



Centro Universitário de Brasília

Faculdade de Ciências da Saúde

O álcool e seus efeitos no Sistema Nervoso

Rita Mara Reis Costa

Brasília – 2003

Centro Universitário de Brasília

Faculdade de Ciência da Saúde

Licenciatura em Ciências Biológicas

O álcool e seus efeitos no Sistema Nervoso

Rita Mara Reis Costa

Monografia apresentada como requisito
para a conclusão do curso de Biologia do
Centro Universitário de Brasília.

Orientação: Professor Cláudio Henrique Cerri e Silva (UniCEUB).

Brasília – 2º semestre/2003

RESUMO

O álcool na fase inicial do seu consumo produz como efeito um certo grau de relaxamento e desinibição do usuário, podendo ser, erroneamente, considerado como útil para o convívio social. Todavia, com o aumento de sua concentração no sangue, seus efeitos adversos irão diminuir a consciência, memória e sensibilidade, prejudicando a percepção do indivíduo, devido a ação dessa droga sobre o sistema nervoso central.

Palavras – chaves:

“*nucleus accumbens*”, dopamina, benzodiazepínicos, antagonista, ciclo de Krebs

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	p. 5
1. DO CONSUMO AO ALCOOLISMO.....	p. 6
1.1.CAUSAS DO ALCOOLISMO.....	p. 6
1.2.METABOLIZAÇÃO DO ÁLCOOL	p. 7
2. RELAÇÃO MULHER X ALCOOLISMO	p.8
3. INTOXICAÇÃO ALCOÓLICA	p.8
4. DEPENDÊNCIA	p.9
5. O ÁLCOOL E O SISTEMA NERVOSO	p.12
5.1.EFEITOS AGUDOS	p. 13
5.2.EFEITOS CRÔNICOS.....	p. 13
6. TOLERÂNCIA	p.14
7. CONCLUSÃO.....	p. 16
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	p.17

INTRODUÇÃO

No Brasil, o consumo de álcool é cada vez maior. Em 1996, a população brasileira consumiu 5,51 litros de álcool puro *per capita*, consideradas apenas as pessoas com mais de 15 anos. Entre 1970 e 1996, o consumo de álcool cresceu 74,53%.

Os meios de comunicação em massa não se preocupam com esses dados, se ocupando em noticiar somente sobre as drogas ilícitas. Em termos de saúde pública temos que destacar que entre as causas de óbito relacionadas com drogas, mais de 95% são devidas a drogas legais como álcool e fumo.

Como a questão do consumo do álcool ainda não despertou o interesse da população em geral, é preciso buscar informações científicas sobre esse mal que tem atacado sorrateiramente toda a sociedade.

Os danos provocados pelo álcool são vários e todos dignos de estudo científico, mas nesse trabalho o enfoque central será sobre os efeitos dessa substância sobre o Sistema Nervoso Central. Abrangendo os quadros de dependência, tolerância e o seu mecanismo de atuação, partindo de processos simples como a metabolização do etanol.

Para ressaltar a relevância desse tema para a atualidade temos que em 1997, o alcoolismo foi classificado como a quarta doença que mais incapacitou para o trabalho considerando todo o mundo, sendo ultrapassado apenas pela depressão e a anemia ferropriva. Segundo o DATASUS, em 2001, foram feitas 388.722 internações por transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de álcool, e se encontra como a segunda causa de morbidade. Todas as internações custaram ao Sistema Único de Saúde, em 2001, R\$ 488,4 milhões, sendo R\$ 60,1 milhões (12,31%) foram gastos com as internações por transtornos devido ao uso de álcool (Brasil 2002).

1. DO CONSUMO AO ALCOOLISMO

O álcool é considerado uma droga de fácil acesso devido ao valor social agregado ao seu consumo, mesmo com seu alto potencial de gerar dependência e os graves problemas de saúde que o seu uso excessivo e prolongado pode acarretar.

As bebidas alcoólicas podem ser classificadas em: vinho, cerveja e os destilados, que contêm respectivamente 11, 4 e 50% de etanol (SILVA 1997).

Os destilados são os mais consumidos no Brasil, por apresentarem um alto teor de etanol e por ter o preço acessível a maior parte da população. Estes destilados são originados da fermentação de cana-de-açúcar e são popularmente conhecidos por cachaça, pinga, aguardente ou caninha.

Cerca de 5% da população adulta no nosso país é dependente de bebidas alcoólicas, dentre eles muitos sofrem as conseqüências desse abuso com graves afecções orgânicas (GRAEFF 1995).

