

# ALCOOLISMO



Orientador: Prof. Ms. Alexandre Penido

Acadêmicos: Amanda Bezerra Leite

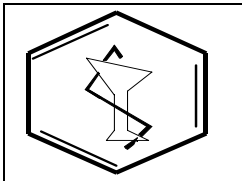
Andréia Araújo

Bárbara Milhomem

Carmenlúcia Silva

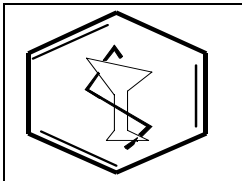
Fernanda Carreiro

Marla Luanna Chaves



## SUMÁRIO

<b>I – INTRODUÇÃO</b> -----	<b>3</b>
<b>II – TOXICOCINÉTICA</b> -----	<b>4</b>
1) Absorção e Distribuição	
2) Biotransformação e Eliminação-----	<b>5</b>
2.1 <i>Álcool e nutrição</i>	
2.2 <i>Álcool e Hormônios</i>	
<b>III – TOXICODINÂMICA</b> -----	<b>7</b>
1. Neurofarmacologia do álcool	
<b>IV – INTOXICAÇÃO</b> -----	<b>11</b>
1) Intoxicação a curto prazo	
<b>V - TOLERÂNCIA ALCOÓLICA</b> -----	<b>13</b>
1. TOLERÂNCIA METABÓLICA	
2. TOLERÂNCIA FUNCIONAL (TF)	
<b>VI – ADAPTAÇÃO</b> -----	<b>15</b>
1. ADAPTAÇÃO METABÓLICA	
<b>VII – FARMACODINÂMICA</b> -----	<b>16</b>
<b>VIII - FASES DO ALCOOLISMO</b> -----	<b>16</b>
<b>IX. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM O ETANOL</b> -----	<b>23</b>
<b>X. EPIDEMIOLOGIA</b> -----	<b>25</b>
<b>XI. TRATAMENTO DO ALCOOLISMO</b> -----	<b>26</b>



## Alcoolismo

### I – Introdução

Centenas ou milhares de anos atrás, o homem observou que, quando frutas e outros vegetais eram misturados com água e deixados ao calor do sol, um produto estranho se formava. Esta substância tornou-se mais tarde, conhecida como álcool, ou mais propriamente álcool etílico. Não há dados históricos que indiquem quem descobriu o álcool ou de que substância foi obtida pela primeira vez.

Acredita-se que há 250.000 anos atrás o *homo erectus* que habitava a terra, já teria contato com bebidas alcoólicas preparadas com as sumidades floridas da erva *Artemisia absinthium*, e famosas por suas propriedades tóxicas.

No período paleolítico, mais ou menos 30.000 anos atrás, o homem utilizava a bebida fermentada da uva, ou de cereais, para consumo alimentar.

A armazenagem da bebida alcoólica tem início quando o homem descobre a cerâmica, mais ou menos há 8.000 anos atrás.

Até o ano 800 D.C. as bebidas alcoólicas eram do tipo fermentadas, com baixo teor de etanol, mais naquele ano, um químico árabe denominado Jabin Iban Hayyan descobre com sucesso a destilação e daí, as bebidas destiladas. Surge então o nome álcool (al-kohl), que em árabe significa espírito finamente dividido, já que os vapores do produto fermentado desapareceu de maneira invisível nos destilados.

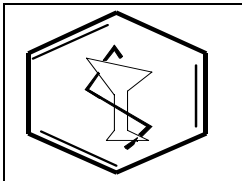
No Brasil têm-se conhecimentos que índios primitivos, já tinham contato com o etanol, através da mastigação do cauim, raiz da mandioca e outros vegetais.

Desde a Idade Média o álcool, em diferentes formas de bebidas, faz parte do arsenal médico como evidenciado pelo termo uísque, que em grego (usquebough) significa “água da vida”.

Até o início do século XII, o uso do etanol permaneceu sob razoável controle, mas desde então, o seu uso vem aumentando proeminentemente. Tem sido utilizado em acontecimentos sociais, religiosos e simbólicos, com importante papel no desenvolvimento social do homem.

Atualmente é aceito ser o alcoolismo, uma doença que se encontra entre as três doenças mais freqüentes nos nossos dias, atrás apenas das cardiopatias e do câncer. É o problema número um no campo dos tóxicos em quase todo o mundo. Mesmo nos EUA ele supera o problema da heroína, que é realmente alarmante naquele país. É uma das dependências mais maléficas, não só para o indivíduo (o alcoolismo pode levá-lo à loucura a longo prazo) como também para a sociedade (60% dos acidentes automobilísticos nas cidades e rodovias é causada pelo álcool).

O álcool é obtido pela fermentação dos carboidratos provocada pelas leveduras. Industrialmente se produz do melaço (solução impura do açúcar). A concentração máxima obtida por fermentação é de 16% v/v, já que concentrações maiores inibem as leveduras. Dos mais de 300 empregos do álcool, nos interessam aqui, o seu uso através das bebidas alcoólicas.



As bebidas alcoólicas são divididas em:

- a) Bebidas não destiladas, que têm menos de 16% de teor alcoólico. Ex: cerveja (3% a 7%) e vinho (93% a 13%).
- b) Bebidas destiladas, que têm, geralmente, entre 45 e 50% de álcool. Destacam-se:
  - Conhaque: obtido da destilação do suco de uva fermentado
  - Vodka: fermentação e destilação de cereais
  - Uísque: destilação da massa fermentada de vários grãos (milho, centeio, cevada, etc.).
  - Rum: fermentação e destilação do melado.

## II – Toxicocinética

### 1) Absorção e Distribuição

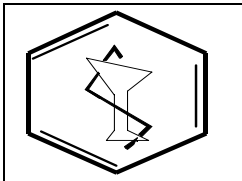
O álcool pode penetrar no organismo por várias vias, mas a mais freqüente é a oral. É uma das poucas substâncias absorvidas diretamente no estômago, sem requerer uma digestão prévia ou envolver processos ativos. Sua absorção ocorre por difusão passiva e começa quase imediatamente após a ingestão, ocorrendo ao longo do trato gastrointestinal (cerca de 20 % é absorvido no estômago e o restante no intestino delgado). É uma absorção rápida inicialmente, tornando-se mais lenta progressivamente. Em geral, 5 minutos após a ingestão se inicia a absorção, que se completa em cerca de 3 horas (na primeira hora  $\frac{3}{4}$  da dose ingerida é absorvida). Acredita-se que esta queda na velocidade de absorção seja devido a fatores como o espasmo do piloro provocado pelo álcool, o que diminui sua passagem para o intestino, e a ação irritante sobre as mucosas fazendo com que o organismo diminua sua absorção, como uma forma de defesa.

A absorção do álcool no trato gastrointestinal é mais rápida do que a sua biotransformação nos tecidos, conseqüentemente são encontradas frequentemente concentrações significativas de álcool no sangue. O pico sanguíneo máximo é atingido em torno de 30-60 minutos após a ingestão.

De maneira geral, os fatores que influem na absorção do álcool no trato gastrointestinal são:

- Volume e concentração da bebida: as muito concentradas são mais rapidamente absorvidas no estômago. No entanto, se o teor alcoólico for demasiado, ocorrerá a rápida contração do piloso e a absorção diminuirá.
- Tempo gasto na ingestão da bebida: se a bebida é ingerida de uma só vez, a absorção é mais rápida (a concentração alcoólica será grande, em um dado momento, no trato gastrointestinal).
- Presença de alimentos no estômago: vão diminuir a velocidade de absorção, devido ao menos contacto do álcool com as mucosas (a absorção completa do álcool no TDI de pessoas em jejum ocorre em cerca de 2 horas e no de pessoas com estômago cheio em cerca de 6 horas).

