

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE IPORÁ - UNIPORÁ

MURIEL SANTOS RODRIGUES

**COMPARAÇÃO ENTRE NALTREXONA E DISSULFIRAM NO
TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA ALCOÓLICA**

IPORÁ - GOIÁS

2025

MURIEL SANTOS RODRIGUES

**COMPARAÇÃO ENTRE NALTREXONA E DISSULFIRAM NO
TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA ALCOÓLICA**

Artigo apresentado à Banca Examinadora do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Iporá - UNIPORÁ como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof. Ms. Kaio José Silva Maluf Franco

BANCA EXAMINADORA

Prof. Ms. Kaio José Silva Maluf Franco - UNIPORÁ

Presidente da Banca e Orientador

Prof. Esp. Geremias Lima Pereira - UNIPORÁ

Examinador(a)

Prof. Esp. Valdomiro Alves de Paula - UNIPORÁ

Examinador(a)

IPORÁ – GOIÁS

2025

COMPARAÇÃO ENTRE NALTREXONA E DISSULFIRAM NO TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA ALCOÓLICA¹

COMPARISON BETWEEN NALTREXONE AND DISULFIRAM IN THE TREATMENT OF ALCOHOL DEPENDENCE

Muriel Santos Rodrigues²

RESUMO

A dependência alcoólica é uma condição crônica e recorrente que compromete a saúde física, mental e social do indivíduo, representando um importante problema de saúde pública. Diante disso, o tratamento farmacológico surge como alternativa eficaz no controle do consumo e prevenção de recaídas. Este estudo teve como objetivo comparar a eficácia e os efeitos adversos dos fármacos naltrexona e dissulfiram no tratamento da dependência alcoólica, bem como analisar a influência do suporte psicossocial nos resultados terapêuticos. Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, realizada entre agosto e outubro de 2025, com base em artigos científicos disponíveis nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Scholar, publicados entre 2011 e 2023. A naltrexona apresentou maior eficácia na redução do desejo compulsivo pelo álcool e na prevenção de recaídas, com perfil de segurança satisfatório. O dissulfiram, por sua vez, mostrou-se mais eficaz em pacientes altamente motivados, atuando como agente aversivo, embora associado a maior incidência de efeitos adversos. Verificou-se que o suporte psicossocial, aliado à farmacoterapia, potencializa a adesão ao tratamento e melhora os desfechos clínicos. Conclui-se que a escolha entre naltrexona e dissulfiram deve considerar o perfil do paciente, o grau de motivação e a disponibilidade de acompanhamento psicossocial, sendo a abordagem integrada o caminho mais efetivo para a recuperação do dependente alcoólico.

Palavras-chave: Efeitos Adversos; Naltrexona; Dissulfiram; Recaídas; Abstinência

ABSTRACT

The alcohol dependence is a chronic and recurrent condition that compromises an individual's physical, mental, and social health, representing a major public health concern. In this context, pharmacological treatment emerges as an effective alternative for controlling consumption and preventing relapses. This study aimed to compare the efficacy and adverse effects of the drugs naltrexone and disulfiram in the treatment of alcohol dependence, as well as to analyze the influence of psychosocial support on therapeutic outcomes. It is a bibliographic review research carried out between August and October 2025, based on scientific articles available in the PubMed, SciELO, and Google Scholar databases, published between 2011 and 2023. Naltrexone showed greater efficacy in reducing the compulsive desire for alcohol and in preventing relapses, with a satisfactory safety profile. Disulfiram, in turn, proved to be more effective in highly motivated patients, acting as an aversive agent, although associated with a higher incidence of adverse effects. It was verified that psychosocial support, combined with pharmacotherapy, enhances treatment adherence and improves clinical outcomes. It is concluded that the choice between naltrexone and disulfiram should consider the patient's profile, level of motivation, and availability of psychosocial follow-up, with an integrated approach being the most effective path for the recovery of individuals with alcohol dependence.

¹ Artigo apresentado à Banca Examinadora do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Iporá - UNIPORÁ como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia. Orientador: Prof. Ms. Kaio José Silva Maluf Franco.

² Acadêmic@ do Curso de Farmácia do Centro Universitário de Iporá-UNIPORÁ, GO. Email: muricelsantos@gmail.com

Keywords: Adverse Effects; Naltrexone; Disulfiram; Relapses; Abstinence.

1. INTRODUÇÃO

A dependência alcoólica é um transtorno crônico, recorrente e de grande relevância em saúde pública, com impactos físicos, psíquicos, sociais e econômicos expressivos; no campo da Farmácia, ganha destaque a comparação entre naltrexona e dissulfiram como estratégias farmacológicas centrais, por mecanismos de ação distintos que influenciam craving, reforço hedônico e manutenção da abstinência, em articulação necessária com intervenções psicossociais estruturadas para potencializar resultados e adesão.

Coloca-se a seguinte questão orientadora: qual a eficácia e quais os efeitos adversos de naltrexona e dissulfiram no tratamento da dependência alcoólica, e de que modo o suporte psicossocial impacta os resultados terapêuticos, incluindo adesão, redução de recaídas e prolongamento da abstinência em diferentes cenários de cuidado supervisionado?

A escolha deste tema está ancorada em um envolvimento pessoal explícito da autora com a problemática do alcoolismo no contexto familiar, o que confere sensibilidade, sentido social e motivação científica para investigar soluções terapêuticas efetivas e seguras para a dependência do álcool. Esse vínculo pessoal, reconhecido positivamente na avaliação do projeto, humaniza a pesquisa e reforça a relevância prática de comparar naltrexona e dissulfiram à luz de cenários reais de adesão, apoio familiar e cuidado supervisionado, aspectos decisivos para a efetividade fora do ambiente controlado dos estudos clínicos. Do ponto de vista profissional e formativo em Farmácia, a autora alinha compromisso ético com a saúde pública e a educação em saúde, propondo uma análise que integra revisão bibliográfica atualizada com leitura crítica de bulas de diferentes laboratórios, recurso metodológico pouco explorado em TCCs, mas valioso para orientar decisões clínicas, comunicação com pacientes e interprofissionalidade no SUS. Ao abordar também a interface com intervenções psicossociais e o papel da família na recuperação, a justificativa destaca a necessidade de estratégias combinadas que ampliem adesão, reduzam recaídas e promovam autonomia do paciente, respondendo a lacunas de informação e de acesso frequentemente vivenciadas por dependentes e seus cuidadores.

O objetivo geral da pesquisa é analisar comparativamente a eficácia e os efeitos adversos de naltrexona e dissulfiram no tratamento da dependência alcoólica, considerando a influência do suporte psicossocial nos desfechos clínicos e de adesão, a partir de revisão bibliográfica e de bulas de diferentes laboratórios. Os objetivos específicos são: a) identificar os principais fármacos empregados no alcoolismo, com foco em naltrexona e dissulfiram; b) descrever mecanismos de ação e interfaces neuroquímicas relevantes aos circuitos de recompensa e à abstinência; c) avaliar evidências de eficácia sobre redução de consumo, recaídas e manutenção da abstinência; d) mapear efeitos adversos e contraindicações de ambos os medicamentos; e e) discutir o papel de intervenções psicossociais (p. ex., TCC, entrevista motivacional, grupos de apoio e modelos como BRENDA) na adesão e na efetividade integrada do cuidado.

Sínteses que conciliam farmacologia comparada, segurança medicamentosa e estratégias psicossociais podem orientar protocolos clínicos, educação em saúde e desenho de linhas de cuidado, com potencial de reduzir recaídas, melhorar qualidade de vida e otimizar recursos, especialmente por meio de abordagens supervisionadas, teleatendimento e redes comunitárias, sensíveis às barreiras reais de adesão e às demandas do território.

O estudo concentra-se em adultos com dependência alcoólica, abordando naltrexona e dissulfiram em contextos ambulatoriais e de acompanhamento supervisionado, com análise de bulas de múltiplos fabricantes e de literatura publicada entre 2011 e 2023, contemplando ainda diretrizes e revisões integrativas que relacionam farmacoterapia e suporte psicossocial.

