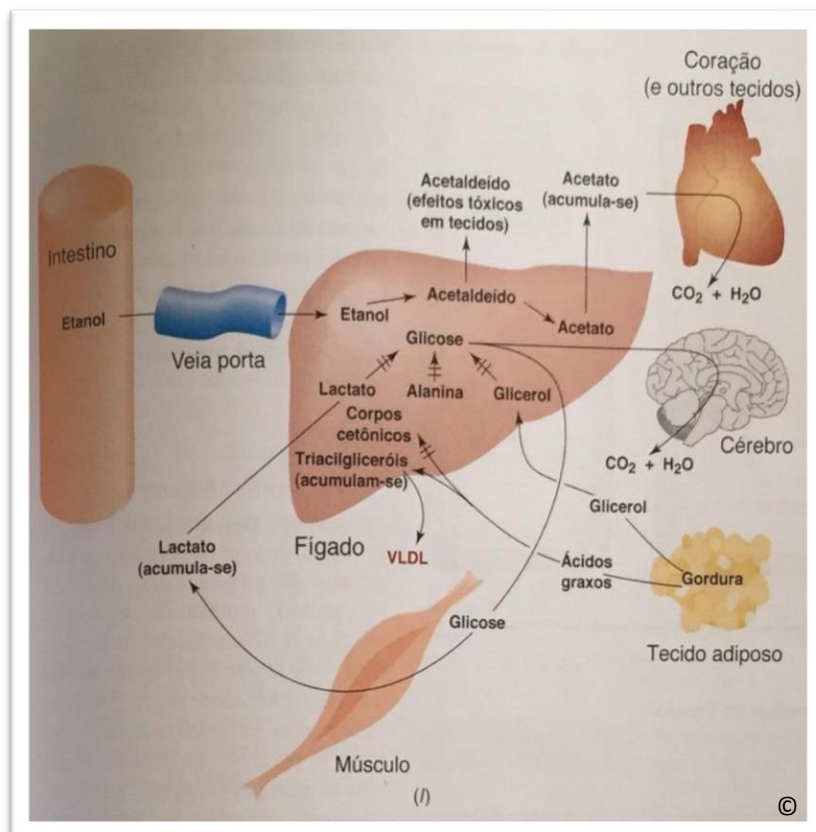
2. O acetaldeído é uma substância tóxica para o organismo, pelo que, é rapidamente oxidado a acetato pela enzima aldeído desidrogenase (ALDH). Esta reacção é irreversível, pelo que, as concentrações do acetaldeído circulante são mais baixas em condições não patológicas.(Cederbaum, 2013; Margarida & Vieira, 2012)·(Santos, 2009)



3. O acetato produzido pela oxidação do acetaldeído, é activado pela Coenzima-A (Co-A) formando o Acetil-CoA, que pode entrar no ciclo de Krebs originando H<sub>2</sub>O e CO<sub>2</sub>. Caso este ciclo se encontre sobrecarregado, o Acetil-CoA é desviado para a síntese dos ácidos gordos e triglicéridos que vão acumular-se no fígado. (Santos, 2009)

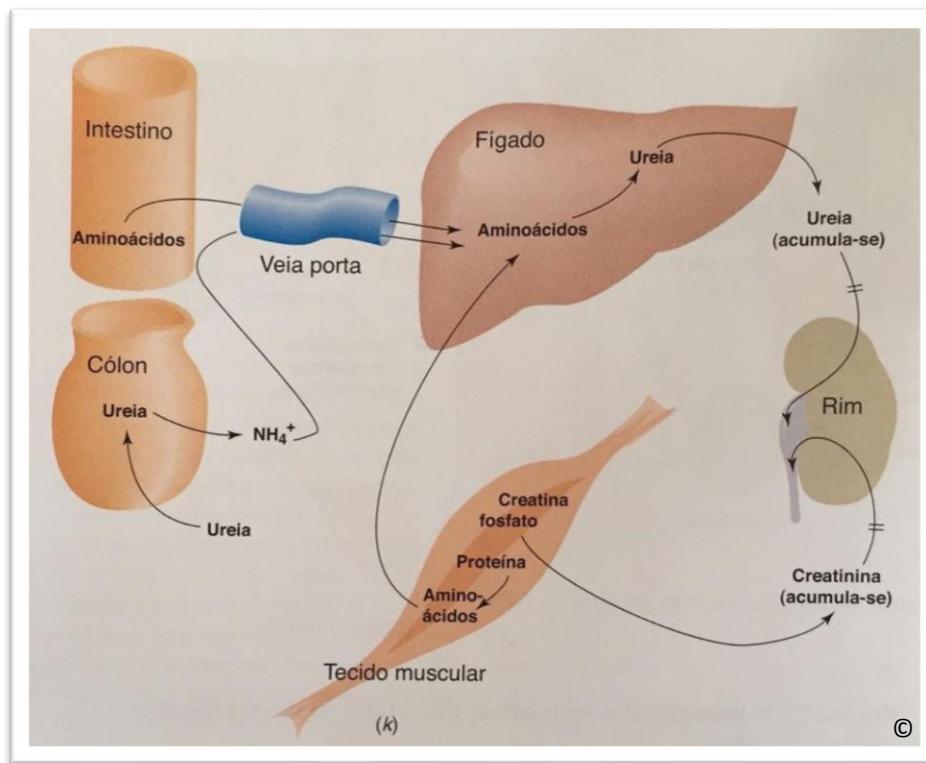
As reacções anteriores, vão ainda alterar outras vias metabólicas, como (Figura 5, 6):

- Uma diminuição da via glicolítica, devido à pequena quantidade de Nicotinamida Adenina Dinucleótido (NAD<sup>+</sup>) oxidado e ao ciclo de Krebs;
- Um aumento da síntese do triacilglicerol, resultados da reacção do Acetil-CoA em triglicéridos que leva ao aparecimento de esteatose hepática;
- Um aumento da concentração de ácido láctico resultando em acidose láctica;
- Uma diminuição da excreção de ácido úrico, que origina a gota;
- Inibição da gliconeogénese, devido aos substratos: piruvato, glicerol-P e oxaloacetato.



**Figura 5 – Inter-relações metabólicas dos tecidos no consumo de álcool**

Fonte: Devlin, T. M. 2007. Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas



**Figura 6** – Inter-relações metabólicas dos tecidos na insuficiência renal  
Fonte: Devlin, T. M. 2007. Manual de Bioquímica com Correlações Clínicas

De seguida, o álcool é eliminado com uma taxa que é variável de indivíduo para indivíduo, de acordo com o peso, sexo, idade, raça e alimentação, pelo que, a metabolização/eliminação normal do álcool no organismo pode variar entre cerca de 170g a 240g por dia. (Cederbaum, 2013)

No caso de uma patologia hepática, metabólica ou o uso recorrente de álcool, o metabolismo/eliminação não é tão eficiente, dando origem a um excesso de produtos tóxicos em circulação, tais como o acetaldeído, amónia, aminoácidos aromáticos e lípidos que podem originar complicações mais graves. (Margarida & Vieira, 2012; Monte & Kril, 2015)

## **2.2 Toxicidade**

Sendo o álcool uma molécula solúvel, atravessa, facilmente, as membranas celulares e é metabolizada pela maioria dos tecidos, fazendo com que em doses tóxicas, afete a maioria dos órgãos, principalmente, o fígado, o principal órgão em que o álcool é metabolizado, sendo por isso o local em que ocorrem mais danos.(Ivan Rusyn, 2008)

Os efeitos tóxicos e efeitos adversos do álcool resultam principalmente do metabolismo do acetaldeído, da formação de espécies reactivas do oxigénio (ROS) e de cofatores como o NAD<sup>+</sup>, pois estas moléculas são altamente reactivas e podem danificar o Ácido Desoxirribónucleico (DNA), proteínas e lípidos.(Ivan Rusyn, 2008)

A toxicidade do álcool origina várias doenças dependendo do órgão afectado como por exemplo:(Ivan Rusyn, 2008)

- No fígado pode provocar várias doenças hepáticas alcoólicas como esteato-hepática; cirrose e carcinoma hepatocelular;
- No pâncreas, os metabolitos tóxicos podem causar pancreatite e fibrose;
- No rim pode originar glomerulonefrite, nefropatia aguda e insuficiência renal.

A toxicidade do álcool está relacionada, em grande parte, com os efeitos carcinogénicos devido ao acetaldeído, que promove o aparecimento do cancro através da interferência na replicação do DNA, inibindo o processo de correcção do DNA danificado, e o ROS que podem danificar proteínas e DNA, ou interagir com outras substâncias criando compostos carcinogénicos.(NIAAA - Nacional Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism, 2007)

Alem destas patologias, também são relatados problemas de hipertensão, cardiopatia isquémica, acidente vascular cerebral, cardiomiopatia e miocardite, arritmias e distúrbios neuropsiquiátricos.(Ivan Rusyn, 2008)

Estudos recentes mostraram que cerca de 5% do cancro da mama no norte da Europa e na América do Norte são atribuídos ao álcool.(Ivan Rusyn, 2008)

## **2.3 Sistemas de Neurotransmissores**

O consumo de álcool em excesso tem um efeito depressivo no Sistema Nervoso Central (SNC), criando sedação e diminuição das funções cognitivas e motoras, com o uso prolongado podem surgir perturbações psicofísicas, como a perda de neurónios nas zonas cerebrais (hipocampo, córtex) e atrofia cerebral.(Matošić, 2016)

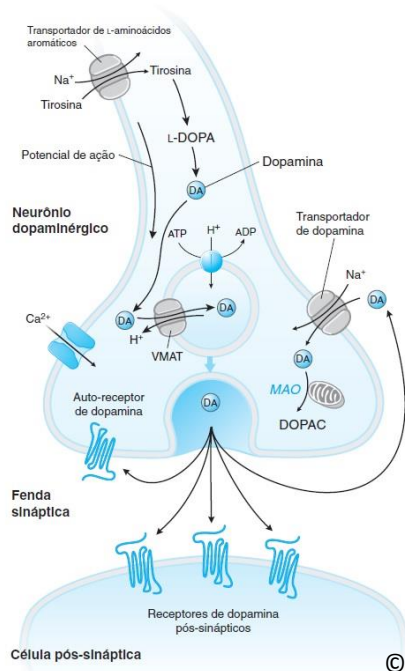
Tanto o álcool como outras substâncias viciantes, alteram a normal neurotransmissão cerebral ao nível de várias estruturas cerebrais, como o núcleo accumbens (NAc), o córtex cingulado anterior, prosencéfalo basal e as amígdalas.