O peso corpóreo e outros fatores individuais também vão influenciar nesta absorção.



A distribuição do etanol pelo organismo (líquidos e tecidos orgânicos) é grande, ocorre por difusão e depende da vascularização do local. Nos tecidos, devido a sua hidrossolubilidade, ele dissolve-se na água do corpo e o conteúdo alcoólico nos diferentes tecidos e fluidos corpóreos, será proporcional aos seus conteúdos aquosos. No entanto, a quantidade de álcool por unidade de água, nos diferentes órgão e líquidos, será essencialmente a mesma. Assim, como o conteúdo de água no corpo é 65% e no sangue 83% o teor alcoólico no sangue corresponderá a 1,27 vezes o conteúdo alcoólico no corpo total, quando o equilíbrio for atingido.

Pode-se então calcular a quantidade de etanol no corpo ou outros fluidos orgânicos, através da determinação sanguínea do álcool.

## 2) Biotransformação e Eliminação

Ao contrário da maioria dos solventes anestésicos, o álcool é quase totalmente biotransformado no organismo, sendo pequena a fração inalterada eliminada pelo ar expirado (mais ou menos 2%). Quantidades mínimas de álcool põem também ser excretado pela saliva, suor, lágrimas e leite. Cerca de 90% a 98% do álcool é biotransformado no fígado, envolvendo enzimas desidrogenases (sistema oxidase de função mista) existente na fração solúvel e no retículo endoplasmático. A biotransformação se passa em três fases:

1) Esta reação requer nicotina adenina dinucleotídeo (NAD), QUE É REDUZIDA Á NADH<sub>2</sub> durante a oxidação do etanol. Este primeiro passo da biotransformação alcoólica é mais bem estudado, embora o segundo passo tenha igual importância.

2) A enzima aldeído desidrogenase é 3-4 vezes mais ativa que a ADH, assim o aldeído acético, normalmente, não se acumula no organismo.

3) Nesta terceira fase da biotransformação, o ácido acético se transforma em acetato, que se oxidará em ATP, CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O.

A velocidade de biotransformação do álcool é constante: 8 g/h, sendo que cerca de 90% do etanol absorvido é eliminado pelos pulmões, como CO<sub>2</sub>.

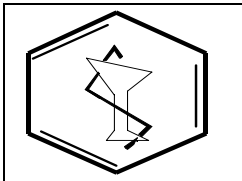
Uma série de alterações metabólicas acompanha a biotransformação do álcool. Por exemplo:

-Aumento na produção de ácidos graxos e diminuição da oxidação destes, provavelmente devido ao aumento na relação NADH<sub>2</sub>/NAD, que ocorre na primeira fase da biotransformação;

-Diminuição na eliminação urinária do ácido úrico, por mecanismo ainda não estabelecido.

-Perda elevada de magnésio pela urina, o que acarreta vômitos e diarreias. Também não se conhece o mecanismo desta perda.

É aceito, hoje em dia, a existência de um sistema de biotransformação secundário, conhecido como MEOS (sistema microssômico oxidante do etanol). Este sistema está presente nos microssomos hepáticos, mas não é o conhecido sistema citocromo P450. É uma via alternativa de pequena frequência, mas que



poderá ter um pouco mais de importância, quando o sistema da fração solúvel estiver com problemas. Sabe-se que o MEOS atua mais nos casos de alcoolismo e que é dependente do sistema NADP-NADPH.

Acredita-se também que uma pequena fração do álcool será biotransformada pela enzima catalase, produzindo acetaldeído que é posteriormente metabolizado.

## 2.1 Álcool e nutrição

Os alcoolistas geralmente se alimentam mal, limitando seus suprimentos de nutrientes essenciais e afetando ao mesmo tempo o fornecimento de energia e a manutenção da estrutura orgânica. Além disso, o álcool interfere com o processo nutricional ao afetar a digestão, estocagem, utilização e excreção de nutrientes. O álcool inibe a quebra de nutrientes em moléculas facilmente absorvíveis, ao diminuir a secreção das enzimas digestivas pelo pâncreas. Ele também altera a absorção dos nutrientes tanto a nível de estômago quanto de intestino.

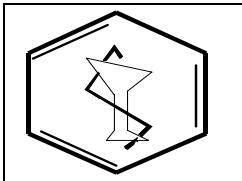
Além disso, as próprias deficiências nutricionais podem levar a problemas de absorção, como no caso da deficiência de folato que promove alteração da parede de revestimento do intestino delgado, o que em consequência altera a absorção de água e nutrientes como glicose, sódio e folato. Mesmo que nutrientes sejam digeridos e absorvidos, o álcool pode evitar que eles sejam totalmente utilizados, ao alterar o seu transporte, estocagem e excreção.

Quando não há alimento para suprir energia, o estoque de açúcar é depletado, e os produtos do metabolismo do álcool inibem a formação de glicose através de outros compostos como os aminoácidos. Como resultado o álcool priva o cérebro e outros órgãos de glicose. O álcool afeta a nutrição protéica ao alterar a síntese das proteínas e sua digestão e ao afetar o processamento dos aminoácidos pelo intestino delgado e fígado.

A ingestão crônica de álcool se associa com deficiências de diversas vitaminas, em consequência da menor ingestão e pela alteração na absorção, metabolismo e utilização destas. O álcool inibe a absorção de gorduras, e assim altera a absorção das vitaminas A, E e D. Há também deficiência de vitaminas C, K e complexo B, o que dificulta a cicatrização de ferimentos e facilita o sangramento. Também diminuem os níveis de cálcio, magnésio, ferro e zinco. A deficiência de tiamina, freqüente em alcoolistas, pode causar problemas neurológicos severos tais como alteração de movimentos e perda de memória. Bem como pode se tornar um elo para doença cardíaca via avitaminose B1 (beribéri).

## 2.2 Álcool e hormônios

O álcool pode alterar as funções das glândulas produtoras de hormônios bem como os tecidos alvos, assim causando sérias consequências médicas. Alcoolistas crônicos geralmente ingerem menor quantidade de glicose. Daí os



estoques de glicogênio são exauridos em poucas horas. Ainda, a produção de glicose corporal é inibida enquanto o álcool está sendo metabolizado. A combinação destes efeitos pode causar severa hipoglicemia 6-36 h após um episódio de intensa ingestão alcoólica. Mesmo em pessoas bem nutridas o álcool pode alterar os níveis de glicemia.

O consumo agudo de álcool, especialmente em combinação com açúcar, aumenta a secreção de insulina e causa hipoglicemia temporária. Para complicar, o consumo agudo de álcool pode alterar a resposta hormonal à hipoglicemia. Já o consumo crônico tem sido associado com hiperglicemia. O abuso crônico do álcool pode reduzir a resposta orgânica à insulina e causar intolerância à glicose tanto em indivíduos sadios, como nos cirróticos.

A ingestão intensa e crônica do álcool pode levar ao funcionamento inadequado dos testículos e ovários, resultando em deficiências hormonais, disfunção sexual e infertilidade. O álcool é diretamente tóxico para os testículos, levando à redução da testosterona e posterior feminização das características sexuais masculinas como o aumento mamário. O álcool também interfere com a estrutura e movimentos do espermatozóide ao inibir o metabolismo da vitamina A, a qual é essencial para o desenvolvimento deste.

Na mulher na pré-menopausa o álcool pode levar à cessação das menstruações, a ciclos menstruais irregulares e/ou anovulatórios, menopausa precoce e aumento de abortamentos espontâneos. Estas alterações podem ser causadas pela interferência direta do álcool com a regulação hormonal do sistema reprodutivo, ou indiretamente através de outras desordens associadas ao abuso do álcool, como a doença hepática, pancreática, desnutrição ou anormalidades fetais.