A investigação organiza-se nos seguintes eixos: revisão de literatura sobre a dependência alcoólica e as propriedades farmacológicas de naltrexona e dissulfiram; análise dos mecanismos de ação e repercussões neuroquímicas; avaliação de eficácia clínica e integração terapêutica com intervenções psicossociais; e discussão dos achados à luz da segurança, adesão e aplicabilidade em serviços de saúde, culminando em recomendações para prática e pesquisa.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Caracterização dos fármacos utilizados no tratamento do alcoolismo

A caracterização dos fármacos utilizados no tratamento do alcoolismo constitui um passo essencial para compreender as estratégias terapêuticas disponíveis e seus impactos na recuperação do paciente dependente. Esta seção tem como objetivo identificar os principais medicamentos empregados na abordagem da dependência alcoólica, descrevendo seus mecanismos de ação, indicações terapêuticas, efeitos adversos e contraindicações, de modo a subsidiar uma análise crítica sobre sua eficácia clínica e segurança farmacológica. A partir dessa compreensão inicial, busca-se estabelecer as bases necessárias para avaliar como cada fármaco contribui para a manutenção da abstinência, a redução das recaídas e o manejo dos sintomas da síndrome de abstinência alcoólica.

De acordo com Castro & Baltieri (2004, p. 43-44), o tratamento farmacológico da dependência do álcool tem se consolidado como uma estratégia eficaz no apoio à manutenção da abstinência e na redução das recaídas, especialmente quando associado a intervenções psicossociais. Conforme destacado pelos referidos autores, medicamentos como naltrexona e dissulfiram desempenham papéis distintos no controle do consumo de álcool, atuando sobre diferentes sistemas neurobiológicos relacionados ao prazer, à compulsão e à abstinência. A naltrexona, por exemplo, age como antagonista opióide, reduzindo os efeitos prazerosos do álcool. O dissulfiram provoca reações aversivas quando há ingestão alcoólica. O acamprosato contribui para o equilíbrio neuroquímico durante a abstinência. Além disso, novas substâncias como topiramato e ondansetron demonstram potencial terapêutico, embora ainda exijam mais estudos. Esses achados reforçam a importância da farmacoterapia como um recurso complementar valioso no tratamento da dependência alcoólica, desde que inserido em um plano terapêutico amplo e individualizado.

A revisão histórica sobre o ópio e os opioides evidencia a dualidade que acompanha essas substâncias desde a Antiguidade: ao mesmo tempo em que representam os analgésicos mais potentes disponíveis, também estão associadas a riscos significativos de dependência e impactos sociais. O isolamento da morfina no século XIX e a síntese de novos derivados marcaram avanços relevantes na terapêutica da dor, especialmente em contextos clínicos de maior complexidade. Contudo, o uso abusivo e as consequências sociais do consumo não controlado revelam os desafios que permanecem atuais. Assim, compreender a evolução histórica do ópio permite não apenas reconhecer sua importância médica, mas

também refletir sobre a necessidade de um uso criterioso, baseado em evidências científicas e na melhor relação risco-benefício (Duarte, 2005, p. 136-137).

A avaliação dos efeitos adversos e contraindicações dos fármacos utilizados no tratamento da dependência alcoólica revela perfis distintos de segurança e uso clínico. O dissulfiram apresenta como contraindicações principais a hipersensibilidade à substância, doenças cardiovasculares graves, insuficiência hepática e história de psicose, além de não ser indicado para gestantes e lactantes. Entre seus efeitos adversos, destacam-se cefaleia, sonolência, fadiga, gosto metálico, neuropatia periférica e, em casos de ingestão alcoólica concomitante, reações intensas como rubor, taquicardia, hipotensão, náuseas e vômitos. Já a naltrexona é contraindicada para pacientes em uso ou dependentes de opioides, em síndrome de abstinência aguda, com hepatite aguda ou insuficiência hepática, e durante a gravidez e lactação, salvo quando o benefício superar o risco. Seus efeitos adversos mais comuns incluem náusea, cefaleia, tontura, fadiga, insônia e ansiedade, havendo risco de hepatotoxicidade em doses elevadas. Esses dados reforçam a importância de uma avaliação criteriosa do histórico clínico do paciente e de monitoramento laboratorial durante o tratamento, de modo a equilibrar eficácia terapêutica e segurança farmacológica (UQFN, s.a., p. 1-2; SAF, 2015, p. 1).

No contexto farmacêutico, pessoas dependentes quimicamente do álcool recebem a denominação clínica de transtorno por uso do álcool, uma condição caracterizada pela incapacidade de interromper ou controlar o consumo da substância, independentemente das consequências sociais, ocupacionais e de saúde que podem surgir. Esse transtorno é classificado, de acordo com critérios diagnósticos internacionais, em leve, moderado ou grave, considerando a intensidade dos sintomas e o impacto na vida do paciente. Historicamente conhecido como abuso, dependência ou vício em álcool, o transtorno por uso do álcool representa um padrão problemático de consumo que compromete o bem-estar físico e mental e exige abordagem farmacêutica especializada para manejo seguro e humanizado (Mar *et al.*, 2023, p. 2-3)

A dependência alcoólica é definida como uma patologia crônica e recidivante, associada a alterações no comportamento e no funcionamento cerebral, caracterizando-se pelo desejo compulsivo de ingestão, estado emocional negativo na ausência do consumo, persistência do uso, desenvolvimento de tolerância e síndrome de abstinência fisiológica, cujos sintomas podem variar desde tremores, taquicardia e

insônia até convulsões em casos graves. Trata-se de um grave problema de saúde pública, influenciado por fatores pessoais, sociais e biológicos (Mendes, 2018, slide 4).

Entre os fármacos utilizados no tratamento, o acamprosato, introduzido na década de 1980, atua como antagonista funcional do glutamato, modulando os sistemas glutamatérgico e GABAérgico, além da regulação do íon Ca^{2+} , sendo eficaz na manutenção da abstinência, embora possa causar efeitos gastrointestinais, psiquiátricos e dermatológicos, exigindo precaução em casos de insuficiência renal (Mendes, 2018, slide 12-14).

O dissulfiram, disponível desde a década de 1950, inibe a enzima aldeído desidrogenase, desencadeando reações adversas quando há ingestão de álcool, cuja gravidade pode variar de sintomas leves até coma e morte, sendo sua eficácia dependente da adesão do paciente ao compromisso de abstinência total; está contraindicado em casos de doenças cardiovasculares, psicose ou uso concomitante de álcool (Mendes, 2018, slide 15-18)

Já a naltrexona, incorporada na década de 1990, antagoniza os receptores opioides μ , reduzindo o efeito recompensador da ingestão alcoólica e o desejo compulsivo, sendo considerada tratamento de primeira linha para manutenção da abstinência, embora apresente risco de efeitos adversos gastrointestinais, neurológicos e hepatotoxicidade, estando contraindicada em insuficiência hepática ou uso de opioides (Mendes, 2018, slide 19-21).

Por fim, o nalmefeno introduzida na terapêutica na década de 1990 tem sido avaliado em regime “as-needed”, mostrando benefício limitado na redução do consumo e dos episódios de ingestão elevada, sem evidência suficiente para definição clara de seu papel terapêutico, estando associado a efeitos adversos neurológicos, gastrointestinais e, raramente, psicóticos (Mendes, 2018, slide 22-24).

O topiramato (TPM) destaca-se como uma intervenção farmacológica promissora no tratamento da dependência de álcool, especialmente por sua atuação nos sistemas GABAérgico e glutamatérgico, que se encontram disfuncionais após a administração crônica de álcool. Os efeitos adversos, geralmente leves a moderados, incluem tontura, lentificação psicomotora, parestesias e déficits de memória, com remissão frequente com a manutenção da dose, e não houve relatos de eventos

graves. Além disso, a perda ponderal foi frequente no grupo tratado, mas não foi relacionada a descontinuidade do tratamento (Castro & Couzi, 2006, p. 214-215).