O álcool a nível cerebral altera essencialmente, as funções dos neurotransmissores como: a dopamina (DA), a serotonina (5-HT), a noradrenalina (NA), o ácido gama-aminobutírico (GABA), o glutamato, entre outros.(Matošić, 2016)

### **Sistema Dopaminérgico**

Os neurónios da dopamina estão principalmente localizados na Área Ventricular do Tegmentum (VTA) no mesencéfalo, enviando axónios para o NAc, Córtex Pré-frontal (CPF), amígdalas e restante região do sistema límbico.(Matošić, 2016)

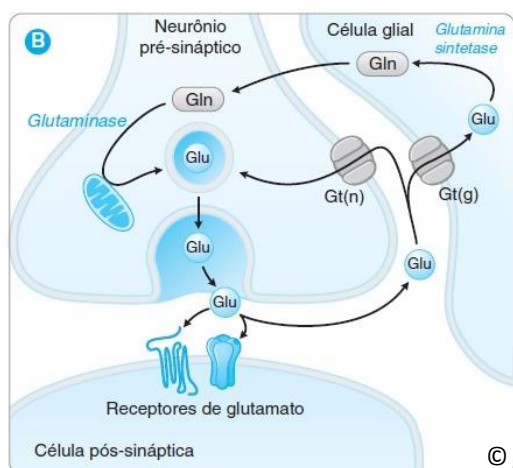
O álcool activa os neurónios da dopamina do VTA, induzindo a libertação da dopamina nas áreas terminais (NAc, CPF e amígdalas) e aumentando a neurotransmissão dopaminérgica. Este aumento da dopamina origina um efeito gratificante de satisfação no entanto, o aumento excessivo de DA conduz a uma diminuição dos receptores da DA, diminuindo a sensibilidade ao neurotransmissor, que origina a intolerância ao álcool e o distúrbio de abstinência.(Matošić, 2016)·(David E. Golan; Armen H. Tashjian, 2009)



**Figura 7 – Esquemática da síntese e libertação de dopamina.**

Fonte: David E. Golan; Armen H. Tashjian, J. E. J. A. A. W. A. *Princípios e Farmacologia - A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia*. (2009)

## **Sistema GABAérgico (GABA) e Sistema Glutaminérgico**



**Figura 8** – Esquematização envolvidos na síntese e liberação de ácido gama-aminobutírico (GABA) e do glutamato

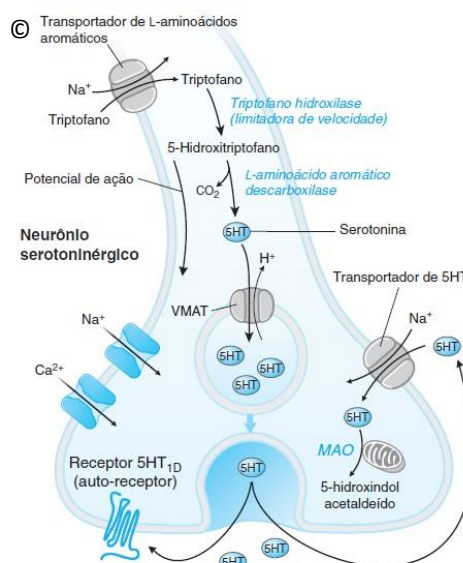
Fonte: David E. Golan; Armen H. Tashjian, J. E. J. A. A. W. A. *Princípios e Farmacologia - A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia*. (2009)

O ácido gama-aminobutírico (GABA), é um neurotransmissor de inibição, enquanto pelo contrário, o glutamato é um neurotransmissor de excitação cerebral. Ambos os neurotransmissores apresentam importantes funções de controlo do comportamento dos doentes. (Matošić, 2016)

Estes dois neurotransmissores, à semelhança da dopamina, têm um importante papel nos efeitos sedativos, coordenação motora e sintomas de abstinência causadas pelo álcool. (Matošić, 2016)

A ingestão de álcool faz com que haja uma diminuição do efeito de excitação do glutamato e um aumento da inibição GABAérgica. No entanto,

quando há um abuso de ingestão de álcool a longo prazo, ocorre uma autorregulação desta transmissão, que leva a um aumento da transmissão glutaminérgica bem como uma diminuição em simultâneo do efeito GABA. Esta neuroadaptação, provoca dificuldades na abstinência, observando-se um aumento da sensibilidade cutânea e alguns efeitos secundários como a sudorese, a ansiedade e a insônia. (Matošić, 2016)



**Figura 9** – Esquematização envolvidas na síntese da Serotonina  
Fonte: David E. Golan; Armen H. Tashjian, J. E. J. A. A. W. A. *Princípios e Farmacologia - A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia*. (2009)

## **Sistema Serotoninérgico**

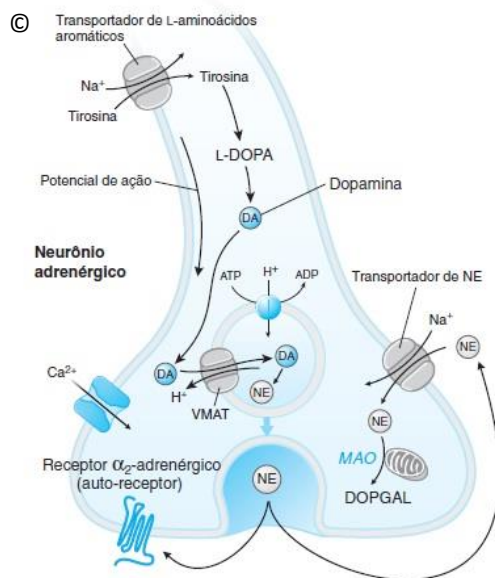
A serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) é um neurotransmissor que está implicado em muitas funções cerebrais, como a regulação dos estados afectivos, comportamento, bem estar e dependências. (Erdozain & Callado, 2014) (Costardi, João; Nampo, Rafael; Silva, Gabriella; Ribeiro, 2015)

Estudos mostraram que há um aumento da transmissão de serotonina durante a ingestão aguda de álcool, enquanto, durante a abstinência a transmissão é mais reduzida. (Costardi, João; Nampo, Rafael; Silva, Gabriella; Ribeiro, 2015)

Existem vários subtipos de recetores de serotonina que, sendo activados ou inibidos, podem alterar o consumo de álcool.

Em indivíduos que habitualmente ingiram muito álcool, resulta numa diminuição da disponibilidade de transportadores de serotonina no cérebro. Este *déficit* pode representar um risco para o desenvolvimento de comportamentos anormais ao beber, visto que, alguns estudos sugerem que níveis baixos de 5-HT no cérebro podem constituir um risco para o alcoolismo. (Erdozain & Callado, 2014)·(Costardi, João; Nampo, Rafael; Silva, Gabriella; Ribeiro, 2015)

### **Sistema Noradrenérgico**



A ingestão de álcool provoca, em baixas doses, aumento da transmissão noradrenérgica, enquanto em altas doses, provoca uma diminuição. Sendo que, em doentes com síndrome de abstinência, os níveis de noradrenalina no plasma e no líquido cefalorraquidiano estão aumentados devido a uma super-estimulação dos neurónios noradrenérgicos relacionada com o aumento da transmissão de glutamato e uma perda da auto-inibição noradrenérgica resultante da redução da função do  $\alpha_2$ -autoreceptores. (Erdozain & Callado, 2014)

**Figura 10** – Esquematização envolvidas na síntese da Noradrenalina

Fonte: David E. Golan; Armen H. Tashjian, J. E. J. A. A. W. A. Princípios e Farmacologia - A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia. (2009)

## **2.4 Fisiopatologia do alcoolismo**

As lesões e complicações cerebrais originadas pelo álcool, estão de certa forma, relacionadas com lesões hepáticas através do eixo hepático-encefálico.(Monte & Kril, 2015)·(De La Monte, Longato, Tong, Denucci, & Wands, 2009)

O álcool, ingerido em grandes quantidades é, potencialmente, hepatotóxico, provoca lesões hepáticas que podem comprometer a capacidade do fígado de eliminar o etanol e o acetaldeído do sangue de uma forma eficiente, conduzindo a uma resistência à insulina devido à síntese e acumulação de ceramidas e lípidos tóxicos no organismo. (Monte & Kril, 2015)·(De La Monte et al., 2009)

As lesões hepáticas induzidas pelo álcool podem ser divididas em 3 fases:

**Fase 1** – Doença hepática gordurosa (esteatose hepática), benigna e geralmente reversível, que se caracteriza por acumulação hepatocelular de lípidos, principalmente triglicéridos.

**Fase 2** – Esteato-hepatite, associada a uma disfunção dos organelos, *stress* oxidativo, lesão hepatocelular e inflamação.

**Fase 3** – Progressão da esteato-hepatite para um estado inflamatório mais acentuado, em que a lesão e a recuperação total, começa a ficar comprometida, limitando assim as funções metabólicas e homeostáticas do fígado.

Quando há lesão hepática crónica induzida pelo álcool, fica aumentada a possibilidade do aparecimento de cirrose e carcinoma hepatocelular, para além de que, o consumo excessivo de álcool pode desencadear ou agravar complicações de muitas doenças crónicas como a hipertensão, *diabetes mellitus* e hepatite.(Monte & Kril, 2015)

Sendo os efeitos do álcool no SNC causados, principalmente, pela toxicidade dos metabolitos do álcool e pela disfunção hepática, estes podem levar a encefalopatias e mielopatias hepáticas. Estas doenças (relacionadas com o álcool) vão danificar toda a estrutura cerebral, desde dos neurónios, glia, mielina, todos os níveis do neuro-eixo do cérebro para a medula espinal, nervos periféricos e músculo-esquelético.(Monte & Kril, 2015)

**Encefalopatia hepática (HE)** é um distúrbio neuropsiquiátrico que se caracteriza por perda de coordenação motora, fala lenta, comprometimento cognitivo leve, confusão, delírio e coma. Esta patologia resulta de uma disfunção hepática grave, estando principalmente associada a uma cirrose ou a uma disfunção hepática devido a um consumo abusivo de álcool. Elevados níveis séricos de amónia (devido à redução da *clearance* hepática) assim como outras toxinas provenientes do intestino, nomeadamente, ácidos gordos de cadeia média e curta estão relacionados com a severidade da HE.(Monte & Kril, 2015)

**Mielopatia hepática** – é uma síndrome associada à insuficiência hepática e ao desvio hepático-encefálico. Os doentes exibem paralisia espástica bilateral progressiva e irreversível, hiper-reflexia das pernas e respostas plantares extensoras. (Monte & Kril, 2015)

Embora a medula espinal não seja, normalmente, considerada um alvo da neurotoxicidade do álcool, foi reportado, nalguns doentes, mielopatia progressiva que, na ausência de disfunção hepática, põe-se a hipótese, que a mielopatia possa ser mediada por um efeito neurotóxico directo do álcool. (Monte & Kril, 2015)

O abuso crónico do álcool, como mencionado anteriormente, produz desde *déficit* com comprometimento cognitivo leve até à demência. O comprometimento cognitivo está associado a uma atrofia cerebral generalizada do córtex cerebral e perda de matéria branca (mielina). (Monte & Kril, 2015)

Além das próprias complicações e alterações que o etanol provoca no organismo, outro factor de grande importância, que agrava as neuropatologias, são as deficiências nutricionais em particular de tiamina (Vitamina B1). (Monte & Kril, 2015)

