

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE MEDICINA**

CAROLINA ÁVILA GARCIA

**O IMPACTO DA NALTREXONA NA REDUÇÃO DE RECAÍDAS EM ADULTOS
QUIMICAMENTE DEPENDENTES DO ÁLCOOL**

João Pessoa
2023

CAROLINA ÁVILA GARCIA

**O IMPACTO DA NALTREXONA NA REDUÇÃO DE RECAÍDAS EM ADULTOS
QUIMICAMENTE DEPENDENTES DO ÁLCOOL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito para a conclusão de Bacharelado
em Medicina na Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Dr. Heydrich Lopes Virgulino De Me-
deiros

João Pessoa
2023

**Catalogação na publicação
Seção de Catalogação e Classificação**

G216i Garcia, Carolina Ávila.

O Impacto da Naltrexona na redução de recaídas em adultos quimicamente dependentes do álcool / Carolina Ávila Garcia. - João Pessoa, 2023.

22 f.

Orientação: Heydrich de Medeiros.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Alcoolismo. 2. Naltrexona. 3. Recidiva. I. de Medeiros, Heydrich. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 616.89(043.2)

CAROLINA ÁVILA GARCIA

**O IMPACTO DA NALTREXONA NA REDUÇÃO DE RECAÍDAS EM ADULTOS
QUIMICAMENTE DEPENDENTES DO ÁLCOOL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito para a conclusão de Bacharelado
em Medicina na Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Dr. Heydrich Lopes Virgulino De Medeiros

Aprovada em 29/6/23

Banca Examinadora

Heydrich Lopes V. de Medeiros

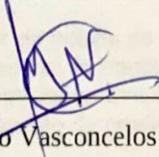
Dr. Heydrich Lopes Virgulino De Medeiros - Orientador

Hospital Universitário Lauro Wanderley - HULW

Roberto Mendes dos Santos

Dr. Roberto Mendes dos Santos - Examinador

Hospital Universitário Lauro Wanderley - HULW


Dr. Mário Vasconcelos
MÉDICO PSQUIATRA
CRM-PB 9397 | RQE 5759

Dr. Mário Márcio Vasconcelos Batista Filho - Examinador

Hospital Universitário Lauro Wanderley - HULW

Aos meus amados, Luan, Mãe, Pai, Vó e amigos.

AGRADECIMENTOS

A conclusão deste curso é uma peça que se encaixa perfeitamente com o plano que tratei ainda na infância. Esse plano teve muitas formas, caminhos e variáveis, mas não poderia ter sido mais condizente com quem eu sou. Hoje, sinto-me perto de ter a vida que sempre quis, sinto que o caminho escolhido não foi o mais prazeroso, mas o mais eficaz. Muitos foram os que reconheceram a importância de me apoiar na busca pela felicidade e a eles, minha eterna gratidão.

Mãe, Pai e Vó, obrigada por sempre me lembrarem que eu sou capaz de tudo que eu me propuser. Obrigada por sempre me apoiarem, por me incentivarem a conquistar tudo que eu almejo. Obrigada pelo amor.

Luan, obrigada por ser o homem que eu sempre quis ao meu lado. Obrigada por se doar para os meus planos e por me fazer mudá-los, tornando-os nossos.

Aos meus amigos, Flor, Nega, Van, Ma, Ivony, Cão, Braullio, Guto, Ayla e Vic, obrigada por sempre me enriquecerem com suas visões de mundo, conselhos e críticas. A vida é mais interessante ao lado de vocês.

