

IMPACTOS E TRATAMENTO DO ALCOOLISMO: UMA VISÃO INTEGRADA

IMPACTS AND TREATMENT OF ALCOHOLISM: AN INTEGRATED VIEW

Eixo Temático: Eixo Transversal

Thiago Crocoli Balbinot

Acadêmico de Medicina da Universidade de Caxias do Sul
tcbalbinot@ucs.br

João Miguel Grossi

Acadêmico de Medicina da Universidade de Caxias do Sul
jmgrossi@ucs.br

Otávio Buske Pedrotti

Acadêmico de Medicina da Universidade de Caxias do Sul
obpedrotti@ucs.br

Enzo Giasson Pinto

Acadêmico de Medicina da Universidade de Caxias do Sul
egpinto@ucs.br

Eduardo Pereira Ricchetti

Acadêmico de Medicina da Universidade de Caxias do Sul
epricchetti@ucs.br

Nicolas Gabriel Mattana Piccoli

Acadêmico de Medicina da Universidade de Caxias do Sul
ngmpiccoli@ucs.br

Tomás Sgandella Fontoura

Acadêmico de Medicina da Universidade de Caxias do Sul
tsfontoura1@ucs.br

Nícolas Giasson Pinto

Acadêmico de Medicina da Universidade de Caxias do Sul
ngpinto@ucs.br

Viviane Crocoli Balbinot

Orientadora
Graduada em Psicologia pela Universidade de Caxias do Sul
Pós-Graduada em Psicanálise pelo Centro de Estudos de Psicanálise de Porto Alegre
Presidente do Centro de Estudos de Psicanálise de Caxias do Sul
vicrocoli@gmail.com

RESUMO

Introdução: o alcoolismo, Transtorno do Uso de Álcool (TUA), é uma doença crônica caracterizada pela incapacidade do usuário de cessar o uso de álcool, mesmo diante dos efeitos adversos que o abuso da substância pode causar nos âmbitos social, ocupacional, mental e

físico. Apesar das evidências sobre sua associação com mais de 200 agravos à saúde, altos níveis de consumo persistem globalmente. O álcool continua sendo uma das principais causas de morte e transtornos evitáveis em todo o mundo. **Objetivo:** abordar o alcoolismo e seu manejo por meio de uma análise abrangente e multidimensional da condição. **Metodologia:** revisão bibliográfica da literatura, plataformas PubMed, UpToDate, CAPES, Biblioteca Virtual, SciELO e AMBOSS. As palavras-chave usadas foram: Alcoolismo; Abuso de Álcool; Abuso de Etanol; Transtorno do Abuso de Álcool; Intoxicação Alcoólica Crônica. O período de publicação dos artigos selecionados foi de 2011 a 2024. Os critérios de inclusão foram artigos que abordavam a análise e discussão sobre o alcoolismo de maneira ampla, sendo excluídos aqueles que o analisavam associado a alguma patologia específica. Nas plataformas citadas foram encontrados 105 artigos que se adequaram à pesquisa proposta, sendo destes 28 selecionados. A análise das informações foi realizada por leitura individual e conjunta e abordagem qualitativa do tema. **Resultados e Discussão:** o alcoolismo não é apenas uma questão de consumo excessivo, mas uma doença crônica que envolve fatores genéticos, ambientais e psicológicos. Os fatores de risco a ele associados demonstraram-se como de grande importância na patogenia e impacto da condição, sendo que sua interação e possível confluência pode aumentar significativamente a vulnerabilidade ao desenvolvimento do TUA. O consumo excessivo de álcool está ligado a doenças cardiovasculares, hepáticas e distúrbios psiquiátricos. **Considerações Finais:** o tratamento do alcoolismo requer uma abordagem abrangente e individualizada, levando em consideração as múltiplas dimensões da condição.

PALAVRAS-CHAVE: Alcoolismo; Abuso de Álcool; Abuso de Etanol; Transtorno do Abuso de Álcool; Intoxicação Alcoólica Crônica.

ABSTRACT

Introduction: alcoholism, Alcohol Use Disorder (AUD), is a chronic disease characterized by the user's inability to stop using alcohol, even in the face of the adverse effects that substance abuse can cause in social, occupational, mental, and physical domains. Despite evidence of its association with more than 200 health conditions, high levels of consumption persist globally. Alcohol remains one of the leading causes of preventable death and disorders worldwide. **Objective:** to address alcoholism and its management through a comprehensive and multidimensional analysis of the condition. **Methodology:** bibliographic review of the literature, PubMed platforms, UpToDate, CAPES, Virtual Library, SciELO, and AMBOSS. The keywords used were: Alcoholism; Alcohol Abuse; Ethanol Abuse; Alcohol Use Disorder; Chronic Alcohol Intoxication. The publication period of the selected articles was from 2011 to 2024. Inclusion criteria were articles that broadly addressed the analysis and discussion of alcoholism, excluding those that analyzed it associated with a specific pathology. On the platforms mentioned, 105 articles were found that met the proposed research criteria, of which 28 were selected. The analysis of the information was carried out through individual and joint reading and a qualitative approach to the topic. **Results and Discussion:** alcoholism is not just a matter of excessive consumption, but a chronic disease involving genetic, environmental, and psychological factors. The associated risk factors proved to be of great importance in the pathogenesis and impact of the condition, with their interaction and possible confluence significantly increasing the vulnerability to developing AUD. Excessive alcohol consumption is linked to cardiovascular, liver diseases, and psychiatric disorders. **Final Considerations:** the treatment of alcoholism requires a comprehensive and individualized approach, taking into account the multiple dimensions of the condition.

KEYWORDS: Alcoholism; Alcohol Abuse; Ethanol Abuse; Alcohol Use Disorder; Chronic Alcohol Intoxication.

1. INTRODUÇÃO

O alcoolismo, também conhecido como Transtorno do Uso de Álcool (AUD - Alcohol Use Disorder), é uma doença crônica caracterizada pela incapacidade do usuário de cessar ou controlar o uso de álcool, mesmo diante dos efeitos adversos que o abuso da substância pode causar nos âmbitos social, ocupacional, mental e físico. O álcool é uma neurotoxina e um depressor do sistema nervoso central. Apesar das evidências sobre sua associação com mais de 200 agravos à saúde, altos níveis de consumo persistem globalmente. O álcool continua sendo uma das principais causas de morte e transtornos evitáveis em todo o mundo ^[1,27].