A deficiência de tiamina denominada de **encefalopatia de Wernicke (WE)** deve-se à ingestão nutricional inadequada desta vitamina e ao efeito inibitório do álcool na absorção da tiamina no tracto gastrointestinal e na activação da tiamina por fosforilação. Desta forma o álcool compromete o transporte da tiamina para os tecidos, incluindo a passagem através da barreira hematoencefálica, prejudicando a actividade mitocondrial, metabolismo oxidativo, viabilidade neuronal e perda de plasticidade neural devido a uma redução da inibição GABAérgica e aumento de excitação glutaminérgica. O diagnóstico da WE tem com base características como nistagmo, ataxia, confusão mental, juntamente, com níveis reduzidos de tiamina no sangue. (Monte & Kril, 2015)

A **síndrome Korsakoff (KS)** pode ser vista como uma versão crónica da WE. Esta doença é uma síndrome neuropsiquiátrica causada pela combinação dos efeitos da deficiência em tiamina e do consumo abusivo de álcool que pode originar amnésia e desorientação. (Monte & Kril, 2015)

O alcoolismo está associado a duas doenças neuromusculares: a neuropatia periférica e a miopatia alcoólica. (Monte & Kril, 2015)

Na **Neuropatia Periférica** há uma degeneração axonal progressiva, relacionada com os nervos sensoriais, autonómicos e motores. Os primeiros sinais e sintomas são causados por uma degeneração dos nervos sensoriais distais das extremidades inferiores. (Monte & Kril, 2015)

A **Miopatia Alcoólica** é uma doença muscular esquelética progressiva onde há perda de massa muscular, que afeta 40 a 60% dos alcoólicos. (Monte & Kril, 2015)

## Capítulo 3 – Subtipos de Alcoolismo

A PUA é uma doença de difícil tratamento e diagnóstico, na medida em que apesar das várias estratégias que se têm estudado na prevenção e tratamento, continuam a observar-se recaídas.(Matošić, 2016)

O alcoolismo é uma doença caracterizada por uma forte influência tanto nos mecanismos que regulam a neurobiologia de cada indivíduo como também uma importante relação a nível genético.(Matošić, 2016)

Ao longo dos últimos 150 anos, foram elaboradas inúmeras classificações para o alcoolismo, sendo que, neste trabalho serão abordadas as quatro, actualmente, mais relevantes. (Babor, 1996)

### **3.1 Classificação de Jellinek et. al.**

Em 1960, após mais de duas décadas de investigação, *Jellinek* elaborou uma caracterização etiológica para o alcoolismo com base na tolerância, grau de descontrolo e outros problemas associados dos doentes, considerando cinco subtipos diferentes de alcoolismo: *alfa*, *beta*, *gama*, *delta* e *épsilon*.(Filipe & Pombo, 2012; Matošić, 2016)

**Tipo Alfa** – São indivíduos que ingerem bebidas alcoólicas apenas por razões psicológicas e em contexto social, como por exemplo, para desinibição social em que não se observa dependência direta, nem incapacidade para a privação do álcool.(Filipe & Pombo, 2012)

**Tipo Beta** – São indivíduos que bebem continuamente de forma regular, já existem danos físicos, tais como problemas gástricos, hepáticos e nutricionais, no entanto, não apresentam dependência física ou psicológica.(Filipe & Pombo, 2012)

**Tipo Gama** – São indivíduos que bebem de uma forma exagerada, começam a ser intolerantes ao álcool, têm perda de controlo “*craving*” e abstinência do álcool. Neste tipo, embora consigam privar-se da ingestão de álcool durante bastante tempo, já apresentam dependência psicológica e física.(Filipe & Pombo, 2012)

**Tipo Delta** – São indivíduos que apresentam tolerância e síndrome de abstinência, no entanto, não chegam a um estado de embriaguez, ingerem apenas pequenas quantidades de álcool, mas de uma forma contínua. Neste tipo não conseguem alcançar abstinência durante períodos muito longos e a ingestão de álcool é, normalmente, influenciada por razões sociais.(Filipe & Pombo, 2012)

**Tipo Epsilon** – São indivíduos que bebem esporadicamente mas, quando o fazem, ingerem álcool até perderem o controlo de si próprios, ficando embriagados e por vezes com perda de consciência.(Filipe & Pombo, 2012)

### **3.2 Classificação de Cloninger et. al.**

Na sequência de estudos empíricos que dividiram os doentes em Tipo I e Tipo II, surge em 1987 a classificação *Cloninger et. al.*, ainda muito usada.(Matošić, 2016)

**Tipo I:** são doentes em que a PUA se manifesta mais tarde, após os 25 anos, e em que há uma forte influência do ambiente e da vida do paciente. É o tipo de alcoolismo mais comum, que se manifesta em ambos os sexos.(Matošić, 2016)

**Tipo II:** é um vício que se inicia antes dos 25 anos em que se observa uma forte carga genética. É um tipo predominante no sexo masculino, caracterizado por um comportamento antissocial e em que os doentes são, normalmente, dependentes de outras substâncias opiáceas. É o tipo de alcoolismo com maior dificuldade de tratamento.(Matošić, 2016)

Segundo a classificação de *Cloninger*, os subtipos de alcoolismo diferem entre si em relação aos sistemas de neurotransmissão. Os doentes que apresentem alcoolismo tipo I têm um déficit de transmissão dopaminérgica elevada, enquanto os doentes de tipo II não apresentam qualquer alteração dopaminérgica, contudo, apresentam diminuição na transmissão serotoninérgica. Foi com base nesta classificação, que foi estabelecido o modelo neurobiológico do alcoolismo.(Matošić, 2016)

O modelo neurobiológico de *Cloninger*, foi confirmado através de exames neuroquímicos, genético-moleculares, farmacológicos e especialmente de ressonância magnética (MRI), tomografia de emissão de fotões (SPECT) e tomografia de emissão de positrões (PET).(Matošić, 2016)

Os estudos realizados tentaram relacionar os sistemas neurotransmissores da DA e 5-HT com os tipos de alcoolismo. Verificou-se que os doentes que apresentavam tipo I tinham uma diminuição da transmissão de DA e uma diminuição da densidade do transportador da DA (DAT) no estriado, enquanto, os doentes de tipo II apresentavam falta de transmissor 5HT (5HTT) no córtex cíngulo dianteiro, estriado dorsal, limite de amígdalas dorsal e núcleo periventricular do hipotálamo.(Matošić, 2016)

### **3.3 Classificação de Lesch et. al. (1988)**

Lesch et. al. (1988), sugeriu outra classificação, com base num estudo de 5 anos com a participação de 444 doentes, divididos em quatro categorias diferentes, de acordo com variáveis comportamentais, clínicas e fisiológicas:(Filipe & Pombo, 2012; Matošić, 2016)

- Tipo I – Apresentam dificuldades de abstinência muito fortes, “craving” e os estudos apontam para uma maior neurotransmissão glutamatérgica.(Filipe & Pombo, 2012; Matošić, 2016)
- Tipo II – Apresentam ansiedade e possível tendência suicida, com alteração do sistema serotoninérgico.(Filipe & Pombo, 2012; Matošić, 2016)

- Tipo III – Apresentam sintomas depressivos, um comportamento agressivo e impulsivo.(Filipe & Pombo, 2012; Matošić, 2016)
- Tipo IV – Apresentam lesões cerebrais, transtorno do comportamento e dificuldades significativas a nível social.(Filipe & Pombo, 2012; Matošić, 2016)

### **3.4 Classificação de Babor et. al. (1992)**

Ao longo dos anos, embora vários investigadores tivessem tentado definir subtipos clínicos de alcoolismo, no entanto, segundo *Babor et al* nenhuma das classificações sugeridas mostravam resultados inequívocos.

Estudos clínicos confirmaram que, classificar os doentes em grupos mais homogêneos permitiria estabelecer, não apenas, uma psicofarmacoterapia mais efetiva, mas também um tratamento adequado de psicoterapia. Dessa forma, *Babor et. al.* elaboraram uma classificação semelhante à de *Cloninger*, mas com base na teoria da personalidade. A construção desta teoria baseou-se na avaliação de 321 doentes dependentes de álcool.(Matošić, 2016)(Filipe & Pombo, 2012)

**Tabela 4 – Características diferenciadoras do alcoolismo tipo A e tipo B de Babor (Filipe & Pombo, 2012)**

|                                                  | Tipo A   | Tipo B  |
|--------------------------------------------------|----------|---------|
| <b>A. Indicadores de Vulnerabilidade e risco</b> |          |         |
| 1. História Familiar de Alcoolismo (HFA);        | Reduzida | Elevada |
| 2. Perturbações na infância;                     | Reduzida | Elevada |
| 3. Dimensões de carácter bipolar;                | Reduzida | Elevada |
| 4. Início de problemas com álcool                | Tardio   | Precoce |
| <b>B. Gravidade da dependência</b>               |          |         |
| 5. Quantidade consumo diário;                    | Reduzida | Elevada |
| 6. Consumo do álcool para aliviar o mal-estar;   | Reduzida | Elevada |
| 7. Síndrome de dependência;                      | Reduzida | Elevada |
| 8. Uso Benzodiazepinas (BZD);                    | Reduzida | Elevada |
| 9. Uso de outras drogas.                         | Reduzida | Elevada |
| <b>C. Cronicidade e consequências do consumo</b> |          |         |
| 10. Circunstâncias médicas;                      | Reduzida | Elevada |
| 11. Consequências físicas;                       | Reduzida | Elevada |
| 12. Consequências sociais;                       | Reduzida | Elevada |
| 13. Gravidade ao longo da vida;                  | Reduzida | Elevada |
| 14. Anos de consumo excessivo.                   | Maior    | Menor   |
| <b>D. Psicopatologias</b>                        |          |         |
| 15. Sintomas depressivos;                        | Reduzida | Elevada |
| 16. Ansiedade;                                   | Reduzida | Elevada |
| 17. Personalidade anti-social                    | Reduzida | Elevada |

Da informação recolhida junto dos doentes, foi possível extrair 17 indicadores relevantes com base em vários questionários. Através de uma análise de Clusers (K-means) das 17 variáveis implícitas no modelo estatístico, foi feita a divisão dos doentes em Tipo A e B.(Filipe & Pombo, 2012)

Os doentes de tipo A, apresentam um perfil de gravidade de dependência menor, em que os problemas com o álcool aparecem mais tarde, têm menos problemas sociais (familiares e laborais), menos problemas psicopatológicos, uma progressão do alcoolismo mais lenta e prognóstico de tratamento mais favorável. Pelo contrário o tipo B, ocorre mais no sexo masculino, está associado a um historial familiar de alcoolismo, a dependência do álcool surge de uma forma mais precoce e mais severa associada a uma maior frequência de problemas de saúde. Neste tipo, o consumo de álcool está normalmente associado ao consumo de droga, observando-se assim uma progressão do alcoolismo mais rápida e com um prognóstico de tratamento pior.(Filipe & Pombo, 2012; Ribeiro et al., 2009)

## Capítulo 4 – Farmacoterapias aprovadas para o tratamento da PUA

Após várias pesquisas e estudos do alcoolismo, verificou-se que a alteração do sistema de retransmissão cerebral apresentava um grande impacto na etiologia do vício. Desta forma, foram elaboradas e desenvolvidas várias opções terapêuticas específicas para a PUA que variam de acordo com a aprovação desses fármacos pelas entidades reguladoras de cada país.