*"Todos os dias crie a sua história.
Cada caminho que você toma, está deixando seu legado"*

Michael Jackson

RESUMO

A síndrome de dependência alcoólica é um tipo de dependência química. Essa patologia atinge milhões de brasileiros, chegando a acometer de 10 a 12% da população. Um dos principais fármacos empregado no tratamento do alcoolismo é a Naltrexona. Esse fármaco se mostra um medicamento eficaz. No entanto, seu impacto em diferentes etapas do tratamento parece gerar discordâncias. O objetivo deste artigo é realizar uma revisão integrativa a respeito da existência ou não de impacto do fármaco naltrexona na diminuição de recidivas em pacientes quimicamente dependentes do álcool. Realizou-se uma revisão integrativa na literatura sobre o tratamento com naltrexona e seu impacto na redução ou não de recidivas em pacientes portadores de alcoolismo nas bases MEDLINE e LILACS. Foram utilizados 9 artigos para a elaboração da presente revisão integrativa. Foi evidenciado que a naltrexona é uma droga segura, disponível, recomendada e que há indícios de benefícios na redução no número de recidivas com seu uso.

Palavras-chave: Alcoolismo. Naltrexona. Recidiva.

ABSTRACT

The Alcohol dependence syndrome is a type of chemical dependence. This pathology affects millions of Brazilians, affecting from 10 to 12% of the population. One of the main drugs used in the treatment of alcoholism is Naltrexone. This drug proves to be an effective. However, its impact on different stages of treatment seems to generate disagreements. The objective of this article is to carry out an integrative review regarding the existence or not of the impact of the drug naltrexone in the reduction of recurrence in patients chemically dependent on alcohol. An integrative literature review was carried out on treatment with naltrexone and its impact on reducing or not recurrence in patients with alcoholism in the MEDLINE and LILACS databases. Nine articles were used to prepare this integrative review. It was shown that Naltrexone is a safe, available, recommended drug and that there are signs of benefits in reducing the number of recurrence with its use.

Keywords: Alcoholism. Naltrexone. Recurrence.

LISTA DE ABREVIATURAS

FDA	<i>Food And Drug Administration</i>
TEPT	Transtorno de estresse pós-traumático
NNT	Número necessário para tratar
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE.	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
GABA	<i>Gamma-AminoButyric Acid</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVO.....	13
3 METODOLOGIA.....	14
4 RESULTADOS.....	15
5 DISCUSSÃO.....	16
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19
REFERÊNCIAS.....	20

1 INTRODUÇÃO

Na psiquiatria são abordadas as mais diversas alterações mentais, cognitivas e comportamentais sem fator etiológico único (SADOCK, 2017). Um marco importante na história contemporânea da área psiquiátrica foi a caracterização da dependência química como uma doença cerebral (LOUZÃ NETO, 2007).

As drogas são substâncias químicas e psicoativas as quais desencadeiam e facilitam mudanças de humor, percepção, cognição e comportamento. A dependência química é uma desordem caracterizada pela associação de manifestações fisiológicas e psicológicas, que incluem tolerância e abstinência (CANTALINO, 2017).

O álcool é considerado a droga mais consumida no Brasil. Além de ser lícito e amplamente comercializado, o álcool faz parte da esfera cultural do país. Esse contexto é apontado como uma das principais causas para o alcoolismo. A síndrome de dependência alcoólica é um tipo de dependência química. Essa patologia atinge milhões de brasileiros, chegando a acometer de 10 a 12% da população, sendo considerada um dos maiores problemas de saúde pública (SANTOS, 2008).

O tratamento da dependência química em álcool, na contemporaneidade, divide-se no eixo psicoterápico e no farmacológico (BALDAÇARA, 2021). Durante seu curso, é de demasiada importância que a existência e a possibilidade de recidivas sejam discutidas. Hodiernamente, as recidivas são consideradas parte do tratamento e nunca a falha dele. Recidiva é um termo que, no contexto do tratamento psiquiátrico do alcoolismo, pode ter vários significados, esse vocábulo pode ser entendido como: "um retorno à níveis anteriores de uso, seguido de uma tentativa de parar ou diminuir este uso" ou "o fracasso de atingir objetivos estabelecidos por um indivíduo após um período definido de tempo" (MARLATT, 1985).