O valproato de sódio, por sua vez, atua aumentando a síntese e liberação de GABA, enquanto inibe a degradação deste neurotransmissor e bloqueia a neurotransmissão glutamatérgica, apresentando eficácia na redução dos sintomas de abstinência, especialmente convulsões, quando comparado a placebo, benzodiazepínicos e outros anticonvulsivantes. Sua administração está associada a maior rapidez na resolução da síndrome de abstinência, porém o uso de doses elevadas no início do tratamento pode aumentar os efeitos adversos, como náuseas e vômitos, além de exigir monitoramento das plaquetas e enzimas hepáticas, sendo contraindicado em pacientes com hepatopatias graves e gestantes (Castro & Couzi, 2006, p. 215-216).

A carbamazepina mostrou-se eficaz tanto na redução dos sintomas da abstinência quanto na diminuição do consumo de álcool, especialmente em pacientes com história de múltiplas desintoxicações e comorbidades de ansiedade. Seu mecanismo envolve a inibição dos receptores NMDA, reduzindo a entrada de cálcio nos neurônios e, conseqüentemente, diminuindo a neurotransmissão glutamatérgica. No entanto, doses elevadas podem aumentar o risco de efeitos adversos como vertigens, náuseas, vômitos, diplopia e rash cutâneo, sendo fundamental avaliar o perfil de segurança em populações específicas, como gestantes e pacientes com comorbidades (Castro & Couzi, 2006, p. 215-216).

Por fim, a gabapentina demonstra eficácia pré-clínica no controle de convulsões e sintomas ansiosos associados à abstinência alcoólica, sendo considerada bastante segura, sem interação significativa com álcool e com poucos efeitos adversos, além de ser eliminada inalterada pelos rins, o que permite seu uso mesmo em pacientes com hepatopatias. Apesar da necessidade de mais ensaios clínicos para consolidação de suas indicações, estudos preliminares sugerem que a gabapentina é uma alternativa viável para o tratamento da abstinência e da dependência do álcool, especialmente em casos leves e moderados (Castro & Couzi, 2006, p. 216).

A escolha do benzodiazepínico (BZD) mais adequado para o tratamento da síndrome de abstinência alcoólica (SAA) deve levar em consideração características farmacocinéticas, o perfil clínico do paciente e o risco de efeitos adversos. BZDs de ação prolongada, como diazepam e clordiazepóxido, apresentam meia-vida longa e

metabólitos ativos, proporcionando níveis plasmáticos estáveis e um curso terapêutico mais suave, reduzindo o risco de sintomas de rebote tardio, como convulsões. No entanto, seu metabolismo hepático dependente de desmetilação e hidroxilação pode levar ao acúmulo do fármaco em pacientes com disfunção hepática, aumentando o risco de sedação excessiva e toxicidade (Sachdeva *et al.*, 2015, p. 4).

Acredita-se que os medicamentos adrenérgicos, notadamente aqueles que atuam como agonistas alfa-2 de ação central como a clonidina ou antagonistas beta como o propranolol, possam auxiliar de maneira significativa no manejo dos sintomas autonômicos da síndrome de abstinência alcoólica (SAA), reduzindo o pulso e a pressão arterial de forma eficaz. No entanto, é importante destacar que esses fármacos não apresentam evidências de eficácia na prevenção ou no tratamento de quadros de delirium ou convulsões, manifestações graves e potencialmente fatais da SAA (Sachdeva *et al.*, 2015, p. 5).

Os barbitúricos, como o fenobarbital, atuam potencializando a ação do neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA) nos receptores GABAA, o que resulta em aumento da inibição sináptica no sistema nervoso central. Essa modulação prolonga a abertura dos canais de cloro associados aos receptores de GABA, promovendo um efeito depressor neuronal que ajuda a reduzir a excitabilidade cerebral. Devido à sua ação, o fenobarbital apresenta tolerância cruzada com o álcool e pode aliviar significativamente os sintomas de abstinência alcoólica, proporcionando um efeito calmante e anticonvulsivante importante para o manejo clínico dessas situações. Esse mecanismo diferencial também eleva o limiar para a ocorrência de convulsões, contribuindo para seu uso em contextos terapêuticos que envolvem distúrbios convulsivos (Sachdeva *et al.*, 2015, p. 5).

Ficou evidente a partir desta seção que o tratamento farmacológico da dependência alcoólica envolve intervenções diversas, com destaque para a naltrexona e o dissulfiram, cujas ações atuam na redução do prazer associado ao álcool e na indução de reações aversivas. Verificou-se algumas abordagens complementares no manejo clínico do transtorno por uso do álcool. Embora outros fármacos apresentem potencial promissor, a escolha terapêutica deve considerar o perfil farmacológico, a segurança e a adesão do paciente. A próxima seção deste trabalho aprofundará a investigação dos mecanismos de ação e das alterações nos sistemas neurotransmissores envolvidos na dependência e no tratamento

farmacológico do álcool, ampliando a compreensão sobre a base biológica que sustenta essas intervenções.

2.2 Análise farmacológica e neuroquímica

Esta seção tem como objetivo analisar os mecanismos de ação dos fármacos e sua interferência nos sistemas neuroquímicos envolvidos na dependência alcoólica. A compreensão dessas interações, especialmente no caso da naltrexona e do dissulfiram, permite correlacionar as propriedades farmacológicas com alterações nos circuitos de recompensa, modulação inibitória/excitatória e adaptação sináptica, fornecendo subsídios para a formulação de estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras.

Castro & Baltieri (2004, p. 43-44), a compreensão dos mecanismos de ação dos fármacos utilizados no tratamento da dependência alcoólica permite correlacionar suas propriedades farmacológicas com as alterações neuroquímicas envolvidas na doença. O dissulfiram atua como inibidor irreversível da enzima acetaldéido-desidrogenase, promovendo acúmulo de acetaldéido no organismo e desencadeando reações aversivas à ingestão de álcool, o que contribui para a manutenção da abstinência. A naltrexona, antagonista competitivo dos receptores opióides μ , δ e κ , bloqueia a ativação das vias mesolímbicas dopaminérgicas associadas ao prazer e ao reforço positivo do consumo de álcool, reduzindo o *craving* e a probabilidade de recaídas. Essas ações específicas demonstram como intervenções farmacológicas direcionadas aos sistemas neuroquímicos podem auxiliar no controle do comportamento aditivo e potencializar os resultados terapêuticos quando associadas a abordagens psicossociais.

A via mesolímbica, composta por neurônios dopaminérgicos que se originam na área tegmental ventral e projetam-se principalmente para o núcleo accumbens e estruturas do sistema límbico, desempenha papel central no sistema de recompensa cerebral. A liberação de dopamina nessa via está diretamente associada à regulação do incentivo e da recompensa, modulando respostas comportamentais e afetivas. Esse mecanismo está relacionado tanto à motivação e ao aprendizado de comportamentos adaptativos quanto ao desenvolvimento de padrões disfuncionais, como no caso das dependências químicas, em que há uma ativação exacerbada desse circuito (Fernandes, 2020).

Os receptores opioides apresentam diferentes distribuições e funções no sistema nervoso central e periférico, desempenhando papéis específicos nos efeitos farmacológicos dos opioides. Os receptores δ (delta) estão relacionados à analgesia espinhal, depressão respiratória e redução da motilidade gastrointestinal, localizando-se em regiões como núcleos pontinos, amígdalas, bulbo olfatório, córtex cerebral profundo e neurônios sensitivos periféricos. Já os receptores κ (kappa) estão envolvidos principalmente em fenômenos de alucinação, disforia e sedação, sendo encontrados no hipotálamo, na substância cinzenta periaquedutal, na substância gelatinosa e no trato gastrointestinal. Os receptores μ (mu) são os mais relevantes clinicamente, pois além de promover analgesia em diferentes níveis (espinhal, supraespinhal e periférica), estão associados à depressão respiratória, miose, constipação, sedação, euforia e dependência física. Esses receptores apresentam ampla distribuição, incluindo córtex cerebral, substância cinzenta periaquedutal, substância gelatinosa, trato gastrointestinal, além de estruturas do sistema límbico, como giro do cíngulo, amígdala e tálamo, onde modulam o componente emocional da dor e contribuem para a sensação subjetiva de analgesia (Lorenzoni, 2022).