O uso crônico do álcool pode alterar o metabolismo da vitamina D e afetar a absorção do cálcio da dieta. Pode também afetar diretamente as células formadoras de osso, inibindo suas atividades. E ainda o alcoolismo pode levar à desnutrição com deficiência de cálcio ou vitamina D. A doença hepática e os níveis alterados de hormônios do aparelho reprodutor também vão afetar o metabolismo ósseo. Tudo isso contribui para a osteoporose. Lembrar que nos alcoolistas o risco de queda é maior, aumentando a chance de fraturas.

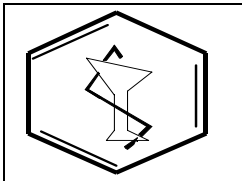
### III – Toxicodinâmica

Embora conhecido há milhares de anos e intensamente estudado, o álcool não tem seu mecanismo de ação totalmente esclarecido.

Provavelmente isto se deve ao seu amplo espectro de ação farmacológica o que torna muito difícil o conhecimento de todas elas.

De uma maneira geral, no alcoolismo (intoxicação crônica) os órgãos mais afetados são o fígado e pâncreas, enquanto na embriaguez (intoxicação aguda), ou quando se ingere o álcool esporadicamente, o sistema mais afetado é o SNC.

Pode-se resumir as principais ações do álcool no organismo como:



a) Depressão do SNC: atua principalmente sobre o sistema reticular, parte do cérebro que controla o comportamento do indivíduo. Produz sono semelhante ao fisiológico, mas que no EEG apresenta-se sem a fase REM (movimentos rápidos dos olhos ou MOR). Esta depressão é a causa do mal-estar (ressaca) do indivíduo ao acordar. O álcool produz esquematicamente, depressão do córtex → centros sub-corticais → cérebro → medula espinhal → bulbo raquidiano, com depressão dos centros respiratórios e vasomotores, acarretando a morte. Geralmente há diminuição da regulação térmica, vasodilatação cutânea, ação sobre o sistema cardiovascular, etc.

b) Inibição do hormônio antidiurético: conseqüentemente a diurese do indivíduo estará aumentada. Por isto não se permite o uso do álcool, quando a pessoa está em tratamento com antibióticos, pois o nível sanguíneo deste medicamento estará baixo (abaixo do nível eficaz) e conseqüentemente aparecerá resistência ao antibiótico.

c) Aumento da relação NADH<sub>2</sub>/NAD como vimos anteriormente, e isto determina várias alterações no metabolismo normal do organismo. Um exemplo é a formação do lactato a partir do piruvato, que depende do NADH<sub>2</sub>. Com ingestão de álcool há um aumento a síntese do lactato, com conseqüente aparecimento de acidose lactêmica, que favorece a precipitação de uratos no organismo e assim o desenvolvimento de gota. Ao mesmo tempo, como a glicose é também formada a partir do piruvato e este está sendo mais utilizado na síntese do lactato, há o desenvolvimento de hipoglicemia. Contribui para esta hipoglicemia a glicogenólise, provocada pelo álcool (diminui-se os estoques de glicose) e o provável efeito inibidor direto sobre a glicogênese hepática.

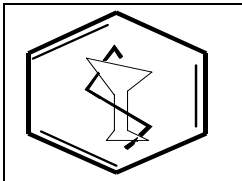
d) Aumento da síntese de triglicérides: este é um mecanismo muito importante no caso do alcoolismo. O aumento da síntese de triglicérides hepáticos implicará em um acúmulo de gordura neste órgão (esteatose), que pode aumentar o volume do fígado e levar à cirrose hepática. Além disto, haverá maior dificuldade na passagem do sangue venoso, com conseqüente aparecimento de ascite, ou seja, edema hepático. Um estudo mais detalhado será citado, quando for enfocado as lesões anatopatológicas do alcoolismo.

e) Interação com outros fármacos: o álcool tem a capacidade de interagir com uma série de outros fármacos, potenciando ou diminuindo as suas ações farmacológicas. Logicamente, a ação normal do etanol, também será alterada por esta interação.

Os principais mecanismos envolvidos nesta interação são: antagonismo farmacocinético, adição e sinergismo:

- Antagonismo farmacocinético: consiste na ação de um fármaco sobre a fase cinética de outro fármaco, alterando a absorção, distribuição ou eliminação. Conseqüentemente, o nível plasmático desta substância estará alterado e sua ação farmacológica também. Para o álcool, o antagonismo mais comum ocorre a nível da Biotransformação.





- Adição: ocorre quando duas substâncias de ações semelhantes são administradas simultaneamente e o efeito resultante é igual à somatória dos efeitos de cada substância.
- Sinergismo: ocorre quando, em uma interação, além da adição, ocorre também um antagonismo bioquímico. Assim, o efeito resultante, será maior do que a soma dos efeitos das substâncias envolvidas.

As principais interações entre álcool e fármacos são:

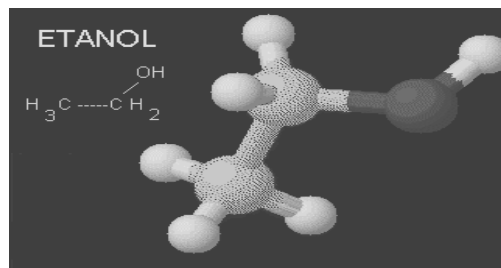
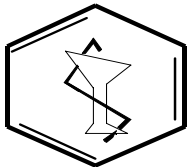
- Interação com Dissulfiram, Metronidazol, Quinacrina e Furazolina: estes fármacos inibem a aldeído desidrogenase, provocando acúmulo de acetaldeído no sangue, com o conseqüente aparecimento dos efeitos desagradáveis provocados por este tóxico( antagonismo farmacocinético).
- Interação com Anti-histamínicos: ocorre através dos mecanismos de antagonismo farmacocinético.
- Interações com Antibióticos: o álcool diminui a ação dos antibióticos pelo mecanismo já citado anteriormente (inibição do hormônio antidiurético).
- Interação com Anticoagulantes orais: pelo mecanismo de antagonismo farmacocinético.
- Interação com os Hiperglicemiantes orais: também através do mecanismo de antagonismo farmacocinético.
- Interação com Barbitúricos, Clordiazepóxido e Fenitoína: o álcool potencializa a ação destas substâncias, através do mecanismo de adição, sinergismo ou antagonismo farmacocinético.

f) Outras ações:

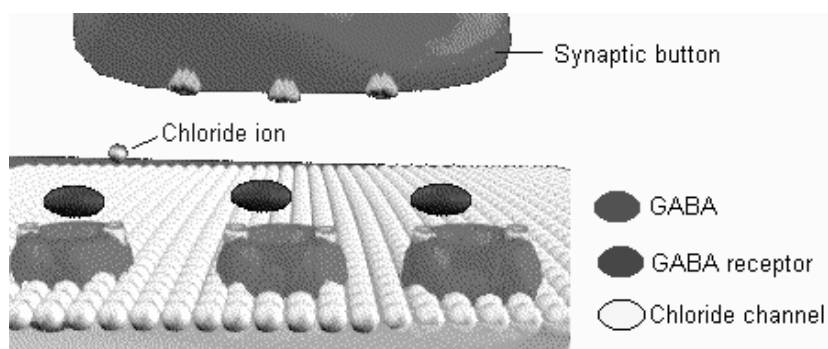
- Ação irritante sobre as mucosas;
  - Aumento da secreção gástrica: isto acarreta um atraso no esvaziamento gástrico, prejudicando a absorção de lípidos e vitaminas, principalmente do complexo B;
  - Ação bactericida;
  - Ação anorexígena: esta ação anorexígena pode ser explicada pela produção de energia (7cal/g) durante a biotransformação do etanol;
- Além disto, o álcool acaba anestesiando a mucosa gástrica, fazendo com que a sensação de fome desapareça e por ocupar o espaço físico estomacal produz, também, uma sensação de plenitude gástrica.