A eficácia de tratamentos medicamentosos das doenças psiquiátricas foi de grande impacto na última metade de século para a área (SADOCK, 2017). No que tange à dependência química, não foi diferente, medicamentos que agora fazem parte do tratamento são de grande valia para aumentar as chances do doente de garantir o sucesso de sua terapia. Um dos principais fármacos empregado no tratamento do alcoolismo é a naltrexona, um antagonista do receptor *mu* opióide, que acaba por reduzir a intensidade do sistema de recompensa

cerebral associado ao álcool. Sua atuação inibe a neurotransmissão GABAérgica e, com isso, ocorre a diminuição do prazer e do desejo de ingerir substâncias etílicas. A medicação foi aprovada para essa finalidade no final dos anos 90 pelo *FDA (Food And Drug Administration)*, sendo administrada por via oral em doses de 50 até 100 mg/dia, a depender do caso (NARDI, 2022). A naltrexona parece se mostrar um medicamento eficaz. No entanto, seu impacto em diferentes etapas do tratamento parece gerar discordâncias. Alguns autores afirmam que seu protagonismo ocorre no início da terapia, enquanto outros atestam que a medicação tem ação importante na prevenção de recidivas à longo prazo.

Assim sendo, espera-se que o presente estudo possa reunir informações úteis à comunidade médica acerca do impacto da naltrexona na redução de recidivas durante tratamento prolongado da dependência química em álcool.

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é realizar uma revisão integrativa a respeito da existência ou não de impacto do fármaco naltrexona na diminuição de recidivas em pacientes quimicamente dependentes do álcool, avaliando e sintetizando a literatura científica acerca do tema que foi publicada nos últimos 5 anos.

3 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa na literatura sobre o tratamento com naltrexona e seu impacto na redução ou não de recidivas em pacientes portadores de alcoolismo. As bases de dados eletrônicas utilizadas para a pesquisa foram: LILACS e MEDLINE. Nelas, foram realizadas pesquisas virtuais utilizando os descritores: *alcoolismo; naltrexona, recidiva, alcoholism; naltrexone; recurrence*. Foram preteridos, pela revisora, os artigos originais, com a disponibilidade do texto completo.

Foram incluídos na pesquisa artigos que se debruçaram no tratamento medicamentoso com naltrexona de alcoolismo e a ocorrência de recidivas, sendo esses artigos publicados nos últimos 5 anos, entre 2017 e 2022, nas línguas portuguesa e inglesa. Os critérios de exclusão foram: Estudos que abordavam comorbidades psiquiátricas, estudos com menores de 18 anos, publicações que não respondiam à questão norteadora, assim como teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, *ebooks* e livros. Os artigos originais selecionados foram analisados de maneira que se confirmasse sua relevância para a presente revisão integrativa.

Para a realização do presente trabalho acadêmico, tendo em vista sua metodologia, não foi necessária a submissão ao Comitê de Ética da instituição, de maneira que não houve produção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4 RESULTADOS

Foram identificados 11 artigos que correspondiam à metodologia proposta. Após a leitura na íntegra de cada artigo, 2 foram descartados, um por não responder à pergunta norteadora e outro por também abarcar outra comorbidade psiquiátrica, o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Sendo assim, foram utilizados 9 artigos para a elaboração da presente revisão integrativa.

5 DISCUSSÃO

Segundo Morley (2021), a farmacoterapia deve ser considerada para todos os pacientes com diagnóstico de alcoolismo de moderado à grave. No entanto, mesmo contando com drogas aprovadas pelo *FDA*, a *Agency of Healthcare Research and Quality* (2022) informa que apenas 7% dos pacientes com dependência química em álcool recebe algum tipo de tratamento medicamentoso. A mesma instituição ressalta a Naltrexona como droga de primeira linha no tratamento em questão. O *guideline* australiano de Haber (2021) também indica a Naltrexona como opção para melhorar os resultados do tratamento. Morley (2021) frisa que o tratamento pode ser iniciado a partir do 3º dia sem ingestão de álcool, sendo sua duração indeterminada, devendo ser pactuada entre o médico e o paciente, e sua continuidade possível mesmo com a quebra de abstinência, além disso, não há evidências de dependência do medicamento.

