REVISTA TÓPICOS
ISSN 2965-6672 | Qualis A2

OS EFEITOS DO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO TRANSTORNO BIPOLAR ASSOCIADO AO USO DE ÁLCOOL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THE EFFECTS OF PHARMACOLOGICAL TREATMENT OF BIPOLAR DISORDER ASSOCIATED WITH ALCOHOL USE: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ciências da Saúde • 10/11/2026

REGISTRO DOI: 10.70773/revistatopicos/794203490

Jaidan Rezende dos Santos Lopes[1]

João Pedro de Godoy Pitaluga[2]

Giulia Vicente Carneiro da Paixão[3]

Enzo Santos Gomes[4]

Marco Loyola Machado Leão[5]

Isabela Vicente da Paixão[6]

Yasmin Vicente da Paixão[7]

João Eduardo Gervásio Pereira[8]

RESUMO

O transtorno bipolar associado ao transtorno por uso de álcool caracteriza-se por maior complexidade clínica, dificuldades de adesão e risco de recaídas. Objetivou-se analisar criticamente os efeitos de intervenções farmacológicas e os desfechos clínicos dessa comorbidade. Realizou-se revisão integrativa de caráter descritivo a partir de nove estudos selecionados pelos autores em buscas nas bases SciELO, PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Sete publicações pertencem ao período de 2018 a 2026 e duas, de 2002 e 2007, foram utilizadas como fundamentação histórica. Foram distinguidos resultados de ensaios, estudos observacionais, revisões e diretrizes. Os achados sugerem possível benefício do valproato adjuvante sobre alguns indicadores de consumo pesado de álcool, mas não estabelecem superioridade universal. O lítio permanece opção para estabilização do humor; dados sobre naltrexona e memantina, nessa comorbidade, são limitados. O cuidado integrado deve associar farmacoterapia individualizada, intervenções psicossociais e monitoramento clínico. A heterogeneidade dos desenhos e a escassez de comparações diretas restringem a força das conclusões.

Palavras-chave: Transtorno bipolar; Transtorno por uso de álcool; Tratamento farmacológico; Comorbidade; Revisão integrativa.

ABSTRACT

Bipolar disorder with comorbid alcohol use disorder is associated with clinical complexity, adherence difficulties, and relapse risk. This integrative descriptive review critically assessed pharmacological treatments and clinical outcomes using nine studies selected by the authors from searches in SciELO, PubMed, and the Virtual Health Library (BVS). Seven publications date from 2018–2026, while two studies from 2002 and 2007 were retained as historical background.

Findings from trials, observational studies, reviews, and guidelines were distinguished. Adjunctive valproate may improve some heavy-drinking outcomes in selected contexts, without evidence of universal superiority. Lithium remains relevant for mood stabilization, while evidence for naltrexone and memantine in this comorbidity is limited. Integrated care should combine individualized pharmacotherapy, psychosocial interventions, and clinical monitoring. Heterogeneity of study designs and scarce direct comparisons limit the conclusions.
Keywords: Bipolar disorder; Alcohol use disorder; Pharmacological treatment; Comorbidity; Integrative review.

1. INTRODUÇÃO

O transtorno bipolar (TB) caracteriza-se por episódios de alteração patológica do humor e da energia, com manifestações maníacas, hipomaníacas e depressivas de intensidade variável. O transtorno bipolar tipo I inclui pelo menos um episódio maníaco, enquanto o tipo II envolve hipomania e depressão maior sem história de mania. O reconhecimento das comorbidades, especialmente dos transtornos relacionados ao uso de substâncias, é essencial para compreender a evolução clínica e organizar o tratamento (Yatham et al., 2018; Sperry; Lippard, 2025).

A associação com transtorno por uso de álcool (TUA) representa um desafio adicional, uma vez que a exposição ao álcool pode influenciar sono, impulsividade, regularidade do uso de medicamentos e identificação dos episódios de humor. O consumo não deve ser tratado apenas como comportamento secundário: pode coexistir como transtorno independente e demandar intervenções específicas, incluindo avaliação de gravidade,

prevenção de abstinência e seguimento longitudinal (Gold et al., 2018; Sperry; Lippard, 2025).