## 1. Neurofarmacologia do álcool

Só recentemente foi possível entender os mecanismos neurobiológicos responsável por diversas manifestações clínicas do alcoolismo. O etanol afeta diversos neurotransmissores no cérebro, entre eles o neurotransmissor inibitório, o ácido gama-aminobutírico (GABA).



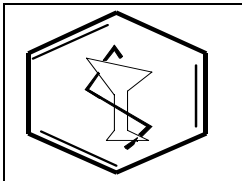
A interação entre etanol e o receptor para o GABA se evidencia em estudos que demonstram haver redução de sintomas da síndrome de abstinência alcoólica através do uso de substâncias que aumentam a atividade do GABA, como os inibidores de sua recaptação e os benzodiazepínicos, mostrando a possibilidade do sistema GABAérgico ter efeito na fisiopatologia do alcoolismo humano. O etanol potencializa as ações de receptor GABA através de um mecanismo que é independente do receptor benzodiazepínico.



As vias neuronais que utilizam GABA desempenham importante ação inibitória sobre as demais vias nervosas. O receptor para o GABA encontra-se associado ao canal de cloro e ao receptor de benzodiazepínicos, formando um complexo funcional. Quando o GABA se acopla ao seu receptor, promove o aumento na frequência de abertura dos canais de cloro, permitindo assim a passagem de maior quantidade do íon para o meio intracelular, tornando-se ainda mais negativo e promovendo, assim, hiperpolarização neuronal. Baixas concentrações alcoólicas promoveriam facilitação da inibição GABAérgica no córtex cerebral e na medula espinhal.

Os efeitos a exposição crônica ao etanol poderia explicar alguns dos fenômenos observados no alcoolismo, como a tolerância e a dependência. A rápida tolerância ao aumento do influxo de cloro mediado pelo GABA inicia-se já nas primeiras horas e estabelece-se durante o uso crônico do álcool.

O álcool seletivamente altera a ação sináptica do glutamato no cérebro. O sistema glutamatérgico, que utiliza glutamato como neurotransmissor, e que é uma das principais vias excitatórias do sistema nervoso central, também parece desempenhar papel relevante nas alterações nervosas promovidas pelo etanol. O glutamato é o maior neurotransmissor excitatório no



cérebro, com cerca de 40% de todas as sinapses glutaminérgicas.

As ações pós-sinápticas do glutamato no sistema nervoso central são mediadas por dois tipos de receptores: Um tipo é o receptor inotrópico que são os canais iônicos que causa despolarização neuronal. O 2o tipo de receptor glutamato é o metabotrópico (visto que suas respostas necessitam de passos metabólicos de sinalização celular), enquanto as ações intracelulares são mediadas pela proteína G.

Um dos receptores glutamatos inotrópicos tem duas famílias separadamente identificadas tanto nas características farmacológica, biofísica e molecular conhecidas como o receptor NMDA (n-metil-D-aspartato), voltagem dependente, que sustenta as correntes associado a canais de íons permeáveis ao cálcio ao sódio e ao potássio e a segunda família de receptores inotrópicos glutamato, o receptor AMPA/KA (agonista preferencial é a amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiato).

O glutamato participa da plasticidade sináptica e potencialização longo-tempo (LTP) parecendo ter um papel crítico na memória e na cognição.

O efeito eletrofisiológico predominante do etanol é reduzir a neurotransmissão glutaminérgica excitatória. Observou-se que baixas concentrações do etanol são capazes de inibir a ação estimulante mediada pelo NMDA sobre células hipocámpais em cultura. O etanol inibe a corrente do receptor NMDA em concentração associados com a intoxicação in vivo. Estes achados poderiam também participar da gênese de dependência física ao álcool, através de processo inverso ao observado pelo GABA, ou seja, uma vez retirado o etanol, as vias glutaminérgicas produzem superexcitação do SNC, gerando convulsões, ansiedade e delirium.

## IV – Intoxicação

### 1) Intoxicação a curto prazo

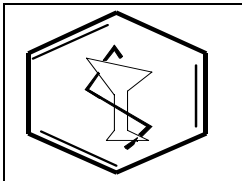
O álcool pode produzir intoxicação aguda chamada embriaguez. O problema da embriaguez não é tanto o dano que ela causa ao indivíduo, mais sim o risco que o embriagado representa para a sociedade. Ela é responsável por mais de 60 % dos acidentes automobilísticos.

A intoxicação alcoólica aguda compreende três fases:

- Fase de euforia ou embriaguez inaparente: nela, o álcool deprimiu o centro de autocrítica. É a fase em que o indivíduo causa maior dano á sociedade.
- Fase de depressão
- Fase de coma.

A sintomatologia desta intoxicação está muito ligada ao teor alcoólico e baseada neste parâmetro, pode dividir a embriaguez em:

- Período I: Teor alcoólico no sangue =0.5 a 1.5 g/1 ( média de 1g/1). Sintomas: não há sintomas visíveis, mas provas psicológicas já demonstram alterações do córtex cerebral, principalmente, na memória, atenção e associações de idéias.



- Período II: Teor alcoólico= 1.5 a 2.5 g/1 (média=2.0 g/1). Sintomas: incoordenação e confusão, palavra exagerada, modificação na postura e marcha, diplopia (visão dupla), mistagma (movimentação involuntária do globo ocular).

-Período III: teor alcoólico no sangue = 2,5 a 3,5 g/L(média de 3g/L). Sintomas: sono profundo, inconsciência, estupor, podendo chegar ao coma.

-Período IV: teor alcoólico no sangue de 3,5 a 4,5g/ (média de 4g/L). Sintomas: depressão dos centros bulbares (vaso motor e respiratório), coma profundo, pulso acelerado, pupila dilatada, respiração lenta, morte por parada respiratória.

Esta correlação entre sintomas e teor alcoólico no sangue varia muito de indivíduo para indivíduo. Existem pessoas mais sensíveis ou mais resistentes ao álcool, mas de uma maneira geral, a porcentagem de intoxicados aumenta com o aumento da concentração alcoólica no sangue.

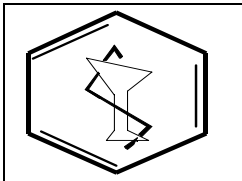
2) Esta intoxicação não é denominada Alcoolismo, sendo considerado uma doença e um problema social grave. Há um constante aumento na dose ingerida e na frequência da ingestão. Neste tipo de intoxicação, os sintomas hepáticos predominam sobre os do SNC. Ocorre infiltração gordurosa (esteatose hepática) que é o início da cirrose. Com a cirrose aparece a Ascite (barriga d'água),causando dores muito fortes.Acredita-se também que o álcool em longo prazo produza degenerações cromossômicas, trazendo sérios problemas para o feto ou recém-nascido. E a chamada síndrome fetal pelo álcool. Os recém-nascidos de mãe alcoólatras apresentam retardo mental e alterações faciais características.

### *Etiologia e Evolução do Alcoolismo*

Por se tratar da parte mais importante do estudo social da ingestão do álcool pelo homem, será dado um destaque especial, para intoxicação em longo prazo, causada pelo etanol.

O alcoolismo é o maior problema médico social do mundo, nos dias atuais. A grande maioria dos estudiosos do assunto aceita atualmente, que o alcoolismo é uma doença, embora ainda haja uma visão preconceituosa em torno do problema, mesmo nos meios mais esclarecidos. A visão conceitual do alcoolismo foi uma visão Moralista. Naquela época o alcoolismo era uma demonstração de falta de caráter. Usava-se, como uma solução do problema, o castigo do alcoólatra sob forma de prisão, perda de emprego, etc.