Muitos são os autores que defendem o consumo diário de bebidas alcoólicas para adultos do sexo masculino, porém sabe-se que a expectativa de vida dos alcoólatras vê-se diminuída em cerca de 10% em relação à população geral (FERREIRA 2001).

A velocidade de absorção do álcool e a constância com que é ingerido são as principais causas do alcoolismo, responsável por sérios problemas sociais no mundo inteiro.

1.1. Causas do alcoolismo

O que leva uma pessoa ao alcoolismo? Esse é um questionamento muito comum, quando pensamos nesse tema. É preciso compreender que sempre existem várias causas para o beber em excesso.

A pessoa que bebe demais está, freqüentemente, usando o álcool ou como uma droga para alterar sua percepção do mundo, que ela acha difícil, ou para aliviar sentimentos insuportáveis sobre os outros ou a seu próprio respeito (GRIFFITH 1995).

O alcoolismo portanto, é a intoxicação, aguda ou crônica, provocada pelo consumo abusivo de bebidas alcoólicas e constitui um problema médico quando modifica ou põe em risco a integridade física ou mental do indivíduo (SILVA 1997).

As causas do alcoolismo podem ser didaticamente divididas em: (1)ocasionais – quando o consumo ocorre devido o ambiente externo;(2)secundárias – quando ocorre por conseqüência de um transtorno mental;(3) psicopática – devido à características

congenitas, que facilitam o vício e (4) conflitos neuróticos – traços da personalidade condicionam a fixação do hábito (LITTLETON 1994).

A alta ingestão de álcool em países que apresentam quadro de desnutrição contam com o fato do metabolismo do álcool gerar aproximadamente 7,1cal/g. Essa informação é significativa em termos nutricionais porque uma pessoa pode metabolizar cerca de sete gramas de álcool por hora, o que daria no máximo 1200 calorias por dia (SILVA 1997).

Os jovens são as vítimas mais freqüentes dessa droga, devido a euforia, melhora na eloquência, bem-estar e outros sintomas resultado da intoxicação aguda. Porém a continuidade e periodicidade no consumo podem levar a intoxicação crônica, alterações nas células nervosas e cardíacas, “*delirium tremens*” e conseqüentemente o coma e morte.

1.2. Metabolização do álcool

Quando digerido o álcool é absorvido pelo estômago e intestino delgado, e sua velocidade de absorção depende da concentração de álcool na bebida consumida e se a pessoa está ou não em jejum.

Em razão do álcool ser facilmente solúvel em água ou gordura, boa parte é absorvida diretamente na mucosa do estômago. Caso este órgão esteja vazio a absorção é acelerada e sua chegada no cérebro e fígado mais rápida, apresentando maior probabilidade de causar riscos à saúde e a embriaguez é produzida mais rapidamente (SILVA 1997). O pico de concentração é atingido em meia ou duas horas após a ingestão (GRAEFF 1995).

A metabolização hepática ocorre principalmente por oxidação, devido a ação da enzima citoplasmática álcool-desidrogenase (ADH), que o transforma em aldeído acético (GOODMAN 1997).

O aldeído acético é uma substância tóxica e é rapidamente convertida pela enzima aldeído-desidrogenase (ALDH) em acetato, que por sua vez se transforma em acetil-coenzima A que participa do ciclo de Krebs, liberando gás carbônico e água (SILVA 1997). As moléculas de acetil-coenzima A podem também ser utilizadas nas reações anabólicas, como síntese de colesterol, ácidos graxos ou outros componentes do tecido.

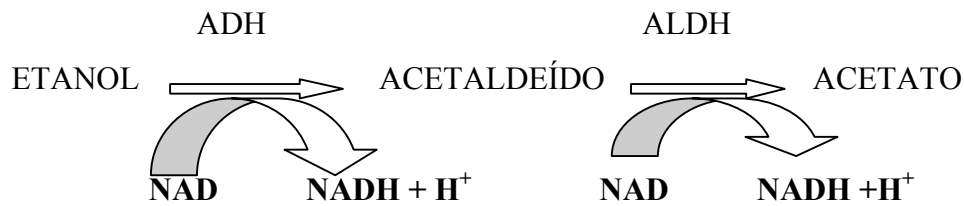


Figura 1. Metabolismo do etanol no homem.

2. Relação mulher X alcoolismo

Existem grandes diferenças entre o alcoolismo em homens e mulheres tanto nas reações orgânicas como nas sanções sociais.