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o álcool é o sétimo principal fator de risco para morte e incapacidade na sociedade contemporânea, responsável por aproximadamente três milhões de mortes por ano no mundo, contribuindo com 5,1% da carga global de doenças. Ele é a principal causa de morte entre pessoas de 15 a 49 anos, representando 10% de todas as mortes nessa faixa etária ^[27].

No Brasil, entre adultos, a Pesquisa Nacional de Saúde de 2019 (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE) encontrou aumentos significativos no consumo de álcool em comparação com os dados de 2013. As prevalências foram de 28,9% a 33,1% para a frequência de ingestão de álcool pelo menos uma vez ao mês e de 15,7% a 20,2% para o "beber pesado" (*binge drinking*), que representa o consumo de quatro ou mais doses para mulheres ou cinco ou mais doses para homens em uma mesma ocasião ^[15].

O consumo excessivo de álcool está associado à mortalidade por doenças cardiovasculares, neoplasias e doenças hepáticas. Em 2019, quatro milhões de pessoas no mundo morreram devido a lesões externas; 7% dessas mortes foram atribuídas ao consumo de álcool. A maioria dessas mortes foi entre homens (90%) e jovens com idades entre 15 e 39 anos (40%) ^[15].

O álcool está diretamente relacionado a um grande número de agravos por causas externas (principalmente acidentes de trânsito e agressões), além de mortes prematuras causadas por quedas e afogamentos. Esses eventos impactam não apenas os indivíduos afetados,

mas também suas famílias e a sociedade como um todo. Mesmo em níveis baixos e moderados de consumo, o álcool prejudica o equilíbrio, o foco visual, o tempo de reação e o julgamento. Em doses altas, pode levar à intoxicação grave e resultar em perda de consciência, coma ou até morte [6,26].

Atualmente, a Organização Mundial da Saúde não considera que exista uma quantidade segura para o consumo semanal de álcool. Existem mais de 40 doenças listadas no CID-10 que são totalmente atribuídas ao uso do álcool — incluindo desordens neuropsiquiátricas, intoxicação e dependência — além de doenças gastrointestinais, entre outras [1]. Isso evidencia o impacto do álcool como um fardo socioeconômico significativo em todo o mundo e destaca a importância da abordagem das causas, efeitos e tratamentos dessa condição prevalente na sociedade atual.

2. METODOLOGIA

Para o desenvolvimento do estudo, foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura, tendo como meios de pesquisa as plataformas PubMed, UpToDate, CAPES, Biblioteca Virtual, SciELO e AMBOSS. As palavras-chave usadas foram: Alcoolismo; Abuso de Álcool; Abuso de Etanol; Transtorno do Abuso de Álcool; Intoxicação Alcoólica Crônica. O período de publicação dos artigos selecionados foi de 2011 a 2024. Os critérios de inclusão foram artigos que abordavam a análise e discussão sobre o alcoolismo de maneira ampla, sendo excluídos aqueles que o analisavam associado a alguma patologia específica. Nas plataformas citadas foram encontrados 105 artigos que se adequaram à pesquisa proposta, sendo destes 28 selecionados. A análise das informações foi realizada por leitura individual e conjunta e abordagem qualitativa do tema.

3. RESULTADOS

3.1. O DESENVOLVIMENTO DO ALCOOLISMO

O desenvolvimento do alcoolismo, ou transtorno por uso de álcool (TUA), é um fenômeno multifatorial que envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, alterações no sistema de recompensa do cérebro, estresse ambiental e influências familiares e sociais [10,17].

3.1.1 Fatores genéticos

A predisposição genética desempenha um papel significativo na vulnerabilidade ao alcoolismo, podendo determinar até 60% do risco de um indivíduo desenvolver o vício. Genes específicos relacionados ao metabolismo do álcool, como *ADH1B* e *ALDH2*, têm sido associados a uma maior ou menor tolerância ao consumo de bebidas alcoólicas, influenciando, assim, o risco de abuso. Algumas variações desses genes resultam em reações mais adversas ao álcool, o que pode diminuir a propensão ao consumo abusivo. Outras variações, no entanto, permitem que o organismo metabolize o álcool de maneira mais eficiente, possibilitando maior consumo e, conseqüentemente, aumentando o risco de dependência ^[9,10].

Identificou-se vários polimorfismos de nucleotídeo único correlacionados com o TUA e o consumo problemático de álcool, incluindo variantes em enzimas *ADH* e genes como *PDE4B*, *SYNGAP* e *BDNF*. O gene *BDNF*, que codifica o fator neurotrófico derivado do cérebro, pode, em alguns casos, conter um polimorfismo de nucleotídeo único específico (G196A, rs6265) que resulta na substituição do aminoácido valina por metionina, levando a uma maior propensão a recaídas precoces no alcoolismo. Outro gene associado ao comportamento de consumo de álcool é o *EFHD2*, cuja variação está correlacionada ao consumo ao longo da vida e a uma relação negativa com sintomas de ansiedade em adolescentes saudáveis. Estudos em camundongos que não possuem o gene *EFhd2* indicam uma tendência ao maior consumo de álcool, o que fortalece a hipótese de que tanto o *BDNF* quanto o *EFHD2*, em situações de normalidade, possam conferir resistência ao TUA ^[9].

Outras variantes genéticas específicas podem influenciar a predisposição ao alcoolismo por meio de polimorfismos que afetam receptores de neurotransmissores no cérebro. Um gene frequentemente estudado nesse contexto é o *DRD2*, que codifica o receptor de dopamina D2. Polimorfismos no *DRD2*, especialmente a variante Taq1A, têm sido associados a uma menor densidade desses receptores, o que impacta o sistema de recompensa cerebral e pode reduzir a capacidade de experimentar prazer de forma natural. Indivíduos com essa variante genética podem, portanto, buscar estímulos externos, como o consumo de álcool, para compensar essa deficiência no sistema de recompensa, aumentando, assim, o risco de dependência alcoólica ^[9].

Além da dopamina, outros neurotransmissores, como a serotonina, também desempenham papéis importantes na regulação do humor e do comportamento impulsivo, e variações em genes que regulam sua neurotransmissão podem estar associadas ao comportamento de busca por substâncias. Isso pode incluir tanto a predisposição ao abuso de

álcool quanto a outros comportamentos impulsivos ou de busca por recompensa. Assim, polimorfismos genéticos relacionados aos neurotransmissores dopamina e serotonina não só afetam a resposta ao álcool, mas também contribuem para uma vulnerabilidade mais ampla ao desenvolvimento do alcoolismo e de outras formas de dependência ^[7,9].