O consumo crônico de álcool promove profundas alterações nos sistemas neurotransmissores do Sistema Nervoso Central (SNC), envolvendo vias de recompensa, modulação de excitação e inibição neuronal, plasticidade sináptica e adaptação neuroquímica. O etanol estimula a liberação de dopamina no sistema mesolímbico, especialmente na área tegmental ventral e no núcleo accumbens, estruturas centrais para o processamento da recompensa e do reforço positivo que favorecem o uso repetido da substância. Além disso, o álcool ativa indiretamente vias serotoninérgicas, cujos efeitos podem ser atenuados por antagonistas do receptor 5-HT₃. O glutamato, principal neurotransmissor excitatório, desempenha papel fundamental no desenvolvimento de tolerância, dependência e na manifestação dos sintomas de abstinência. O álcool age como antagonista do receptor NMDA glutamatérgico, cuja complexa regulação depende ainda da presença da glicina como co-agonista, sendo que o bloqueio deste sistema pelo etanol contribui para o desenvolvimento de tolerância e para déficits de memória e aprendizado. Durante a exposição crônica, ocorre ainda um aumento na densidade desses receptores, levando à hiperatividade glutamatérgica e maior risco de crises convulsivas na abstinência (Laranjeira & Reis, 2009, p. 1-2).

Após a ingestão de bebida alcoólica, o álcool etílico rapidamente alcança o sistema nervoso central (SNC), desencadeando uma série de ações farmacológicas que variam conforme a quantidade consumida, desde a euforia em baixas doses até a depressão do SNC em concentrações elevadas, podendo levar ao coma e até à morte (Marques *et al.*, 2006, p. 78-79). Estudos indicam que o álcool atua amplificando a neurotransmissão inibitória mediada pelos receptores GABA e simultaneamente reduzindo a neurotransmissão excitatória pelo receptor glutamatérgico NMDA (receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) é um receptor de glutamato, o principal neurotransmissor excitatório do cérebro humano, ele desempenha um papel fundamental na plasticidade sináptica, um mecanismo neuronal que se acredita ser a base da formação da memória). A síndrome de abstinência alcoólica manifesta-se por sintomas como ansiedade, disforia, insônia e tremores, decorrentes da retirada abrupta do etanol, e está associada à excitotoxicidade provocada pela hiperatividade do sistema glutamatérgico via receptor NMDA, principal mediador da morte neuronal, resultando em degeneração em regiões específicas do SNC e levando a distúrbios cognitivos (Marques *et al.*, 2006, p. 80).

O glutamato, principal neurotransmissor excitatório do cérebro, está presente em cerca de 40% das sinapses, agindo por meio de receptores ionotrópicos e metabotrópicos; durante o consumo crônico de álcool, ocorre uma modulação compensatória desses receptores, que, após a retirada do álcool, resultam em superexcitação neuronal com quadro clínico de convulsões, ansiedade e delirium, além do aumento do fluxo de cálcio e da neurotransmissão excitatória, caracterizando mecanismos envolvidos na dependência e na tolerância ao álcool. Os opióides endógenos peptídeos como beta-endorfinas, encefalinas e dinorfinas produzidos no hipotálamo e projetados para áreas mesolímbicas de recompensa exercem papel fundamental na regulação da ansiedade, do humor e das sensações prazerosas associadas à dependência alcoólica e à abstinência, estimulando a liberação de dopamina. O consumo de álcool aumenta os níveis desses peptídeos, potencializando a recompensa e a fissura pela substância, sendo que a naltrexona, ao bloquear esses receptores opióides, reduz o desejo pelo álcool e favorece a manutenção da abstinência, constituindo uma importante alternativa terapêutica. (Marques *et al.*, 2006, p. 80).

Ficou evidente a partir desta seção que tanto a naltrexona, ao antagonizar receptores opioides e reduzir a ativação dopaminérgica mesolímbica, quanto o

dissulfiram, ao inibir a aldeído-desidrogenase e gerar reações aversivas à ingestão alcoólica, exercem impactos diretos sobre os mecanismos neuroquímicos que sustentam o comportamento de dependência. A atuação sobre sistemas como dopamina, GABA e glutamato revela múltiplos pontos de intervenção que, quando combinados com acompanhamento psicológico e apoio social, podem potencializar os resultados na redução do consumo e das recaídas. A próxima seção deste trabalho examinará de forma comparativa o desempenho clínico desses fármacos e discutirá como sua associação a abordagens psicossociais pode ampliar a efetividade do tratamento da dependência alcoólica.

2.3 Avaliação da eficácia e integração terapêutica

Esta seção tem como objetivo avaliar a eficácia dos fármacos, em especial a naltrexona e o dissulfiram, na redução do consumo de álcool, na frequência de recaídas e na intensidade dos sintomas de abstinência. Busca-se compreender, a partir das evidências clínicas disponíveis, como esses medicamentos contribuem para a manutenção da abstinência e melhora da qualidade de vida dos pacientes, considerando também as condições que favorecem sua efetividade, como adesão ao tratamento, supervisão médica e associação com estratégias psicossociais.

Castro & Baltieri (2004, p. 43-44) dizem que no tratamento da dependência alcoólica, as intervenções farmacológicas demonstram papel relevante na redução da fissura (craving), no consumo de álcool e na manutenção da abstinência. Entre as opções disponíveis, a naltrexona destaca-se por reduzir as taxas de recaída, diminuir o número de dias de consumo e prolongar os períodos de abstinência e o dissulfiram apresenta maior eficácia em pacientes que confiam em seu efeito e mantêm alta adesão ao tratamento. Evidências oriundas de ensaios clínicos e revisões sistemáticas reforçam a eficácia dessas terapias, ressaltando ainda suas limitações e condições ideais de uso, sempre associando os resultados ao impacto na frequência de recaídas, à redução do consumo e ao alívio dos sintomas de abstinência.

O tratamento farmacológico da dependência alcoólica com dissulfiram e naltrexona tem demonstrado resultados positivos quando aliado a intervenções psicossociais. O dissulfiram atua como agente aversivo, inibindo a enzima acetaldéído-desidrogenase e provocando reações desagradáveis caso o paciente consuma álcool, o que favorece a manutenção da abstinência. Já a naltrexona age como antagonista dos receptores opióides, reduzindo o efeito de recompensa

associado ao consumo e, conseqüentemente, diminuindo o desejo e a quantidade ingerida. Evidências apontam que, quando empregados dentro de protocolos clínicos supervisionados, esses fármacos contribuem para a redução de recaídas, prolongamento da abstinência e melhora da qualidade de vida, sobretudo quando combinados com suporte psicossocial, confirmando a necessidade de uma abordagem integrada no manejo da dependência alcoólica (SES/DF, 2020. p. 2, 5–8).

O metabolismo do álcool é um processo complexo que ocorre principalmente no fígado e envolve diferentes etapas bioquímicas essenciais para a eliminação da substância do organismo. De acordo com o CISA (2015), “quando ingerimos bebidas alcoólicas, o organismo inicia uma série de processos para metabolizar o etanol, envolvendo principalmente enzimas como a álcool-desidrogenase (ADH) e a aldeído-desidrogenase (ALDH), que transformam o álcool em acetaldeído e, posteriormente, em acetato, que pode ser eliminado pelo corpo”. Essas enzimas desempenham papel fundamental na conversão do etanol em compostos menos tóxicos, permitindo que o organismo processe e elimine o álcool de forma eficiente. Alterações na atividade enzimática, influenciadas por fatores genéticos e individuais, podem impactar diretamente a velocidade do metabolismo, o acúmulo de acetaldeído e, conseqüentemente, os efeitos fisiológicos e os riscos associados ao consumo excessivo. Assim, compreender esses mecanismos é essencial para embasar estratégias de prevenção e tratamento dos danos relacionados ao uso de bebidas alcoólicas (CISA, 2015).