As mulheres possuem uma maior sensibilidade ao álcool por serem mais expostas a ingestão de tranqüilizantes sedativos, como os benzodiazepínicos. Além disso os níveis de álcool no sangue tendem a serem elevados devido a redução de peso corporal e volume sanguíneo em relação ao homem (LADER 1994).

A sociedade como um todo é pouco flexível e receptiva à concepção do consumo de bebidas alcoólicas por mulheres, reagindo com exclusão e evidente discriminação.

Como resultado desse isolamento social, a mulher se propõe a alimentar o vício clandestinamente, onde vivencia o desenvolvimento mais rápido da dependência e têm maior contato com os fatores de risco.

3. Intoxicação Alcoólica

Os efeitos da intoxicação pelo etanol se devem aos níveis de concentração deste no sangue e no cérebro. Esta concentração pode ser expressa em unidades de milimoles por litro (mmol/L) ou miligramas por decilitro(mg/dL).

A concentração de álcool acima de 5,4 mmol/L (25 mg/dL) está associado a um quadro de intoxicação suave, manifestada por alterações no humor, falta de coordenação motora e prejuízo na cognição. Estas manifestações resultam de um envolvimento do córtex cerebral e do cerebelo (CHARNESS 1999).

Quando a concentração de álcool é acima de 21,7 mmol/L (100 mg/dL) aumenta-se o comprometimento orgânico e a pessoa apresenta visão dupla, confusão mental e destaca-se a possibilidade de ocorrer hipoglicemia.

A hipoglicemia aparece porque o álcool inibe a neoglicogênese, que é um processo hepático necessário para manter a glicemia, na falta de carboidrato (SILVA 1997). É isso que explica a necessidade do paciente com intoxicação alcoólica receber intravenosamente glicose hipertônica.

Os mecanismos moleculares responsáveis pela intoxicação alcoólica são desconhecidos. Porém o nível de concentração de 108,5 mmol/L (500 mg/dL) provavelmente conduz a morte por depressão respiratória (CHARNESS 1999). Vários fatores podem modificar a relação entre a concentração de álcool no sangue e os prejuízos neurológicos.

Nos Estados Unidos a intoxicação é definida legalmente por concentração sanguínea de 21,7 mmol/L (100 mg/dL) ou mais, implicando em risco de envolvimento em acidentes por condução de veículos automotores (TEIXEIRA 1993).

4. Dependência

O consumo de grandes quantidades de álcool em poucos dias ou de quantidades menores em pequenos intervalos induz ao estado de dependência física manifestada por sintomas clínicos quando a concentração de álcool no cérebro declina.

A dependência é explicada fisiologicamente porque o álcool produz na região do núcleo acumbens (núcleo do prosencéfalo basal próximo ao septo, recebe botões terminais de neurônios dopaminérgicos provenientes da área tegmental ventral e acredita-se estar envolvido no reforço e na atenção) um estímulo de reforço para a atitude compulsiva de beber (CARLSON 2002).

O etanol promove a liberação de dopamina no núcleo acumbens, promovendo a sensação de prazer. Essa mesma liberação ocorre naturalmente com alimento, parceiro sexual ou água, são portanto, uma estimulação cerebral reforçadora.

Um sistema de reforço deve desempenhar duas funções: detectar a presença de um estímulo e fortalecer as conexões entre os neurônios que detectam os estímulos significativos (como ver um copo com pinga) e aqueles que produzem a resposta instrumental (beber a pinga).

É importante detectar e diferenciar um estímulo reforçador de outro que não é, por exemplo, a presença de alimento reforçará o comportamento de um organismo faminto, mas não daquele que acabou de se alimentar. Assim, o sistema de

reforço não é ativado automaticamente, quando um determinado estímulo está presente, mas dependerá do estado do organismo (CARLSON 2002).

O reforço neuronal causado pelo consumo da bebida é classificado como positivo, pois os sintomas desagradáveis só aparecem muito tempo após o consumo, sendo vivenciado efeitos iniciais de euforia, relaxamento, etc.

Atualmente, podemos dizer que alguém é dependente do álcool, quando após uma parada abrupta no seu consumo aparecem os sintomas da abstinência.

No início esses sintomas são espessos e leves, causam pouca incapacitação, mas com o aumento da dependência, aumentam suas frequências e gravidades. Tais sintomas não são exclusivos da interrupção do ato de beber, mas também ocorrem quando há uma redução na quantidade ingerida, fazendo com que estes se manifestem de forma mais grave ou não.