Esses achados destacam a complexidade dos mecanismos genéticos associados ao alcoolismo, nos quais genes específicos podem influenciar tanto a suscetibilidade quanto a proteção contra o TUA. A compreensão dessas vias genéticas e neurobiológicas pode oferecer novas abordagens para o desenvolvimento de estratégias de prevenção e tratamentos mais eficazes para o alcoolismo ^[9].

3.1.2 Sistema de recompensa cerebral

O sistema de recompensa é um dos principais mecanismos que impulsionam o comportamento de busca de álcool. Esse sistema é ativado por comportamentos percebidos como prazerosos, levando à liberação de dopamina em regiões cerebrais, como o núcleo accumbens e a via dopaminérgica mesolímbica. A dopamina desempenha um papel fundamental nesse contexto, pois é um neurotransmissor associado ao prazer, à recompensa e à motivação ^[18].

A experiência inicial de consumo de álcool é frequentemente associada a sentimentos de euforia e relaxamento, caracterizando o reforço positivo. Esse processo de recompensa inicial pode levar os indivíduos a continuarem consumindo álcool, pois a dopamina é liberada em resposta ao prazer que o consumo proporciona. Com o tempo, e com o aumento da frequência e da quantidade de álcool ingerida, o cérebro começa a passar por alterações neuronais, desregulando o sistema dopaminérgico. Aquilo que antes era uma resposta natural ao prazer transforma-se em uma necessidade compulsiva ^[18].

A diminuição da atividade dopaminérgica, devido a desregulação, resulta em uma redução da capacidade de sentir prazer a partir de estímulos naturais, como alimentos e relacionamentos. Isso leva à busca pelo álcool, não apenas como uma forma de obter prazer, mas como um meio de evitar a disforia ou o desconforto emocional associado à abstinência – um fenômeno conhecido como reforço negativo. A pessoa passa a beber não mais para se sentir bem, mas para evitar sentir-se mal, criando um ciclo vicioso que leva à dependência ^[18].

3.1.3 Estresse Ambiental

A exposição ao estresse crônico ou a eventos estressantes repetidos é um dos principais catalisadores para o desenvolvimento da dependência de álcool. O estresse age diretamente sobre o sistema de recompensa do cérebro, tornando o indivíduo mais vulnerável ao uso de substâncias como o álcool ^[7]

Quando uma pessoa é constantemente exposta a situações estressantes, o sistema de estresse do cérebro se sensibiliza, aumentando o desejo pelo alívio imediato que o álcool proporciona. Esse mecanismo é mediado por uma série de neurotransmissores e hormônios do estresse, como o fator de liberação de corticotropina (CRF), que ativa respostas de estresse na amígdala, região do cérebro associada ao processamento de emoções. Com o tempo, essa resposta de busca por alívio no álcool se intensifica, levando o sistema de recompensa a se remodelar, de modo que o indivíduo se torna cada vez mais dependente da substância para enfrentar o estresse, como já mencionado anteriormente ^[7].

A exposição repetida ao estresse causa uma "insensibilização" das respostas naturais de recompensa do cérebro, resultando em uma queda geral no prazer experimentado em atividades que não envolvem o consumo de álcool. Esse mecanismo neuro adaptativo cria uma armadilha: mesmo que o álcool traga consequências negativas, ele se torna uma das únicas fontes de alívio percebido pelo indivíduo. A exposição contínua ao estresse, associada ao uso do álcool como alívio, transforma o padrão de consumo em algo crônico e resistente à mudança, consolidando a dependência ^[7].

3.1.4 Influência familiar e social

Fatores como o ambiente familiar e o círculo social são elementos que influenciam a relação de uma pessoa com o álcool. Indivíduos que crescem em famílias onde o consumo de álcool é excessivo ou socialmente aceito estão mais propensos a adotar comportamentos semelhantes. Da mesma forma, pessoas que convivem em ambientes de trabalho ou círculos sociais nos quais o álcool é amplamente utilizado como forma de socialização ou relaxamento têm maior chance de desenvolver uma relação abusiva com essa substância ^[7].

3.2 EFEITOS DO ÁLCOOL NO ORGANISMO

3.2.1 Metabolismo

O álcool é absorvido pelo sangue a partir do trato gastrointestinal por difusão passiva. A absorção do álcool começa no estômago, mas a maior parte ocorre no intestino delgado. A absorção de álcool geralmente atinge seu máximo entre 30 e 45 minutos após o consumo ^[14].

A concentração de álcool no sangue (CAS) é determinada por vários fatores. Os fatores mais importantes são a dose consumida, o sexo e a ingestão recente de alimentos. A CAS atinge níveis mais altos com o consumo de volumes maiores ou bebidas alcoólicas de maior teor. O álcool é distribuído pelo corpo e está principalmente no sangue e outros fluidos corporais.

Quando se consome a mesma quantidade de álcool, as mulheres geralmente atingem uma CAS mais alta do que os homens, devido à menor porcentagem de água corporal e ao menor peso corporal médio em comparação aos homens. Da mesma forma, a quantidade de água corporal é reduzida em idosos, levando a uma CAS relativamente mais alta. Outro fator ainda mais importante que determina a CAS é a ingestão recente de alimentos. A mesma quantidade de álcool pode resultar em uma CAS até 50% menor em uma pessoa que se alimentou recentemente em comparação com uma pessoa em jejum ^[14].

A CAS não é constante: o equilíbrio entre a absorção e a degradação do álcool determina como a CAS muda ao longo do tempo. A maior parte do álcool é degradada ou eliminada pelo fígado, e menos de 3% é excretado pelo suor, urina e respiração. A eliminação do álcool é tipicamente conduzida por enzimas específicas que oxidam o álcool quando o consumo é moderado, mas pode ser estimulada ainda mais por enzimas inespecíficas quando o consumo é excessivo ^[14].

As concentrações de álcool no sangue geralmente são menores do que as calculadas com base na dosagem consumida e no conteúdo de água corporal. Esse fenômeno se deve ao chamado metabolismo de primeira passagem. O metabolismo de primeira passagem ocorre quando a absorção de álcool é desacelerada pela ingestão de alimentos. Refeições ricas em carboidratos diminuem a absorção de álcool, e refeições ricas em gorduras diminuem os movimentos peristálticos no trato gastrointestinal, resultando em um pico de CAS mais baixo. Uma vez absorvido, o álcool passa pelo fígado, onde ocorre a primeira rodada de eliminação antes de chegar à circulação sistêmica, onde a CAS é geralmente avaliada. Possivelmente, o fígado é metabolicamente mais ativo no estado pós-prandial ^[14].