A partir do século XVII este conceito começa a ser substituído por um movimento de temperança. Este movimento, onde se recomendava, por exemplo, não se ingerir bebidas destiladas, é substituído no início do século XX pelo movimento Proibicionista, em que se culpa o álcool pelo alcoolismo, ou seja, o álcool em si é que desvirtua o homem. Deste movimento origina-se a segunda visão do alcoolismo, que é a visão ou conceito Legislativo, culminando com lei seca nos EUA (1919-1933). Procurou-se proibir o álcool, como se apenas ele fosse o problema.



Observando-se, mais tarde, que esta não era a solução, começa a surgir um outro movimento, onde a noção de que o alcoolismo é uma doença por si só, predomina.

E a visão ou conceito Genético, aceita até hoje por muitos cientistas, de que o alcoólatra já nasce “marcado”, ou seja, se ele beber álcool uma vez, fatalmente será um dependente. Já os “não-marcados”, mesmo bebendo álcool, não desenvolverão alcoolismo. Esta idéia surge através de vários estudos, entre eles, os que mostram ocorrer alta incidência de alcoolismo entre os filhos de pais alcoólatras. Para eliminar o problema do exemplo paterno, estudos foram feitos então por filhos de pais alcoólatras adotados por não alcoólatras. Os resultados foram conflitantes: alguns autores encontraram uma incidência de alcoolismo maior nesse grupo, do que no grupo de filhos de pais não alcoólatras adotados por não alcoólatras, enquanto outros trabalhos não conseguiram demonstrar totalmente este fato. Segundo os defensores da teoria genética do alcoolismo, o gene que favorece o seu desenvolvimento estaria no cromossomo X, próximo ao gene que determina o daltonismo. Desta teoria e do fato de que o alcoólatra não consegue parar de beber, origina-se o conceito de doença por si só, e surge os Modelos Tradicionais de Alcoolismo, que é o adotado pelos Alcoólatras Anônimos (este grupo utiliza o termo Alcoolista no lugar de Alcoólatra). Segundo este modelo:

- existe um fenômeno unitário, que pode ser identificado como alcoolismo;
- alcoolistas são essencialmente diferentes de não alcoolistas;
- alcoolistas experimentam uma irresistível necessidade de beber;
- alcoolistas desenvolvem “perde de controle”;
- alcoolismo é uma condição irresistível e permanente;
- alcoolismo é uma doença progressiva, que segue um desenvolvimento.

## **V - TOLERÂNCIA ALCOÓLICA**

Uma das conseqüências da ingestão contínua do álcool é o desenvolvimento de tolerância que é caracterizada pelo acréscimo da resposta fisiológica a determinada dose.

Sua ingestão contínua determina também diminuição à resposta de outras drogas caracterizando a tolerância cruzada.

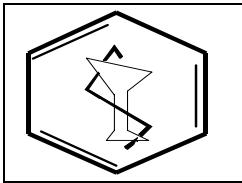
Tanto a tolerância como a tolerância cruzada são importantes no entendimento de problemas bioquímicos associados com o alcoolismo.

A tolerância tem-se mostrado como uma resposta homeostática a uma ação direta do agente nos neurônios.

As tolerâncias desenvolvidas no alcoolismo são: metabólica (farmacocinética) e funcional (farmacodinâmica).

### **1. TOLERÂNCIA METABÓLICA**

Refere-se a uma mudança na cinética do álcool.



No uso repetido as enzimas biotransformadoras estão mais ativas, de maneira que a eliminação do álcool se faz mais rapidamente. Inclusive a Tolerância Metabólica induz a Tolerância Metabólica Cruzada uma vez que a indução de enzimas específicas interage também com vários outros substratos (medicamentos, por exemplo).

## **2. TOLERÂNCIA FUNCIONAL (TF)**

É a resistência do álcool a um determinado nível celular.

Quando a TF para o álcool é desenvolvida haverá desenvolvimento concomitante de Tolerância Funcional Cruzada (TFC) para hipnóticos, sedativo, anestésicos e ansiolíticos.

Recentemente, tem sido proposto que a tolerância apresenta uma resposta adaptativa do SNC a estímulos extrínsecos e intrínsecos, produzidos por efeitos fisiológicos, numa resposta compensatória. Assim, nenhuma medida de concentração alcoólica no sangue pode diagnosticar as condições clínicas do alcoolismo crônico, pois há desenvolvimento de tolerância.

É geralmente aceito que exista TFC entre etanol, benzodiazepínicos, barbitúricos e anestésicos. Tem sido demonstrado que os sistemas nor-adrenérgicos e serotoninérgicos possuem importante papel no desenvolvimento de tolerância funcional ao álcool.

O conceito de sistemas neuronais intrínsecos e extrínsecos tem sido aplicado para memória e tolerância.

Sistema intrínseco: especifica um efeito particular do álcool provavelmente por alteração na eficácia sináptica.

Sistema extrínseco: é aquele que pode influenciar o desenvolvimento, manutenção ou expressão da tolerância.

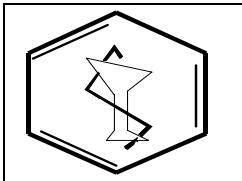
Os sistemas NA e serotoninérgicos são vistos como sistemas extrínsecos para a tolerância ao álcool.

O sistema intrínseco diz respeito às membranas celulares neuronais, uma vez que o álcool modifica a estrutura das paredes celulares, alterando sua fluidez de modo que somente na presença do álcool pode restabelecer a normalidade. Essa mudança seria então uma adaptação ao efeito do álcool.

Um outro mecanismo seria mudança nas propriedades das membranas lipídicas (maiores proporções de ácidos graxos insaturados e colesterol). Pode alterar seletivamente a função de várias proteínas, levando a mudanças específicas em alguns aspectos da transmissão sináptica.

Outro mecanismo: antes do desenvolvimento da tolerância, o álcool diminui a ATPASE (responsável pelo transporte ativo de  $K^+$  e  $Na^+$ , resultando na inibição do transporte desses íons).

Em ratos tolerantes ao álcool a ATPASE está aumentada, sugerindo uma mudança adaptativa ou compensatória para restabelecer o transporte normal na presença do álcool.



### **As mulheres se intoxicam com doses menores que os homens porque:**

- 1) elas têm um conteúdo corporal total menor de água, em comparação com homens de mesmo tamanho. Considerando que o álcool difunde uniformemente por toda a água do corpo, as mulheres apresentarão, portanto, uma maior concentração sanguínea.
- 2) elas apresentam uma atividade diminuída da desidrogenase alcoólica (a enzima primariamente envolvida no metabolismo do álcool) no estômago.

As alcoolistas têm uma taxa de mortalidade 50-100% maior que os homens. Além disso, uma maior percentagem de mulheres morre devido a suicídios, acidentes relacionados com o álcool, desordens circulatórias e cirrose hepática. Desordens menstruais têm sido associadas com o ato de beber intensamente, bem como pode levar à menopausa precoce. No entanto as mulheres são mais prováveis de procurarem tratamento devido a problemas familiares, muitas vezes encorajadas por pais ou filhos. Já os homens são mais levados a procurar terapias impulsionados por suas esposas.

## **VI - ADAPTAÇÃO**

Inicialmente o organismo sente estresse físico todas as vezes que entra em contato com o álcool. Suas enzimas, hormônios e numerosos processos químicos são desestabilizados pelo álcool e o movimento de substância para dentro e fora da célula é perturbado.

Certas mudanças acontecem no sentido de se adaptarem à presença do álcool e se dá suave e eficazmente.

A adaptação não ocorre porque uma pessoa bebe excessivamente mas começa a beber mais e mais(mesmo em pequenas doses).

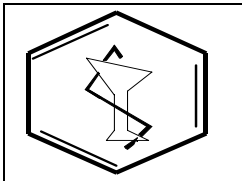
### **1. ADAPTAÇÃO METABÓLICA**

Na maioria do alcoolistas e não alcoolistas a ADH elimina aproximadamente 2/3 do etanol. Contudo, no alcoolista, devido a conseqüências de anormalidades nas enzimas do fígado, torna-se incapaz de eliminar o acetaldeído tão rapidamente como nos não alcoolistas.

O fígado se adapta e convoca um sistema adicional para processar o álcool (MEOS).Este aumenta sua atividade e cria novas células para biotransformar o álcool mas não para se livrar do acetaldeído.

Além da adaptação do fígado as mitocôndrias, responsáveis pela liberação de energia do alimento, modificam sua estrutura para acomodar grandes quantidades de álcool. Estas adaptações são no sentido de benefício da energia abundante disponível do álcool.

Sua estrutura se torna aumentada, mal formada e sua arquitetura interna é redesenhada.



## **VII - FARMACODINÂMICA**

As membranas celulares funcionam como uma barreira que contém as partes vitais das células impedindo que saiam. A atividade da membrana afeta tudo que se passa dentro e fora da célula.

O consumo do álcool interfere drasticamente nos eventos normais através das membranas celulares. Modifica a estrutura das membranas de tal maneira que certas substâncias que deveriam sair para a parte extracelular ficam retidas, e vice-versa.

Em não alcoolistas o álcool estimula as membranas celulares e induz a liberação de várias substâncias químicas que contribuem para a euforia, excitação e sensação de prazer. Em doses maiores o álcool deprime temporariamente as membranas levando ao comportamento de embriaguez.

No alcoolismo crônico as membranas se modificam, desenvolvendo métodos de adaptação. Elas se organizam, tornam-se mais rígidas e se adaptam a doses contínuas de maneira assim passam a dar boas vindas ao álcool e se ajustam a seus efeitos tóxicos posteriores.

Com o uso contínuo, as membranas endurecidas vão gradualmente danificando-se pelos efeitos tóxicos do álcool. As membranas enfraquecem e em certos casos dissolvem-se, não sendo mais capazes de funcionar como portais seletivos, deixando entrar substâncias tóxicas para dentro das células enquanto fluídos vitais e as enzimas saem.

A alteração ou destruição das membranas está ligada a muitas condições que afligem os alcoolistas, inclusive os sintomas mais sérios da síndrome de abstinência, tais como convulsões, alucinação, delirium tremens (DT) e dano ao músculo cardíaco.

## **VIII - FASES DO ALCOOLISMO**

São quatro os estágios para desenvolvimento e progresso do alcoolismo.

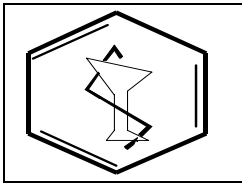
Num caso de alcoolismo é importante saber determinar com clareza em qual dos estágios se encontra o indivíduo.

### **1° Estágio Inicial ou Fase Prodrômica**

Ocorre lentamente a adaptação das células com o desenvolvimento das tolerâncias: metabólicas e funcional.

No início são sempre motivos de ordem social que levam o futuro alcoolista a consumir bebidas alcoólicas. O objetivo procurado nesta fase é o relaxamento. Se este relaxamento for muito pronunciado, é porque suas tensões psicológicas são mais fortes do que outros membros de seu meio social. Terá tendências de sempre buscar outras ocasiões para beber. Com o passar dos anos, sua tolerância às tensões diminuem a tal ponto que recorre quase que diariamente à ingestão de álcool. Após certo tempo pode-se observar um aumento de tolerâncias ao álcool, isto é, o indivíduo precisa de uma quantidade maior para atingir o estado de relaxamento desejado. Este tipo de comportamento pode durar





de vários meses a anos, dependendo das circunstâncias. Nesta fase, será qualificado como usuário pré-alcoólico (bebedor social).

## **2° Estágio Intermediário ou Fase crucial**

Nesta fase existe uma sensibilidade crescente ao álcool do futuro alcoolista. Esta sensibilidade é devido à dependência psíquica e física. Aqui ele percebe que bebe de modo diferente dos demais. Bebe as escondidas e tem preocupação se irá haver bebida suficiente no lugar aonde ele irá (ex: uma reunião). Apresenta, ainda, sentimento de culpa, pois sabe que já está bebendo mais do que o habitual e evita falar sobre o assunto.

Nesta fase as quantidades de álcool ingeridas, podem alterar o metabolismo e os mecanismos psíquicos a ponto de provocar amnésia.

## **3° Estágio Fase Crucial**

No início desta fase a perda do controle é um sintoma crítico. A tolerância está cada vez mais desenvolvida e o indivíduo sente uma grande necessidade de beber cada vez mais.

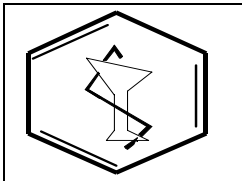
Tenta enganar-se acreditando que não perdeu seu controle, mas tinha boas razões para beber. Estas razões são para ele de maior importância, já que não encontra outros meios para sanar suas dificuldades. Este “raciocínio simples” se estende progressivamente a todos os aspectos de sua existência, é evidenciado que parte da origem e necessidades interiores do indivíduo está sendo manifestado como meio de luta contra as pressões sociais. Aqui ele está quase sempre sendo condenado pelos parentes, esposa, amigos e patrão.

Perde sua auto-estima, começa a ter idéias de grandeza (o alcoolista que está no seu interior se manifesta), discursa grandiosamente e faz gastos extravagantes. Nunca acredita que se encontra mal, mas sim os outros, levando a retirar-se progressivamente do meio social. Muitas vezes acha que o mal que está passando, físico e psíquico, provém do tipo de bebida que está utilizando e procura substituir por outra.

Começa a evitar os amigos, se torna hostil no meio em que vive, deixa o trabalho, muda os costumes, como por exemplo: negligência nutricional, o que agrava os primeiros efeitos do excesso de bebida no organismo.

Um efeito freqüente nesta fase é a diminuição da atividade sexual levando a problemas conjugais. Neste momento, os sentimentos, conflitos, deveres, a necessidade do álcool e falsas promessas têm desorganizado tanto sua personalidade que o indivíduo não pode iniciar a jornada diária sem beber álcool antes mesmo de se levantar da cama. Os temores indefinidos e os tremores tomam caráter persistente.

Isto tudo é devido a uma grande adaptação das células de modo que a bebida cede o lugar “trago medicinal” como remédio, pois quando para de beber o sofrimento é severo e prolongado, e nesta fase consegue beber grandes quantidades sem ficar embriagado.



As membranas e as mitocôndrias ficam cada vez mais resistentes a fim de se ajustarem ao teor do álcool. Se este teor estiver dentro de sua tolerância, mas se continuar a beber ele se embriagará.

Se parar de beber as células dependentes entrarão em estado de dependência aguda a ponto de serem incapazes de funcionar sem o álcool, ou quando o nível de álcool no sangue (NAS) baixa aparece a síndrome de abstinência.

## 1. SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA

- aguda (mais comum e mais conhecida);
- demorada.

### 1.1 Aguda

Um dos aspectos mais confusos do alcoolismo é que o alcoolista se sente mais doente não quando bebe, mas quando deixa de beber.

-os vasos sanguíneos se contraem diminuindo o fluxo de sangue e oxigênio para as células.

-os níveis de glicose do sangue baixam acentuadamente e permanecem instáveis.

-as aminas do encéfalo (serotonina e NE) decrescem de modo impressionante (depressão, pouco sono, cai a temperatura).

-os hormônios e as enzimas e outro fluídos flutuam desorganizadamente.

-as células do corpo estão mal nutridas e tóxicas devido ao álcool e acetaldeído.