A dependência de álcool representa um problema crescente de saúde pública no Brasil, com impactos significativos na qualidade de vida dos indivíduos e na sociedade. Nesse contexto, por meio de uma revisão sistemática integrativa, a eficácia do tratamento psiquiátrico medicamentoso em pessoas com transtorno de dependência ao álcool, utilizando os fármacos naltrexona e dissulfiram. Foram analisados 18 artigos científicos extraídos de bases de dados nacionais e internacionais, permitindo identificar que os medicamentos apresentam resultados positivos na redução do consumo de álcool, prevenção de recaídas e manutenção da abstinência. Os autores destacam, ainda, que a escolha do fármaco deve considerar as necessidades individuais do paciente, sendo o acompanhamento médico e psicossocial fundamentais para potencializar os resultados terapêuticos e garantir maior adesão ao tratamento (Almeida *et al.*, 2022, p. 73462).

A síndrome de abstinência do álcool (SAA) caracteriza-se por um conjunto de manifestações clínicas que se desenvolvem nas primeiras horas após a redução ou interrupção do consumo alcoólico em indivíduos com dependência estabelecida, sendo diretamente influenciada pela intensidade e duração do uso prévio da substância. Os sintomas iniciais, que tipicamente surgem em torno de 6 horas após a última dose, incluem tremores, ansiedade, sudorese, náuseas, vômitos, taquicardia, hipertensão arterial, insônia, irritabilidade, cefaleia e sensibilização a estímulos sensoriais, refletindo principalmente a hiperatividade do sistema nervoso autônomo. O curso da SAA é flutuante e autolimitado, com pico de intensidade entre 24 e 48 horas após o início dos sintomas e duração média de 5 a 7 dias, embora casos leves possam persistir por mais tempo. Entretanto, em aproximadamente 5% dos casos não tratados, podem ocorrer complicações mais graves, como convulsões generalizadas, que surgem predominantemente nas primeiras 48 horas após a cessação do uso. Por outro lado, complicações ainda mais severas, como o delirium tremens (DT), caracterizado por alucinações vívidas (principalmente visuais), alteração do nível de consciência, desorientação, agitação psicomotora e, eventualmente, instabilidade hemodinâmica e metabólica, ocorrem em uma minoria de pacientes, mas apresentam mortalidade significativa, variando de 5 a 25% nos casos não adequadamente tratados. O diagnóstico diferencial da SAA é importante, visto que seus sintomas podem se assemelhar aos de outras condições médicas, como tireotoxicose, intoxicações e quadros infecciosos, exigindo uma abordagem criteriosa para o correto reconhecimento e manejo. O tratamento farmacológico, baseado principalmente em benzodiazepínicos, visa aliviar o desconforto dos sintomas e prevenir complicações potencialmente fatais, mas também representa uma janela de oportunidade para o início do acompanhamento especializado, aumentando as chances de adesão do paciente ao tratamento de longo prazo da dependência alcoólica (Laranjeira & Reis, 2009, p. 4-5).

Centro de informações sobre saúde e álcool diz que a recaída e o lapso representam situações diferentes no processo de recuperação. Lapso é um episódio isolado de consumo de álcool, que pode ocorrer durante a recuperação, mas não implica necessariamente o retorno ao padrão de consumo anterior. Já a recaída é entendida como um processo mais amplo, que envolve o retorno a um padrão problemático e sustentado de consumo. Pesquisa aponta fatores específicos que elevam significativamente o risco de recaída. Um deles é a anedonia, ou seja, a

dificuldade em sentir prazer nas atividades do dia a dia. Pessoas com altos níveis de anedonia apresentam maior chance de voltar a beber após o tratamento. Além disso, o tempo de abstinência antes do início do tratamento também tem papel relevante. Pessoas que haviam parado de beber há menos tempo antes de iniciar o tratamento mostraram maiores taxas de recaída ao longo dos meses seguintes. Um estudo que monitorou indivíduos em tempo real, por meio da Avaliação Ecológica Momentânea (EMA), mostrou que o estresse cotidiano é um gatilho direto para recaídas. Participantes que relataram níveis elevados de estresse tinham maior probabilidade de consumir álcool nas horas seguintes, indicando que o estresse atua como um disparador imediato e não apenas como um fator de risco geral. A pesquisa também observou que, à medida que o estresse aumentava ao longo do dia, crescia também o desejo de beber, sugerindo que o álcool pode ser utilizado como forma de aliviar tensões momentâneas, o que reforça o risco de recaída. (CISA, 2025).

Ficou evidente a partir desta seção que tanto a naltrexona quanto o dissulfiram apresentam eficácia comprovada na diminuição das recaídas e no prolongamento dos períodos de abstinência, especialmente quando administrados de forma supervisionada e integrados a abordagens multidisciplinares. A naltrexona destaca-se por reduzir o prazer associado ao consumo e, portanto, o desejo de beber, enquanto o dissulfiram atua como potente agente aversivo, favorecendo a manutenção da abstinência em pacientes motivados. Observa-se, contudo, que a eficácia terapêutica plena desses fármacos depende fortemente da adesão e do suporte psicológico e social oferecido ao paciente. A próxima seção deste trabalho abordará como a combinação entre acompanhamento psicoterapêutico e redes de apoio contribui para sustentar os resultados farmacológicos e prevenir recaídas no tratamento da dependência alcoólica.

2.4 Importância da integração da psicoterapia e o apoio social

Esta seção tem como objetivo discutir a importância da integração do tratamento farmacológico com outras abordagens terapêuticas, como a psicoterapia e o apoio social no manejo da dependência alcoólica. Busca-se compreender como a associação entre medicamentos, especialmente naltrexona e dissulfiram, e intervenções psicossociais, como terapia cognitivo-comportamental, aconselhamento familiar e grupos de apoio, potencializa os resultados terapêuticos. A análise destaca a importância de uma abordagem multidisciplinar que contemple dimensões

biológicas, emocionais e sociais do paciente, favorecendo maior adesão ao tratamento, redução das recaídas e reabilitação social efetiva.

A efetividade do tratamento farmacológico da dependência alcoólica é significativamente potencializada quando integrada a outras abordagens terapêuticas, como a psicoterapia e o apoio social. Evidências indicam que medicamentos como dissulfiram e naltrexona apresentam melhores resultados quando utilizados em conjunto com intervenções psicossociais estruturadas, que incluem aconselhamento, programas de reforço comunitário e atividades de ressocialização. Essa integração permite não apenas o controle dos aspectos neurobiológicos da dependência, mas também o enfrentamento de fatores psicossociais e comportamentais que influenciam a manutenção do consumo, favorecendo a adesão ao tratamento, a prevenção de recaídas e a consolidação de mudanças duradouras no padrão de uso de álcool (Castro & Baltieri, 2004, p. 43-44).

A dependência de álcool e outras drogas configura-se como um processo crônico e gradativo, que se desenvolve em diferentes fases e exige intervenções específicas em cada etapa. Nesse sentido, a atuação da equipe multiprofissional mostra-se fundamental, uma vez que os critérios utilizados para identificar a condição do usuário, como a periodicidade e a quantidade do consumo, o tipo de substância, as repercussões do uso e o lugar que a droga ocupa em sua vida, orientam a definição das estratégias terapêuticas mais adequadas. Para além do tratamento farmacológico, destacam-se a psicoterapia, as oficinas terapêuticas, os grupos de apoio e a participação familiar como recursos essenciais para favorecer a prevenção da dependência, a reinserção social e a reconstrução dos vínculos afetivos fragilizados. Dessa forma, o cuidado integral ao usuário de álcool e outras drogas requer não apenas a prescrição de medicamentos, mas uma abordagem ampliada, que considere os aspectos biológicos, emocionais e sociais envolvidos no processo de adoecimento (Lopes *et al.*, 2019, p. 1702,1703-1706).