A síndrome da dependência física é caracterizada por: tremor generalizado, acompanhado por perturbações perceptivas, náuseas, vômitos e agitação. O tremor no princípio é leve, aparecendo todas as manhãs, antes do primeiro gole. Apresenta-se nas mãos, na face até o estágio generalizado.

A desordem perceptiva pode se configurar em pesadelos, ilusões visuais ou auditivas e alucinações. Já as náuseas principalmente ao escovar os dentes pela manhã, fazendo com que a pessoa deixe de tomar o café da manhã por medo de vomitar.

Os sintomas começam a aparecer dentro de horas após a interrupção do hábito de beber. A maior parte descreve suas manifestações após 24 a 36 horas. O aparecimento desses sinais e sintomas deveriam ser um sinal de alerta para se evitar um grau mais severo de dependência. Mas não é isso que acontece.

Ao perceber esses sintomas o indivíduo faz uso de uma ingestão de alívio, que desaparece ou diminui o mal-estar. Essa ingestão é perigosa, pois leva o indivíduo a iniciar a sua rotina de beber mais cedo, possivelmente antes de escovar os dentes ou misturado ao café da manhã.

Essa supressão dos sintomas que ocorre com o retorno ao consumo de álcool também pode ocorrer por administração de benzodiazepínicos, beta-receptor adrenérgico antagonista ou alfa dois-receptor adrenérgico agonista. Essas substâncias apresentam semelhanças farmacológicas com o álcool, portanto suavizam os sintomas (CHARNESS 1999)

Fatores genéticos podem influenciar a susceptibilidade do indivíduo apresentar ou não a dependência física. Mas essa dependência é fruto da relação desequilibrada entre a pessoa e o seu modo de beber.

A avançada ingestão diária de álcool ocorre de modo a manter o alto nível de alcoolemia, para se desfazer dos sintomas que o incomodam ou por uma alteração na personalidade do indivíduo que supervaloriza a bebida.

Supervalorização da bebida é um dos elementos que faz com que a dependência avance os padrões e se enraíze (GRIFFITH 1995).

O dinheiro que antes apresentava várias funções, passa a servir somente para saciar a vontade de beber. A bebida toma o lugar do amor à vida, fazendo com que um paciente de cirrose seja capaz de afirmar que escolheu a bebida, porque prefere uma vida curta, porém feliz.

5. O Álcool e o Sistema Nervoso

Para o bom funcionamento do sistema nervoso existem neurotransmissores específicos para causar o efeito inibitório ou excitatório das atividades neuronais, como exemplo, podemos citar o glutamato, com efeito excitatório e o GABA com efeitos inibitórios.

O GABA é um aminoácido simples com atividade de neurotransmissão, e é secretado por neurônios. Apresenta a capacidade de estimular sinapses inibitórias, podendo ser identificados dois receptores: GABA_A – responsável por controlar um canal cloreto e o GABA_B – que controla um canal de potássio (CARLSON 2002).

No receptor GABA_A existem cerca de cinco sítios de ligação. No primeiro sítio temos o GABA; no segundo liga-se a família das drogas tranqüilizantes, chamadas de benzodiazepínicos, provavelmente também o álcool; no terceiro sítio liga-se os barbitúricos; no quarto sítio os esteróides e o quinto é específico para um veneno encontrado em plantas da Índia chamado de picrotoxina (KOLB 2002).

O álcool tem sua ação preferencial sobre as membranas celulares, que por sua vez, funcionam como barreira ou porta de saída e entrada de substâncias específicas.

Ao afetar as células e o seu funcionamento o etanol consegue prejudicar todo o organismo. Porque a grande quantidade ingerida, pode tornar as membranas endurecidas ou enfraquecidas, podendo até se dissolverem. Uma vez destruídas, substâncias venenosas penetram nas células, enquanto seu citoplasma sai. Essa destruição é uma das

causas da cardiopatia alcoólica, por exemplo. E é o princípio básico da ação nociva do álcool sobre o Sistema Nervoso Central (SNC).

5.1. Efeitos agudos

Os efeitos agudos do consumo de bebidas alcoólicas, como alegria, loquacidade são mascaradores da ação inibidora que o álcool tem sobre o sistema nervoso, assim como os anestésicos.

O álcool age indiretamente sobre o sistema límbico, que tem um papel crucial na expressão das emoções e na atividade do sistema de recompensa do cérebro – área ventral e “*nucleus accumbens*” –(MENESES 1999).