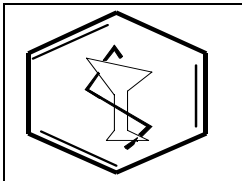
Os sintomas iniciam levemente e vão se agravando com a privação, são eles: ansiedade, tremores, agitação em seguida o encéfalo é todo afetado e cria numerosos problemas psicológicos e fisiológicos, inclusive, profunda confusão mental, convulsões, defeitos na memória, falta de coordenação muscular, alucinações, paranóia, comportamento violento ou temeroso e em seguida o delirans tremens (DT).

O DT é caracterizado por alucinações que envolvem terror (facas de açougueiro, partes sangrentas do corpo, formigas, abelhas, leões, roedores, morte, etc.).

A condição é tão estressante que qualquer outra complicação médica que ocorre simultaneamente com o trato gastrointestinal, pancreatite, pneumonia, fígado, coração pode ser fatal. O trauma do DT por si só pode ser suficientemente sério para provocar um problema coronário, hemorragia encefálica ou uma parada respiratória.

A taxa de mortalidade de pacientes não tratados que sofrem de DT é de, em média, 30%, quarenta vezes maior que dos dependentes de heroína. Esta taxa seria ainda maior se não morressem por suicídio, cirrose, etc.

De maneira que em estado de DT a assistência médica é fundamental.



## 1.2. Síndrome De Abstinência Demorada (Sad)

Após o DT, muitos alcoolistas se sentem deprimidos, nervosos, agitados, com insônia, por meses ou anos, o que indica que as células ainda estão sofrendo danos causados pelo álcool.

As causas principais da SAD são: desnutrição, hipoglicemia, disfunção do SNA, atrofia cortical, esgotamento dos neurônios. É nesta fase que o alcoolista mais precisa de auxílio na recuperação para não voltar a beber. Uma vez que ele acha que quando bebia se encontrava muito melhor. O desejo de beber é muito forte.

## 2. DEPENDÊNCIA

Farmacologicamente a definição da dependência é o aparecimento de uma síndrome, na privação ou ausência do fármaco. Tanto SNC como organismo passa a ter uma readaptação após o período de adaptação que ocorreu com o desenvolvimento da tolerância.

Com relação à dependência psíquica, aparecem em estado de hiperexistabilidade em resposta a ação depressora do álcool, por afetar as membranas celular e conseqüentemente a transmissão sináptica. A dependência física esta relacionada com descargas exageradas do sistema nervoso autônomo que é ativado na abstinência.

## 4º Estágio Final - Deteriorador do Alcoolismo

É o estágio mais grave, com desinteresse por tudo e todos. É o “fundo do poço” e se o indivíduo não procurar ajuda, acabará morrendo. Podem apresentar: falha cardíaca, fígado gorduroso, cirrose hepática, perturbações gastrintestinais, doenças do trato respiratório, câncer, pancreatite, desnutrição.

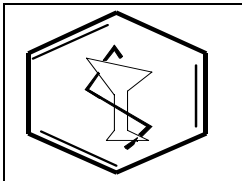
### 1. Falha cardíaca

É uma das causas de morte no alcoolismo. O álcool e o acetaldeído reagem sobre as membranas celulares do miocárdio alterando seu funcionamento. Várias enzimas escapam das células, as membranas celulares são danificadas e as células são lentamente infiltradas de gorduras. Apresenta palpitação, arritmia cardíaca. A pressão alta é também outra causa.

### 2. Fígado gorduroso – hepatite e cirrose

O fígado é o principal órgão para converter substâncias como carboidratos e gorduras, em energia, contudo, o fígado pode usar o álcool também como energia.

Como o álcool solicita menor tempo e esforço para oxidar, do que as outras fontes, a escolha é feita rapidamente em favor do álcool, e os carboidratos e gorduras são armazenados. Esta substituição da gordura pelo álcool não se



restringe somente ao alcoolista. Mas quando o álcool diminui no sangue do não alcoolista, a gordura é retirada do fígado e utilizada como energia. Por outro lado, o alcoolista mantém um suprimento constante de álcool, o resultado é o acúmulo da gordura.

Grandes quantidades de álcool desencadeiam várias descargas hormonais que mobilizam gordura armazenada em outros tecidos, movendo para o fígado que precisa arranjar lugar para ela. O excedente de gordura também circula na corrente sanguínea como triglicérides.

À medida que vão acumulando gordura, as células hepáticas vão se apartando entre si e muitas ficam sufocadas e morrem. Esta condição é chamada de Fígado gorduroso.

As células danificadas e os depósitos de gordura fazem com que o fígado fique inchado. Nesta fase, o alcoolista não tem apetite e sofre náuseas e icterícia.

Em alguns alcoolistas, numerosas células ficam doentes, começam a morrer e o fígado torna-se inflamado, inchado e muito sensível, conhecido como hepatite alcoólica.

Tanto o fígado gorduroso como a hepatite alcoólica são reversíveis com a abstinência do álcool, e boa nutrição podem promover a recuperação.

Se, porém, continuar a beber, são tantas as células destruídas que começa a formar um tecido cicatricial significando a condição conhecida como cirrose no fígado. Nesta fase, o sangue não flui normalmente no órgão e se satura com substâncias tóxicas. Muitas complicações, às vezes fatais, ocorrem como resultado da cirrose. A capacidade de biotransformação e metabolização de substâncias estão bastante diminuídas, de maneira que várias substâncias tóxicas circulam o sangue até o encéfalo afetando profundamente o comportamento do indivíduo.

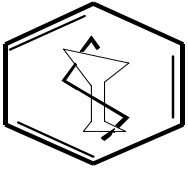
Exemplos:

- a) NH<sub>3</sub> que pode causar mudanças no comportamento, letargia, como e morte.
- b) Bilirrubina---- o produto de decomposição de Hb se acumula no sangue--- icterícia.
- c) Protrombina ---- necessária a coagulação do sangue é produzida em taxa menor --- podendo provocar hemorragias inclusive interna.

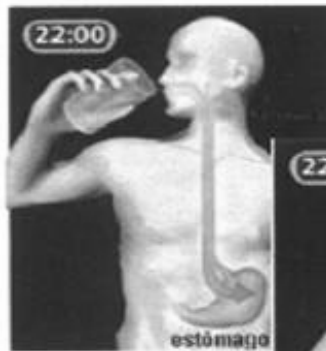
No início do tecido cicatricial ainda há recuperação, mas a medida que ocorre o uso continuado do álcool os vasos sanguíneos serão gradativamente sufocados, mais células morrerão, o fígado fica frágil e cheio de substâncias tóxicas, resíduos de células mortas e incapacidade de sustentar a vida.

### Gastrointestinal

Pode apresentar gastrite e úlceras devido à inflamação das células porque os sucos digestivos podem vazar através das membranas para dentro das células.



## Autodestruição pela bebida



*Logo após o primeiro gole, a bebida vai para o tubo digestivo e para a corrente sanguínea*



*Minutos depois, o álcool age sobre o sistema nervoso, causando tonteira e diminuindo a coordenação*



*Até ser processado pelo fígado e eliminado, passam-se cerca de 4 horas. Só então dá para passar pelo bafômetro*

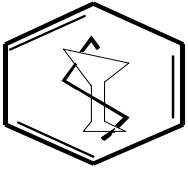
### Moléstia do trato respiratório

Fica sensível à infecção e danos respiratórios. A pneumonia é frequentemente causa de morte. O aumento de risco por infecções é devido a uma depressão do sistema imunológico em vários centros de produção de defesa do sistema imune. Estudos têm demonstrado diminuição de células e da resposta imune, assim como da produção de anticorpo. Tuberculose, bronquite crônica e enfisema são doenças que também aparecem.