Segundo a *Food and Drug Administration* (FDA), entidade reguladora nos Estados Unidos, estão apenas aprovados para a PUA três fármacos, nomeadamente, o dissulfiram, a naltrexona na forma oral e injectável de libertação prolongada e o acamprosato. (Swift & Aston, 2015)

Por parte da *European Medicine Agency* (EMA), entidade reguladora do medicamento na União Europeia, para além das aprovadas pela FDA, está aprovado o gama-hidroxibutirato e o nalmefeno. (Swift & Aston, 2015)

Evidências pré-clínicas sugerem também que outras classes de medicamentos podem ser usados para o tratamento de PUA, apesar de, não estarem aprovados nem pela FDA, nem pela EMA. Estes fármacos são usados off-label e embora não tenham mostrado evidências clínicas para o alcoolismo são usados por instituições como a *Nacional Institution Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) como é o exemplo o topiramato, a tabela 5 contem os fármacos aprovados nas agências e em Portugal.

**Tabela 5 – Fármacos aprovados pelas várias agências reguladoras do medicamento no mundo.**

| Fármacos                                                  | Aprovados pela FDA | Aprovados pela EMA | Off-label | Usados em Portugal |
|-----------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|-----------|--------------------|
| Naltrexona                                                | X                  | X                  |           | X                  |
| Dissulfiram                                               | X                  | X                  |           | X                  |
| Acamprosato                                               | X                  | X                  |           | X                  |
| Nalmefeno                                                 |                    | X                  |           | X                  |
| Gaba-hidroxiburato                                        |                    | X                  |           |                    |
| Ondansetrom                                               |                    |                    | X         |                    |
| Baclofeno                                                 |                    |                    | X         |                    |
| Topiramato                                                |                    |                    | X         |                    |
| Inibidores Selectivos da Recaptação de Serotonina (SSRIs) |                    |                    | X         | X                  |
| Benzodiazepinas                                           |                    |                    | X         | X                  |

## **Naltrexona**

Em 1994, após a realização de vários estudos, a FDA aprovou a naltrexona, um antagonista dos receptores M $\mu$ -opioídes para o tratamento do alcoolismo.(Swift & Aston, 2015)

Os antagonistas opioídes reduzem os efeitos estimulantes do álcool ao bloquear os efeitos dopaminérgicos das endorfinas libertadas ao nível cerebral, que são libertadas depois da ingestão de bebidas alcoólicas. As endorfinas actuam, no receptores M $\mu$ - e  $\delta$ -opioídes nos interneurónios GABAérgicos na área tegmental ventral, com um efeito desinibidor sobre esses neurónios e dessa forma produzem uma maior libertação de dopamina no núcleo accumbens (NAc), amígdala e prosencéfalo.(Swift & Aston, 2015)

O mecanismo de acção deste fármaco consiste no bloqueio dos receptores M $\mu$ -opioídes, reduzindo assim o desejo da ingestão de álcool. Alguns estudos demonstraram que houve uma redução de cerca de 17% a 25% no consumo de bebidas alcoólicas, os estudos foram contudo, no que respeita à abstinência completa, menos conclusivos.(Klein, 2016)

A naltrexona está disponível em duas formulações: naltrexona oral e injectável.

A naltrexona oral tem uma dose recomendada de 50 mg/dia. A terapêutica deve iniciar-se 4 a 7 dias depois da ingestão da última bebida alcoólica, com a ingestão de 25 mg de naltrexona (1/4 de comprimido) se durante uma hora, não se verificar qualquer tipo de rejeição o paciente pode tomar o resto da dose diária, mais 25 mg. De acordo com o a recomendação médica a terapêutica pode variar: 50 mg (1/2 comprimido) por dia; ou 100 mg (1 comprimido) em dias alterados, podendo ainda utilizar-se 150 mg (1 e ½ comprimido) de forma a dar uma protecção ao doente por um período de três dias. (EMA, 2006) (EMA, 2004) (Crowley, 2015)

A naltrexona injectável administrada numa dose de 380 mg de 4 em 4 semanas, apresenta mais efeitos secundários que a formulação oral, está indicada em doentes que apresentam uma baixa adesão à formulação oral. (Klein, 2016)(Roozen, Waart, & Brink, 2007)(Beatty & Stock, 2017)

A tabela 6 apresenta a comparação da naltrexona via oral e via intramuscular. (Klein, 2016)

**Tabela 6 – Comparação entre Naltrexona Oral vs. Naltrexona Intramuscular**

| <b>Formulação</b> | <b>Dose (mg)</b> | <b>Frequência</b> | <b>Efeitos Secundários (%)</b>                                        |
|-------------------|------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Oral              | 50               | Diariamente       | Ansiedade, dores de cabeça, náuseas e transaminase leve (10%)         |
| Intramuscular     | 380              | Cada 4 semanas    | Reacções no local da injeção, dores de cabeça, fadiga e náuseas (33%) |

A naltrexona pode ser usada de forma segura, sendo recomendada a monitorização da função hepática não estando, no entanto, recomendada em doentes com cirrose hepática, hepatite aguda ou insuficiência hepática, ou em que as concentrações de alanina aminotransferase sejam muito superiores aos valores normais.(Klein, 2016)

Sendo a naltrexona um antagonista dos receptores opióides, está contra-indicada em doentes com terapêutica opióide.(Crowley, 2015; Klein, 2016)

Devido à incidência de efeitos secundários significativos o médico deve informar o doente e a instituição sobre o tratamento, o doente é obrigado a assinar uma folha de consentimento informado relativa ao conhecimento de potenciais complicações ou emergências (Anexo I).

Em Portugal, a naltrexona é comercializada nas seguintes formas farmacêuticas, injectável, solução oral e comprimidos. Estão registadas para comercialização, as seguintes especialidades farmacêuticas Basinal® 100 mg em blisters de 20 comprimidos (EMA, 2004), Destoxican® 50 mg em blisters de 60 comprimidos (EMA, 2006), Naltrexona Destoxicam 50mg/20mL – Pentafarma em frascos de 20mL (EMA, 2005) e Relistor® injectável de 12mg/0,6mL (EMA, 2010a)

## **Dissulfiram**

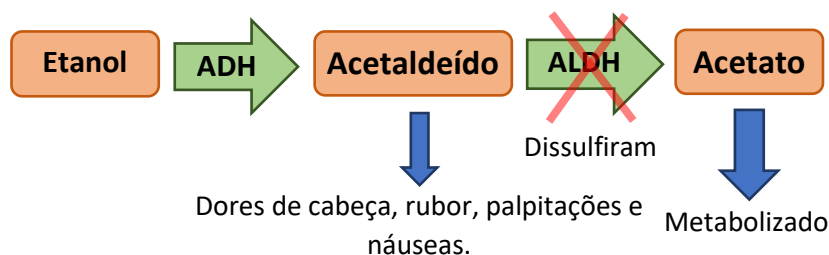
Embora o dissulfiram esteja indicado tanto pela FDA como pela EMA os resultados, de eficácia dos vários estudos ao longo dos anos, não têm sido conclusivos.

No maior estudo realizado com 605 doentes comparou-se a administração de dissulfiram em doses de 250 mg “versus” placebo e vitaminas, no final de um ano não se obtiveram evidências significativas de abstinência entre os três grupos estudados, noutro estudo, com a duração de 6 meses, foi avaliada a eficácia, em 126 doentes, divididos em dois grupos, um com 200 mg de dissulfiram e outro com 100 mg de vitaminas verificou-se que os doentes que tomaram dissulfiram apresentavam uma redução do consumo de álcool, em termos de um maior número de dias de abstinência e um nível mais baixo de gama-glutamyl-transpeptidase.(Swift & Aston, 2015)

O dissulfiram está aprovado pela FDA desde 1950, para o tratamento de distúrbios do uso de álcool mas não é, contudo, considerado um fármaco de primeira linha.(Klein, 2016; Swift & Aston, 2015)

Em termos farmacológicos, o dissulfiram tem um efeito inibitório sobre a aldeído desidrogenase (ALDH), impedindo a conversão de etanol em acetato (Figura 11). Este bloqueio, provoca a acumulação do acetaldeído no sangue, pelo que, quando existe ingestão simultânea de álcool, com o dissulfiram observam-se aumento dos efeitos secundários. Os efeitos secundários mais referenciados são: transpiração, dor de cabeça, dispneia, rubor,

palpitações, náuseas e vômitos; em casos muito raros, podem ocorrer convulsões, coma e morte. (Crowley, 2015; Klein, 2016; Swift & Aston, 2015)



**Figura 11** – Mecanismo de acção do dissulfiram no metabolismo do etanol.

Para além da sua eficácia relativa, este fármaco não tem uma posologia consensual, segundo vários autores (Farmacoterapia & Disorder, 2016), a posologia média recomendada é de 200 mg por dia (máx. de 300 mg) face ao elevado risco de toxicidade e potenciais interações farmacológicas, não se recomenda o dissulfiram durante muito tempo. (Klein, 2016) (Mello & ; Barrias, José; Breda, 2001) (Crowley, 2015)

Por outro lado, Klein, J. W., 2016, recomenda a administração de dissulfiram numa dose de 500 mg por dia durante 1 a 2 semanas, reduzindo após esse tempo para 250mg por dia. O autor refere ainda que, uma dose mais elevada possa ser usada para satisfazer o desejo/ansiedade significativo, pode ser utilizada uma dose mais baixa (125 mg/dia) caso os efeitos colaterais sejam significativos. (Klein, 2016)

Para que a taxa de adesão à terapêutica seja boa, aconselha-se que os doentes sejam acompanhados por um co-responsável, de modo a ajudar e acompanhar a terapêutica afim de evitar qualquer contacto com álcool, mesmo que seja de uma forma não intencional. (Crowley, 2015; Klein, 2016)

Devido à incidência dos efeitos secundários significativos o médico informa o doente e a instituição do tratamento, obrigando a que o doente assine uma folha de consentimento de potenciais complicações ou emergências (Anexo II).