De acordo com Smrekar (2018), apenas 50% dos pacientes atingem a abstinência a longo prazo. A importância de ampliar os dias sem beber também é mostrada pelo autor, que afirma que pacientes que se abstêm por 3 a 6 meses têm maiores chances de permanecer sem recidivas.

A *Agency of Healthcare Research and Quality* (2022) traz ensaios clínicos evidenciando que todos os medicamentos aprovados pelo *FDA*, incluindo a Naltrexona, são eficazes para aumentar a abstinência e, consequentemente, reduzir as recidivas. A eficácia da naltrexona também é ressaltada por Ahmed (2018). Em sua meta-análise, foi comprovado que o medicamento tem um efeito significativo no tratamento sobre a recaída da abstinência, sendo, inclusive, mais eficaz que a psicoterapia. A revisão sistemática, feita pela *The Management of Substance Use Disorders Work Group* no *Clinical Practice Guideline For The Management Of Substance Use Disorders* (2021), destaca a evidência moderada da Naltrexona para melhorar os resultados no consumo de álcool em pacientes dependentes. Por sua natureza de atenuar o efeito recompensador, a naltrexona, segundo Haber (2021), é uma opção medicamentosa recomendada e eficaz para a prevenção e para a redução da recaída ao consumo excessivo de álcool. A literatura de Morley (2018) enfatiza que a heterogeneidade da resposta ao tratamento

com a naltrexona se dá pela variedade genética dos pacientes submetidos ao seu uso, sendo necessários mais estudos nesse viés.

No que tange ao *craving*, muitas vezes traduzido como "fissura", o desejo intenso de estar sob os efeitos positivos e prazerosos providos pela substância psicoativa (ALVARENGA, 2008), é importante compreender sua importância como motor da quebra de abstinência. Dessa forma, torna-se relevante analisar que há um conflito de informações quanto à ação da naltrexona no fenômeno do *craving*. Para Ahmed (2018), a medicação possui um resultado notável na redução do consumo de álcool e, por consequência, no número de recidivas, no entanto, ela não reduz o desejo do paciente de ingerir bebidas etílicas. Em contraponto, o *guideline Finding Quality Addiction Care in Canada*, escrito pela *Canadian Centre on Substance Use and Addiction* e pela *Canadian Executive Council on Addictions* (2017), cita a naltrexona como uma opção de tratamento medicamentoso para o alcoolismo, que funciona como um *anticraving*. Corroborando com a última fonte, Reus (2018) também cita que o medicamento possui ação eficaz na diminuição do desejo de beber álcool.

Focando nos resultados da naltrexona na diminuição, ou não, de recidivas em pacientes quimicamente dependentes do álcool, Reus (2018) traz dados numéricos e informações contundentes. O autor, em seu *guideline*, ressaltou que, segundo a revisão de Jonas et al. 2014, o tratamento com a naltrexona diminuiu em 4% o número de indivíduos que recaíram quando comparados àqueles que receberam placebo. Corroborando com isso, Reus cita o estudo COMBINE de Anton et al. 2006, nele foi evidenciado que a naltrexona além de garantir uma maior proporção de dias de abstinência, reduzia o risco de uma recaída culminar em um consumo pesado de álcool. Entretanto, Reus também cita estudos posteriores, como o alemão PREDICT e o MBSCT de Morgenstern et al. 2012, que mostraram benefícios mínimos da naltrexona no tratamento do alcoolismo. Morley (2021) também descreve que a naltrexona pode ser mais eficaz na prevenção da recaída ao consumo excessivo de álcool do que na manutenção de abstinência, embora, segundo ele, essa informação ainda não esteja comprovada.