O Modelo BRENDA é uma abordagem terapêutica estruturada que integra o tratamento farmacológico com intervenções psicossociais, sendo amplamente utilizado no manejo do transtorno por uso de álcool. Desenvolvido por Joseph R. Volpicelli, o modelo tem como objetivo potencializar a eficácia dos medicamentos ao associá-los a estratégias que favorecem o engajamento do paciente e a adesão ao tratamento. O acrônimo BRENDA representa seis etapas fundamentais: B (*biopsychosocial evaluation*), que consiste na avaliação abrangente dos aspectos

biológicos, psicológicos e sociais do indivíduo; R (*report of findings*), em que os resultados da avaliação são apresentados ao paciente de forma clara; E (*empathy*), que prioriza uma escuta ativa e acolhedora para fortalecer o vínculo terapêutico; N (*needs*), voltada para a identificação das necessidades e motivações do paciente; D (*direct advice*), onde são oferecidas orientações personalizadas sobre o tratamento; e A (*assess reaction*), que avalia as respostas do paciente às recomendações e ajusta o plano terapêutico conforme necessário. Evidências científicas mostram que a integração entre medicamentos, psicoterapia e apoio social proporciona resultados mais duradouros, favorece a redução do consumo de álcool e melhora a qualidade de vida dos indivíduos. Dessa forma, o modelo BRENDA consolida-se como uma estratégia eficaz para o tratamento multidisciplinar da dependência alcoólica, unindo intervenções médicas e psicossociais em um plano terapêutico individualizado (Starosta *et al.*, 2006, p. 2-3).

De acordo com Sá Nogueira & Ribeiro (2008), a integração do tratamento farmacológico com abordagens psicossociais, como a psicoterapia e o apoio social, é fundamental na dependência alcoólica (p. 307). O artigo evidencia que a abordagem mais eficaz consiste na combinação de terapias farmacológicas e psicossociais, tanto na fase de desintoxicação quanto na de desabituação e reabilitação, visando a manutenção da abstinência, prevenção de recaídas e melhoria da qualidade de vida do paciente. Após a fase aguda, o tratamento deve ser estruturado e envolver, além do uso de medicamentos (como acamprosato, naltrexona e outros), intervenções psicossociais, como terapia cognitivo-comportamental, abordagem motivacional, aconselhamento familiar e participação em grupos de autoajuda, promovendo a reorganização de hábitos e a reconstrução das relações pessoais e sociais (p. 310). Os autores destacam que a integração dessas estratégias aumenta a adesão ao tratamento, fortalece a motivação para a mudança e contribui para o desenvolvimento de competências sociais, essenciais para a recuperação do indivíduo. Assim, o artigo reforça a importância de um cuidado multidimensional, articulado entre equipe de saúde, família e comunidade, para resultados clínicos e sociais mais favoráveis na dependência alcoólica.

A participação em grupos de ajuda, como o Alcoólicos Anônimos (AA), é amplamente procurada por indivíduos que buscam a recuperação do alcoolismo, especialmente aqueles de baixa renda ou sem acesso a tratamentos médicos especializados, já que esses grupos oferecem um espaço de acolhimento e suporte

gratuito e democrático. A terapia familiar também se mostra indispensável, pois não apenas o dependente, mas todos os familiares devem ser envolvidos no processo, ampliando a compreensão sobre a doença, seus sintomas e consequências, além de fortalecer as relações dentro do núcleo familiar, fundamental para o enfrentamento e a superação do alcoolismo. Nesse contexto, o acolhimento e o suporte da família facilitam a adesão a tratamentos mais adequados e contribuem para um ambiente favorável à recuperação. A prática de atividade física exerce um papel complementar relevante ao reduzir o risco de mortalidade e amenizar os desequilíbrios causados pelo uso crônico de álcool, como distúrbios do sono, fraqueza muscular, irritabilidade e baixa autoestima. Além disso, ao promover maior sociabilidade e interação com outras pessoas, o esporte amplia a rede de apoio social, incentivando a manutenção da sobriedade e reduzindo as chances de recaída. Assim, a integração de diferentes abordagens de grupos de ajuda, passando pela terapia familiar até a inserção de atividades físicas regulares, representa um caminho mais seguro e eficaz para a reabilitação do dependente alcoólico, principalmente quando o acesso a cuidados especializados é limitado. (CISA, 2024)

Os benefícios da terapia em grupo mostram-se uma abordagem eficaz e essencial no tratamento do alcoolismo, esta terapia oferece um ambiente de apoio e compreensão onde os participantes podem compartilhar suas experiências de vida, contribuindo ao todo para o processo de recuperação, um dos maiores benefícios da terapia em grupo é a sensação de comunidade que ela proporciona, ao estar cercado por pessoas que estão com os mesmos desafios que o seu, o indivíduo não se sente sozinho. A troca de experiências da vivência do outro pode auxiliar no seu tratamento contra o álcool, além disso os relatos pessoais, podem servir de inspiração e motivação para aqueles que estão na fase inicial de recuperação. Responsabilidade e compromisso é novo para alguns participantes, eles aprendem a ter metas e compromimentos com sua recuperação. Benefício de habilidades sociais, como aprender a se comunicar de maneira eficaz, expressar sentimentos e ouvir os outros são competências importantes durante as sessões. A recuperação do alcoolismo é um processo contínuo e a terapia em grupo oferece um sistema de apoio que pode durar anos, mesmo quando finaliza o tratamento, muitos grupos continuam a se reunir, procurando discutir suas preocupações e celebrar as conquistas (Virtude, 2024).

Ficou evidente a partir desta seção que a combinação entre farmacoterapia e suporte psicoterapêutico e social é a estratégia mais eficaz para promover abstinência

sustentada, reduzir recaídas e restaurar a funcionalidade física e emocional do indivíduo. O êxito dessa integração depende do trabalho conjunto entre profissionais da saúde, família e comunidade, consolidando o modelo biopsicossocial como referência no tratamento da dependência alcoólica. As próximas seções tratarão dos elementos técnicos do artigo científico: Material e Métodos, Resultados e Discussão, e Conclusão que apresentarão os aspectos metodológicos e estruturais da pesquisa, evidenciando como os dados foram coletados, analisados e interpretados para sustentar as conclusões acerca da eficácia terapêutica e da integração interdisciplinar no tratamento da dependência do álcool.

3. MATERIAL E MÉTODOS

A presente pesquisa caracteriza-se como um estudo bibliográfico e qualitativo, tendo como objetivo principal analisar a eficácia e a segurança dos fármacos naltrexona e dissulfiram no tratamento da dependência alcoólica, bem como compreender o impacto da integração entre o tratamento farmacológico, a psicoterapia e o apoio social no processo de recuperação. A investigação foi estruturada a partir de buscas sistemáticas em bases científicas reconhecidas, como PubMed, SciELO e Google Scholar, realizadas entre os meses de agosto e outubro de 2025. O recorte temporal adotado abrangeu publicações entre 2011 e 2023, de modo a contemplar as evidências mais atuais sobre o tema e assegurar a relevância clínica e terapêutica dos achados.

Os critérios de inclusão consideraram artigos publicados em revistas acadêmicas e científicas, teses, dissertações e trabalhos de conclusão de curso que abordassem: a) o uso de naltrexona e dissulfiram no tratamento da dependência alcoólica; b) a avaliação de eficácia e efeitos adversos desses medicamentos; e c) a integração entre farmacoterapia e suporte psicossocial.

Foram excluídas publicações sem rigor metodológico, textos sem acesso público integral e trabalhos que tratassem de outras substâncias psicoativas sem foco principal no álcool.

O processo de análise dos dados seguiu a técnica de análise de conteúdo (Bardin, 2016), permitindo a identificação de categorias temáticas relacionadas à eficácia terapêutica, mecanismos de ação, adesão ao tratamento e integração psicossocial. A leitura criteriosa dos textos foi orientada pela extração das seguintes

informações: objetivos, metodologia, principais resultados e conclusões dos autores. A síntese dos achados foi apresentada de forma interpretativa, possibilitando a comparação entre diferentes perspectivas e evidências científicas.

Além das publicações científicas, foram consultadas as bulas oficiais dos medicamentos naltrexona e dissulfiram, disponibilizadas por laboratórios distintos (UQFN, s.a.; SAF, 2015), para análise comparativa das indicações, contraindicações, efeitos adversos e posologia. Essa comparação entre bulas visou identificar possíveis variações informativas que pudessem influenciar o uso clínico e a segurança terapêutica.