3.2.2. Efeitos agudos do álcool no organismo

Os efeitos agudos do álcool surgem rapidamente após o consumo e variam de acordo com a quantidade ingerida, a velocidade de absorção e características individuais [20].

Bebidas alcoólicas são consumidas porque o álcool muda nosso comportamento e afeta nosso bem-estar. Essas mudanças ocorrem quando o álcool chega ao cérebro e afeta temporariamente a transdução de sinais. Os efeitos comportamentais do álcool se correlacionam com a concentração de álcool no sangue [20].

Em termos gerais, o consumo de álcool desacelera o cérebro. As mudanças mais importantes de curto prazo após o consumo moderado de álcool são nos neurotransmissores ácido gama-aminobutírico (GABA), glutamato, dopamina e serotonina. O álcool estimula a atividade do GABA e suprime a atividade do glutamato, resultando em relaxamento, calma, prazer e redução do estresse. O álcool também induz um aumento de serotonina e estimula a liberação de dopamina, intensificando os efeitos prazerosos [20].

3.2.3. Efeitos crônicos do álcool no organismo

3.2.3.1. Sistema gastrointestinal

O etanol e seus metabólitos bioativos, são considerados hepatotoxinas que exercem efeitos tóxicos diretos e indiretos no fígado. Um mecanismo semelhante foi proposto para o dano pancreático relacionado ao álcool. O álcool e seus metabólitos danificam diretamente as células acinares do pâncreas e fazem com que as células estreladas produzam e depositem matriz extracelular, desencadeando uma sequência de "necrose-fibrose" que leva à atrofia e fibrose, características morfológicas da pancreatite crônica alcoólica [20].

Embora menos atenção seja dada ao trato gastrointestinal superior e inferior, o etanol causa efeitos nocivos ao danificar diretamente a mucosa do esôfago e do estômago, modificar a pressão esfínteriana, prejudicar a motilidade e alterar a produção de ácido gástrico [20].

No intestino, o etanol pode danificar direta ou indiretamente a mucosa intestinal, alterar a microflora residente e prejudicar o sistema imunológico da mucosa. Notavelmente, a barreira mucosa intestinal do intestino delgado e grosso, responsável pela homeostase imunológica, quando rompida devido ao abuso crônico de álcool, contribui para os danos no fígado, como o desenvolvimento de doenças hepáticas tanto agudas (ex.: hepatite alcoólica) quanto crônicas (ex.: cirrose relacionada ao álcool). Além disso, essa disbiose pode causar redução no número de células T, aumento na ativação e proliferação de células T CD8+ e alterações nos monócitos,

causando a uma resposta imunológica deficiente, aumentando o risco de infecções e reduzindo a eficácia da vacinação [24].

Os efeitos patológicos do álcool no sistema digestivo são amplamente influenciados pelo eixo intestino-fígado. Essa relação bidirecional, facilitada pela circulação entero-hepática, envolve o transporte de produtos digestivos e bacterianos do intestino para o fígado, com o retorno de bile, anticorpos e citocinas para o intestino. O consumo de álcool, tanto de forma crônica quanto episódica, altera esse eixo, modificando a composição microbiana intestinal e a barreira epitelial do intestino. Essas alterações afetam negativamente a absorção de nutrientes, contribuindo para a desnutrição. Os metabólitos tóxicos e as espécies reativas de oxigênio (ROS) liberadas durante o metabolismo do álcool causam danos estruturais no intestino, provocando morte celular, erosões na mucosa e perda do epitélio nas pontas das vilosidades. As consequências incluem deficiências de vitaminas A, B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B6 (piridoxina), C, D, E e K, além de folato, cálcio, magnésio, fosfato, ferro e oligoelementos como zinco e selênio [24].

3.2.3.2. Fígado

O consumo de etanol leva ao acúmulo de NADH, o que inibe a oxidação de ácidos graxos e provoca o acúmulo de triacilgliceróis no fígado, resultando em uma condição conhecida como “fígado gorduroso” ou esteatose hepática [24].

A esteatose é a primeira fase da doença alcoólica do fígado. Embora a maioria dos consumidores crônicos de álcool (90-100%) desenvolvam essa condição, apenas 10-20% progridem para um estágio mais avançado da doença hepática alcoólica. No decorrer da doença, surgem inflamação hepática, lesão e balonização dos hepatócitos, evoluindo para esteato hepatite alcoólica e, eventualmente, para fibrose e cirrose. Sintomas incluem anorexia, náuseas, distensão abdominal, hepatomegalia sensível, às vezes icterícia e níveis elevados de aminotransferase [20,24].

O consumo pesado e prolongado de álcool causa inflamação crônica e fibrogênese, o que leva à deposição de faixas de tecido fibroso, distorcendo a arquitetura hepática, alterando o fluxo sanguíneo e levando à hipertensão portal e suas complicações. A cirrose alcoólica representa até 50% da carga global de cirrose, sendo responsável por cerca de 493.300 mortes

em 2010. O risco de desenvolvimento de cirrose está correlacionado com o tempo de consumo de álcool [20,24].

A cirrose é uma condição pré-cancerígena que aumenta o risco de câncer de fígado, o mais comum sendo o carcinoma hepatocelular (CHC). Cerca de 30% dos casos de CHC são causados pelo álcool, que é responsável por mais de 80% dos cânceres primários de fígado. Nos grandes consumidores de álcool, a maior atividade da via do citocromo P450 (CYP) gera espécies reativas de oxigênio (ROS), causando danos ao DNA e aumentando a carcinogênese [20,24].

O consumo excessivo de álcool a longo prazo não causa apenas cirrose e carcinoma hepático, mas também afeta o metabolismo hepático, levando à síndrome metabólica. Estudos indicam que os consumidores crônicos de álcool têm maior risco de desenvolver síndrome metabólica, incluindo diabetes, hipertensão e doenças cardiovasculares [20,24].

3.2.3.3. Sistema Cardiovascular

O álcool também está associado a um risco maior de arritmias e aumento da pressão arterial, fatores de risco para doenças cardiovasculares. Uma meta-análise de 2018 mostrou que qualquer quantidade de consumo de álcool aumentava o risco de hipertensão em homens. A redução do consumo em grandes consumidores mostrou diminuir a pressão arterial, com uma redução de 5,50 mmHg na pressão sistólica e de 3,97 mmHg na pressão diastólica [25].

Além do mais, o consumo pesado e prolongado de álcool (5 a 15 anos) está associado à cardiomiopatia alcoólica (CMA), uma condição em que o etanol e seu primeiro metabólito, o acetaldeído, atuam como toxinas diretas para o músculo cardíaco, causando perda de miócitos e disfunção da contratilidade miocárdica. A apresentação clínica da CMA muitas vezes pode ser sutil, com muitos pacientes inicialmente assintomáticos ou apresentando sintomas inespecíficos, como fadiga, dispneia e palpitações. À medida que a doença progride, os pacientes podem apresentar manifestações mais graves, como insuficiência cardíaca, arritmias e até morte súbita cardíaca [25].

3.2.3.4. Carcinogênese

O metabólito do etanol, o acetaldeído, pode danificar o DNA e inibir sua síntese e

reparo. O etanol e o acetaldeído também podem interferir na metilação do DNA e causar estresse oxidativo. Aproximadamente 4% dos cânceres no mundo são causados pelo consumo de álcool, o que representa mais de 740.000 casos em 2020. Há mais de 30 anos, em 1988, a Agência Internacional para Pesquisa em Câncer (IARC) classificou as bebidas alcoólicas como carcinógenos do grupo 1, a classificação mais severa, aumentando o risco de vários tipos de câncer, incluindo o de trato digestivo superior, fígado, cólon e mama [20].

3.2.4 Distúrbios psiquiátricos e o alcoolismo

O álcool como foi citado anteriormente proporciona uma sensação de bem-estar, mitigando, inicialmente, os sintomas de ansiedade e depressão por atuar inibindo o Sistema Nervoso Central (SNC). Porém é imprescindível ressaltar que esse alívio é momentâneo, tendo em vista que a longo prazo o álcool exacerba esses problemas, gerando um ciclo vicioso que pode levar a um agravamento desses sintomas [2, 27].

Sobre os problemas psicossociais relacionados aos transtornos por uso de substâncias (TUS) encontramos principalmente comportamento antissocial, relacionamento complicado com a família e ausência no trabalho. Estudos apontam que cerca de 50% dos pacientes com algum tipo de transtorno mental grave irão desenvolver algum tipo de dependência com o álcool ao longo da vida, o que pode acarretar em problemas ainda mais graves [2].

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) o abuso de álcool pode gerar e agravar casos de pessoas portadoras de: Transtorno de ansiedade generalizada, transtorno do pânico, transtorno bipolar, transtorno do sono, depressão e esquizofrenia [27].

No âmbito emocional o uso crônico e abusivo de álcool está relacionado ao aumento da extroversão e a redução da estabilidade emocional, acarretando em inúmeros problemas sociais. Os sintomas do uso abusivo iniciam de forma ampla e inespecífica fazendo com que o indivíduo não dê tanta importância e nem mesmo relacione o uso do álcool com essas alterações. Associado a isso muitos usuários desenvolvem um grau de tolerância à bebida, fazendo com que cada vez mais tenha que ingerir uma maior quantidade de bebida para obter o mesmo efeito, acarretando progressivamente em uma dependência química [2, 27].

A maior parte das causas de morte relacionadas ao uso excessivo de álcool inclui acidentes fatais, exacerbações de comorbidades médicas e suicídio. Estudos apontaram que o suicídio é frequentemente precedido por encontros recentes em algum tipo de assistência médica ou grupo de apoio. Um estudo feito na Suécia apontou que 75% das pessoas que morreram dessa causa procuraram ajuda nos três meses anteriores e 40% nas duas semanas

anteriores. Já no Brasil, um estudo da USP apontou que cerca de 15% dos etilistas crônicos já tiveram alguma tentativa de suicídio. Esse aumento no número de tentativas de suicídio em comparação a população em geral acontece porque o álcool é uma substância que por sua intoxicação diminui o julgamento, aumenta a impulsividade, aumenta o estresse e exacerba transtornos psiquiátricos concomitantes [2, 27].

Os adolescentes que apresentam abuso de álcool estão normalmente relacionados a fatores familiares, escolares, trabalho ou uso em situações perigosas. As manifestações clínicas dos transtornos de uso de álcool em adolescentes e adultos são distintas, é incomum presenciarmos jovens com sintomas de abstinência devido ao baixo tempo de exposição, já os ‘apagões’ são mais comuns em jovens pelo baixo limiar de tolerância dessa faixa etária. Pesquisas apontam que quanto mais cedo começar o consumo de álcool maior a tendência de desenvolver uma dependência e piores prognósticos [2, 27].

O abuso do álcool é muito desafiador, tendo em vista que seu uso piora os transtornos de conduta e esses transtornos estão associados ao aumento do uso de substâncias. Por isso, a sociedade como um todo precisa de medidas para mitigar essa dependência.

3.3 TRATAMENTO DO ALCOOLISMO

3.3.1 O manejo psicossocial

A abordagem do alcoolismo como um distúrbio biopsicossocial é indispensável para a compreensão não só de suas características únicas, como doença, mas também de suas repercussões na esfera individual e social, como disfunção da própria esfera psicológica do paciente em questão. Ao contrário do que muitos pensam, o manejo farmacológico à cessação do alcoolismo tem papel secundário no tratamento, relegando-se a apoios bioquímicos que auxiliem o paciente a não desejar o consumo de álcool, mesmo que, em primeiro plano, a sua vontade individual de parar com o vício seja o ponto de partida [1,4].

Por isso, em seu tratamento singular como distúrbio plural, a abordagem de comunicação integrativa para com o paciente é recomendada como primeira-linha para o manejo do distúrbio, no momento em que as medicações, como visto, fazem-se insuficientes, sozinhas, na cessação alcoólica e que os vícios são doenças heterogêneas, que variam conforme o paciente em questão, em seus aspectos químicos, biológicos, psicológicos e socioculturais [8,12,13].

Desta forma, muito além de um discurso empático, o profissional médico deve estar preparado para utilizar ferramentas em prol da cessação do alcoolismo, conhecendo algumas propostas de psicoterapia para o manejo do paciente, como técnicas de Entrevista Motivacional (EM), Terapia Comportamental (TCC), Terapia de Reforço Comunitário (Alcoólicos Anônimos - AA) e Psicoterapia de Suporte, mesmo que muitas dessas ferramentas estejam longe do seu escopo de atuação e serão utilizadas a médio e longo prazo após a avaliação médica inicial [8,12,13,16].

De forma comum à atuação médica, a história pregressa de saúde é fundamental para entender o perfil do paciente e como algumas condições psíquicas, como ansiedade, depressão e bipolaridade, podem explicar, em partes, a utilização do álcool como droga de apoio popular [1,4].