Um conceito que auxilia na demonstração mais objetiva de resultados é o número necessário para tratar (NNT). Essa medida representa o número de pacientes que se precisa tratar para se prevenir um evento indesejado, por exemplo, recidivas (COUTINHO, 2005). A *Agency of Healthcare Research and Quality* (2022) evidencia o NNT de 20 para a Naltrexona

oral a 50 mg por dia. Já Morley (2021) afirma que a eficácia da Naltrexona para reduzir a taxa de recaída foi bem documentada em literatura, sendo seu NNT de 12 para reduzir o risco de voltar a beber pesado. Reus (2018) esclarece as diferenças de resultados, trazendo que: para Naltrexona oral na dose de 50 mg/dia, o NNT foi de 20 para evitar que uma pessoa voltasse a beber; para evitar que uma pessoa volte a beber pesado, o NNT é de 12. Ambos casos ilustram casos de recaída, conforme a definição já comentada do termo, sendo assim, a eficiência da Naltrexona pode ser percebida na diminuição de recidivas de maneira numérica e objetiva, ainda que mais estudos e dados numéricos sejam necessários para consolidar de fato o tamanho de seu impacto na redução de recidivas em pacientes dependentes do álcool.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através da análise dos dados trazidos pelos artigos selecionados na revisão integrativa, foi evidenciado que a Naltrexona é uma droga segura, disponível, recomendada e que há indícios de benefícios na redução no número de recidivas com seu uso. No entanto, embora sua aprovação tenha ocorrido há mais de 20 anos, seu uso ainda é discreto no cenário do combate à dependência química em álcool, seja por seu custo ou pela baixa taxa de prescrição dos médicos psiquiatras, de forma que mais estudos, principalmente ensaios clínicos, são necessários para demonstrar seus resultados e impulsionar seu uso no universo de tratamento do alcoolismo.

Considerando a leitura dos 9 artigos averiguados, foi possível perceber a dificuldade de lidar com as recidivas ao longo do tratamento da dependência alcoólica. Dessa forma, é importante ter em conta que uma droga, como a naltrexona, pode ser mais uma ferramenta no tratamento, de maneira a auxiliar na manutenção da abstinência ou mesmo reduzir o número de recidivas dos pacientes em questão, como evidenciado pelos autores Ahmed (2018), Haber (2021) e pela *The Management of Substance Use Disorders Work Group* (2021).

Apesar da descrição do efeito positivo da naltrexona na redução do número de recidivas, a maneira como a medicação faz o paciente alcançar tal resultado ainda é controversa. Isso, porque, ainda que seja comprovada a diminuição do sistema de recompensa cerebral associado ao álcool por ação do medicamento na inibição da neurotransmissão GABAérgica, ainda não se definiu se a naltrexona age bloqueando ou, ao menos, diminuindo o fenômeno do *craving*.

Após a realização da revisão integrativa dos 9 artigos selecionados, fica evidente que, ainda que mais estudos tragam dados objetivos sejam necessários, a naltrexona é relevante no tratamento para diminuir recidivas, conforme sua definição formal, em adultos dependentes de álcool. De maneira que sua maior utilização no cenário citado seria de grande valia para reduzir recidivas e prolongar a abstinência dos pacientes em questão.

REFERÊNCIAS

AGENCY OF HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY. **Pharmacotherapy for Adults With Alcohol-Use Disorders in Outpatient Settings: Systematic Review Update.** Disponível em: <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/sites/default/files/product/pdf/alcohol-pharma-final-protocol.pdf>, acesso em 15 setembro 2022.

AHMED R., KOTAPATI, V. P.; KHAN A. M., et al. **Adding Psychotherapy to the Naltrexone Treatment of Alcohol Use Disorder: Meta-analytic Review.** Cureus. 2018;10(8):e3107. Published 2018 Aug 6. doi:10.7759/cureus.3107

ALVARENGA, P.G; ANDRADE, A.G. **Fundamentos em psiquiatria** – Barueri, SP : Manole, 2008.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Practice Guideline for the Pharmacological Treatment of Patients With Alcohol Use Disorder.** Disponível em <https://psychiatryonline.org/doi/pdf/10.1176/appi.books.9781615371969>, acesso em 17 de setembro de 2022.