Dados epidemiológicos sintetizados por Sperry e Lippard (2025) indicam elevada frequência de transtornos por uso de substâncias entre pessoas com TB, particularmente no tipo I. Entretanto, a prevalência varia conforme a definição de uso nocivo, abuso, dependência e diagnóstico de TUA, bem como com o desenho do estudo e as características da amostra. Portanto, percentuais obtidos em determinada coorte não devem ser extrapolados indiscriminadamente a todos os contextos assistenciais.

O curso da comorbidade envolve múltiplas possibilidades explicativas. Entre elas estão predisposição genética compartilhada, processos de sensibilização ao estresse, dificuldades de regulação emocional e utilização do álcool como estratégia inadequada de enfrentamento de sintomas. A direção causal nem sempre pode ser estabelecida, sobretudo em estudos transversais ou séries clínicas. Isso reforça a necessidade de leitura crítica dos resultados e evita atribuir ao álcool, isoladamente, todas as alterações neurobiológicas descritas no TB (Messer et al., 2017; Sperry; Lippard, 2025).

As decisões farmacológicas precisam considerar dois objetivos complementares, mas não equivalentes: reduzir episódios de humor e minimizar o consumo prejudicial de álcool. Um medicamento pode apresentar resultado favorável na estabilidade afetiva sem modificar os dias de consumo pesado, assim como um desfecho relacionado ao álcool pode melhorar sem alteração estatisticamente detectável nas escalas psiquiátricas. Essa distinção é especialmente relevante ao interpretar ensaios pequenos e estudos exploratórios (Yatham et al., 2018; Gold et al., 2018).

Embora lítio e valproato sejam opções reconhecidas no tratamento do transtorno bipolar, não é possível concluir que uma delas seja universalmente superior na presença de TUA. A individualização depende da fase da doença, da história de resposta, de contraindicações, da função renal e hepática, de interações medicamentosas, da possibilidade de monitorização e das preferências do paciente. O consumo alcoólico persistente também pode tornar a adesão e a segurança mais difíceis de acompanhar (Yatham et al., 2018).

O objetivo deste trabalho é analisar as evidências apresentadas sobre o tratamento farmacológico do TB associado ao TUA, discutir os resultados atribuídos a estabilizadores do humor e a estratégias adjuvantes e explicitar limitações que impeçam interpretações excessivamente prescritivas. A pergunta orientadora é: quais efeitos clínicos e sobre o consumo de álcool foram descritos para intervenções farmacológicas em pessoas com TB e TUA, e qual a robustez das evidências disponíveis?

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Interação Clínica Entre Transtorno Bipolar e Consumo de Álcool

A coexistência de TB e TUA não constitui um diagnóstico único. Em avaliação clínica, é preciso distinguir intoxicação, abstinência, sintomas afetivos persistentes e efeitos adversos do tratamento. Episódios de irritabilidade, insônia, agitação ou redução da necessidade de sono podem ter causas sobrepostas; a sequência temporal dos sintomas, a história prévia e informações colaterais são particularmente relevantes (Sperry; Lippard, 2025).

Em relação à evolução, estudos observacionais e revisões associam os transtornos por uso de substâncias a desfechos psicossociais desfavoráveis. A magnitude dessa associação depende de características como frequência do consumo, episódios afetivos, acesso ao cuidado, suporte social e outras condições coexistentes. Messer et al. (2017), em revisão sistemática e metanálise, enfatizam a heterogeneidade dos fatores relacionados ao abuso de substâncias em pessoas com TB.

A literatura histórica já descrevia o problema, como demonstram Cerullo e Strakowski (2007) e Sonne e Brady (2002). Essas publicações oferecem enquadramento conceitual, mas não integram a amostra recente de 2016 a 2026. Separar essas duas funções bibliográficas evita apresentar estudos anteriores como se tivessem atendido ao recorte temporal da presente síntese.

2.2. Bases do Manejo Farmacológico e Psicossocial

O tratamento integrado deve articular a estabilização do humor com ações dirigidas à redução de danos e ao TUA. A entrevista motivacional, a terapia cognitivo-comportamental e intervenções grupais específicas podem oferecer suporte, sobretudo quando incorporadas ao mesmo plano assistencial. A participação de familiares e uma rede de atenção contínua podem favorecer a adesão, sem dispensar o acompanhamento clínico e psiquiátrico regular (Gold et al., 2018; Sperry; Lippard, 2025).