Em Portugal, o dissulfiram é comercializado com o nome de Tetradin® 500mg em blisters de 20 e 60 comprimidos. (EMA, 2018)

### **Acamprosato**

Os estudos clínicos com o acamprosato não foram conclusivos na medida em que, três estudos realizados na Europa, demonstraram eficácia enquanto dois estudos feitos nos EUA e um na Alemanha, foram inconclusivos. Até há data, não tem sido possível determinar a razão pela qual os resultados dos vários estudos foram diferentes mas, os investigadores relacionam os resultados obtidos com as diferentes características dos doentes. (Matošić, 2016; Swift & Aston, 2015) Embora inconclusivo em termos de eficácia, o acamprosato é

indicado como um medicamento de 1ª linha, indicado para doentes que sofram de PUA e pretendam manter a abstinência.(Crowley, 2015)

O mecanismo de acção deste fármaco não está completamente compreendido, no entanto, sendo o acamprosato um antagonista do N-metil-D-Aspartato (NMDA), dos receptores do glutamato, considera-se que vai existir um equilíbrio excitatório ou inibitório dos neurotransmissões dos sistemas excitatórios do glutamato, que são regulados positivamente, e os sistemas inibitórios GABA, que são regulados negativamente.(Klein, 2016; Swift & Aston, 2015) Este equilíbrio fará com que haja uma diminuição da ingestão de álcool, bem como a diminuição da ansiedade na abstinência.(Crowley, 2015)

A posologia indicada é de dois comprimidos de 333 mg, três vezes ao dia para doentes com mais de 60 Kg, e uma dose mais baixa, para doentes que sofram de insuficiência renal ou que tenham baixo peso corporal. O acamprosato pode ser usado com segurança em doentes com doenças hepáticas.(Crowley, 2015; Klein, 2016)

Este fármaco é bem tolerado, no entanto pode causar alguns efeitos secundários como distúrbios gastrointestinais e, principalmente, diarreia transitória. (Crowley, 2015; Klein, 2016)

Em Portugal, o acamprosato é comercializado com o nome de Campral® 333mg em blisters de 60 comprimidos. (EMA, 2008)

## **Nalmefeno**

O nalmefeno é um antagonista dos receptores opióides  $M\mu$  e  $\delta$ , usado para a reversão da intoxicação por opióides, este fármaco difere da naltrexona pela sua actividade agonista parcial para os receptores k-opioides e por ter uma hepatotoxicidade reduzida.(Swift & Aston, 2015)(Costardi, João; Nampo, Rafael; Silva, Gabriella; Ribeiro, 2015)

Nos dois estudos duplamente cegos realizados na Europa, com 598 e 718 doentes que sofriam de PUA, os doentes receberam nalmefeno ou placebo. Os resultados mostraram eficácia para a diminuição do consumo de álcool, nos doentes que tomaram nalmefeno.(Swift & Aston, 2015)(Gual, He, Torup, van den Brink, & Mann, 2013)(Mann, Bladström, Torup, Gual, & Van Den Brink, 2013)

O nalmefeno está aprovado pela EMA para o tratamento de PUA, mas não está pelo FDA.(Swift & Aston, 2015)

Em Portugal, o nalmefeno é comercializado com o nome de Selincro® 18mg em blister de 14 e 28 comprimidos. (EMA, 2010b)

### **Gama-hidroxibutirato**

A gama-hidroxibutirato (GHB), fármaco sintetizado a partir do análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA), tem um efeito sedativo e, está indicado para narcolepsia, porque aumenta a inibição dos receptores GABA-A e GABA-B.(Swift & Aston, 2015)

Nalguns países da Europa, o GHB, comercializado sobre forma de oxibato de sódio, está indicado para o tratamento de PUA. Os resultados com o fármaco mostraram eficácia, na substituição do efeito do álcool e na redução do desejo para o consumo, contudo, face ao risco de abuso dos doentes na toma de GHB, recomenda-se o acompanhamento médico.(Swift & Aston, 2015)

### **Ondansetron**

O ondansetron é um antagonista selectivo dos receptores 5-HT<sub>3</sub> ao nível do SNC. O bloqueio dos receptores 5-HT<sub>3</sub>, diminui a libertação da dopamina que resulta numa diminuição da vontade de ingestão de álcool.

Num estudo duplamente cego, realizado em 271 doentes com PUA, o ondansetron mostrou diminuir a vontade de ingestão de álcool e prolongar o tempo de abstinência nos doentes de tipo B<sup>1</sup>, contudo não mostrou eficácia nos doentes de tipo A<sup>1</sup>.(Matošić, 2016)

### **Baclofeno**

Os estudos realizados com este fármaco, mostraram resultados mistos. Em dois estudos duplamente cego realizados em Itália, comprovou-se que o baclofeno reduzia o consumo de álcool em doentes com PUA e era eficaz em doentes com cirrose hepática grave. Num outro estudo realizado nos Estados Unidos (amostra de 80 doentes), o baclofeno não mostrou eficácia.(Swift & Aston, 2015)

O baclofeno está indicado como relaxante muscular de acção central, para reduzir e aliviar a rigidez excessiva e/ou espasmos musculares, contudo, face aos resultados obtidos no alcoolismo é usado para redução do consumo de álcool actuando como agonista dos receptores GABA-B.(Cederbaum, 2013)(De & Investigação, 2017)(Margarida & Vieira, 2012) (Niwa, 2007)

O baclofeno está indicado para doentes que pretendam manter a abstinência, bem como prevenir o risco de recaídas, nos doentes com doenças crónicas como é o caso da cirrose hepática grave, o fármaco pode ser igualmente utilizado.(Cederbaum, 2013)(Margarida & Vieira, 2012)

---

<sup>1</sup> Classificação do Alcoolismo segundo Babor

A administração deve começar com uma dose de 5 mg, três vezes ao dia, podendo ir até 30 a 75 mg. Este medicamento é, normalmente, bem tolerado. Os efeitos secundários mais comuns incluem: sedação, náuseas e distúrbios visuais e urinários.(Crowley, 2015)

### **Topiramato**

Em dois estudos duplamente cego, realizados nos Estados Unidos, o topiramato foi eficaz na redução do consumo excessivo de álcool bem como, no aumento dos dias de abstinência, o primeiro estudo incluiu 150 doentes, durante 12 semanas e o segundo estudo, 371 doentes.(Swift & Aston, 2015)(B.A. et al., 2007)(Young, Lambrecht, Albrecht, Mosher, & Cooper, 1983)

Na Europa, um estudo duplamente cego, com 182 doentes com PUA, a administração de topiramato, numa dose média de 200 mg/dia, demonstrou melhores resultados do que a naltrexona, 50 mg/dia, na ingestão de álcool, “craving” e ansiedade.(Flórez et al., 2010; Gimeno et al., 2017)(Kranzler, Covault, & Feinn, 2014)

Face aos resultados, o topiramato (cuja principal indicação é a epilepsia), pode ser utilizado para o tratamento da PUA. O topiramato é um antagonista dos receptores do glutamato e dos receptores GABA, modula e melhora a função GABA, inibindo a anidrase carbónica e inibindo os canais excitatórios de sódio e cálcio.(Crowley, 2015; Klein, 2016; Swift & Aston, 2015)

O topiramato é utilizado para várias patologias, para além, de reduzir o desejo pelo álcool e sintomas de abstinência, tem propriedades estabilizadoras de humor, sendo muitas vezes usado como fármaco para outros transtornos, como por exemplo o transtorno bipolar, transtorno de personalidade *bordeline* (TPB) e o transtorno de *stress* pós-traumático.(Crowley, 2015)

A administração do topiramato deve ser titulada até uma dose máxima de 150 mg duas vezes ao dia, sendo a dose inicial de 25 ou 50 mg por dia.(Mello & ; Barrias, José; Breda, 2001)(Erdozain & Callado, 2014)

Os efeitos secundários relatados foram: tonturas, sedação, perda de memória e concentração, problemas psicomotores, aumento de risco de suicídio e convulsões. Quando se observam perturbações da visão o tratamento deve ser interrompido.(Mello & ; Barrias, José; Breda, 2001)(Erdozain & Callado, 2014)

### **Inibidores Selectivos da Recaptação de Serotonina (SSRIs)**

Os inibidores selectivos da recaptação de serotonina aumentam o efeito serotoninérgico, pelo que, podem ser utilizados nos doentes com PUA que demonstrem sintomas depressivos. No entanto, caso o doente esteja a beber activamente estes fármacos podem levar a um

aumento do consumo de álcool.(Mello & ; Barrias, José; Breda, 2001)(David E. Golan; Armen H. Tashjian, 2009)

Este tipo de medicamentos são usados para o PUA devido ao baixo potencial de abuso, poucas interações e baixo risco de overdose.(Gimeno et al., 2017)

Alguns estudos indicam que os SSRIs são capazes de reduzir o consumo de álcool em cerca de 15% a 20%. No entanto, ensaios mais recentes, controlados com placebo, não mostraram eficácia para a redução de álcool. (Klein, 2016; Swift & Aston, 2015)

### **Benzodiazepinas**

As benzodiazepinas, como é o caso do diazepam, que apresentam propriedades ansiolíticas, sedativas e antiepilépticas, são fármacos moduladores dos canais de cloreto dos receptores GABA-A, substituindo parcialmente o álcool, aumentando assim o efeito inibitório dos receptores GABA. Este tipo de medicamentos, são usados por vezes na desintoxicação alcoólica (sob controlo do médico), no entanto, raramente se usam após o tratamento pós-desintoxicação da PUA devido ao risco de dependência associada à sua utilização.(Swift & Aston, 2015)

O tratamento com benzodiazepinas por mais de uma semana só deve ser feito em caso de sintomas de abstinência persistente, ou se o doente tem dependência de benzodiazepinas.(Gimeno et al., 2017)

### **Farmacoterapias Serotonérgicas e Dopaminérgicas**

Nos 2 estudos de 12 semanas, com antagonistas da dopamina, a olanzapina diminuiu o desejo pelo álcool e a quetiapina reduziu o consumo excessivo de álcool.(Swift & Aston, 2015) Visto que, os neurotransmissores dopamina e serotonina são uns dos principais neurotransmissores responsáveis pelos efeitos do álcool, é importante o estudo de medicamentos que atuem sobre estes neurotransmissores e seus mecanismos de acção.(Swift & Aston, 2015)

## Capítulo 5 – Tratamento em Portugal, fármacos mais utilizados e testes realizados.

Em Portugal, nos últimos anos, têm sido elaborados vários estudos, utilizando várias metodologias terapêuticas, associando a terapêutica medicamentosa com terapêutica psicológica e comportamental.

No primeiro estudo foi utilizado o fármaco dissulfiram com o acompanhamento de reuniões de apoio psicológico, enquanto o segundo e terceiro estudos, mais recentes, fazem a análise entre o “Tratamento Combinado Sequencial” – TCS e o “Tratamento Usual” – TU, com a utilização de dissulfiram e acamprosato.

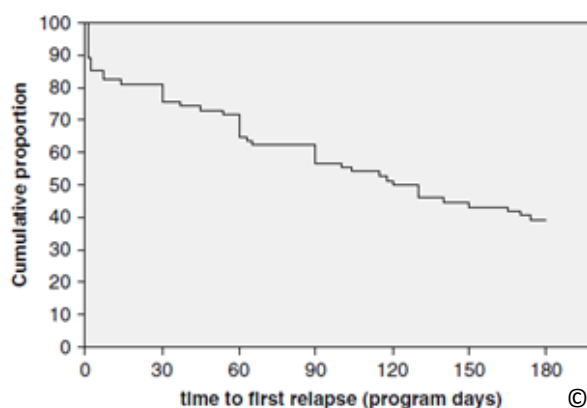
**“Cumprimento do pós-tratamento, incluindo Dissulfiram e o seu efeito e resultados em doentes dependentes de álcool”;** (Tavares, Neto, Lambaz, & Ao, 2007) este estudo envolveu 74 doentes e teve a duração de 6 meses. O programa compreendeu: compromisso psiquiátrico ambulatorio; participação em reuniões de Alcoólicos Anónimos (AA) e grupos de pós-tratamento; aplicação do Modelo Minnesota; e a toma de dissulfiram supervisionada por um co-responsável.

Dos 74 doentes, apenas 60 (83,3%) tomaram dissulfiram, os restantes apresentavam contra-indicações médicas.

A análise dos resultados, demonstrou que:

- 39,2% dos doentes atingiram a abstinência total;
- 71% das recaídas no consumo de álcool ocorreram nos primeiros 3 meses.

Os resultados demonstraram uma diminuição de risco de recaída proporcional à duração do tratamento (Figura 12).



**Figura 12** – Análise da sobrevivência de recaída durante o período de 180 dias

A Unidade de Alcoologia de Lisboa com a colaboração de Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade de Lisboa e a Universidade de Edinburgh, levou a cabo, em 2008, o estudo.

**“Eficácia do tratamento sequencial em comparação com o tratamento usual na prevenção da recaída na dependência do álcool”;**(Neto, Lambaz, Aguiar, & Chick, 2008)

O estudo comparou a eficácia do tratamento combinado sequencial (TCS) e do tratamento usual (TU) na prevenção de recaídas em 209 doentes randomizados para TCS e

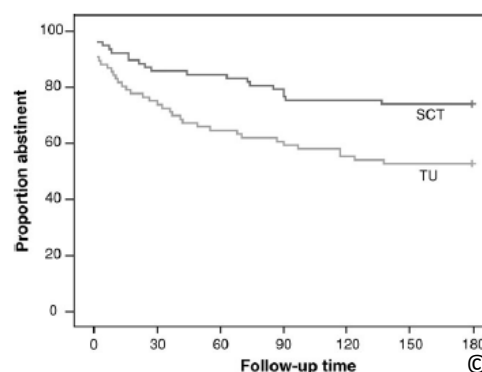
TU, dependentes do álcool durante 180 dias, com a utilização dos medicamentos, acamprosato e dissulfiram em doses de 125 ou 250 mg/dia.

Nos dois grupos foi medido, durante 180 dias, o tempo para a primeira recaída, a duração máxima de abstinência contínua (DMAC) e a duração cumulativa de abstinência (DCA).

A tabela 7 e a figura 13 mostram os resultados obtidos para os 2 grupos em relação à % de abstinência.

**Tabela 7** – Percentagem de abstinência do Grupo TCS vs. Grupo TU

|                 | Grupo TCS | Grupo TU |
|-----------------|-----------|----------|
| <b>30 dias</b>  | 89 %      | 79 %     |
| <b>60 dias</b>  | 87 %      | 71 %     |
| <b>90 dias</b>  | 83 %      | 65 %     |
| <b>120 dias</b> | 79 %      | 64 %     |
| <b>180 dias</b> | 78 %      | 59 %     |



**Figura 13** – Representação Gráfica da Tabela 7

Os resultados obtidos foram melhores no grupo de TCS do que no grupo de TU.

Em 2012, outro estudo subordinado ao tema, **“Factores de prognóstico durante o tratamento ambulatorio para dependência de álcool: Estudo de coorte com 6 meses de acompanhamento de tratamento”** (Aguiar et al., 2012) com 209 doentes selecionados de acordo com o Manual de Diagnóstico e Estatística de Transtorno Mentais (DSM – IV) foram distribuídos aleatoriamente entre o TCS e o TU.

Durante os 6 meses de estudo analisou-se o tempo de recaída bem como a abstinência de consumo intensivo de álcool. Com a utilização de dissulfiram nas doses de 125 / 250 mg e acamprosato nas doses 1332 / 1998 mg, sendo que estas doses corresponde a 2 e 3 vezes a toma de 666 mg de acamprosato.

Dos resultados obtidos, verificou-se que os doentes do género feminino, com níveis socioeconómicos baixos e com uso de substâncias viciantes tiveram maior número de recaídas, como se previa inicialmente.

Em relação às prescrições medicamentosas, verificou-se que doentes que tomaram dissulfiram durante mais de 120 dias, tiveram um bom prognóstico, comparativamente aos que tomaram dissulfiram durante menos tempo, ou que tomaram acamprosato.

## Conclusão

O consumo excessivo de álcool é cada vez mais um problema de saúde pública tanto em Portugal, como no resto do mundo, pelo que, se torna necessário a consciencialização da população em geral para este facto, com vista a diminuir os casos de PUA, ajudando a melhorar tanto o estilo de vida dos próprios doentes como a dar-lhes mais anos de vida, pois é uma doença que tem vindo a aumentar afectando, para além do próprio doente, as pessoas em seu redor.

Esta doença é raramente detectada pelo próprio doente e o seu tratamento ainda é considerado um estigma social. Além disso, a eficácia da sua cura é ainda muito reduzida, na medida em que 70% a 80% dos doentes apresentam recaídas no primeiro ano após o início do tratamento.

Para o tratamento da PUA, existe uma diversidade de fármacos: uns específicos para o tratamento do alcoolismo, como o caso da naltrexona, dissulfiram, acamprosato (aprovados pela FDA), o nalmefene e o gaba-hidroxiburato (aprovados pela EMA) e outros fármacos *off-label*, que apresentam também alguma eficácia para o tratamento do alcoolismo, como é o caso do ondasetrom, baclofen, entre outros.

Os resultados dos vários estudos indicam que a terapêutica para o PUA, não se pode focar somente na terapêutica medicamentosa. É necessário o acompanhamento médico regular, participação em reuniões de AA, reuniões de grupo pós-tratamento e, em alguns casos, a participação de um co-responsável para acompanhamento do doente.

Face aos estudos publicados até à data em Portugal, o tratamento da PUA ainda apresenta uma baixa taxa de eficácia. Nestes estudos, o objectivo consistiu na análise da percentagem da abstinência, quando os doentes eram tratados com o dissulfiram e o acamprosato e na comparação de dois métodos de tratamento, o TCS e o TU.

No que diz respeito à terapêutica farmacológica, verificou-se que o dissulfiram, demonstrou melhor eficácia, no entanto os efeitos adversos deste fármaco são muitos e acentuados. Na comparação entre o procedimento do TCS e TU, concluiu-se que o procedimento TCS demonstrou melhor eficácia e uma maior percentagem de abstinência.

Para uma maior redução de casos de PUA e diminuição da percentagem de abstinência é necessário que haja uma abordagem mais personalizada e enquadrada nas características de cada indivíduo, como a idade, o género, o nível socioeconómico ou uso de substâncias viciantes, para que a terapêutica psicológica e farmacológica sejam mais específicas.

É necessário o desenvolvimento de novos tratamentos farmacológicos e melhorar os já existentes de modo a diminuir os efeitos adversos de alguns dos fármacos, como é o caso

do dissulfiram, bem como melhorar acompanhamento médico e uma consciencialização da população em geral para este problema.

## Bibliografia

- Aguiar, P., Neto, D., Lambaz, R., Chick, J., & Ferrinho, P. (2012). Prognostic factors during outpatient treatment for alcohol dependence: Cohort study with 6 months of treatment follow-up. *Alcohol and Alcoholism*, 47(6), 702–710.
- APA American Psychiatric Association. (2014). *DSM - 5 - Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais* (5ª Edição).
- B.A., J., N., R., J.A., C., F., W., L., M., K., B., ... R.M., S. (2007). Topiramate for treating alcohol dependence: A randomized controlled trial. *Journal of the American Medical Association*, 298(14), 1641–1651.
- Babor, T. (1996). The classification of alcoholics. *Alcohol, Health & Research World*, 20(1), 6–14.
- Beatty, A., & Stock, C. (2017). Efficacy of long-acting , injectable versus oral naltrexone for preventing admissions for alcohol use disorder, 7(3), 106–110.
- Cederbaum, A. I. (2013). ALCOHOL METABOLISM. *Clin Liver Dis*, 16(4), 667–685.
- Costardi, João; Nampo, Rafael; Silva, Gabriella; Ribeiro, M. (2015). REVIEW ARTICLE A review on alcohol : from the central action mechanism to chemical dependency, 61(4), 381–387.
- Crowley, P. (2015). Long-term drug treatment of patients with alcohol dependence. *Australian Prescriber*, 38(2), 41–43.
- David E. Golan; Armen H. Tashjian, J. E. J. A. A. W. A. (2009). Princípios e Farmacologia - A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia, 145–197.
- De La Monte, S. M., Longato, L., Tong, M., Denucci, S., & Wands, J. R. (2009). The liver-brain axis of alcohol-mediated neurodegeneration: Role of toxic lipids. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6, 2055–2075.
- De, S. de I. nos C. A. e nas D. D., & Investigação, S. de M. e I. / D. de E. e. (2017). Relatório Anual 2016 - A Situação do País em Matéria de Álcool.
- EMA. (2004). Resumo das Características do Medicamento - Basinal. Retrieved November 25, 2019, from [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=810&tipo\\_doc=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=810&tipo_doc=rcm)
- EMA. (2005). Resumo Das Características Do Medicamento - Naltrexona, Solução Oral. Retrieved November 25, 2019, from [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=22045&tipo\\_doc=fi](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=22045&tipo_doc=fi)
- EMA. (2006). Resumo das Características do Medicamento - Dextoxican. Retrieved November 25, 2019, from [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=22031&tipo\\_doc=fi](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=22031&tipo_doc=fi)
- EMA. (2008). Resumo das Características do Medicamento - Campral. Retrieved November 25, 2019, from [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=1401&tipo\\_doc=fi](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=1401&tipo_doc=fi)
- EMA. (2010a). Resumo das Características do Medicamento - Relistor. Retrieved November 25, 2019, from [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/relistor-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/relistor-epar-product-information_pt.pdf)
- EMA. (2010b). Resumo das Características do Medicamento - Selincro. Retrieved November 25, 2019, from [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/selincro-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/selincro-epar-product-information_pt.pdf)

- EMA. (2018). Resumo das Características do Medicamento - Tetradin. Retrieved November 25, 2019, from [http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=8415&tipo\\_doc=fi](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8415&tipo_doc=fi)
- Erdozain, A. M., & Callado, L. F. (2014). Neurobiological alterations in alcohol addiction: a review., *26*(4), 360–370.
- Farmacoterapia, D., & Disorder, A. U. (2016). Reuniões de Reflexão da Revista Portuguesa de Farmacoterapia Reflection Meetings of the Revista Portuguesa Perturbação do Uso do Álcool, *8*, 34–43.
- 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.
- Filipe, S., & Pombo, G. (2012). As Tipologias Do Alcoolismo. *Faculdade de Medicina de Lisboa - Universidade de Lisboa*.
- Flórez, G., Saiz, P. A., García-Portilla, P., Álvarez, S., Nogueiras, L., & Bobes, J. (2010). Topiramate for the treatment of alcohol dependence: Comparison with naltrexone. *European Addiction Research*, *17*, 29–36.
- Gimeno, C., Dorado, M. L., Roncero, C., Szerman, N., Vega, P., Balanzá-Martínez, V., & Alvarez, F. J. (2017). Treatment of comorbid alcohol dependence and anxiety disorder: Review of the scientific evidence and recommendations for treatment. *Frontiers in Psychiatry*, *8*, 1–14.
- Gual, A., He, Y., Torup, L., van den Brink, W., & Mann, K. (2013). A randomised, double-blind, placebo-controlled, efficacy study of nalmefene, as-needed use, in patients with alcohol dependence. *European Neuropsychopharmacology*, *23*(11), 1432–1442.
- Ivan Rusyn, R. B. (2008). Alcohol and Toxicity. *Journal Hepatology*, *6*(9), 2166–2171.
- Klein, J. W. (2016). Pharmacotherapy for Substance Use Disorders. *Medical Clinics of North America*, *100*(4), 891–910.
- Kranzler, H. R., Covault, J., & Feinn, R. et. al. (2014). Topiramate treatment for heavy drinkers: Moderation by a GRIK1 polymorphism. *American Journal of Psychiatry*, *171*(4), 445–452.
- Mann, K., Bladström, A., Torup, L., Gual, A., & Van Den Brink, W. (2013). Extending the treatment options in alcohol dependence: A randomized controlled study of As-needed nalmefene. *Biological Psychiatry*, *73*(8), 706–713.
- Margarida, J., & Vieira, F. (2012). *Tese mestrado - Metabolismo do etanol*. Universidade Fernando Pessoa.
- Matošić, A. (2016). Neurobiological Bases of Alcohol Addiction. *Acta Clinica Croatica*, *55*(1), 134–150.
- Mello, M. L., & ; Barrias, José; Breda, J. (2001). Álcool e problemas ligados ao álcool em Portugal. *Direção-Geral de Saúde*.
- Monte, S. M. De, & Kril, J. J. (2015). Human alcohol-relaед neuropathology, *127*(1), 70–90.
- Neto, D., Lambaz, R., Aguiar, P., & Chick, J. (2008). Effectiveness of Sequential Combined Treatment in Comparison with Treatment as Usual in Preventing Relapse in Alcohol Dependence, *43*(6), 661–668.
- NIAAA - Nacional Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. (2007). Alcohol metabolism: An update. *Alcohol Research & Health*, *72*(1).
- Niwa, H. (2007). RCM - Baclofeno (Lioresal). *INFARMED*, *134*(4), 635–646.

- Ribeiro, M. S., Ribeiro, L. C., De Souza, G. F., Antunes, M. G., Nogueira, R. B., & De Sousa, K. D. C. (2009). Aplicabilidade da classificação de alcoolismo tipo A/tipo B. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 58(1), 17–25.
- Roozen, H. G., Waart, D., & Brink, W. Van Den. (2007). Efficacy and Tolerability of Naltrexone in the Treatment of Alcohol Dependence : Oral versus Injectable Delivery, 13(1), 201–206.
- Santos, T. (2009). *Tese - Uma análise da importância do álcool , dos seus processos e efeitos para um nutricionista. Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação - Universidade do Porto.*
- Swift, R. M., & Aston, E. R. (2015). Pharmacotherapy for alcohol use disorder: current and emerging therapies. *Harvard Review of Psychiatry*, 1–22.
- Tavares, E., Neto, D., Lambaz, R., & Ao, J. O. (2007). Compliance With Aftercare Treatment, Including Disulfiram, And Effect On Outcome In Alcohol-Dependent Patients, 42(6), 604–609.
- WHO. (1977). International Classification of Diseases. 9th revision. Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death.
- WHO. (2018). Global status report on alcohol and health 2018. Retrieved November 25, 2019, from <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274603/9789241565639-eng.pdf?ua=1>
- Young, B. R., Lambrecht, L. K., Albrecht, R. M., Mosher, D. F., & Cooper, S. L. (1983). Platelet-protein interactions at blood-polymer interfaces in the canine test model. *Transactions - American Society for Artificial Internal Organs*, 29(1), 442–447.

## Anexos

### Anexo I – Folha de consentimento da toma de Naltrexona

#### AO CORPO MÉDICO QUE ME TRATE NUMA **EMERGÊNCIA**

Este doente está a tomar cloridrato de naltrexone, o antagonista opióide, em dose de \_\_\_\_ mg por dia.

No caso desta pessoa necessitar de analgesia deve empregar-se de preferência um agente não opióide. Se necessitar de analgesia opióide a quantidade de opióide requerida para alcançar um certo nível de analgesia será maior do que a habitual e a depressão respiratória resultante será mais profunda e prolongada. Neste caso deve preferir-se um analgésico adequado, que se deve dosificar de acordo com as necessidades do paciente.

Este doente deve permanecer sob a vigilância de pessoal capacitado, em local próprio.

Em caso de emergência contactar o Centro de Informação Anti-Venenos e Intoxicações, tel.: 808250143.

NOME DO DOENTE \_\_\_\_\_

MORADA \_\_\_\_\_

TELEFONE \_\_\_\_\_

ASSINATURA \_\_\_\_\_

DATA \_\_\_\_\_

(Por esta assinatura, o doente declara estar ciente das implicações que decorrem para a sua saúde do tratamento com naltrexone, caso não respeite as precauções referidas no verso)

Nome do médico assistente:

Nome do médico prescriptor:

Serviço do médico: ARSLVT – Unidade de Alcoologia

Av. do Brasil 53 A, 1749-006 Lisboa, Tel.: 21 111 94 30

**VOLTE S. F. F.**

**Noções relativas ao naltrexone:**

Este medicamento actua por antagonismo competitivo com a heroína, bloqueando os receptores desta última substância no sistema nervoso central, e só deve administrar-se em dose completa pelo menos sete dias depois da ingestão, por qualquer via, de heroína ou de outro opiáceo. Pode administrar-se mais cedo, se for acompanhado por outros medicamentos no quadro de uma desintoxicação de heroína supervisionada pelo médico.

Se a pessoa estiver a tomar naltrexone e for injectar heroína não sente o efeito deste opióide, mas se continuar a injectar vai morrer de overdose antes de sentir os efeitos desejados de heroína. O naltrexone não o/a livra assim de apanhar uma overdose de heroína. Não tente vencer o bloqueio provocado pelo naltrexone injectando heroína. Morrerá antes de sentir o prazer provocado por esta droga.

Se a pessoa estiver a tomar naltrexone e tomar heroína pede-se ao administrador do naltrexone que não pare de administrar este produto, diariamente e nas doses indicadas no verso. Contacte, além disso, o médico.

Se a pessoa necessitar de uma anestesia geral (não local nem dentária) deve mostrar este documento ao cirurgião ou anestesista e interromper a tomada do naltrexone pelo menos 48 horas antes da anestesia. Deve colocar este documento na carteira em local visível para o caso de necessitar de uma anestesia geral de urgência; por exemplo, em caso de intervenção cirúrgica urgente por acidente de automóvel.

Por causa deste e de outros tipos de emergências deve fazer uma cópia deste documento e entregá-la a um familiar chegado, por exemplo ao administrador do naltrexone.

**Atenção:** Se estiver algum tempo sem injectar heroína (dias ou meses) a sua tolerância a este produto diminui e uma dose que dantes o seu organismo tolerava perfeitamente pode agora matá-lo. Algumas pessoas nestas condições já apanharam overdoses com €5 de heroína injetada.

Se recair procure fumar heroína, em vez de injectar. Se injectar não partilhe seringas, nem caldos, nem algodões. Nada. Use, de preferência e de cada vez que se injecta, uma seringa nova e esterilizada.

**Normas sobre o tratamento que está a receber**

Todas as consultas são familiares, ou recorrem pelo menos à presença da pessoa que administra o naltrexone. Essa pessoa é fundamental nas consultas, devendo, quando o doente pretende faltar ou estiver em recaída, comparecer sozinha às consultas.

**Anexo II – Folha de consentimento da toma de Dissulfiram****AO CORPO MÉDICO QUE ME TRATE NUMA EMERGÊNCIA**

Este doente está a tomar Dissulfiram (Tetradin®), o antagonista alcoólico oral, em dose de \_\_\_\_ mg por dia.

No caso de este doente necessitar de tratamento médico de urgência deve permanecer sob a vigilância de pessoal qualificado, em local próprio.

Em caso de emergência contactar o Centro de Informação Anti-Venenos e Intoxicações, tel.: 808250143

NOME DO DOENTE \_\_\_\_\_

MORADA \_\_\_\_\_

TELEFONE \_\_\_\_\_ TELEMÓVEL \_\_\_\_\_ OUTRO \_\_\_\_\_

ASSINATURA \_\_\_\_\_ DATA \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

(Por esta assinatura, o doente declara estar ciente das implicações que decorrem para a sua saúde do tratamento com dissulfiram, caso não respeite as precauções referidas no verso, podendo sentir os sintomas referidos).

**Médico Assistente:**

\_\_\_\_\_

**Serviço do médico:**

ARSLVT - Unidade de Alcoologia

Av. do Brasil 53 A, 1749-006 Lisboa

Tel.: 21 111 94 30

ua.lisboa@arslvt.min-saude.pt

*Deve fazer cópias deste documento, dá-las a ler e entregá-las a familiares chegados, por exemplo aos pais, cônjuge e/ou administrador do dissulfiram. Essas pessoas também devem trazer essas cópias com elas e recorrer a elas em caso de emergência. O médico deve colocar uma cópia deste documento no processo clínico do doente. A assinatura deste documento não dispensa a leitura da bula fornecida pelo fabricante.*

**Precauções com o uso de Dissulfiram (Tetradin®)**

Este medicamento pode ser de grande utilidade na recuperação do seu alcoolismo e tem um número moderado de efeitos secundários. No entanto, entre outras doenças, está contra-indicado em casos de doenças cardíacas, hepáticas ou hipertensão arterial descompensadas.

**O doente não deve beber álcool, em qualquer forma ou quantidade, incluindo:**

- Comida cozinhada com vinho
- Bombons com álcool (licor), gelados com bebidas alcoólicas
- Cerveja dita sem álcool (contém, geralmente, uma pequena quantidade de álcool)
- Não deve pôr vinagre nos alimentos
- Não deve usar perfumes, after-shaves ou tónicos capilares com álcool, pôr álcool na pele ou cheirar álcool
- Não deve usar xaropes ou elixires (que se vendem sem receita médica) contendo álcool.