Em um contexto de vontade própria do paciente em cessar o uso alcoólico abusivo, faz-se fundamental dar vazão às perguntas do paciente, independentemente de seu nível de consumo alcoólico, que pode ser avaliado pelo questionário CAGE, e engajá-lo em uma conversa reflexiva e/ou entrevista motivacional, para entender quais são as suas crenças, virtudes e valores que motivam-no para a cessação do vício. Assim, faz-se útil elucidar ao paciente interessado as consequências do alcoolismo, as suas repercussões biológicas, psicológicas e sociais, e também, conforme abertura, entender como isso afeta a realidade do indivíduo em questão [8,12,13].

Para além disso, faz-se importante informar ao paciente sobre a existência de grupos de suporte psicossocial de forma gratuita e de fácil acesso, como os Alcoólicos Anônimos, dado que instituições como essas, em comparação com a sua inexistência, fazem-se essenciais para a diminuição de recaídas e para o suporte psicológico durante os momentos de abstinência [16].

Nesse sentido, na tentativa de simplificar os estados mentais e psíquicos que cerceiam o processo de manejo do alcoolismo, cabe avaliar a elucidação do Modelo Transteórico de Mudança Comportamental (Pré-Contemplação, Contemplação, Preparação, Ação, Manutenção e Recaída), já que pode vir a auxiliar tanto o paciente como o profissional em um entendimento objetivo e delineado do processo complexo e heterogêneo que se delineia a partir do início deste manejo. Práticas antigas, mas não antiquadas, como a necessidade de substituir o hábito de beber por outras atividades comprovadamente mais saudáveis, como exercícios físicos, crenças espiritualizantes e atividades de lazer, continuam a ser recomendadas, como linhas de raciocínio claras para o paciente lidar com o seu estado de ser durante o luto e a abstinência [8,12,13].

Após a análise e o manejo psicossocial inicial do profissional médico, o paciente deve ser encaminhado a serviços de apoio da comunidade, para além das instituições sociais (Alcoólicos Anônimos), como serviços de Psicologia, para apoio a médio-longo prazo da abstinência e suporte emocional para recaídas, e serviços especializados em Psiquiatria para o manejo de possíveis quadros psiquiátricos associados [8,12,13,16].

É importante informar o paciente, entretanto, que o tratamento da dependência alcoólica é intensivo nos três primeiros meses de tratamento, sempre diversificado de acordo com as características de seu quadro de abstinência: para pacientes altamente motivados, sem dependência grave, os programas podem ser menos intensos e curtos (pelo menos três meses de

tratamento seguidos de acompanhamento em um mês, três, seis e doze meses após o tratamento), ao passo que os programas devem ser mais intensos e duradouros para pacientes com dependência grave de álcool associada a problemas psicopatológicos e para pessoas com outras dependências químicas (pelo menos 6 meses de tratamento seguidos de acompanhamento para monitoramento da recuperação) [8,12,13].

De qualquer forma, fica evidente que o manejo da dependência do alcoolismo vai muito além do farmacológico, e deve ser, sobretudo, interdisciplinar e multiprofissional para o bom encaminhamento do paciente, devendo o médico, assim, capacitar o paciente com o conhecimento necessário para compreender o seu quadro patológico e o subsequente processo de superação do vício.

3.3.2 O manejo farmacológico

Atualmente, o tratamento farmacológico para o alcoolismo atua sobre sistemas de neurotransmissores para modular a resposta ao álcool. É importante ressaltar que seu tratamento requer uma abordagem abrangente que combina principalmente intervenções psicossociais e suporte terapêutico. Dito isso, a parte farmacológica tem se mostrado importante para ajudar os pacientes a manter a abstinência, reduzir o consumo e minimizar as recaídas. Três medicamentos para a dependência de álcool são aprovados nos Estados Unidos pela Food and Drug Administration (FDA): disulfiram, acamprosato e naltrexona. O nalmefeno é aprovado na Europa pela European Medicines Agency (EMA) e é recomendado pelo National Institute for Health and Care Excellence no Reino Unido [5,13,21].

3.4 PERFIL MEDICAMENTOSO DO ALCOOLISTA

3.4.1 Interações medicamentosas

Atualmente, devido aos adventos da medicina moderna e a evolução farmacológica, uma mudança no padrão de longevidade populacional vem se instituindo. Gradativamente, a população idosa aumenta, estabelecendo uma nova demográfica com grande importância e peculiaridade na abordagem de saúde, dessa maneira, podemos mencionar o aumento da medicalização e da polifarmácia, como uma consequência dessa mudança. Concomitantemente o abuso crônico de álcool, uma condição altamente prevalente em idosos, vem aumentando insidiosamente. Diante desse cenário, se faz necessário abordar a medicalização, e principalmente a polifarmácia, de modo a elucidar as possíveis interações e mudanças terapêuticas necessárias no paciente alcoolista [11,15,23].

Diversos estudos recentemente publicados, demonstram uma prevalência de polifarmácia na população idosa brasileira de 20-60%. Alguns medicamentos, assim como o álcool, compartilham de mecanismos farmacocinéticos semelhantes, propiciando interações medicamentosas significativas e até mesmo fatais. Assim, o conhecimento dessas interações se torna essencial para o profissional da saúde, a fim de manejar corretamente esses pacientes [11,15,23].

Com o objetivo de elucidar as interações mais significativas e necessárias para uma boa abordagem terapêutica, foram elencados os medicamentos mais utilizados na população brasileira e as reações medicamentosas mais graves relacionadas ao uso do álcool. Os medicamentos mais utilizados foram os constatados no Anuário Estatístico do Mercado Farmacêutico de 2023, além de alguns citados em estudos populacionais, e as interações mais graves foram elencadas como as de risco X da plataforma UpToDate. Com essas informações, foram estipuladas as interações mais significativas que permeiam o cotidiano do médico generalista, demonstradas na tabela 1 [11,15,23].

Vale ressaltar que essas são interações de maior relevância para o médico generalista, portanto, ainda que sirva como um guia para prescrição, existem diversas reações medicamentosas significativas com outras classes de remédios também comumente prescritas, como antidepressivos, opioides e antimicrobianos. Portanto, a individualização de cada caso é imprescindível para evitar possíveis erros e consequências graves para o paciente.

Tabela 1. - Interações medicamentosas com álcool.

MEDICAMENTOS	INTERAÇÃO COM ALCÓOL	RISCO
Metformina	X	Acidose lática
Metronidazol	X	Reação disulfiram-like
Fluoxetina	D	Deterioração psicomotora
Aspirina	C	Aumento de sangramento
Ibuprofeno	C	Sangramento TGI
Nimesulida	C	Sangramento TGI
Hidroclorotiazida	C	Hipotensão ortostática
Paracetamol	C	Hepatotoxicidade

Fonte: Elaborado por autor.