As diretrizes CANMAT/ISBD discutem o manejo de condições coexistentes e reconhecem que a evidência específica para TB associado a TUA é escassa. A interpretação de estudos com lítio e divalproato deve considerar que recomendações para TB em geral

não equivalem automaticamente a recomendações de tratamento da dependência alcoólica. A segurança das associações e a monitorização dos fármacos precisam ser avaliadas individualmente (Yatham et al., 2018).

O valproato é um anticonvulsivante utilizado na estabilização do humor, mas demanda avaliação de riscos hepáticos, hematológicos e reprodutivos. O lítio requer atenção à função renal, ao estado de hidratação, às concentrações séricas e às interações com outros fármacos. O uso de álcool pode agravar dificuldades relacionadas ao seguimento e ao reconhecimento de eventos adversos, o que torna inadequado estabelecer um esquema fixo com base apenas na presença da comorbidade (Yatham et al., 2018).

O tratamento do TUA por medicamentos como naltrexona e acamprosato merece avaliação independente, incluindo contraindicações, metas compartilhadas e disponibilidade do serviço. O fato de uma medicação atuar sobre desfechos relacionados ao álcool não significa que ela trate diretamente mania ou depressão bipolar. Essa divisão de objetivos é decisiva para o desenho de novas pesquisas e para a leitura dos resultados existentes (Gold et al., 2018; Sperry; Lippard, 2025).

2.3. Lacunas e Necessidade de Análise Crítica

A literatura reúne estudos com tamanhos de amostra pequenos, diferentes formas de medir consumo, durações de seguimento variáveis e populações não necessariamente equivalentes. Alguns trabalhos incluem transtornos por uso de múltiplas substâncias, enquanto outros se restringem ao álcool; em consequência, não

devem ser somados como se investigassem rigorosamente o mesmo fenômeno (Messer et al., 2017; Gold et al., 2018).

Outra limitação é a composição das fontes científicas. Uma diretriz, uma revisão narrativa, um ensaio clínico e um preprint não fornecem o mesmo nível de evidência para uma conclusão terapêutica. Nesta revisão, esses documentos são apresentados com seus respectivos desenhos, sem atribuir a todos peso semelhante e sem contabilizar documentos históricos como participantes da seleção recente.

Questões como prevenção de suicídio, qualidade de vida, funcionamento psicossocial e hospitalização têm relevância clínica, mas não estão uniformemente avaliadas em todos os estudos. Da mesma maneira, a melhora de biomarcadores ou de escalas de fadiga não deve ser convertida, sem dados diretos, em comprovação de abstinência alcoólica ou proteção neurodegenerativa.

3. METODOLOGIA

Foi conduzida uma revisão integrativa descritiva da literatura, orientada por pergunta estruturada pela estratégia PICOS: pessoas com transtorno bipolar e uso problemático de álcool; estratégias farmacológicas e abordagens integradas; comparações de acordo com os desenhos de cada pesquisa; e desfechos de humor, consumo de álcool, recaída, adesão e segurança. Os autores selecionaram nove publicações a partir de buscas nas bases PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO. As publicações foram avaliadas criticamente segundo objetivo, população, natureza da evidência, principais resultados e limitações.

O conjunto selecionado pelos autores contém nove estudos: sete publicados entre 2018 e 2026 — González-Pinto et al. (2022), Preuss et al. (2021), Lee et al. (2018), Lippard et al. (2023), Alshehri (2025), Liu et al. (2025) e Menon et al. (2026) — e dois trabalhos anteriores, Cerullo e Strakowski (2007) e Sonne e Brady (2002), mantidos por sua relevância histórica e epidemiológica. Assim, estes dois últimos foram identificados explicitamente como fontes complementares, e não como publicações dentro da janela contemporânea.

O processo de busca e triagem original foi conduzido pelos autores. Embora a seleção final de nove publicações tenha sido confirmada, esta versão não dispõe dos registros individuais de exclusão, de uma estratégia de busca integral por base ou de comprovação independente das contagens intermediárias. Por isso, a revisão não reproduz números de identificação e exclusão como se fossem um fluxograma PRISMA auditado. Essa ressalva não invalida a existência das buscas relatadas, mas delimita o grau de reprodutibilidade documental.

A análise qualitativa agrupou os estudos por população, desenho, intervenção ou exposição, resultados e risco de interpretação indevida. Diretrizes e revisões foram tratadas como sínteses secundárias, e não como replicações independentes dos ensaios citados. O trabalho de Liu et al. (2025), divulgado como pré-print, foi interpretado como evidência preliminar. Estudos sobre outras substâncias ou outros desfechos foram aproveitados somente quando relevantes para contextualização, sem extrapolação para eficácia direta sobre o consumo de álcool.

A interpretação foi narrativa e crítica, sem metanálise. Os resultados não devem ser generalizados como esquema prescritivo para todos

os pacientes, considerando amostras heterogêneas, segurança farmacológica e diferenças entre desfechos afetivos e de consumo. A delimitação dos nove estudos selecionados é apresentada no Quadro 1; outros trabalhos citados na fundamentação, discussão ou conclusão — incluindo ensaios históricos e trabalhos com desfechos distintos, como Machado-Vieira et al. (2024) — constituem referências complementares, não contabilizadas no conjunto dos nove estudos.

Quadro 1. Nove estudos selecionados: sete contemporâneos e dois de fundamentação histórica

Documento	Objeto principal	Limitação para esta pergunta
González-Pinto et al. (2022)	Diretriz sobre TB com transtornos por uso de substâncias	Recomendação secundária; não representa ensaio clínico novo.
Preuss et al. (2021)	Revisão sobre TB e comorbidade com substâncias ilícitas	Evidência indireta para o álcool e farmacoterapia.
Lee et al. (2018)	Memantina adjuvante em TB II com dependência de álcool	Pequena amostra e acompanhamento de 12 semanas.
Lippard et al. (2023)	Resposta subjetiva ao álcool em adultos jovens com TB	Estudo experimental de exposição, sem tratamento farmacológico.
Alshehri (2025)	Análise de registros de ensaios sobre ácido valproico e álcool	Populações diversas, não somente TB associado ao álcool.
Liu et al. (2025)	Modelo longitudinal de trajetórias de humor	Observacional e ainda não revisado por pares na

	(préprint)	versão analisada.
Menon et al. (2026)	Atualização de diretrizes clínicas sobre TB	Diretriz geral, sem comparação direta de esquemas para TUA.
Cerullo; Strakowski (2007)	Prevalência e significado de transtornos por uso de substâncias no TB	Referência histórica, fora do recorte contemporâneo.
Sonne; Brady (2002)	Revisão histórica de transtorno bipolar e alcoolismo	Referência histórica, fora do recorte contemporâneo.

Fonte: elaboração dos autores a partir das referências descritas no manuscrito e do enquadramento crítico dos respectivos estudos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Gravidade da Comorbidade e Heterogeneidade das Populações

Os trabalhos selecionados convergem ao reconhecer a relevância clínica do consumo de álcool em pessoas com transtorno bipolar, embora estudem questões distintas. González-Pinto et al. (2022) analisam intervenções em patologia dual; Preuss et al. (2021) discutem comorbidades com outras substâncias; e Cerullo e Strakowski (2007) fornecem o contexto epidemiológico histórico. As diferenças de população, intervenção e desfechos impedem comparações quantitativas diretas entre essas publicações.

Essas diferenças também afetam a interpretação de resultados sobre adesão. Pessoas com ingestão frequente de álcool podem apresentar irregularidade de sono, oscilações na rotina e maior dificuldade no comparecimento às consultas, mas não se pode

atribuir causalidade direta ao álcool em todos os casos. Adesão, gravidade prévia e condições sociais interagem, e estudos observacionais não eliminam integralmente a influência desses fatores de confusão (Gold et al., 2018; Sperry; Lippard, 2025).

A discussão histórica de Cerullo e Strakowski (2007) situa a relevância dos transtornos por uso de substâncias nos tipos I e II, enquanto Sonne e Brady (2002) representam o interesse anterior pela associação entre abuso de substâncias e TB. Essas fontes são citadas apenas para contextualizar a evolução do tema, e não para aumentar artificialmente o número de documentos recentes do Quadro 1.

Uma implicação prática consiste em reconhecer que estudos de transtorno bipolar associado a qualquer substância não são automaticamente comparáveis a estudos exclusivos de TUA. Misturar participantes que consomem principalmente estimulantes, cannabis ou álcool pode ocultar diferenças farmacológicas relevantes. A especificação do padrão de consumo e do diagnóstico comórbido deve ser priorizada na leitura dos resultados e em futuras pesquisas (Messer et al., 2017).

4.2. Valproato, Lítio e Desfechos Relacionados Ao Álcool

O valproato aparece na literatura como um estabilizador do humor com possível impacto sobre determinados desfechos do consumo alcoólico. O ensaio clássico de Salloum et al. (2005), utilizado como referência histórica, investigou a manutenção com valproato em pessoas com TB e alcoolismo. Por ser anterior ao recorte temporal adotado, não integra o Quadro 1; permanece útil para explicar a origem da hipótese clínica estudada posteriormente.

Alshehri (2025) avaliou a disponibilidade de ensaios registrados sobre valproato no transtorno por uso de álcool. Seu trabalho enfatiza o número limitado de estudos e a dificuldade de derivar recomendações fortes de evidência dispersa. É importante distinguir registros de pesquisa de relatórios publicados, assim como distinguir populações com TUA isolado daquelas com diagnóstico concomitante de TB. Nenhuma porcentagem agregada de melhora deve ser inferida sem garantir comparabilidade de amostras e desfechos.

Nas diretrizes CANMAT/ISBD, Yatham et al. (2018) discutem as possibilidades de intervenção na presença de comorbidades. A combinação de lítio e divalproato é mencionada em contexto de evidência restrita para TB com TUA; isso não autoriza afirmar superioridade universal da associação. Recomendações clínicas precisam incorporar a apresentação afetiva, os riscos dos medicamentos, a capacidade de monitoramento e as condições individuais de cada paciente.

O lítio permanece relevante no manejo do transtorno bipolar, mas não se deve considerar o TUA, isoladamente, como prova de ineficácia. A dificuldade de adesão e as condições que alteram hidratação ou função renal exigem avaliação especializada. Da mesma forma, a segurança do valproato depende de contraindicações e monitoramento apropriado. Assim, não é cientificamente defensável propor que todos os pacientes com TB e consumo ativo iniciem valproato em dose ou alvo sérico padronizado apenas com base nesta revisão (Yatham et al., 2018).

A comparação entre lítio e valproato exige ensaios diretos e desfechos predefinidos. Muitos estudos disponíveis analisam a

estabilidade do humor como resultado principal, enquanto outros privilegiam abstinência, dias de consumo pesado, tempo até recaída ou permanência no tratamento. A ausência de diferenças em determinada escala não corresponde necessariamente à ausência de qualquer efeito clínico, mas também não permite transferir resultados entre medidas distintas (Gold et al., 2018).

Para estudos futuros, seria útil a padronização dos desfechos de consumo e de humor, com seguimento suficiente para distinguir resposta imediata de manutenção. A documentação das concentrações séricas, uso concomitante de outros medicamentos e acesso à psicoterapia também permitiria avaliar possíveis efeitos modificadores e reduzir interpretações equivocadas de associação causal.

4.3. Naltrexona, Acamprosato e Antipsicóticos Adjuvantes

A naltrexona e o acamprosato são considerados em estratégias de cuidado do transtorno por uso de álcool, mas a existência de indicação para TUA não implica comprovação específica de benefício em pessoas com TB. Gold et al. (2018) descrevem um campo ainda limitado por amostras reduzidas, protocolos distintos e avaliações insuficientes de estabilidade afetiva concomitante.

A revisão de Sperry e Lippard (2025) reforça a integração entre estratégias farmacológicas e psicossociais, considerando que apenas um componente dificilmente atende a todas as necessidades dessa população. Critérios clínicos de segurança, interações, adesão e objetivos terapêuticos devem orientar a decisão de empregar adjuvantes, sem transformar achados preliminares em sequência de prescrição obrigatória.

Um resultado negativo ou inconclusivo em estudos com antipsicóticos não invalida sua utilização quando adequadamente indicada para episódios afetivos. O ensaio de Stedman et al. (2010), citado como contextualização histórica, avaliou quetiapina como adjuvante em pacientes com TB I e dependência alcoólica. O benefício para manejo dos sintomas de humor e o possível efeito sobre beber são questões distintas, razão pela qual o medicamento não deve ser descrito genericamente como intervenção eficaz para reduzir consumo de álcool.

A literatura também inclui outras estratégias exploratórias, como gabapentina e topiramato, mas essas menções não equivalem a evidência suficiente para uma recomendação de rotina em TB com TUA. Uma revisão integrativa deve reconhecer a existência dessas hipóteses sem acrescentar afirmações de eficácia que não foram examinadas diretamente nas fontes selecionadas (Gold et al., 2018; Yatham et al., 2018).

4.4. Memantina e Evidências Experimentais Sobre Álcool

Lee et al. (2018) analisaram o tratamento adjuvante com memantina em indivíduos com TB tipo II e dependência alcoólica durante 12 semanas. O estudo representa investigação exploratória importante, mas o tamanho pequeno da amostra e a ausência de confirmação independente robusta limitam a certeza dos resultados. Percentuais de abstinência relatados em amostras pequenas devem ser interpretados considerando os denominadores, perdas de seguimento e o contexto da intervenção.

É inadequado extrapolar desses achados que a memantina previna demência, reverta neurodegeneração ou deva ser prescrita como

tratamento padronizado do TUA nessa população. Hipóteses sobre modulação glutamatérgica e neuroinflamação são biologicamente plausíveis, mas não substituem ensaios que comprovem resultados clínicos relevantes em amostras maiores. O trabalho de Lee et al. (2018) deve ser entendido como gerador de hipóteses.

Lippard et al. (2023) realizaram estudo experimental sobre a resposta subjetiva ao álcool em adultos jovens com transtorno bipolar. Esse resultado contribui para a compreensão da vulnerabilidade ao consumo, mas não demonstra eficácia de estabilizadores do humor nem tratamento para dependência alcoólica.

A diferença entre medidas relacionadas ao consumo de álcool e desfechos psiquiátricos reforça a necessidade de avaliar cada intervenção com instrumentos e seguimento apropriados.

Em síntese, o conjunto de estudos recomenda cautela diante de extrapolações a partir de resultados indiretos ou de amostras pequenas.

4.5. Trajetórias Longitudinais, Evidência Preliminar e Causalidade

Liu et al. (2025) apresentaram modelo de análise de trajetórias de humor em TB considerando medicamentos, transtornos por uso de substâncias e comorbidades. O manuscrito identificado foi disponibilizado como preprint, motivo pelo qual suas conclusões não devem receber o mesmo peso de resultados independentemente revisados por pares. Além disso, associações entre número de medicamentos e gravidade podem refletir confusão por indicação: pacientes mais graves tendem a receber mais tratamentos.

Desse modo, não é justificável afirmar que adicionar qualquer fármaco provoque, por si só, piora do curso da doença, tampouco que um estabilizador proteja causalmente contra trajetórias resistentes apenas com base em associações observacionais. Para examinar eficácia comparativa seria necessário controlar adequadamente fatores clínicos, exposição variável no tempo, adesão, gravidade basal e mudanças de tratamento.

Essas questões ilustram por que o desfecho longitudinal de humor não substitui a análise específica de dias de uso pesado, abstinência ou recaída alcoólica. Mesmo quando há relação estatística entre TUA e pior evolução, a magnitude e o mecanismo dessa relação necessitam de confirmação em desenhos adequados. A prudência na formulação evita recomendações clínicas excessivamente assertivas a partir de dados exploratórios.

Por fim, publicações recentes sobre a interface entre TB e transtornos por uso de substâncias são úteis para construir hipóteses, delimitar fenótipos e identificar critérios de acompanhamento. Para a prática clínica, contudo, a decisão permanece baseada na totalidade dos dados validados, na avaliação individual e na assistência integrada (Sperry; Lippard, 2025; Yatham et al., 2018).

4.6. Integração Psicossocial e Implicações para a Assistência

As diretrizes de González-Pinto et al. (2022) destacam o papel do cuidado psicossocial integrado e a limitação dos ensaios farmacológicos específicos. Medidas como psicoeducação, prevenção de recaídas, avaliação da adesão e acompanhamento

multiprofissional complementam o cuidado medicamentoso e devem ser adaptadas às necessidades clínicas individuais.

A avaliação clínica deve contemplar padrão de consumo alcoólico, risco de abstinência, histórico de hospitalizações, sintomas atuais, adesão, outras substâncias utilizadas e fatores psicossociais. Quando a condição do paciente exige manejo de urgência, o cuidado deve seguir protocolos pertinentes, e não uma sequência farmacológica proposta em revisão narrativa. A informação sobre suporte familiar e acesso a serviços pode ajudar a planejar acompanhamento contínuo (Sperry; Lippard, 2025).

A integração multiprofissional pode viabilizar objetivos definidos em comum com o paciente, revisão periódica de benefícios e riscos, e identificação de barreiras ao tratamento. Uma interpretação cuidadosa evita responsabilizar exclusivamente o indivíduo por dificuldades de adesão e reconhece a influência de sintomas ativos, efeitos adversos e limitações de acesso ao atendimento (Gold et al., 2018; Crowe et al., 2021).

Na avaliação de eficácia de qualquer intervenção, convém especificar a prioridade assistencial: estabilização aguda do humor, manutenção de eutimia, diminuição de consumo pesado, abstinência sustentada, funcionamento global ou prevenção de recaídas. Estudos que combinam essas dimensões em um único desfecho amplo podem dificultar a interpretação clínica. A mensuração de resultados centrados no paciente é necessária para pesquisas futuras.

4.7. Limitações Desta Revisão e Prioridades de Pesquisa

A limitação central desta revisão decorre da heterogeneidade de desenhos e da impossibilidade de validar retrospectivamente todas as etapas da busca a partir do PDF original. As contagens informadas na metodologia não acompanham registros exportados das bases de dados nem planilha de exclusões; por isso, não são apresentadas como novo fluxo PRISMA. As nove publicações do quadro representam um corpus descritivo recente a ser confrontado com os registros de triagem da pesquisa original.

A presença de revisão, metanálise e diretriz ao lado de estudos clínicos cria risco de dupla contagem indireta de participantes, quando uma síntese secundária cita o mesmo ensaio descrito em outro documento. O texto evita somar amostras ou apresentar estimativas combinadas sem examinar a sobreposição de estudos primários. Da mesma maneira, publicações históricas anteriores a 2016 não foram tratadas como parte do conjunto recente.

Existem ainda lacunas relacionadas à representatividade: poucos estudos examinam exclusivamente TB e TUA, e diferentes trabalhos incluem participantes com depressão unipolar, dependência de outras substâncias ou estágios distintos de tratamento. Medidas de recaída e de sintomas psiquiátricos nem sempre são padronizadas, restringindo a comparação direta entre intervenções (Gold et al., 2018; Sperry; Lippard, 2025).

Pesquisas futuras devem privilegiar ensaios com alocação apropriada, amostras suficientes, descrição da intervenção concomitante e avaliação longitudinal de segurança. Também seria útil considerar dados sobre funcionalidade, hospitalizações, prevenção de suicídio, tolerabilidade e qualidade de vida, além de dias de consumo pesado e gravidade dos episódios de humor.

Estudos multicêntricos poderiam ampliar a validade externa dos achados.

A principal contribuição da síntese está em distinguir resultados que respondem à pergunta farmacológica de publicações que fornecem somente contexto epidemiológico, recomendações gerais ou hipóteses exploratórias. A explicitação desses limites constitui condição para que a discussão científica seja útil sem aparentar certeza clínica maior do que a disponível.

5. CONCLUSÃO

A associação entre transtorno bipolar e transtorno por uso de álcool aumenta a complexidade da assistência e reforça a necessidade de acompanhamento integrado. O valproato e combinações com lítio apresentam sinais de benefício para alguns resultados relacionados ao álcool em estudos específicos, mas a evidência não permite definir uma hierarquia farmacológica universal. O lítio segue opção relevante para pacientes selecionados, de acordo com indicação psiquiátrica, segurança e monitorização (Yatham et al., 2018; Gold et al., 2018).

Intervenções adjuvantes dirigidas ao consumo de álcool, como naltrexona, exigem avaliação individual e não substituem o manejo do transtorno de humor. Resultados com memantina permanecem preliminares. Como referência complementar, fora do conjunto de nove estudos selecionados, Machado-Vieira et al. (2024) investigaram fadiga e sintomas depressivos com cetamina intranasal em amostra que incluía participantes com e sem transtorno por uso de álcool, sem estabelecer eficácia para abstinência alcoólica. A literatura atual sustenta principalmente a

integração entre tratamento farmacológico, avaliação sistemática do álcool e apoio psicossocial (Lee et al., 2018; Sperry; Lippard, 2025).

A heterogeneidade dos nove estudos e a ausência, nesta versão, de registros completos da triagem original limitam a reprodutibilidade. É necessário distinguir as sete publicações contemporâneas das duas fontes históricas. As recomendações devem refletir a qualidade e os objetivos de cada estudo, sem inferir eficácia comparativa a partir de evidências indiretas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALSHEHRI, Fahad S. Evaluating the efficacy of valproic acid in alcohol use disorder: a systematic analysis of clinical trials from ClinicalTrials.gov. Frontiers in Pharmacology, v. 16, art. 1503035, 2025. DOI: 10.3389/fphar.2025.1503035.

CERULLO, Michael A.; STRAKOWSKI, Stephen M. The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder. Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy, v. 2, art. 29, 2007. DOI: 10.1186/1747-597X-2-29.

CROWE, Marie et al. Effects of psychotherapy on comorbid bipolar disorder and substance use disorder: a systematic review. Bipolar Disorders, v. 23, n. 2, p. 141-151, 2021. DOI: 10.1111/bdi.12976.

GOLD, Alexandra K. et al. Substance use comorbidity in bipolar disorder: a qualitative review of treatment strategies and outcomes. American Journal on Addictions, v. 27, n. 3, p. 188201, 2018.

GONZÁLEZ-PINTO, Ana et al. Clinical practice guideline on pharmacological and psychological management of adult patients

with bipolar disorder and comorbid substance use. Adicciones, v. 34, n. 2, p. 142-156, 2022. DOI: 10.20882/adicciones.1528.

LEE, Sheng-Yu et al. Add-on memantine treatment for bipolar II disorder comorbid with alcohol dependence: a 12-week follow-up study. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, v. 42, n. 6, p. 1044-1050, 2018. DOI: 10.1111/acer.13640.

LIPPARD, Elizabeth T. C. et al. Subjective response to alcohol in young adults with bipolar disorder and recent alcohol use: a within-subject randomized placebo-controlled alcohol administration study. Psychopharmacology, v. 240, n. 4, p. 739-753, 2023. DOI: 10.1007/s00213-023-06315-9.

LIU, Qingzhi et al. A Linear Analysis Mixed Model Phenotyper (LAMP) for Bipolar Disorder: Evaluating the Impact of Medication, Substance Use Disorders, and Comorbidities on Mood Trajectories. medRxiv, pré-print, 2025. DOI: 10.1101/2025.09.06.25335235.

MACHADO-VIEIRA, Rodrigo et al. The effect of intranasal (R,S)-ketamine on symptoms of fatigue in severe major depressive disorder or bipolar depression with and without comorbid alcohol use disorder: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Journal of Affective Disorders, v. 367, p. 281-285, 2024. DOI: 10.1016/j.jad.2024.08.183.

MENON, Vikas et al. Clinical practice guidelines for the management of bipolar disorder: 2025 update. Indian Journal of Psychiatry, v. 68, n. 1, 2026.

MESSER, Thomas et al. Substance abuse in patients with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. Psychiatry

Research, v. 253, p. 338-350, 2017. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.02.067.

PREUSS, Ulrich W. et al. Bipolar Disorder and Comorbid Use of Illicit Substances. Medicina, v. 57, n. 11, art. 1256, 2021. DOI: 10.3390/medicina57111256.

SALLOUM, Imad M. et al. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. Archives of General Psychiatry, v. 62, n. 1, p. 37-45, 2005. DOI: 10.1001/archpsyc.62.1.37.

SONNE, Susan C.; BRADY, Kathleen T. Bipolar disorder and alcoholism. Alcohol Research & Health, v. 26, n. 2, p. 103-108, 2002.

SPERRY, Sarah H.; LIPPARD, Elizabeth T. C. Co-occurring bipolar and substance use disorders: a review of impacts, biopsychosocial mechanisms, assessment, and treatment. Focus, v. 23, n. 2, p. 173-182, 2025. DOI: 10.1176/appi.focus.20240044.

STEDMAN, Mark et al. A double-blind, placebo-controlled study with quetiapine as adjunct therapy with lithium or divalproex in bipolar I patients with coexisting alcohol dependence. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, v. 34, n. 11, p. 1822-1831, 2010. DOI: 10.1111/j.1530-0277.2010.01270.x.

YATHAM, Lakshmi N. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disorders, v. 20, n. 2, p. 97-170, 2018. DOI: 10.1111/bdi.12609.

[1] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES Campus Trindade. E-mail: acesse o artigo original para visualizar o e-mail

[2] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES Campus Trindade.

[3] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES Campus Trindade.

[4] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES Campus Trindade.

[5] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES Campus Trindade.

[6] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES Campus Trindade.

[7] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES Campus Trindade.

[8] Discente do Curso Superior de Medicina do Centro Universitário de Mineiros UNIFIMES Campus Trindade.