



XXVI CBP

Simpósios dos
departamentos

Dependência
Química

**Manejo
farmacológico da
intoxicação aguda e
da dependência de
substâncias
psicotrópicas**

Tratamento da Dependência do Álcool

Módulo Álcool



XXVI CBP

Simpósios dos
departamentos

Dependência
Química

**Manejo
farmacológico da
intoxicação aguda e
da dependência de
substâncias
psicotrópicas**

Ronaldo Laranjeira Alessandra Diehl Reis

Declaramos que não estarmos sendo financiados por nenhuma indústria farmacêutica

Síndrome de Dependência do Álcool

Prevalência no Brasil

-12,3% população adulta

-7,0% dos jovens entre 12 a 17 anos

- 22,3% população indígena brasileira

O MANEJO DA SAA NO AMBULATÓRIO E INTERNAÇÃO DOMICILIAR

CUIDADOS GERAIS

Esclarecimento adequado sobre SAA para o paciente e familiares;
retornos freqüentes ou visitas da equipe no domicílio por 3 a 4 semanas; evitar dirigir veículos;

dieta leve ou restrita; hidratação adequada.

Se necessitar de repouso relativo, optar por ambiente calmo com pouca estimulação audiovisual, com supervisão de familiar, e encaminhamento para emergência se observar alteração da orientação temporo-espacial e, ou nível de consciência.

FARMACOTERAPIA

Tiamina/dia: 300 mg intramuscular;

Sedativos: depende do caso;

Diazepam: de 20 à 40 mg dia/oral **ou**

Clordiazepóxido: de 100 à 200 mg/dia/oral **ou**

Lorazepam (hepatopatia associada): de 4 à 8 mg/dia/oral

CUIDADOS GERAIS

Redução gradual dos cuidados gerais.

FARMACOTERAPIA

Tiamina: 300 mg/dia/oral;

Sedativos redução gradual.

O MANEJO DA SAA NA INTERNAÇÃO HOSPITALAR

CUIDADOS GERAIS

Repouso absoluto, com redução do estímulo audiovisual; monitorização da glicemia; eletrólitos e hidratação; dieta leve ou jejum, se necessário, monitorização pela CIWA-Ar.

FARMACOTERAPIA

Tiamina/dia: 300 mg intramuscular. Se ocorrer um quadro de confusão mental, ataxia, nistágmo, aumentar dose.

Sedativos:

Diazepam: 10-20 mg oral de /hora em hora ou

Clordiazepóxido: 50 a 100 mg oral/hora em hora ou

Lorazepam: 2-4 mg oral/hora em hora;

se necessário diazepam **endovenoso**, 10 mg em 4 minutos com retaguarda para o manejo de parada respiratória.

CUIDADOS GERAIS

Redução gradual dos cuidados gerais.

FARMACOTERAPIA

Tiamina: 300 mg/dia/oral;

Sedativos redução gradual.