A experiência do prazer acontece por um encadeamento de neurônios que interagem dentro do sistema límbico, por meio de diversos neurotransmissores, como por exemplo a dopamina.

A dopamina é um dos neurotransmissores liberados pelo consumo de drogas, pois é responsável pela sensação de bem-estar e prazer, que direcionam o indivíduo a buscar a droga descontroladamente. Sua origem está na descarboxilação da DOPA (3,4 – hidroxifenilalanina), que é resultado da transformação de tirosina. Após sua fabricação, ela é armazenada nas vesículas dos terminais pré-sinápticos para ser liberada na fenda após um estímulo neuronal (BRODAL 1997).

5.2. Efeitos crônicos

Quanto aos efeitos crônicos o álcool causa no sistema límbico uma menor oxigenação, devido à diminuição da circulação do sangue nessa área (FERREIRA 2001).

Ocorre um desornamento dos processos neurológicos, principalmente do córtex cerebral, que é responsável pelo controle integrador (GOODMAN 1997). Os principais processos afetados são aqueles que dependem de treinamento, autocontrole, memória e concentração.

Como ação do álcool sobre o sistema límbico sabe-se da Síndrome de Korsakoff, que é uma seqüela da encefalopatia de Wernicke (deGROOT 1994). A Síndrome de Korsakoff, também chamada de Síndrome Confabulatória Amnésica, ocorre devido a deficiência de tiamina (vitamina B1), quadro comum dentro do alcoolismo. Caracteriza-se por perda grave da memória de curto-prazo e tendência a confabulação (diminuição

na espontaneidade e na iniciativa para disfarçar a perda da memória), mas não ocorre perda da consciência (MENESES 1999).

Anatomicamente, as lesões são principalmente de necrose hemorrágica dos corpos mamilares, podendo atingir o tálamo (BRODAL 1997). O paciente pode apresentar apatia ou estado de confusão, que pode progredir para o coma (deGROOT 1994).

6. Tolerância

Os efeitos intoxicantes do álcool consistem na potencialização do fluxo de cloro nos canais dos neurônios que utilizam o receptor GABA -receptor benzodiazepínico-. A nível celular, isso apresenta uma dificuldade na despolarização da membrana dos neurônios, com conseqüente inibição dos canais operados por voltagem.

Os canais operados por voltagem mais importantes são os de sódio (Na^+) e cálcio (Ca^{++}) nos corpos dos neurônios e nos terminais axônicos (LADER 1994).

A tolerância deve ser entendida como uma tentativa do cérebro de compensar os efeitos da droga por meio de dois tipos de mecanismos.

O primeiro mecanismo refere-se a uma diminuição da eficácia da droga por meio de uma dessensibilização destes receptores ou reduzindo os efeitos sobre os processos fisiológicos nas células onde o álcool atua (CARLSON 2002).

O segundo mecanismo de tolerância envolve o condicionamento, uma forma de aprendizagem. Este mecanismo acontece quando o dependente do álcool entra em contato com estímulos associados a sua ingestão, como o bar, copo, as pessoas; vivencia um conjunto de sintomas de abstinência influenciando para que o consumo ocorra.

A principal ação do álcool que evidencia a tolerância é a redução da excitação da membrana pré-sináptica dos dendritos e dos somas, e a redução na liberação de neurotransmissores dos terminais nervosos explicando como o álcool age deprimindo o sistema nervoso central, juntamente com os barbiturados, tranqüilizantes e anestésicos gerais.

A tolerância pode ser causada pela adaptação do canal protéico (ou na membrana que o envolve) por onde ocorre o fluxo de Cl^- , tornando-o indiferente e insensível à presença do álcool (LADER 1994). Outras alterações na sensibilidade desses recetores e nos canais iônicos de Na^+ e Ca^{++} podem também causar a tolerância ao etanol.

Este estado de tolerância envolve mudanças adaptativas em componentes das células nervosas como a membrana lipídica, neuromoduladores, receptores de neurotransmissores, canais iônicos, como já foi mencionado, proteínas G e os segundos mensageiros intracelulares (CHARNESS 1999).

Uma vez instalada a tolerância ao álcool o consumidor terá que aumentar a ingestão da bebida para obter as mesmas perturbações funcionais que foram produzidas na primeira exposição da célula à droga. A tolerância pode ser classificada como metabólica ou funcional.