**VOLTE S. F. F.**

- Evite o contacto com brometo de etilo ou o seu vapor (usado em fumigações como insecticida ou nematicida), com solventes orgânicos, colas, tintas e gasolina com chumbo
- Evite o excesso de alimentos ricos em nitritos (carnes em salmoura, carnes enlatadas, enchidos, presunto, fiambre, alguns queijos)

**Caso não respeite estas precauções poderá sentir os seguintes sintomas ( reacção dissulfiram-álcool):**

- Rubor na face, dores de cabeça fortes
- Náuseas, vómitos
- Suores, tonturas, confusão mental
- Baixa de tensão arterial
- Dores no peito

Em casos graves, embora raros, pode haver um colapso vascular, convulsões e perda de conhecimento, podendo ter necessidade de ser conduzido de urgência a um hospital.

- Cuidado com os efeitos de intolerância aditiva registados com as cefalosporinas injectáveis, griseofulvina, nitrofurantoína, varfarina, isoniazida, amitriptilina, metronidazol, para além das interacções medicamentosas documentadas em qualquer formulário
- Se verificar o aparecimento de febre, icterícia (cor amarelada da pele, córnea ou mucosas) urinas escuras e/ou fezes claras, pare a toma de dissulfiram e contacte imediatamente o seu médico (ocorre uma morte em 30.000 doentes por hepatite tóxica).
- Se verificar o aparecimento de confusão mental ou de outros sintomas não explicáveis, pare imediatamente a toma de dissulfiram e contacte imediatamente o seu médico.

### Atenção

A reacção dissulfiram-álcool pode ocorrer até duas semanas depois da última toma de dissulfiram. Também não deve tomar dissulfiram se bebeu álcool há menos de um dia.

#### Normas sobre o tratamento que está a receber

O tratamento a que está a ser sujeito denomina-se Tratamento Combinado e por Etapas de doentes alcoólicos (TCE): eis algumas das suas características:

Todas as consultas são familiares, ou recorrem pelo menos à presença da pessoa que administra o dissulfiram. Essa pessoa é fundamental nas consultas, e denomina-se co-responsável, devendo, quando o doente pretende faltar ou estiver em recaída, comparecer sozinha às consultas. Todas as receitas são entregues pelo médico na presença dessa pessoa e todos os medicamentos são administrados ao doente por essa pessoa, na sua presença ou sob sua supervisão. Se o doente recusar tomar o dissulfiram ou haver qualquer problema ou dificuldade com essa toma, o médico deve ser informado pelo doente ou pelo co-responsável.

Dura em média 2 anos, durante os quais o doente se compromete a não se afastar dos familiares e/ou da pessoa que administra o dissulfiram sem o acordo destes e/ou desta pessoa e do médico. Os familiares e/ou esta pessoa comprometem-se também a não afastarem o doente de si próprios sem o acordo do médico.

Sendo uma alternativa que os familiares e o administrador de dissulfiram, ou a empresa onde a pessoa trabalha dão ao doente para que este se trate, devem estabelecer consequências caso o doente não aceite tratamento e continuem a ser prejudicados pelo seu comportamento.

Todas as consequências radicam numa atitude geral de amor firme e são estabelecidas para bem do doente, da família e da sociedade onde se insere. Embora possam ser aconselhadas pelo médico, são da responsabilidade do sistema familiar, do administrador de dissulfiram ou da empresa onde a pessoa trabalha.

O Tratamento Combinado e por Etapas de doentes alcoólicos (TCE) é uma matriz terapêutica onde se podem inserir acções terapêuticas mais específicas e diferenciadas, como psicoterapias ou o internamento em Comunidades Terapêuticas. É aconselhada a frequência de reuniões de Alcoólicos Anónimos.

A confidencialidade do seu tratamento é garantida, excepto em casos de recaída em consumos ou de recaída grave em atitudes, em que os seus pais ou o co-responsável pelo tratamento serão informados. Isto acontecerá também se viermos a saber disso através de um psicoterapeuta que trabalhe em associação connosco, ou sob nossa supervisão.

## **Anexo III – Questionário AUDIT**

### Questionário AUDIT

Instruções: Em cada pergunta, marque um só número por favor.

Nome:

Data:

| Questões / Pontuação |                                                                         | 0                                                                                                               | 1                                                    | 2                                               | 3                                                  | 4                                                      |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| AUDITC               | 1. Com que frequência consome bebidas que contêm álcool?                | <input type="checkbox"/><br>Nunca<br><small>(caso assinale esta resposta, siga para as questões 9 e 10)</small> | <input type="checkbox"/><br>Uma vez por mês ou menos | <input type="checkbox"/><br>2 a 4 vezes por mês | <input type="checkbox"/><br>2 a 3 vezes por semana | <input type="checkbox"/><br>4 ou mais vezes por semana |
|                      | 2. Quando bebe, quantas bebidas contendo álcool consome num dia normal? | <input type="checkbox"/><br>1 ou 2                                                                              | <input type="checkbox"/><br>3 ou 4                   | <input type="checkbox"/><br>5 ou 6              | <input type="checkbox"/><br>7 ou 9                 | <input type="checkbox"/><br>10 ou mais                 |
|                      | 3. Com que frequência consome seis bebidas ou mais numa única ocasião?  | <input type="checkbox"/><br>Nunca                                                                               | <input type="checkbox"/><br>Uma vez por mês ou menos | <input type="checkbox"/><br>2 a 4 vezes por mês | <input type="checkbox"/><br>2 a 3 vezes por semana | <input type="checkbox"/><br>4 ou mais vezes por semana |

*(caso contabilize 0 na pontuação das questões 2 e 3, passe para as questões 9 e 10)*

|                                                                                                                                                                 |                                   |                                                      |                                                               |                                                    |                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
| 4. Nos últimos 12 meses, com que frequência se apercebeu de que não conseguia parar de beber depois de começar?                                                 | <input type="checkbox"/><br>Nunca | <input type="checkbox"/><br>Uma vez por mês ou menos | <input type="checkbox"/><br>2 a 4 vezes por mês               | <input type="checkbox"/><br>2 a 3 vezes por semana | <input type="checkbox"/><br>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?                                       | <input type="checkbox"/><br>Nunca | <input type="checkbox"/><br>Uma vez por mês ou menos | <input type="checkbox"/><br>2 a 4 vezes por mês               | <input type="checkbox"/><br>2 a 3 vezes por semana | <input type="checkbox"/><br>4 ou mais vezes por semana          |
| 6. Nos últimos 12 meses, com que frequência precisou de beber logo de manhã para "curar" uma ressaca?                                                           | <input type="checkbox"/><br>Nunca | <input type="checkbox"/><br>Uma vez por mês ou menos | <input type="checkbox"/><br>2 a 4 vezes por mês               | <input type="checkbox"/><br>2 a 3 vezes por semana | <input type="checkbox"/><br>4 ou mais vezes por semana          |
| 7. Nos últimos 12 meses, com que frequência teve sentimentos de culpa ou de remorsos por ter bebido?                                                            | <input type="checkbox"/><br>Nunca | <input type="checkbox"/><br>Uma vez por mês ou menos | <input type="checkbox"/><br>2 a 4 vezes por mês               | <input type="checkbox"/><br>2 a 3 vezes por semana | <input type="checkbox"/><br>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?                                                   | <input type="checkbox"/><br>Nunca | <input type="checkbox"/><br>Uma vez por mês ou menos | <input type="checkbox"/><br>2 a 4 vezes por mês               | <input type="checkbox"/><br>2 a 3 vezes por semana | <input type="checkbox"/><br>4 ou mais vezes por semana          |
| 9. Já alguma vez ficou ferido ou alguém ficou ferido por você ter bebido?                                                                                       | <input type="checkbox"/><br>Não   |                                                      | <input type="checkbox"/><br>Sim, mas não nos últimos 12 meses |                                                    | <input type="checkbox"/><br>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? | <input type="checkbox"/><br>Não   |                                                      | <input type="checkbox"/><br>Sim, mas não nos últimos 12 meses |                                                    | <input type="checkbox"/><br>Sim, aconteceu nos últimos 12 meses |

Fonte: 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.

**Tabela 2.** Dimensões e conteúdos do AUDIT

| <b>Dimensão</b>                   | <b>Questões</b>   | <b>Conteúdo do Item</b>                                                                                                                       |
|-----------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Caracterização do Consumo AUDIT-C | 1<br>2<br>3       | Frequência do consumo<br>Quantidade<br>Frequência de consumo elevado                                                                          |
| Sintomas de Dependência           | 4<br>5<br>6       | Descontrole no consumo<br>Limitações com o consumo<br>Consumos pela manhã                                                                     |
| Consequências do Consumo          | 7<br>8<br>9<br>10 | Sentimento de culpa após o consumo<br>Lapsos de memória<br>Lesões relacionadas com o consumo de álcool<br>Preocupações de outros pelo consumo |

Fonte: 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.

**Tabela 3.** Resultados do AUDIT, diagnóstico e intervenção

| <b>Pontuação do AUDIT</b> | <b>Nível de Risco</b> |                    | <b>Tipologia</b>           | <b>Intervenção</b>                                   |
|---------------------------|-----------------------|--------------------|----------------------------|------------------------------------------------------|
| 0–7                       | I                     | Baixo              | Abstinência ou Baixo risco | Psicoeducação sobre o álcool                         |
| 8–15                      | II                    | Baixo/<br>Moderado | Consumo de Risco           | Intervenção Breve                                    |
| 16–19                     | III                   | Moderado           | Consumo Nocivo             | Intervenção Breve<br>Monitorização                   |
| 20–40                     | IV                    | Alto               | Dependência                | Encaminhamento para cuidados de saúde especializados |

Fonte: 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.

## **Anexo IV – Questionário CAGE**

### **· CAGE**

**(Chronic Alcoholism General Evaluation, Ewing, 1984)**

Constituído por 4 perguntas, este questionário caracterizado pela sua brevidade, pretende identificar indivíduos que indiciem um consumo problemático de álcool. Uma única resposta positiva justifica a avaliação mais detalhada da situação. Um resultado superior a dois indica provável presença de um PLA e consequentemente indicação para encaminhamento para uma avaliação mais aprofundada e compreensiva.

**Tabela 4.** Questionário CAGE

|                   |                                                                                            |                                                       |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| <b>Cut-Down</b>   | Alguma vez tentou diminuir ou parar o seu uso?                                             | S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> |
| <b>Annoyed</b>    | Os seu amigos costumam aborrece-lo, comentando o seu uso ou dizendo que se deveria tratar? | S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> |
| <b>Guilty</b>     | Sente-se culpado por causa da forma como bebe ou arrependido devido ao seu comportamento?  | S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> |
| <b>Eye-Opener</b> | Costuma beber logo pela manhã ou assim que se levanta?                                     | S <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> |

Fonte: 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.