Dissulfiram Antietanol®

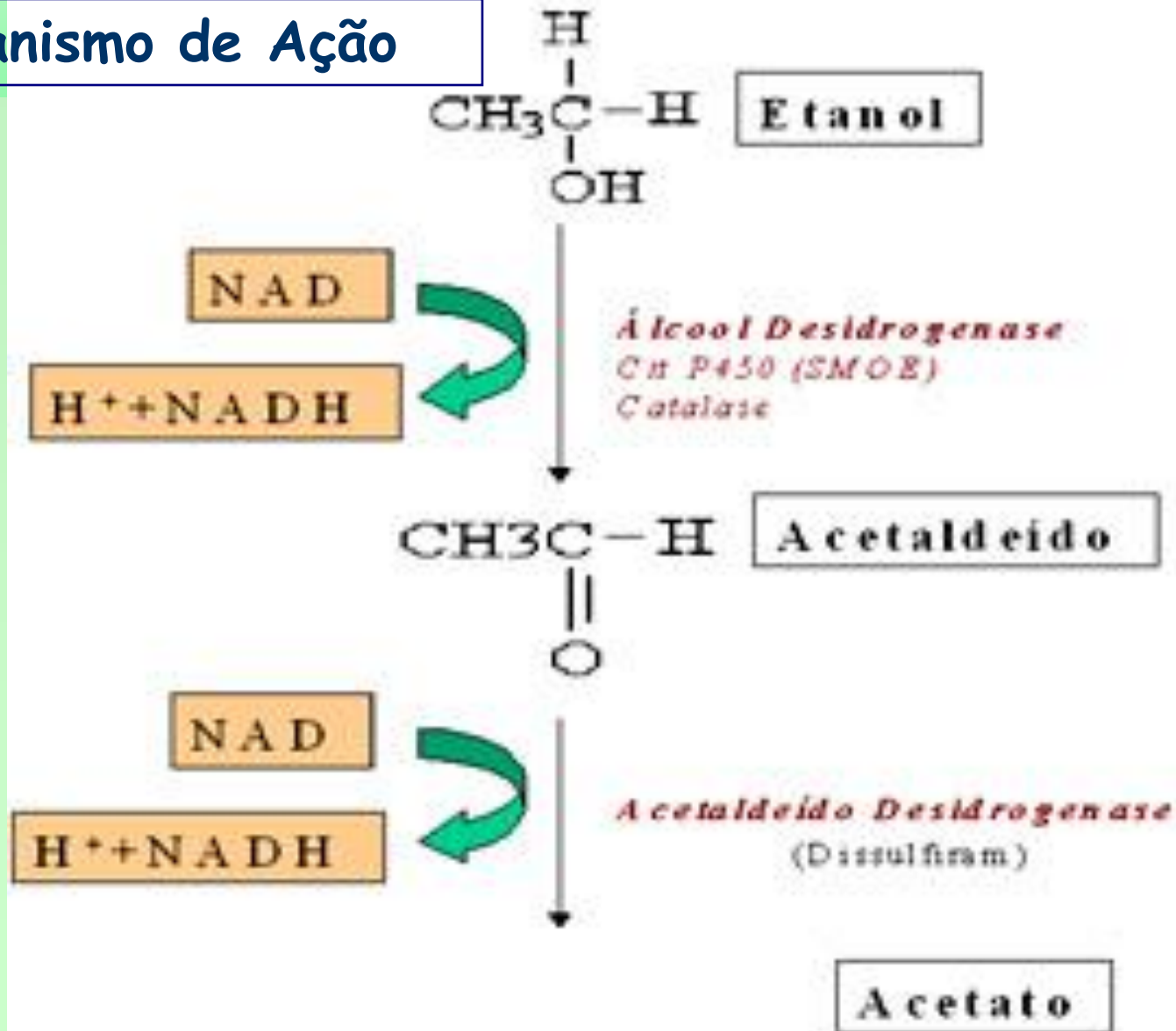


- Primeira droga aprovada pelo FDA para Tratamento da SDA (1947)
- Tem efeito antabuse
- Age como um "freio externo"
- Deve ser iniciado 12 horas após a última ingestão de álcool, podendo ser prescrito inicialmente 500 mg/dia, por 1-2 semanas
- Na manutenção: 250 mg/ dia
- Doses muito altas: riscos de indução de sintomas psicóticos

The Status of Dissulfiram. A Half of a Century Later.

Jesse J. Suh, PsyD, Helen M. Pettinati, PhD, Kyle M. Kampman, MD, and Charles P. O'Brien, MD, PhD. Journal of Clinical Psychopharmacology. Volume 26, Number 3, June 2006

Mecanismo de Ação



Eficácia e limitações do Dissulfiram

Revisão sistemática com 135 estudos: 11 ensaios clínicos controlados, sendo 5 com DSF oral (200 a 250 mg/dia) e 6 com implantes de DSF (800 a 1.000 mg/dia): 1) eficácia terapêutica modesta, porém positiva, 2) diminui a frequência e a quantidade do consumo de álcool, sem alterar as taxas de abstinência.

Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of the evidence. Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN, Crews FT JAMA. 1999 Apr 14;281(14):1318-25.