BALDAÇARA, LEONARDO. **Condutas em psiquiatria** - 1. ed. - Barueri [SP] : Manole, 2021.

CANADIAN CENTRE OF SUBSTANCE USE AND ADDICTION. **Finding Quality Addiction Care in Canada.** Canada, 2017.

CANADIAN CENTRE OF SUBSTANCE USE AND ADDICTION. **Improving Quality of Life: Substance Use and Aging,** Canada, 2018.

CANTALINO, A; MONTEIRO, D.C. **Psiquiatria Clínica: Um Guia para Médicos e Profissionais de Saúde Mental.** 1. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2017.

COUTINHO, E. S. F. C; GERALDO, M. de. **Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados.** Brazilian Journal of Psychiatry [online]. 2005, v. 27, n. 2 [Acessado 17 Setembro 2022] , pp. 146-151. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-44462005000200015>>. Epub 21 Nov 2005. ISSN 1809-452X. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462005000200015>.

DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS DEPARTMENT OF DEFENSE. **VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Substance use Disorders.** - 4 ed., 2021.

HABER P. S.; RIORDAN B. C. **Guidelines for the Treatment of Alcohol Problems (4th edition)**. Sydney: Specialty of Addiction Medicine, Faculty of Medicine and Health, The University of Sydney.

HABER P. S.; RIORDAN B. C.; WINTER D. T.; et al. **New Australian guidelines for the treatment of alcohol problems: an overview of recommendations**. Med J Aust. 2021;215 Suppl 7:S3-S32. doi:10.5694/mja2.51254

JORGE R. E.; LI R.; LIU X.; et al. **Treating Alcohol Use Disorder in U.S. Veterans: The Role of Traumatic Brain Injury**. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2019;31(4):319-327. doi:10.1176/appi.neuropsych.18110250

LOUZÃ NETO, M.R.; ELKIS, H. **Psiquiatria Básica**. – 2. ed. – Porto Alegre: Artmed, 2007.

MARLATT, G. A.; GORDON, J. R. **Relapse prevention: Maintenance strategies in the treatment of addictive behaviors** (Guilford Press- New York, 1985)

MORLEY K. C.; KRANZLER H. R.; LUQUIN N.; et al. **Topiramate versus naltrexone for alcohol use disorder: study protocol for a genotype-stratified, double-blind randomised controlled trial (TOP study)**. Trials. 2018;19(1):443. Published 2018 Aug 16. doi:10.1186/s13063-018-2824-z

NARDI, A.E; da SILVA, A.G; QUEVEDO, J. **Tratado de psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria**. – Porto Alegre : Artmed, 2022.

SADOCK, B. J.; SADOCK, V. A.; RUIZ, P.; **Compêndio de Psiquiatria**. [Porto Alegre]: Grupo A, 2017. 9788582713792. Disponível em: [https://integrada\[minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582713792/](https://integrada[minhabiblioteca.com.br/#/books/9788582713792/). Acesso em: 29 nov. 2021.

SANTOS, M. S. D. dos.; VELOSO, T. M. G.; **Alcoolismo: representações sociais elaboradas por alcoolistas em tratamento e por seus familiares**. Interface (Botucatu), Botucatu , v. 12, n. 26, p. 619-634, Sept. 2008 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832008000300013&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 20 nov. 2020.

SMREKAR, M.; et al. **Alcoholism: Success of Long-Term Treatment — a Systematic Review**. Croatian Nursing Journal, vol. 2, br. 1, 2018, str. 63-71. <https://doi.org/10.24141/2/2/1/6>. Citirano 04.04.2023.

HISTÓRICO DE REVISÃO

Elaboração Carolina Ávila Garcia	Data: 06/10/2022
Revisão Dr. Heydrich Lopes Virgulino De Medeiros	Data: ___ / ___ / ___
Validação (Nome, Função, Assinatura)	Data: ___ / ___ / ___
Aprovação (Nome, Função, Assinatura)	Data: ___ / ___ / ___

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte.