

Complicações decorrentes do uso abusivo de álcool - Revisão de literatura

Complications resulting from alcohol abuse - Literature review

DOI:10.34117/bjdv9n4-089

Recebimento dos originais: 17/03/2023

Aceitação para publicação: 19/04/2023

João Vitor Gontijo Araujo

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, S/N, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

E-mail: jvava1002@gmail.com

Ana Clara Paulino Sales

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: anaclarapsales@hotmail.com

Ana Flávia Viana Quintão

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: aninhavq98@gmail.com

Ana Luíza Oliveira Pereira

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (CMMG)

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30130-110

E-mail: analuizaoliveirape@gmail.com

Carla Gabriela Costa

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: carlagabriela.cgc@gmail.com

Lucas Rodrigues Reis

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,

CEP: 30575-180

E-mail: lucassampaioreis@hotmail.com

Herbert Bruno Luppi Mendonça

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,
CEP: 30575-180

E-mail: herbertmendonca@hotmail.com

Laura Thompson Alves

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,
CEP: 30575-180

E-mail: laurathompsonalves@gmail.com

Luaan Silva Rossati

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Belo Horizonte (UNI-BH)

Endereço: Av. Professor Mário Werneck, 1685, Buritis, Belo Horizonte - MG,
CEP: 30575-180

E-mail: luaanrossati@gmail.com

Marina Lopes Pereira

Graduada em Medicina pelo Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida
Neves (UNIPTAN)

Instituição: Santa Casa de Misericórdia do Hospital São Francisco de Assis

Endereço: Rua Barão da Boa Esperança, 484, Centro, Três Pontas - MG,
CEP: 37190-000

E-mail: marinalopesp.ml@gmail.com

RESUMO

O alcoolismo corresponde à dependência crônica ao uso de álcool e gera complicações sistêmicas aos portadores. O uso excessivo de álcool tem se tornado cada vez mais comum, principalmente durante a pandemia da COVID-19, e é uma substância psicoativa legalmente disponível. No entanto, o seu consumo é prejudicial para o indivíduo, a comunidade e o sistema de saúde, sendo um importante fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças e causa importante de mortalidade em todo o mundo. O uso excessivo de álcool pode levar a sérios problemas no sistema cardiovascular, incluindo hipertrofia cardíaca, dilatação, hipertensão arterial sistêmica, arritmias cardíacas e cardiomiopatia alcoólica. Ademais, o consumo inadequado dessa substância frequentemente leva à complicações gastrointestinais, sobretudo complicações hepáticas; nesse sentido, o álcool pode causar hepatite alcoólica (HA), esteatose hepática, evoluir para cirrose e se desdobrar em um hepatocarcinoma. Outrossim, estudos realizados através de ressonância nuclear magnética (RNM) confirmaram que o abuso de álcool pode causar redução no volume cerebral; compreende-se que reduzir o consumo ou parar completamente podem reverter o processo. A neurotoxicidade também pode ser causada pela deficiência nutricional de tiamina e pela síndrome de Wernicke-Korsakoff, caracterizada por nistagmo, marcha atáxica, paralisia ocular e confusão mental. Por fim, diversas outras patologias estão associadas ao consumo excessivo de álcool, tais como os distúrbios de sono-vigília, distúrbios de humor e problemas relacionados à abstinência do uso da substância.

Palavras-chave: álcool, dependência, pandemia, complicações.

ABSTRACT

Alcoholism corresponds to chronic dependence on alcohol and generates systemic complications for carriers. Excessive alcohol use has become increasingly common, particularly during the COVID-19 pandemic, and it is a legally available psychoactive substance. However, its consumption is harmful for the individual, the community and the health system, being an important risk factor for the development of several diseases and an important cause of mortality worldwide. Excessive alcohol use can lead to serious problems in the cardiovascular system, including cardiac hypertrophy, dilatation, systemic arterial hypertension, cardiac arrhythmias and alcoholic cardiomyopathy. Furthermore, inadequate consumption of this substance often leads to gastrointestinal complications, especially liver complications; in this sense, alcohol can cause alcoholic hepatitis, hepatic steatosis, progress to cirrhosis and develop into hepatocellular carcinoma. Furthermore, studies carried out through nuclear magnetic resonance (NMR) confirmed that alcohol abuse can cause a reduction in brain volume; it is understood that reducing consumption or stopping completely can reverse the process. Neurotoxicity can also be caused by nutritional thiamine deficiency and Wernicke-Korsakoff syndrome, characterized by nystagmus, ataxic gait, ocular paralysis, and mental confusion. Finally, several other pathologies are associated with excessive alcohol consumption, such as sleep-wake disorders, mood disorders and problems related to abstinence from substance use.

Keywords: alcohol, addiction, pandemic, complications.

1 INTRODUÇÃO

O alcoolismo é uma comorbidade definida pela dependência crônica do indivíduo ao uso de bebida alcoólica. Os sintomas associam-se a perda de controle da ingestão, além de alterações emocionais e comportamentais pela falta do consumo. Diante do aumento da prevalência do uso excessivo de álcool, potencializado principalmente pelo contexto pandêmico vivenciado, é importante enfatizar sobre as complicações sistêmicas geradas aos portadores (AKBAR et al., 2018; MURTHY; NARASIMHA, 2021).

Dentre as complicações cardiovasculares, estudos evidenciam a relação direta do uso do álcool com a hipertensão, como também reforçam as alterações estruturais e funcionais cardíacas em usuários crônicos. Além disso, o consumo excessivo de álcool, manifesta-se também com complicações gastroenterológicas causadas por lesões hepáticas. Tais afecções são caracterizadas por um espectro de doenças hepáticas-alcoólicas, sendo elas: esteatose hepática, HA, cirrose e hepatocarcinoma. Ademais, o alcoolismo também acarreta complicações neurológicas como alterações cerebrais, neurotoxicidade, além de alterações comportamentais ao ciclo circadiano e síndrome de abstinência. Dessa forma, diante da complexidade gerada pelo uso abusivo de álcool, o

aumento da prevalência e a correlação com o desenvolvimento de inúmeras patologias, este artigo de revisão reforça a importância da discussão de tal tema para a comunidade científica (DAY; RUDD, 2019; HE; HASLER; CHAKRAVORTY, 2019; CABEZAS, 2022).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes ao consumo excessivo de álcool etílico, sobretudo aspectos relacionados às consequências na saúde devido a este consumo abusivo.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2023. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *alcohol*, *abuse e complications*. Foram encontrados 280 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 13 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA

O álcool é uma substância psicoativa disponível legalmente e muito valorizada no meio social, mas seu consumo traz prejuízos aos indivíduos, às comunidades e ao sistema de saúde. Ademais, seu uso é um importante fator de risco para o desenvolvimento de diversas doenças e corresponde a uma causa prevalente de mortalidade em todo o mundo. Os conceitos de abuso de álcool e uso casual pesado de álcool foram criados com base em evidências de que quando uma certa quantidade é excedida, uma pessoa tem um risco maior de sofrer complicações agudas e crônicas relacionadas ao álcool. No entanto, beber em excesso, os limites padrão de consumo e o teor de álcool variam de acordo com o país e até variam amplamente dentro de um mesmo país (HE; HASLER; CHAKRAVORTY, 2019; MURTHY; NARASIMHA, 2021).

Uma síntese dos fatores associados ao aumento do consumo de álcool compreende o estresse psicológico relacionado ao COVID-19, aumento do tempo livre, desinformação sobre o álcool, consumo excessivo de álcool antes da pandemia, perda de emprego, alimentação excessiva, distúrbios do sono, aumento da ansiedade e depressão, morar com

crianças, diminuição atividade física, solidão, cyberbullying, vitimização no trabalho, relações sociais reduzidas e ter filho menor de 18 anos. Com base em uma pesquisa online dos Estados Unidos da América (EUA), o aumento de problemas relacionados ao álcool não depende da quantidade de álcool consumida; contudo, trata-se de uma hipótese controversa (MURTHY; NARASIMHA, 2021).

Além disso, dados de outros países indicam diminuição do consumo de álcool durante a pandemia. Uma pesquisa online realizada em nove países europeus constatou uma diminuição no consumo de álcool e no consumo nocivo devido à proibição e restrições de vendas, principalmente entre mulheres jovens. Entre os bebedores regulares na França, o consumo de álcool caiu durante o bloqueio; dessa forma, percebe-se que os dados acerca do consumo alcoólico são controversos e conflitantes, visto em em outras localidades a pandemia foi associada a um maior consumo de álcool (MURTHY; NARASIMHA, 2021).

Outrossim, uma pesquisa recente constatou que mais da metade dos entrevistados adultos haviam consumido álcool no mês anterior, muitos deles bebedores moderados, enquanto alguns eram bebedores pesados, o que é definido como **beber ≥ 5 drinques** por dia durante 5 dias ou mais, nos últimos 30 dias. Esse padrão de consumo excessivo de álcool é comum em indivíduos com transtorno por uso de álcool (TUA) e pode estar associado a aumento de lesões ou comorbidades médicas e psiquiátricas (HE; HASLER; CHAKRAVORTY, 2019).

Ademais, vários fatores que influenciam os padrões de consumo de álcool e a extensão dos problemas relacionados ao uso de álcool no nível individual e social já foram relatados na literatura. Estudos mostram que, os fatores que mais influenciaram seu consumo foram: gênero, havendo maior prevalência entre os homens; uma classe social cujo consumo é maior entre, por exemplo, a classe média alta, entre outros. A Organização Pan-Americana (OPAS) cita a existência de manifestações sociais e eventos culturais, a disponibilidade de álcool e a implementação e extensão da política de álcool como fatores-chave que influenciam o consumo. Na maioria das jurisdições, o fechamento de bares e restaurantes e o cancelamento de festivais e outras comemorações muitas vezes patrocinadas pela indústria do álcool mudaram o consumo da substância de locais públicos para ambientes fechados. Somente no Brasil, o álcool permaneceu como o sétimo fator de risco mais importante para mortalidade e o sexto em termos de anos de vida ajustados por incapacidade (Disability Adjusted Life Years – DALY). Além disso,

foi responsável por 5,5% de todas as mortes - 77 mil - e 5,7% de todos os DALY - 3,16 milhões (GARCIA-CERDE et al., 2021; MURTHY; NARASIMHA, 2021).

Por fim, embora o consumo de álcool seja um dos hábitos mais comuns no mundo, também é um dos mais estigmatizados. O álcool tem muitos efeitos de curto e longo prazo em quase todos os órgãos do corpo. No geral, as evidências sugerem que não há um verdadeiro "limite seguro", mas o risco de efeitos adversos à saúde aumenta a cada bebida, lata ou copo de álcool destilado consumido (WHO, 2020; BRASIL, 2020).

5 COMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES

O uso excessivo de álcool pode levar a uma série de alterações agudas e crônicas no sistema cardiovascular, incluindo hipertrofia da musculatura miocárdica e dilatação cardíaca, bem como hipertensão arterial sistêmica, arritmias cardíacas e cardiomiopatia alcoólica. Embora estudos epidemiológicos sugerem alguns benefícios potenciais de baixos níveis de consumo de álcool, como reduções em eventos de doenças coronarianas, eventos isquêmicos cerebrovasculares e mortalidade cardiovascular e total, os efeitos negativos são bem estabelecidos e incluem um aumento no risco para o desenvolvimento de outras doenças, diminuição da qualidade de vida e morte (DAY; RUDD, 2019).

Ademais, alguns trabalhos evidenciam que o abuso de álcool aumenta a pressão arterial de forma dose-dependente, com uma relação linear entre álcool e pressão arterial, e que existem diferenças de evolução da hipertensão entre os gêneros masculino e feminino. O diagnóstico é confirmado com monitoramento ambulatorial da pressão arterial, e ao reduzir o consumo de álcool e utilizar medicamentos anti-hipertensivos, ocorrem melhoras significativas do quadro. A manutenção do quadro hipertensivo pode contribuir para o surgimento e agravamento de doenças ateroscleróticas (DAY; RUDD, 2019).

Outrossim, a relação entre o consumo crônico de álcool e arritmias cardíacas não segue um padrão linear, pois é influenciada por interações complexas envolvendo a quantidade de álcool, o padrão de consumo, idade e gênero. Diversos padrões de arritmias cardíacas podem ocorrer em pacientes com episódios de ingestão de álcool excessiva e compulsiva, sendo a fibrilação atrial o mais comum. O álcool pode agir de maneira sinérgica com distúrbios eletrolíticos ou doenças agudas, como infecções, produzindo arritmias supraventriculares, e o consumo crônico da substância pode causar prolongamento do intervalo QT. Acredita-se que o consumo também está relacionado com maior incidência de morte súbita, por arritmias ventriculares (DAY; RUDD, 2019).

Além disso, o consumo excessivo de álcool também pode causar o aumento de radicais livres circulantes, através do metabolismo do etanol, alterações de proteínas e enzimas antioxidantes e ativação de sistemas neuro-hormonais como os sistemas simpático e renina angiotensina aldosterona. Cardiomiócitos são altamente sensíveis ao estresse oxidativo e a exposição crônica pode causar apoptose e necrose das células cardíacas, que resultam em reparo e hipertrofia compensatória em estágios iniciais, seguidos de dilatação e afinamento das câmaras cardíacas a longo prazo, especialmente do ventrículo esquerdo, causando cardiomiopatias secundárias ao uso abusivo do álcool (DAY; RUDD, 2019).

6 COMPLICAÇÕES GASTROENTEROLÓGICAS

6.1 HEPATITE E ESTEATOSE HEPÁTICA

Nos últimos anos, tem havido um aumento dos índices de mortalidade relacionados à HA nos EUA, aumentando os custos de saúde com o manejo da doença e alertando sobre a gravidade do consumo indevido de álcool. A HA é gerada pelos efeitos intra e extra-hepáticos do álcool, o qual é degradado em acetaldeído no fígado, um composto tóxico que causa a inflamação e conseqüente morte de hepatócitos, processo que se cronicado leva a fibrose hepática, com subsequente cirrose e aumento do risco de desenvolvimento de hepatocarcinoma (RACHAKONDA; BATALLER; DUARTE-ROJO, 2020).

Os sinais indicativos da HA incluem icterícia, consumo crônico de álcool e níveis elevados de bilirrubina sérica ($>3\text{mg/dL}$). Uma biópsia hepática pode ser recomendada para confirmar o diagnóstico e avaliar o prognóstico; a presença de inflamação neutrofílica pode estar associada a uma melhor sobrevida, enquanto a forma grave da doença pode estar associada a uma maior mortalidade. Ademais, o tratamento a curto prazo pode envolver o uso de corticosteróides, enquanto a abstinência de álcool pode aumentar a sobrevida em até 6 meses. A importância da abstinência também pode ser relevante no caso de um transplante hepático, de acordo com estudos atuais (RACHAKONDA; BATALLER; DUARTE-ROJO, 2020).

Outrossim, o consumo crônico de álcool leva à esteatose hepática devido à alteração na proporção de dinucleótido de nicotinamida e adenina nos hepatócitos, o que interfere na oxidação dos ácidos graxos e leva ao seu acúmulo no fígado. O álcool também aumenta a síntese de ácidos graxos e inibe a ação do receptor PPAR- α , responsável pela regulação positiva da oxidação de ácidos graxos. Além disso, o uso crônico de álcool

umenta a degradação do tecido adiposo e a liberação de ácidos graxos livres, que são esterificados nos hepatócitos em triglicerídeos (KONG et al., 2019; POHL; MOODLEY; DHANDA, 2021).

Alguns exames de imagem podem ser usados para confirmar o diagnóstico de esteatose, definir o grau de gordura no fígado e descartar outras complicações. A autofagia tem efeitos inibitórios sobre a esteatose, mas o fator capaz de tornar a doença reversível, é a diminuição do uso de álcool (KONG et al., 2019; POHL; MOODLEY; DHANDA, 2021; CABEZAS, 2022).

6.2 CIRROSE E HEPATOCARCINOMA

A fibrose hepática é consequente de uma resposta inflamatória ativada pelo fígado para reparar os danos causados por um estímulo prejudicial, como o consumo excessivo e prolongado do álcool, que está associado ao desenvolvimento e progressão da fibrose levando à cirrose. O acetaldeído, um subproduto tóxico da oxidação do álcool, ativa as células estreladas hepáticas (CEH), perpetuando a inflamação e produzindo quimiocinas e moléculas de adesão que estimulam mais células imunes a participarem da fibrogênese, causando disfunções na arquitetura do fígado, inativação de proteases, danos nas mitocôndrias e estimulação da síntese e depósito de colágeno. A cirrose, por sua vez, aumenta a probabilidade de câncer hepático primário, especialmente o carcinoma hepatocelular (CHC), e cerca de 30% dos casos de CHC podem ser atribuídos ao consumo excessivo de álcool. O acetaldeído é fundamental para a progressão da cirrose hepática para o CHC, danificando o ácido desoxirribonucleico (DNA) das células hepáticas, promovendo a parada do ciclo celular e da apoptose, impedindo o reparo adequado do material genético, favorecendo a carcinogênese e a propagação da neoplasia (POHL; MOODLEY; DHANDA, 2021)

Para o diagnóstico correto da cirrose e do CHC, é essencial avaliar o uso abusivo de álcool e os sintomas clássicos associados, como náusea/vômito, fraqueza, anorexia, icterícia, aumento abdominal, ascite, hepatomegalia e circulação colateral. Parâmetros bioquímicos como hiperbilirrubinemia, distúrbios da coagulação, anemia, elevação de ferritina e contagem alta de neutrófilos também podem ser úteis no diagnóstico. Exames de imagem, como ultrassonografia (US) abdominal, tomografia computadorizada (TC) e RNM, são recursos valiosos para confirmar a presença de hepatopatia crônica. Além disso, a biópsia hepática também pode ser realizada para confirmar o diagnóstico ou determinar o estágio do CHC (CABEZAS, 2022)

Outrossim, o escore MELD é um importante método de avaliação prognóstica em pacientes com cirrose e hepatopatias, no geral. Ele utiliza a bilirrubina total, creatinina, sódio e tempo de protrombina para predizer a mortalidade desses pacientes em 90 dias, sendo considerado como grave um ponto de corte de pelo menos 21 pontos. Com relação ao CHC, além do escore MELD, é recomendado realizar o estadiamento TNM para a definição do prognóstico (RACHAKONDA; BATALLER; DUARTE-ROJO, 2020).

No que se refere ao tratamento de pacientes com cirrose, é essencial fornecer suporte nutricional por meio de dietas ricas em proteínas e balanceadas em vitaminas para evitar a desnutrição. Corticosteróides e antioxidantes também podem ser utilizados para melhorar o estado nutricional dos pacientes. Losartana e prednisolona são medicamentos muito usados para prevenir a progressão da fibrose hepática e a inflamação dos hepatócitos, respectivamente. Para pacientes com CHC, além das medidas mencionadas, é importante considerar a possibilidade de ressecção do tumor ou transplante hepático como tratamento definitivo (KONG et al., 2019).

7 COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

7.1 ALTERAÇÕES CEREBRAIS INDUZIDAS PELO ÁLCOOL

Os estudos de neuroimagem revolucionaram a compreensão da resposta cerebral à dependência e ao consumo crônico de álcool. Entende-se que o abuso dessa substância é capaz de induzir diversas alterações, hoje, já elucidadas, como, mudanças estruturais e volumétricas, neurotoxicidade, distúrbios funcionais e disfunção neuroquímica (NUTT et al., 2021).

Ademais, estudos de RNM ofereceram uma percepção inestimável dos efeitos estruturais do abuso de álcool em todo cérebro. Achados apontam uma redução de volume, principalmente, no córtex pré-frontal, córtex cingulado, ínsula e estriato, além de uma mielinização reduzida, em especial, no corpo caloso. Compreende-se que essa atrofia não é um processo irreversível e sofre impacto tanto na redução do consumo de álcool, quanto na abstinência total. Estudos de RNM longitudinal mostram que as pessoas propensas a futuras recaídas são distinguíveis das pessoas capazes de se abster, sugerindo haver diferenças biológicas que podem desempenhar um papel na progressão do tratamento. Além disso, o álcool afeta o envelhecimento saudável do cérebro e este efeito torna-se mais pronunciado com níveis de consumo mais elevados (NUTT et al., 2021).

Além disso, o álcool pode contribuir para a neurotoxicidade através da deficiência de tiamina, toxicidade metabólica e neuroinflamação. O álcool reduz a absorção e o

metabolismo da tiamina - cofator essencial para degradação da glicose e a produção de moléculas essenciais -, desenvolvendo condições patológicas como a Síndrome de Wernicke e a Síndrome de Korsakoff. O próprio metabolismo do álcool também pode levar a esse processo, uma vez que o metabólito acetaldeído é tóxico e está diretamente envolvido com a neurodegeneração. Por fim, o álcool é capaz de estimular tanto o sistema imunológico central como o periférico, causando níveis prejudiciais de inflamação e, por consequência, gerando toxicidade neuronal (NUTT et al., 2021).

Outrossim, a exposição crônica ao álcool pode levar a uma desregulação funcional dos principais sistemas cerebrais que controlam comportamentos. Isso contribui, provavelmente, para a fisiopatologia do abuso e dependência do álcool. Os estudos de ressonância magnética funcional (RMf) demonstram que a exposição ao álcool sensibiliza o sistema de recompensa, interferindo no processamento de sensações prazerosas não relacionadas com a droga, aumenta a impulsividade e perturba a regulação emocional (NUTT et al., 2021).

A utilização de tomografia por emissão de pósitrons (PET) e de tomografia computadorizada por emissão de fótons simples (SPECT) para estudar os efeitos do consumo crônico de álcool fez avançar a compreensão dos mecanismos de recompensa relacionados à adicção, das neuroadaptações que produzem tolerância, além de identificar regiões e circuitos-chave implicados na perda de controle e motivação para beber como o sistemas de dopamina, GABA e opióides. Entretanto, são necessários mais estudos para elucidar essas alterações dos receptores a fim de ampliar as opções de tratamentos disponíveis (NUTT et al., 2021).

7.2 SÍNDROME DE WERNICKE / KORSAKOFF

Acredita-se que o consumo crônico de álcool e a deficiência nutricional de tiamina (vitamina B1) contribuam diretamente para a neurotoxicidade, causa grave da encefalopatia de Wernicke e a síndrome de Wernicke-Korsakoff. Ambas as síndromes são caracterizadas por nistagmo, marcha atáxica, paralisia ocular e confusão mental; contudo, na encefalopatia de Wernicke o quadro reversível, enquanto que na síndrome de Wernicke-Korsakoff os danos cerebrais são irreversíveis. O diagnóstico é feito a partir da tríade clássica de ataxia, oftalmoplegia e confusão mental (NUTT et al., 2021).

O corpo do etilista crônico passa por deficiência de tiamina, toxicidade de metabólitos hepáticos somados aos efeitos tóxicos do álcool sobre o cérebro que desencadeiam a neuroinflamação e neurodegeneração, condições graves da doença. A

falta da tiamina faz com que o corpo não consiga degradar glicose e produzir moléculas essenciais para o funcionamento cerebral e o álcool sozinho pode levar a toxicidade devido ao seu metabólito, o acetaldeído. A intoxicação pode levar o indivíduo a alterações comportamentais além de induzir a cardiomiopatia alcoólica e o desenvolvimento de cânceres; o acetaldeído presente no corpo pode causar rubor, taquicardia, boca seca, náusea e cefaléia. A intoxicação tem ação nas células cerebrais micróglia e astrócitos devido a resposta neuro inflamatória a danos teciduais, morte celular, patógenos e degeneração. Alguns estudos mostram perda de volume cerebral devido aos abusos de álcool e o avançar da idade (NUTT et al., 2021).

A produção dos fatores inflamatórios pelo fígado favorece o aumento de citocinas pró-inflamatórias. Estas podem atravessar a barreira hematoencefálica e causar inflamação cerebral. O álcool também induz a neuroinflamação por aumentar os níveis de glutamato através do receptor N- metil-D-aspartato; seu aumento desencadeia alterações microglia, hipocampo e no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Este último, quando ativo, resulta na liberação do hormônio liberador de corticotropina, no córtex pré-frontal, levando a lesão tecidual (NUTT et al., 2021).

O tratamento para ambas as doenças e redução dos sintomas é restabelecer os níveis de tiamina e manter abstinência alcoólica, mas o paciente pode apresentar sequelas em caso de atraso no diagnóstico e tratamento. Exames como a RNMf têm sido importantes para mostrar alterações neurocognitivas e facilitar o estudo desta patologia (NUTT et al., 2021).

8 ÁLCOOL E OS DISTÚRBIOS DE SONO-VIGÍLIA

O sistema gabaérgico inibitório do núcleo pré-óptico ventro-lateral (VLPO) do hipotálamo anterior é responsável pelo início e manutenção do sono e os neurônios supraquiasmáticos do hipotálamo anterior são responsáveis pelo ritmo circadiano do ciclo sono-vigília. Um distúrbio comumente ligado a esses sistemas é a insônia, a qual tem sido comprovadamente associada ao consumo de álcool em quantidades diversas. Estudos comparando a utilização de doses moderadas de álcool (< 1g/kg) ao placebo demonstraram diminuição da duração do sono na fase REM (rapid eyes movement) como achado consistente, principalmente na segunda metade da noite. Naqueles que bebem muito (> 1g/kg), por sua vez, o uso de álcool foi associado a um tempo mais longo para adormecer e a uma menor porcentagem de tempo na cama dormindo. Em ambos os grupos, tem-se que o consumo de álcool e o alcoolismo foram associados à redução da

duração do sono, a qual torna-se inferior a 6 horas por noite (HE, S.; HASLER, B. P.; CHAKRAVORTY, S., 2019).

O núcleo supraquiasmático do hipotálamo é responsável por sincronizar uma série de ritmos internos, sendo o ciclo sono-vigília apenas um deles. A luz é o estímulo primário envolvido na sincronização do ritmo interno de um organismo com o ambiente externo. Entretanto, outros sinais conhecidos como não fóticos também interferem na regulação desse ciclo, como a atividade física e a alimentação. Estudos recentes têm evidenciado que o consumo de álcool e o alcoolismo estão associados a anormalidades do ritmo circadiano por meio de efeitos de redefinição de fase fótica e não fótica. Como exemplo, em adultos saudáveis foi visto que o consumo dessa substância foi capaz de reduzir os níveis de melatonina salivar que é, fisiologicamente, liberada com a redução da iluminação natural e ajuda a promover o início do sono (HE, S.; HASLER, B. P.; CHAKRAVORTY, S., 2019).

Ainda no que tange a associação do álcool com o padrão de sono, é importante frisar que ela ocorre de forma bidimensional. Os seres humanos exibem uma preferência característica por seus horários de sono e vigília, chamada de cronotipo, ou preferência circadiana. Esse padrão é produto tanto do impulso homeostático do sono quanto do tempo circadiano e reflete o período do dia em que cada indivíduo se considera mais ativo e produtivo, bem como suas preferências em relação ao sono. Nesse sentido, um indivíduo do tipo “noturno” prefere dormir mais tarde e acordar mais tarde e tem maior necessidade de sono. Curiosamente, estudos recentes apontam uma maior tendência de indivíduos com predileções vespertinas consumirem uma maior quantidade de álcool. Reforça-se assim, a percepção de que o abuso de álcool parece estar ligado de forma bidirecional a problemas relacionados ao sono, como insônia e anormalidades do ciclo circadiano (HE, S.; HASLER, B. P.; CHAKRAVORTY, S., 2019).

9 SÍNDROME DA ABSTINÊNCIA ALCOÓLICA

A síndrome da abstinência alcoólica é definida como um conjunto de sintomas que se desenvolvem em algumas horas a dias após uma exposição crônica ao álcool, devido uma ingestão reduzida ou abstinência completa de etanol. Essa condição ocorre de forma intencional ou não intencional e o uso abusivo do álcool tem levado a um prejuízo funcional às pessoas que consomem, sendo um tipo de transtorno mental muito comum em adultos. Ela é resultado de um processo de neuroadaptação fisiológica, causando a dependência, sendo observado up-regulation de receptores do sistema nervoso

central (SNC), em que o uso crônico de álcool leva à regulação negativa dos receptores GABA-A e à regulação positiva dos receptores NMDA. Essa adaptação causa um comportamento compulsivo de busca de álcool para reajustar o cérebro a um estado de excitação e isso constitui um ciclo vicioso de dependência de álcool, causando dor, desconforto e ansiedade ao passar por um período de abstinência após abuso crônico da substância (CHOI; SEO; LEE, 2020; WOLF et al., 2020; NGUI et al., 2022).

Ademais, os sinais e sintomas variam de acordo com o grau de dependência de álcool e duração do seu uso, sendo que, quanto maior a duração do uso, mais intensos são os sintomas causados. Nesse sentido, ansiedade, náusea, vômitos, insônia, tremores leves, hiperatividade autonômica leve a moderada, taquicardia, hipertensão e hipertermia são sintomas que geralmente se iniciam em até 6 horas após uma redução aguda de álcool, desaparecendo em uma semana de abstinência. Os sintomas mais graves, como alucinações, convulsões e delírios costumam ocorrer entre 24 e 36 horas após a abstinência. As alucinações podem ser auditivas, visuais, táteis, gustativas e olfativas, devendo ser tratadas apenas com antipsicóticos. As convulsões são tipicamente tônico-clônicas generalizadas e devem ser imediatamente tratadas com benzodiazepínicos. Já o delirium tremens é caracterizado por confusão e alteração da consciência, muitas vezes acompanhadas de alterações autonômicas graves e alucinações (CHOI; SEO; LEE, 2020; WOLF et al., 2020; NGUI et al., 2022).

Outrossim, o diagnóstico deve levar em consideração a frequência e quantidade do consumo, sintomas apresentados no passado, uso de outras drogas e distúrbios físicos e mentais apresentados pelo paciente. Existem algumas escalas de avaliação dos sintomas de abstinência, como a Escala de Avaliação de Abstinência de Álcool revisada do Instituto Clínico (CIWA-Ar) usado para verificar a gravidade dos sintomas de abstinência e garantir tratamento adequado, e a Previsão da Escala de Gravidade da Abstinência de Álcool (PAWSS) que identifica indivíduos clinicamente doentes que correm o risco de desenvolver sintomas graves de abstinência de álcool (WOLF et al., 2020; NGUI et al., 2022).