Grupo controle raro + sem estudos duplo-cegos + possível ingestão de uma dose = DSF ainda tem seu lugar no tratamento da dependência do álcool com resultados favoráveis para alguns grupos específicos de pacientes

The Status of Disulfiram. A Half of a Century Later. Jesse J. Suh, PsyD, Helen M. Pettinati, PhD, Kyle M. Kampman, MD, and Charles P. O'Brien, MD, PhD. Journal of Clinical Psychopharmacology. Volume 26, Number 3, June 2006

Conclusões sobre o Dissulfiram

- Apesar de ser um medicamento conhecido de longa data; ele segue sendo uma droga sub-investigada e sub-prescrita.
- Não tem sido efetivo devido à falta de aderência a medicação, necessitando ter sua ingestão diária supervisionada.
- Pouco se sabe sobre o seu uso em população adolescente.
- Isto parece justificar a realização de mais ensaios clínicos com esta medicação.

Jesse J. Suh, PsyD, Helen M. Pettinati, PhD, Kyle M. Kampman, MD, and Charles P. O'Brien, MD, PhD. The Status of Dissulfiram. A Half of a Century Later. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. Volume 26, Number 3, June 2006

Fuller RK & Gordis F. (2004). Does disulfiram have a role in alcoholism treatment today? *Addiction*, 99, 21-24.

Naltrexone REVIA®



- É um antagonista de receptores opióides
- Atua diminuindo fissura pelo álcool
- Aprovação do FDA em 1995
- Dose média recomendada: 50 mg/dia VO
- Desde abril de 2006: forma injetável. Finalidade melhorar adesão e diminuir efeito colateral mais comum (náuseas)

New Therapies for Alcohol Dependence Open Options for Office-Based Treatment
Bridget M. Kuehn. JAMA, December 5, 2007—Vol 298, No. 21 2467-2568

Tratamento farmacológico da dependência do álcool. Luís André Castro; Danilo Antonio Baltieri. Rev. Bras. Psiquiatr. vol.26 suppl.1 São Paulo May 2004

Eficácia do Naltrexone

29 ensaios clínicos, randomizados, duplo-cegos, entre 1990 a 2006, com uma amostra de 5997 dependentes de álcool: a maioria dos ensaios clínicos favorece a prescrição da medicação em diminuir o beber pesado.

Pettinati HM, O'Brien CP, Rabinowitz AR, Wortman SP, Oslin DW, Kampman KM, Dackins CA The status of naltrexone in the treatment of alcohol dependence: specific effects on heavy drinking. *J Clin Psychopharmacol.* 2006 Dec;26(6):610-25

Srisurapanont, M. Jarusuraisin, N. Opioid antagonists for alcohol dependence (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4. Oxford, England: Update Software, 2001.

Acamprosato CAMPRAL®



- Muito utilizada em países Europeus desde 1996
- Ainda **não** foi aprovada pelo FDA para tratamento do alcoolismo
- Atua no sistema glutamatérgico cerebral
- Dose diária: 1 cp de 333 mg (3 x ao dia)

Laaksonen E, Koski-Jannes A, Salaspuro M, Athinen H, Alho H A randomized, multicentre, open-label, comparative trial of disulfiram, naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence. Alcohol Alcohol. 2008 Jan-Feb;43(1):53-61. Epub 2007

Eficácia do Acamprosato

- Tem mostrado benefícios em vários estudos europeus, mas ainda com pequena evidência de eficácia em estudos americanos
- Uma das hipóteses para estas diferenças deva-se ao perfil diferente de pacientes incluídos em ambos continentes

Baltieri DA, Andrade AG. Efficacy of acamprosate in the treatment of alcohol-dependent outpatients. Rev Bras Psiquiatr 2003 25 (3): 156-159

Gardner TJ, Kosten TR. Therapeutic options and challenges for substances of abuse. Dialogues in Clinical Neuroscience - Vol 9 . No. 4 . 2007.

Topiramato

TOPAMAX®



- Não foi aprovada pelo FDA.
- Tem recebido crescente atenção em ensaios clínicos conduzidos por um grupo de pesquisadores liderados por Jonhson.
- Acredita-se que o efeito de reduzir a ingestão de álcool deva-se a ação da medicação nas vias de atividade do glutamato, do ácido aminobutírico e dos canais de cálcio.
- Parece mais indicado para pacientes com dependência GRAVE e não é necessário períodos de desintoxicação para iniciar a medicação.
- O maior inconveniente da medicação segue sendo as altas taxas de efeitos colaterais (anorexia, dificuldade de concentração, perversão do paladar, etc), os quais tendem a ser minimizados com uma titulação mais lenta.