A tolerância metabólica ocorre devido o aprimoramento dos mecanismos de destruição (metabolização) e eliminação da droga, diminuindo, assim, seu tempo de ação sobre o cérebro, ou seja, a ingestão abusiva do álcool levaria ao aumento na velocidade de biotransformação (SILVA 1997).

Já a tolerância funcional ocorre pelo desenvolvimento de neuroadaptações, que são responsáveis por deixar os neurônios menos sensíveis à ação da droga (LITTLETON 1994).

Geralmente, descreve-se a tolerância completa para os efeitos que trazem prazer ao usuário, como o relaxamento e diminuição da ansiedade. Porém, outras sensações como calor, rubor facial, entre outros, sofrem tolerância parcial.

Quando o usuário apresenta a tolerância ao álcool, esta se estende aos barbitúricos e benzodiazepínicos, pois apresentam propriedades farmacológicas semelhantes.

Tomando por base os princípios da fisiologia do corpo humano, quanto mais eficaz a metabolização do álcool no organismo, maior a capacidade de tolerar sua presença, predispondo o indivíduo a futuros problemas.

CONCLUSÃO

Como em nosso meio o álcool é freqüentemente consumido em reuniões sociais nem sempre é fácil delimitar o início do alcoolismo. Muitas vezes o usuário não se dá conta da sua condição até que problemas interpessoais surjam na família, no trabalho ou entre amigos, conseqüência da embriaguez.

É realmente importante que os cientistas se proponham a estudar e desvendar os vários mistérios sobre a ação dessa droga sobre o Sistema Nervoso, é com esse objetivo que a monografia foi desenvolvida, tentando por sua vez coletar e elucidar conhecimentos sobre esse tema de diversos autores conceituados na área de fisiologia humana.

O álcool tem ação direta sobre o sistema nervoso central, entorpecendo-o e diminuindo os reflexos. Essa é a principal causa para as mortes ou lesões corporais graves em acidentes de trânsito, que envolve pessoas embriagadas, e o alcoolismo é atualmente uma doença (CID-8) com grande potencial de incapacitação do homem para o convívio social.

Partindo da necessidade de explicar cientificamente a ação do álcool, esse trabalho abrangeu os quadros de dependência, a tolerância e o mecanismo de atuação do álcool, partindo de processos como a metabolização dessa substância até sua ação sobre as células nervosas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRODAL, A. Anatomia Neurológica com correlações clínicas. São Paulo: Roca, 1997. p. 549-53.
- CARLSON, R. Neil. Fisiologia do Comportamento. 7ª ed. Barueri– SP: Manole, 2002.p.599 – 605.
- CHARNESS, M.D. Ethanol and the nervous system. The New England Journal of Medicine. Califórnia. 1999. Vol. 322. n° 8. p.442-52.
- DeGROOT, Jack. Neuroanatomia. 21ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.p.155-61.
- FERREIRA, Pablo P. Efeito do abuso de álcool no cérebro. Ciência Hoje. Rio de Janeiro, 19 mar. 2001. vol 169. Disponível em:
<<http://www2.uol.com.br/cienciahoje/ch/>> Acesso em : 13 jul. 2003.
- GOODMAN, Louis S. As base farmacológicas da terapêutica. São Paulo: Manole, 1997 Cap.11. p. 127-37.
- GRAEFF, Frederico G. Drogas psicotrópicas e seu modo de ação. 4ª ed. São Paulo: EPU 1995, p. 108-10.
- GRIFFITH, Edwards. O tratamento do alcoolismo. 2ª ed. São Paulo :Martins Fontes, 1995, Cap. 02 p. 23-40.
- LADER, M. A natureza da dependência de drogas. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994.p. 20-62.
- LITTLETON,J. Tolerância e dependência celular. In: Edwards G, Lader M. A natureza da dependência de drogas. Porto Alegre: Artes Médicas, 1994.

KOLB, Bryan; WHISHAW, Q. Ian. Neurociência do Comportamento. Barueri – SP: Manole, 2002. P. 201-03, 211-20.

MENESES, S. Murilo. Neuroanatomia aplicada. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p.291-99.

BRASIL. Ministério da Saúde: Proposta de Normatização dos Serviços de Atenção a Transtornos por Uso e Abuso de Substâncias Psicotrópicas, 2002.

SILVA, Penildon. Farmacologia. São Paulo: Manole, 1997. Cap. 39.

TEIXEIRA, João R.F. Alcoolismo: doença no mundo do direito. Curitiba: Juruá, 1993, p.23.