Em relação ao manejo do paciente, os fármacos de primeira escolha para o tratamento da abstinência alcoólica são os benzodiazepínicos. Eles são agonistas dos receptores GABA-A, juntamente com o álcool e os barbitúricos, e apresentam características de tolerância cruzada com os receptores GABA, sendo, portanto, utilizados para tratamento da abstinência pelo álcool. Os benzodiazepínicos de longa duração não são recomendados para idosos, pacientes com insuficiência hepática ou

respiratória e doença renal, devendo ser substituído pelo lorazepam. Outra classe utilizada são os barbitúricos, como o fenobarbital, que permanece ativo por vários dias após administração, usados em casos de emergência. A gabapentina pode ser administrada a longo prazo, pois tem propriedades ansiolíticas, sedativas e anticonvulsivantes. Outras drogas que podem ser utilizadas são as antiepilépticas, incluindo divalproato, carbamazepina e fenitoína; os antipsicóticos só são usados quando associados com os benzodiazepínicos. Esses pacientes são fortes candidatos a reposição nutricional, principalmente de tiamina e ácido fólico, pois deficiências nutricionais e desidratação são sintomas comuns da abstinência. Somado a isso, uma dieta balanceada rica em frutas e vegetais, boa hidratação e terapias psicossociais e cognitivo-comportamental podem ser realizadas em conjunto com os medicamentos, auxiliando o paciente a reduzir as taxas de abandono do tratamento e motivando-o a resolver os problemas relacionados ao vício (CHOI; SEO; LEE, 2020; WOLF et al., 2020; NGUI et al., 2022).

10 CONCLUSÃO

O consumo excessivo de álcool tem sido cada vez mais atribuído como fator desencadeante de diversas doenças, à medida que novos mecanismos pelos quais a substância age no organismo são desvendados. Ademais, diversas dessas patologias têm tendência à cronicidade e desenvolvimento insidioso, o que dificulta tanto o diagnóstico quanto o tratamento das mesmas. Nesse sentido, fica claro que a melhor forma de abordar pacientes alcoolistas é trabalhando a prevenção no desenvolvimento de doenças, através da redução ou mesmo abstenção do consumo de álcool. Outrossim, talvez seja justificável a implementação de métodos de rastreio para as principais doenças relacionadas ao álcool em pacientes que são etilistas pesados; todavia, tal medida é discutível, visto que elevaria os custos relacionados à saúde e não há estudos robustos que corroboram uma vantagem expressiva no rastreio destes pacientes.

REFERÊNCIAS

- AKBAR, M. et al. **Medications for alcohol use disorders: An overview.** *Pharmacology & Therapeutics*, v. 185, p. 64–85, maio 2018.
- CABEZAS, J. **Management of Alcohol-Related Liver Disease and Its Complications.** *Clinical Drug Investigation*, 25 abr. 2022.
- CHOI, H. Y.; SEO, J. S.; LEE, S. K. **Assessment and Treatment of Alcohol Withdrawal Syndrome.** *The Korean Journal of Gastroenterology*, v. 76, n. 2, p. 71–77, 25 ago. 2020.
- DAY, E.; RUDD, J. H. F. **Alcohol use disorders and the heart.** *Addiction*, v. 114, n. 9, p. 1670–1678, 15 jul. 2019.
- GARCIA-CERDE, R. et al. **Alcohol use during the COVID-19 pandemic in Latin America and the Caribbean.** *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 45, p. 1, 18 maio 2021.
- HE, S.; HASLER, B. P.; CHAKRAVORTY, S. **Alcohol and sleep-related problems.** *Current Opinion in Psychology*, v. 30, p. 117–122, dez. 2019.
- KONG, L.-Z. et al. **Pathogenesis, Early Diagnosis, and Therapeutic Management of Alcoholic Liver Disease.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 20, n. 11, 2 jun. 2019.
- MURTHY, P.; NARASIMHA, V. L. **Effects of the COVID-19 pandemic and lockdown on alcohol use disorders and complications.** *Current Opinion in Psychiatry*, v. 34, n. 4, p. 376–385, 19 maio 2021.
- NGUI, H. H. L. et al. **Alcohol Withdrawal and the Associated Mood Disorders—A Review.** *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 23, p. 14912, 29 nov. 2022.
- NUTT, D. et al. **Alcohol and the Brain.** *Nutrients*, v. 13, n. 11, p. 3938, 4 nov. 2021.
- POHL, K.; MOODLEY, P.; DHANDA, A. D. **Alcohol's Impact on the Gut and Liver.** *Nutrients*, v. 13, n. 9, p. 3170, 11 set. 2021.
- RACHAKONDA, V.; BATALLER, R.; DUARTE-ROJO, A. **Recent advances in alcoholic hepatitis.** *F1000Research*, v. 9, p. 97, 10 fev. 2020.
- WOLF, C. et al. **Management of Alcohol Withdrawal in the Emergency Department: Current Perspectives.** *Open Access Emergency Medicine*, v. Volume 12, p. 53–65, mar. 2020.