New Therapies for Alcohol Dependence Open Options for Office-Based Treatment. Bridget M. Kuehn. JAMA, December 5, 2007—Vol 298, No. 21 2467-2568

Topiramate for treating alcohol dependence: a randomized clinical trial JAMA. 2007 Oct 10;298 (14):1641-51 17925516 Jonhson BA ,Rosenthal N , Capece JA et al.

Tratamento farmacológico da dependência do álcool. Luís André Castro; Danilo Antonio Baltieri. Rev. Bras. Psiquiatr. vol.26 suppl.1 São Paulo May 2004

Perspectivas Futuras



Ondansetron (Zofran®)

Bloqueador de receptores 5HT₃ de serotonina

Aprovado para o tratamento de náuseas.

Tem reduzido o beber em dependentes do álcool em estágios iniciais da doença (2 estudos)

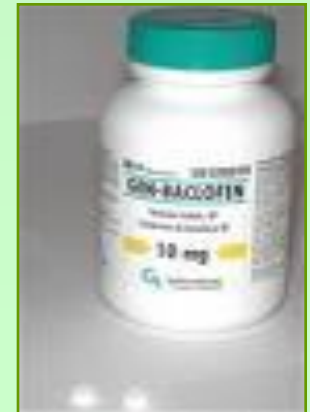
Johnson BA, Roache JD, Javors MA, et al. Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients. *The Journal of the American Medical Association*, 284, 963-971, 2000

Baclofen (Lioresal® ou Kemstro®)

Estimulante dos receptores GABA-B

Aprovado para tratamento de espasticidade

Tem reduzido o beber em poucos ensaios clínicos



Greg Miller Tackling alcoholism with drugs 320. no. 5873,168 – 170. DOI: 10.1126/science.320.5873.168
Psychopharmacology

Vareniclina (Champix®)

Atua em receptor nACh ($\alpha 4\beta 2$)

Aprovado para o tabagismo, mas Já iniciaram ensaios clínicos para álcool



LY686017 (Estudos de Fase II)

Bloqueador de receptores da neuroquinina 1 (NK1)

Reduz stress e fissura por álcool em ensaios preliminares de pacientes hospitalizados

Greg Miller Tackling alcoholism with drugs 320. no. 5873,168 – 170. DOI: 10.1126/science.320.5873.168
Psychopharmacology

Olanzapina (Zyprexa®)

- Antipsicótico atípico com ação antagonista D4
- Diminuições da intensidade da fissura quanto do consumo de álcool
- Existe também uma sugestão de que alguns perfis genéticos (DRD4 VNTR) sejam mais responsivos
- No entanto, ainda não há uma evidência científica robusta que sustente esta indicação terapêutica



-Hutchison KE, Ray L, Sandman E, Rutter MC, Peters A, Davidson D, Swift R. The effect of olanzapine on craving and alcohol consumption. *Neuropsychopharmacology*. 2006 Jun;31(6):1310-7.
- Hutchison KE, Wooden A, Swift RM, Smolen A, McGeary J, Adler L, Paris L. Olanzapine reduces craving for alcohol: a DRD4 VNTR polymorphism by pharmacotherapy interaction. *Neuropsychopharmacology*. 2003 Oct;28(10):1882-8
- Hutchison KE, McGeary J, Smolen A, Bryan A, Swift RM. The DRD4 VNTR polymorphism moderates craving after alcohol consumptions. *Health Psychol*. 2002 Mar;21(2):139-46



XXVI CBP

Simpósios dos departamentos

Dependência
Química

**Manejo
farmacológico da
intoxicação aguda e
da dependência de
substâncias
psicotrópicas**

Obrigado!

Ronaldo Laranjeira

Médico Psiquiatra

Professor Titular do Departamento de Psiquiatria UNIFESP
Coordenador geral da UNIAD/UNIFESP

laranjeira@uniad.org.br

www.uniad.org.br

Alessandra Diehl Reis

Médica Psiquiatra

Pós-graduanda do Departamento de Psiquiatria UNIFESP
Ambulatório de Adultos/UNIAD

alediehl@terra.com.br

www.uniad.org.br/bloguniad