3.4.2 Dificuldades farmacoterapêuticas

O uso de diversos medicamentos de maneira organizada e correta, requer preferencialmente uma rotina estruturada, uma rede de apoio e um estado biopsicossocial adequado, o que pode tornar o manejo medicamentoso desafiador. Nesse viés, o paciente alcoolista, por geralmente carecer dos fatores associados ao sucesso terapêutico, possui maior dificuldade no que se refere à medicalização e polifarmácia [3, 23].

Um estudo brasileiro de coorte prospectivo avaliou o perfil de pacientes submetidos ao tratamento de tuberculose no ano de 2017. O alcoolismo, principalmente o classificado como de alto risco, se demonstrou um fator de risco isolado para evasão de tratamento. Em outro estudo de coorte prospectivo do mesmo ano, a frequência elevada do uso de álcool demonstrou uma piora significativa na aderência de tratamento em pacientes com uso contínuo de metadona. Além disso, em 2023, um estudo realizado em pacientes esquizofrênicos também demonstrou que o abuso crônico de álcool acarreta uma diminuição da adesão ao tratamento [5,19,22].

Em virtude disso, levando em consideração as características e dificuldades do alcoolista, uma abordagem mais criteriosa e multidisciplinar é necessária para garantir a eficácia e a segurança no tratamento de doenças subjacentes, principalmente crônicas, desses pacientes.

4. DISCUSSÃO

O transtorno por uso de álcool (TUA) é uma condição prevalente e multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e psicológicos (CLARKE et al., 2013). Sua gestão efetiva na atenção primária é essencial para reduzir seus impactos na saúde pública (ANDERSON; O'DONNELL; KANER, 2017). Estudos demonstram que a política de saúde pública deve focar tanto na prevenção quanto na abordagem terapêutica individualizada (WHO, 2018).

No Brasil, o consumo de álcool apresenta altos índices, sendo um fator de risco para doenças cardiovasculares, hepáticas e psiquiátricas (IBGE, 2019). A prevalência de transtornos psiquiátricos associados ao uso de álcool é significativa, conforme apontado por Andrade, Anthony e Silveira (2004), reforçando a necessidade de intervenções precoces. Além disso, o consumo abusivo de álcool está associado ao aumento de acidentes e violência (CHIKRITZHS; LIVINGSTON, 2021).

Estudos apontam para um envolvimento direto da neurobiologia no desenvolvimento da dependência alcoólica. Alterações nos circuitos cerebrais e na expressão gênica contribuem para a cronificação do transtorno (EGERVARI et al., 2021; FARRIS; MILES, 2011). Adicionalmente, fatores genéticos podem modular a resposta ao estresse e influenciar a suscetibilidade ao uso abusivo de álcool (KOOB, 2011).

O tratamento do TUA envolve abordagens farmacológicas e psicossociais. Medicamentos como a naltrexona de liberação prolongada têm demonstrado eficácia na adesão e redução do consumo (CHANG et al., 2018). Paralelamente, intervenções psicológicas, como a terapia cognitivo-comportamental e grupos de apoio, são fundamentais para a reabilitação dos pacientes (GLASS; SRIHARSHA; SHRIVASTAVA, 2023).

A polifarmácia em idosos representa um desafio adicional, aumentando o risco de interações medicamentosas deletérias (ANDRADE et al., 2024). O consumo de álcool em populações sob tratamento com metadona também é preditor de baixa adesão e maior risco de abandono terapêutico (LIU et al., 2017).

Diante da complexidade do TUA, é fundamental que a abordagem terapêutica seja multidisciplinar, contemplando aspectos farmacológicos, psicológicos e sociais. Além disso, políticas públicas efetivas são essenciais para reduzir a morbimortalidade associada ao uso de álcool (WHO, 2018).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ressalta-se que o tratamento do alcoolismo requer uma abordagem abrangente e individualizada, levando em consideração as múltiplas dimensões da condição. A primeira linha de tratamento deve ser fundamentada em uma perspectiva biopsicossocial, que considere os aspectos biológicos, psicológicos e sociais do paciente. Como segunda linha de tratamento, temos as intervenções farmacológicas, que podem ser cruciais para gerenciar sintomas de abstinência e reduzir o desejo pelo álcool. No entanto, a estratégia padrão-ouro para o manejo do alcoolismo combina as duas abordagens: a intervenção biopsicossocial aliada ao uso criterioso de medicamentos, quando necessário. Esta combinação potencializa os resultados do tratamento, aumentando as chances de uma recuperação bem-sucedida e duradoura.

REFERÊNCIAS

- [1] ANDERSON, P.; O'DONNELL, A.; KANER, E. **Managing Alcohol Use Disorder in Primary Health Care**. *Current Psychiatry Reports*, 2017 Sep 14;19(11):79. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5597699/> Acesso em 01 nov. 2024.
- [2] ANDRADE, Arthur Guerra de; ANTHONY, James C.; SILVEIRA, Carlos Maria. **The epidemiology of psychiatric disorders in Brazil**. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 26, n. 3, p. 3-7, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000500013>. Acesso em: 4 nov. 2024.
- [3] ANDRADE R.C. de, SANTOS M.M dos, RIBEIRO E.E, SANTOS JÚNIOR J.D.O dos, CAMPOS H.L.M, LEON E.B de. **Polifarmácia, medicamentos potencialmente inapropriados e a vulnerabilidade de pessoas idosas**. *Rev bras geriatr gerontol*. 11 de março de 2024;27:e230191. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rbagg/a/Fj83KxWRbk7wwHBNDq7tP9v/?lang=pt> Acesso em 30 out. 2024.
- [4] AMBOSS. **Alcohol use disorder, initial management**. Disponível em: <https://www.AMBOSS.com>. Acesso em: 02 nov. 2024.
- [5] CHANG G, CRAWFORD M, PITTS M, SCHEIN AZ, GOODWIN K, ENGGASSER JL. **Adherence to extended release naltrexone: Patient and treatment characteristics**. *Am J Addict*. setembro de 2018;27(6):524–30. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajad.12786> Acesso em 31 out.2024
- [6] CHIKRITZHS, T.; LIVINGSTON, M. **Alcohol and the Risk of Injury**. *Nutrients*, [S. l.], v. 13, n. 8, p. 2.777, 13 ago. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34444939/> Acesso em 01 nov. 2024.