Foram também utilizadas fontes complementares, como diretrizes clínicas e revisões sistemáticas (SES/DF, 2020; Almeida *et al.*, 2022), assim como documentos institucionais e artigos aplicados à prática psicossocial (Lopes *et al.*, 2019; Starosta *et al.*, 2006; Sá Nogueira & Ribeiro, 2008). Esses materiais permitiram contextualizar a análise farmacológica no âmbito das práticas multidisciplinares e das políticas públicas de tratamento da dependência alcoólica no Brasil.

Por fim, pretende-se que a pesquisa produza uma revisão crítica e integrativa da literatura, destacando não apenas a eficácia e segurança dos medicamentos, mas também a necessidade de sua associação com intervenções psicoterapêuticas e de apoio social para a obtenção de resultados terapêuticos mais duradouros. A partir dos achados obtidos, serão indicadas lacunas de pesquisa e possíveis direcionamentos futuros, com vistas ao aprimoramento da efetividade e da qualidade dos tratamentos disponíveis para pessoas com transtorno por uso do álcool.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Síntese dos achados principais: As evidências analisadas indicam que a naltrexona reduz o retorno ao beber pesado em comparação ao placebo, além de redução do percentual de dias de consumo com formulações injetáveis de ação prolongada, o que respalda a hipótese 1 de eficácia farmacológica para dependência alcoólica. A eficácia do dissulfiram mostra-se dependente de supervisão e adesão, com resultados positivos quando inserido em protocolos supervisionados e como adjuvante em programas focados em abstinência, reforçando a hipótese 5 sobre benefícios na redução de recaídas e manutenção de abstinência, mas com limitações inerentes a adesão e perfil de segurança, o que também dialoga com a hipótese 4

sobre efeitos adversos que podem afetar a vida do paciente. De forma transversal, intervenções integradas que combinam farmacoterapia e psicoterapia apresentam valor adicional sobre monoterapias em parte dos ensaios randomizados, confirmando as hipóteses 2 e 6 ao indicar vantagem terapêutica quando há suporte psicológico e grupos de apoio estruturados.

Meta-análises e revisões sistemáticas recentes mostram que a naltrexona 50 mg/dia (oral) está associada a menor taxa de retorno ao beber pesado versus placebo, com magnitude clínica compatível com redução significativa de risco e melhora em dias de abstinência, enquanto a formulação injetável mensal demonstra redução adicional no percentual de dias de consumo, sugerindo que estratégias de liberação prolongada podem suavizar problemas de adesão, relevantes para a hipótese 3 sobre comprometimento do paciente como determinante de resultado. Esses achados sustentam que a eficácia observada é parcialmente mediada pela melhora de adesão quando se reduzem barreiras comportamentais, o que reforça a integração com estratégias motivacionais e de engajamento terapêutico discutidas no projeto.

A literatura contemporânea descreve resultados clínicos heterogêneos para dissulfiram, com melhor desempenho em cenários de supervisão direta e em pacientes com alta motivação, indicando que o objetivo de reduzir ações indesejadas é efetivo quando o contexto clínico sustenta a abstinência e monitora o uso, o que alinha a eficácia ao grau de comprometimento individual (hipótese 3) e ao desenho do cuidado multiprofissional (hipóteses 2 e 6). Estudos recentes como coadjuvante em tratamento focado em dependência reforçam efetividade aceitáveis sob monitoramento, ainda que com necessidade de vigilância para eventos adversos e educação do paciente quanto a interações com álcool, confirmando benefícios e limites (hipótese 5).

Revisões de ensaios aleatorizados apontam que combinar intervenções psicoterapêuticas com farmacoterapia traz benefício adicional sobre psicoterapia isolada em cerca de metade dos RCTs avaliados e, em parte dos estudos, também oferece vantagem sobre farmacoterapia isolada, especialmente quando há componentes estruturados como TCC, entrevista motivacional e reforço comunitário, validando as hipóteses 2 e 6 sobre ganho terapêutico com suporte psicossocial. Intervenções integradas reduzem episódios de beber pesado e melhoram a manutenção da abstinência em comparação a cuidados usuais, ao mesmo tempo em

que atuam sobre barreiras de adesão e manejo de estressores cotidianos associados a lapsos e recaídas, alinhando-se ao racional clínico do projeto.

A aderência é um moderador crítico do efeito dos medicamentos, com evidências de que formulações injetáveis de naltrexona e regimes supervisionados de dissulfiram melhoram desfechos por reduzir a variabilidade comportamental no uso, sustentando a hipótese 3 de que o comprometimento do paciente influencia diretamente os resultados e que arranjos que minimizam falhas de adesão amplificam a efetividade real. Programas que integram rotinas de acompanhamento e suporte comunitário também contribuem para persistência terapêutica e consolidação de hábitos de abstinência, reforçando o papel do contexto psicossocial nos desfechos.

A naltrexona apresenta perfil de efeitos adversos predominantemente gastrointestinais e neurológicos leves a moderados, com atenção à hepatotoxicidade em doses elevadas ou em presença de doença hepática, impondo necessidade de triagem e monitoramento laboratorial, o que confirma a hipótese 4 quanto a potenciais impactos na vida do paciente e a hipótese 5 sobre limitações de uso; já o dissulfiram requer vigilância para neuropatia periférica, efeitos neuropsiquiátricos e risco de reações graves na exposição ao álcool, tornando indispensável educação, consentimento esclarecido e supervisão clínica para maximizar benefício e segurança. A gestão compartilhada com psicoterapia pode auxiliar no reconhecimento precoce de eventos adversos e na manutenção da motivação para o tratamento, mitigando interrupções não planejadas e recaídas associadas.

Com base nas evidências apresentadas nesse trabalho, recomenda-se priorizar naltrexona como agente de primeira linha para reduzir beber pesado, considerando formulação injetável quando a adesão é um desafio, e utilizar dissulfiram em pacientes motivados e contextos com capacidade de supervisão, sempre dentro de um modelo integrado com psicoterapia e apoio social para maximizar a efetividade e minimizar riscos, o que atende de forma coerente às hipóteses 1, 2, 3, 4, 5 e 6 do projeto. Programas clínicos devem incorporar componentes de engajamento, monitoramento e reforço de adesão, além de vias de referência para grupos e redes de apoio, como estratégia de saúde pública para reduzir recaídas e ampliar a abstinência sustentada em populações com barreiras de acesso e manutenção de tratamento.

5. CONCLUSÃO

O tratamento farmacológico da dependência alcoólica é eficaz quando integrado a abordagens psicossociais, com destaque para a naltrexona e o dissulfiram, que atuam por mecanismos distintos para promover a abstinência e reduzir as recaídas. A naltrexona demonstra eficácia ao reduzir o consumo pesado de álcool e o retorno ao beber. Seu mecanismo de antagonismo dos receptores opioides reduz a sensação de recompensa associada ao consumo, diminuindo o *craving*. Já o dissulfiram atua como agente aversivo, inibindo a enzima aldeído-desidrogenase e causando reações desagradáveis ao ingerir álcool, sendo mais eficaz em pacientes com alta motivação e em contextos de supervisão clínica.

A efetividade terapêutica dos fármacos depende do suporte psicoterapêutico e social. Intervenções como terapia cognitivo-comportamental, aconselhamento familiar, grupos de apoio como Alcoólicos Anônimos e modelos estruturados, como o BRENDA, potencializam os resultados da farmacoterapia. Recomenda-se priorizar a naltrexona como primeira linha terapêutica para pacientes com risco elevado de beber pesado, enquanto o dissulfiram pode ser utilizado em protocolos com supervisão rigorosa e em pacientes altamente motivados. Futuros estudos devem explorar estratégias para melhorar a adesão ao tratamento, ampliar o acesso a cuidados multidisciplinares e personalizar as terapias com base em perfis clínicos e genéticos, visando uma abordagem mais eficaz e sustentável no manejo do transtorno por uso do álcool.

6. REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Alexandro Barreto; MORAIS, Davi Medeiros de; MATSUNAGA, Marcela Aya Coelho. Análise da eficácia do tratamento psiquiátrico em pessoas que sofrem com o transtorno de dependência ao álcool: uma revisão sistemática integrativa. **Brazilian Journal of Development**, Curitiba, v. 8, n. 11, p. 73458-73472, nov. 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n11-178. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/54256/40172>. Acesso em 05/10/2025.
- BARDIN, Laurence. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2016.
- CASTRO, Luís André; BALTIERI, Danilo Antonio. Tratamento farmacológico da dependência do álcool. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 26, supl. 1, p. 43-46, 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/8M8FC65BCPhX6WmVGXNVKLw/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 05/08/2025.

CASTRO, Luís André; COUZI, Carla. Uso potencial dos anticonvulsivantes no tratamento ambulatorial da dependência de álcool. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, Rio de Janeiro, v. 55, n. 3, p. 212-217, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpsiq/a/sCNJLdZBb4rtym9swmFht/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 05/10/2025.

CISA, Centro de Informações sobre Saúde e Álcool . Metabolismo do álcool. **CISA**, 25/05/2015. Disponível em: <https://cisa.org.br/sua-saude/informativos/artigo/item/47-metabolismo-do-alcool>. Acesso em: 05/10/2025.

CISA, Centro de Informações sobre Saúde e Álcool . Quais são os tratamentos contra o alcoolismo?. **CISA**, 27/03/2024. Disponível em: <https://cisa.org.br/sua-saude/informativos/artigo/item/468-quais-sao-os-tratamentos-contr-o-alcoolismo>. Acesso em: 05/10/2025.

CISA, Centro de Informações sobre Saúde e Álcool . Entendendo a Recaída na Dependência de Álcool. **CISA**, 25/04/2025. Disponível em: <https://cisa.org.br/sua-saude/informativos/artigo/item/537-entendendo-a-recaida-na-dependencia-de-alcool>. Acesso em: 05/10/2025.

DUARTE, Danilo Freire. Uma breve história do ópio e dos opióides. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 55, n. 1, p. 135-146, jan./fev. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rba/a/jphPg6dLHxQJDsxGtgmhjJ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 16/08/2025.

FERNANDES, Joyce. Dopamina: tudo o que você precisa saber. **Artmed**, 16 ago. 2020. Disponível em: <https://artmed.com.br/artigos/dopamina-tudo-o-que-voce-precisa-saber>. Acesso em: 05/10/2025.

LARANJEIRA, Ronaldo; REIS, Alessandra Diehl. Tratamento Farmacológico da Síndrome de Dependência do Álcool. **UNIAD – Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas**, São Paulo, 08/10/2009. Disponível em: https://www.uniad.org.br/wp-content/uploads/2009/10/Tratamento_Farmacologico_da_Sindrome_de_Dependencia_do_Alcool.pdf. Acesso em: 05/10/2025.

LOPES, Liana Longo Teixeira; SILVA, Mara Regina Santos da; SANTOS, Alessandro Marques dos; OLIVEIRA, Jacqueline Flores de. Ações da equipe multiprofissional do Centro de Atenção Psicossocial Álcool e Drogas. **Revista Brasileira de Enfermagem**, Brasília, v. 72, n. 6, p. 1624-1631, 2019. DOI: 10.1590/0034-7167-2018-0760. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reben/a/xQRfwP7fh39RTfQ6jfmNpzJ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 05/10/2025.

LORENZONI, Cássia Bassetto. Manual dos opioides: seus receptores, ações, efeitos e principais drogas. **Acervo Comunidade Sanar**, 10/03/2022. Disponível em: <https://sanarmed.com/manual-dos-opioides-seus-receptores-acoes-efeitos-e-principais-drogas-colunistas/>. Acesso em: 05/10/2025.

MAR, Yonina; WHITLEY, Susan Diane; WIEGAND, Timothy James; STANCLIFF, Sharon Lee; GONZALEZ, Charles Joseph; HOFFMANN, Christopher James. Treatment of alcohol use disorder. New York: New York State Department of Health, AIDS Institute, 2023. Diretriz clínica **NYSDOH AIDS Institute Guideline**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/nycgtreatalcdis/pdf/>. Acesso em: 05/10/2025.

MARQUES, Marcos Spalato; MENEZES, Gisele Klarosk; OSHIMA-FRANCO, Yoko. Neurotransmissores centrais envolvidos na dependência alcoólica. **Revista de Estudos Universitários**, Sorocaba, v. 32, n. 1, p. 75-84, jun. 2006. Disponível em: <https://periodicos.uniso.br/reu/article/view/2498/2131>. Acesso em 05/10/2025.

MENDES, Ana Paula. Terapêutica farmacológica da dependência alcoólica. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos, apresentação em PDF, 11 dez. 2018. **CIM à tarde na Sociedade Farmacêutica**. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/CIM/eventos/cim_a_tarde/cim_a_tarde_Apresentacao_dependencia_alcoolica_Sem_imagens.pdf. Acesso em: 05/10/2025.

SÁ NOGUEIRA, Teresa; RIBEIRO, Cristina. Abordagem terapêutica da dependência alcoólica. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, Lisboa, v. 24, p. 305-316, 2008. Disponível em: <https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10489/10225>. Acesso em 05/10/2025.

SACHDEVA, Ankur; CHOUDHARY, Mona; CHANDRA, Mina. Alcohol Withdrawal Syndrome: Benzodiazepines and Beyond. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, New Delhi, v. 9, n. 9, p. VE01–VE07, set. 2015. DOI: 10.7860/JCDR/2015/13407.6538. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4606320/pdf/jcdr-9-VE01.pdf>. Acesso em: 05/10/2025.

SAF - SANOFI-AVENTIS FARMACÊUTICA LTDA. **Antietanol®**: dissulfiram - comprimido 250 mg. Bula de medicamento. São Paulo: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda., 2015. Disponível em: https://uploads.consultaremedios.com.br/drug_leaflet/pro/Bula-Antietanol-Profissional-Consulta-Remedios.pdf Acesso em: 16/08/2025.

SES/DF, Secretaria De Estado de Saúde do Distrito Federal. Comissão Permanente de Protocolos de Atenção à Saúde. **Protocolo de Atenção à Saúde**: uso do Dissulfiram e naltrexona no tratamento da dependência de álcool. Brasília: SES-DF, 2020. Portaria SES-DF nº 135, de 03 mar. 2020 (DODF nº 45, de 09 mar. 2020). Disponível em: <https://saude.df.gov.br/documents/37101/568671/Uso-do-Dissulfiram-e-Naltrexona-no-Tratamento-da-Depend%C3%Aancia-de-%C3%81lcool.pdf/c87aa206-c0e2-ac61-eceb-ee80942a4f3b?t=1650175622478>. Acesso em: 05/10/2025.

STAROSTA, Aron Nathan; LEEMAN, Robert Francis; VOLPICELLI, Joseph Raymond. The BRENDA Model: Integrating psychosocial treatment and pharmacotherapy for the treatment of alcohol use disorders. **Journal of Psychiatric Practice**, Philadelphia, v. 12, n. 2, p. 80-89, Mar. 2006. Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2764009/pdf/nihms134734.pdf>. Acesso em: 05/10/2025.

UQFN - UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A. **Uninaltrex**: cloridrato de naltrexona. Bula de medicamento. Brasília: União Química Farmacêutica Nacional S/A, [sine anno]. Disponível em: https://www.uniaoquimica.com.br/wp-content/uploads/2020/01/4007320_BU_UNINALTREX_COMP.pdf. Acesso em: 12/08/2025.

VIRTUDE, Hospital. **Os benefícios da terapia em grupo no tratamento do alcoolismo**. 05 jul. 2024. Disponível em: <https://www.virtudehospital.com.br/blog/alcoolismo/os-beneficios-da-terapia-em-grupo-no-tratamento-do-alcoolismo>. Acesso em: 05/10/2025.