[7] CLARKE T.K., NYMBERG C., SCHUMANN G., **Genetic and environmental determinants of stress responding**. *Alcohol Research*, v34 n°4 p484-494. Disponível em <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3860390/> Acesso em 01 nov. 2024.

[8] CORIALE, G.; FIORENTINO, D.; ROSA, F.D.; SOLOMBRINO, S.; SCALESE, B.; CICCARELLI, R.; et al. **Treatment of alcohol use disorder from a psychological point of view**. *Riv Psichiatr.* Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29912216/> Acesso em 01 nov. 2024.

[9] EGERVARI G., SICILIANO C.A., WHITELEY E.L., RON D., **Alcohol and the brain: from genes to circuits**. *Trends in Neurosciences*, Dec;44(12):1004-1015. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34702580/> Acesso 02 nov. 2024.

[10] FARRIS S.P., MILES M.F., **Ethanol modulation of gene networks: implications for alcoholism**. *Neurobiology of Disease*, Jan;45(1):115-121. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21536129/> Acesso em 02 nov. 2024.

[11] FLORES LM, MENGUE SS. **Uso de medicamentos por idosos em região do sul do Brasil**. *Rev Saúde Pública*. dezembro de 2005;39:924–9. Disponível em <https://www.scielo.br/j/rsp/a/bJndh75krvJ8NmLdj4mWMMR/?lang=pt> Acesso em 31 out. 2024

[12] GLASS, Jonathan E.; SRIHARSHA, Kethireddy; SHRIVASTAVA, Alok. **Alcohol use disorder: Psychosocial management**. *UpToDate*, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/alcohol-use-disorder-psychosocial-management>. Acesso em: 4 nov. 2024.

[13] GORDIS, Eric; DREXEL, Rachel; O'CONNOR, Patrick G. **Alcohol use disorder: Treatment overview**. *UpToDate*, 2023. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/alcohol-use-disorder-treatment-overview>. Acesso em: 4 nov. 2024.

[14] HENDRIKS, H.F.J. **Alcohol and Human Health: What Is the Evidence?** *Annual Review of Food Science and Technology*, 2020 Mar 25;11:1-21. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32209032/> Acesso em 02 nov. 2024.

[15] INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional de Saúde 2019 – Consumo de bebida alcoólica**. [S. l.: s. n.], 2019. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101764.pdf>. Acesso em: 04 nov. 2024.

[16] KELLY, J.F.; HUMPHREYS, K.; FERRI, M. **Alcoholics Anonymous and other 12-step programs for alcohol use disorder**. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11 de

março de 2020;2020(3):CD012880. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32159228/> Acesso em 02 nov. 2024.

[17] KOOB G.F., **Theoretical frameworks and mechanistic aspects of alcohol addiction: alcohol addiction as a reward deficit disorder.** *Current Topics in Behavioral Neuroscience*, v13 p3-30. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21744309/> Acesso em 01 nov. 2024.

[18] LATHEN D.R., MERRILL C.B., ROTHENFLUH A., **Flying Together: Drosophila as a Tool to Understand the Genetics of Human Alcoholism.** *International Journal of Molecular Sciences*, Sep;21(18):6649. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32932795/> Acesso em 01 nov. 2024.

[19] LIU D, GU J, XU H, HAO C, JIAO M, ZHANG X, ET AL. **Club drugs and alcohol abuse predicted dropout and poor adherence among methadone maintenance treatment patients in Guangzhou, China.** *AIDS Care*. abril de 2017;29(4):458–63. Disponível em <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09540121.2016.1259452> Acesso em 01 nov. 2024

[20] MEZA, V.; ARNOLD, J.; DÍAZ, L.A.; AYALA VALVERDE, M.; IDALSOAGA, F.; AYARES, G.; DEVUNI, D.; ARAB, J.P. **Alcohol Consumption: Medical Implications, the Liver and Beyond.** *Alcohol Alcohol*, 2022 May 10;57(3):283-291. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35333295/> Acesso em 02. nov. 2024.

[21] MIRIJELLO A, D'ANGELO C, FERRULLI A, VASSALLO G, ANTONELLI M, CAPUTO F, LEGGIO L, GASBARRINI A, ADDOLORATO G. **Identification and management of alcohol withdrawal syndrome.** *Drugs*. 2015 Mar;75(4):353-65. doi: 10.1007/s40265-015-0358-1. PMID: 25666543; PMCID: PMC4978420. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4978420/> Acesso em 01 nov. 2024.

[22] MISDRAHI D, DUPUY M, DANSOU Y, BOYER L, BERNA F, CAPDEVIELLE D, ET AL. **Predictors of medication adherence in a large 1-year prospective cohort of individuals with schizophrenia: insights from the multicentric FACE-SZ dataset.** *Transl Psychiatry*. 7 de novembro de 2023;13(1):341. Disponível em <https://www.nature.com/articles/s41398-023-02640-x> Acesso 30 out. 2024

[23] OLIVEIRA PC DE, SILVEIRA MR, CECCATO M DAS GB, REIS AMM, PINTO IVL, REIS EA. **Prevalência e Fatores Associados à Polifarmácia em Idosos Atendidos na Atenção Primária à Saúde em Belo Horizonte-MG, Brasil.** *Ciênc saúde coletiva*. 19 de abril de 2021;26:1553–64. Disponível em <https://www.scielo.br/j/csc/a/hqJVhghhLCxp6mFSFsWFdYH/?lang=pt> Acesso em 31 out. 2024

- [24] POHL K., MOODLEY P., DHANDA A.D., **Alcohol's Impact on the Gut and Liver.** *Nutrients*, v13 n°9 p3170. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579046/>. Acesso em 01 nov. 2024
- [25] ROERECKE M., **Alcohol's Impact on the Cardiovascular System.** *Nutrients*, 2021 Sep;13(10):3419. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34684419/>
- [26] ROSSOW, I.; MÄKELÄ, P. **Public Health Thinking around Alcohol-Related Harm: Why Does per capita Consumption Matter?** *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, [S. l.], v. 82, n. 1, p. 9-17, jan. 2021. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33573718/>. Acesso 02 nov. 2024.
- [27] WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on alcohol and health 2018.** Geneva: World Health Organization, 2018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274603>. Acesso em: 04 nov. 2024.
- [28] WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Tackling NCDs: “best buys” and other recommended interventions for the prevention and control of non communicable diseases,** n. WHO/NMH/NVI/17.9. [S. l.: World Health Organization, 2017]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/259232>. Acesso em: 04 nov. 2024.