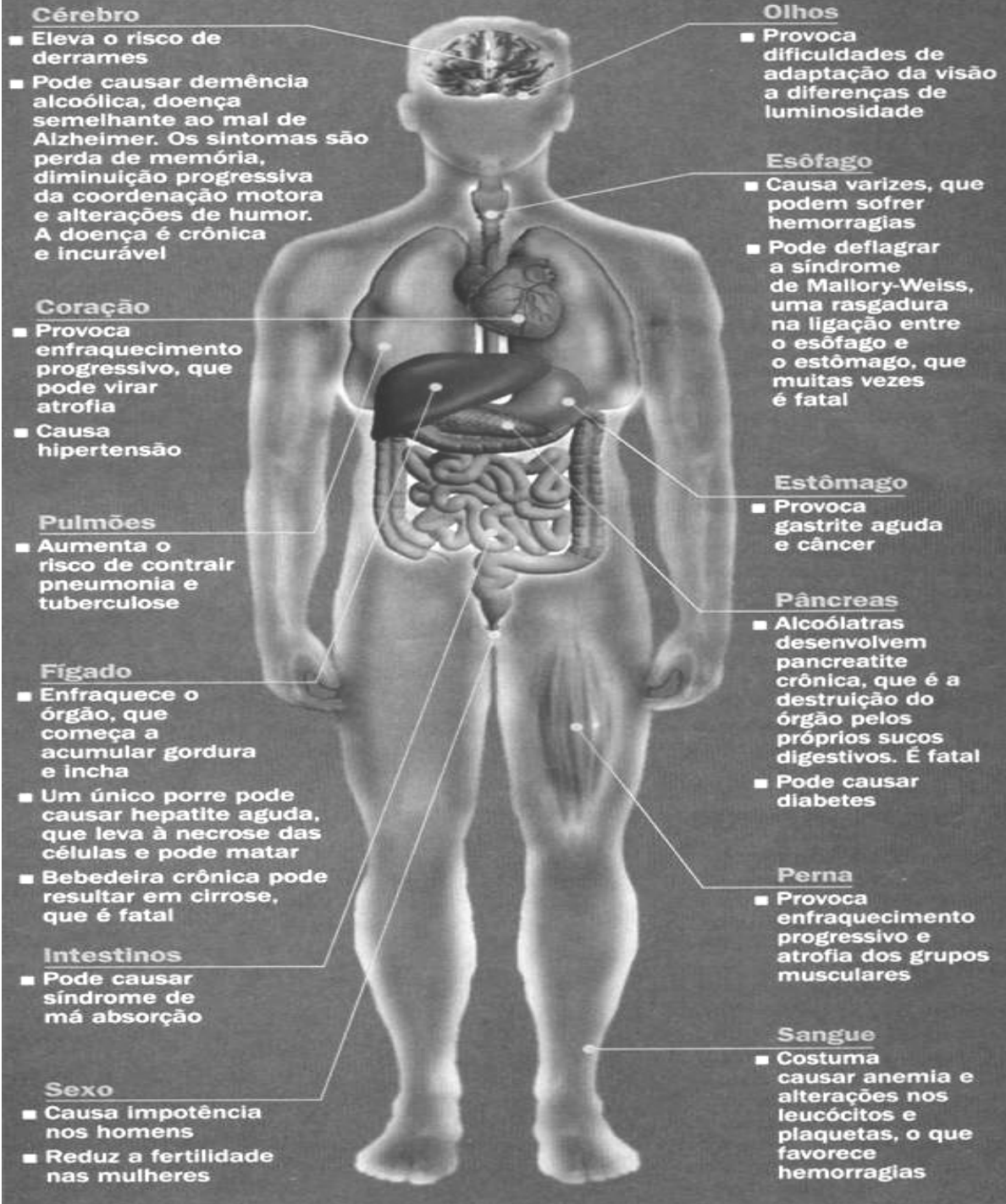
### Desnutrição

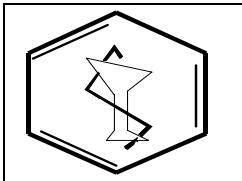
Até certo ponto todos os alcoolistas sofrem de desnutrição, pois grandes doses interferem na digestão e passagem de nutrientes do intestino para a corrente sanguínea. O fígado está com sua capacidade diminuída de converter e liberar nutrientes para a corrente sanguínea.

Em consequência as células já enfraquecidas não são capazes de criar outros tecidos. Até mesmo os primeiros problemas psicológicos e sociais do alcoolista nascem ou são agravados por deficiência de nutrição. Uma perda da deficiência de tiamina, comum em alcoolista, pode causar perda do alerta mental e apresentar fadiga, irritabilidade, perda do apetite e instabilidade emocional e posteriormente, confusão.



## BOMBA-RELÓGIO *O álcool pode afetar o organismo de forma irreversível*





## IX. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM O ETANOL

As interações do álcool com os medicamentos podem se dar nos seguintes sentidos:

### 1. Ingestão aguda de álcool concomitante com medicamentos

O etanol estimula a secreção ácida, desnatura certos fármacos, retarda o esvaziamento gástrico e facilita a dissolução de substâncias lipossolúveis, causando, ocasionalmente, a absorção de substâncias que, em outras circunstâncias, não seriam absorvidas.

- Na presença de etanol no organismo o metabolismo de muitas drogas como benzodiazepínicos, barbitúricos, tetraciclina, antidepressivos, hipoglicemiantes orais, etc. estão com o seu metabolismo diminuído, podendo exacerbar seus efeitos.

- Uma interação muito relevante é potencialização do efeito depressor do SNC do álcool por ansiolíticos, hipnóticos e sedativos. A depressão resultante desta interação é bem maior que a simples soma dos efeitos. Consistindo, com frequência, grave ameaça à vida.

- Nessas circunstâncias, a morte pode advir por falência cardiovascular, depressão respiratória ou grave hipotermia.

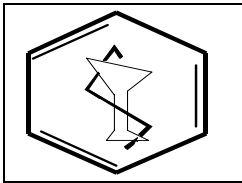
Exemplo de interação farmacodinâmica entre o etanol e barbitúricos que causam um aumento potencializado do efeito depressor do Sistema Nervoso Central.

- Concentrações sanguíneas de barbitúricos e etanol associados à ocorrência de morte em vários grupos de pacientes com superdosagem:

Concentração média de barbitúrico no sangue (mg/l)	
Morte por Barbitúrico apenas	3,67
Morte por Barbitúrico + Etanol	2,55
Concentração média de barbitúrico no sangue (mg/l)	
Morte por Etanol apenas	6500
Morte por Barbitúrico + Etanol	1750

- O álcool pode interferir no tratamento da gota, uma vez que diminui a excreção do ácido úrico devido ao aumento de lactato (que compete pela secreção do ácido úrico).

- A vasodilatação produzida pela nitroglicerina é aumentada pelo etanol, podendo levar a hipotensão. O álcool diminui acentuadamente a capacidade motora e alerta em pacientes usando anti-histamínicos, anticonvulsivantes, anfetaminas e antidepressivos.



- Devido ao efeito hipoglicemiante do álcool, ele pode aumentar o risco de hipoglicemia grave em pacientes diabéticos, que fazem uso de hipoglicemiantes.

## **2. Ingestão crônica de álcool que causam mudanças bioquímicas e fisiológicas e alteram a ação dos medicamentos**

- Consumo excessivo de etanol interfere com a absorção de nutrientes essenciais, levando a deficiências minerais e vitamínicas.
- Ácido acetilsalicílico pode causar hemorragia gastrointestinal devido a seu efeito aditivo de irritação gástrica.
- Aceleração de biotransformação de fármacos, em decorrência da indução de enzimas hepáticas.
- Os consumidores crônicos de bebidas alcoólicas desenvolvem tolerância ao etanol e a outros fármacos (tolerância cruzada). Essa tolerância é devida, em parte, à adaptação do sistema nervoso central (tolerância farmacodinâmica) e à indução enzimática (tolerância metabólica). Assim os alcoólatras, quando sóbrios, necessitam de doses maiores que os abstêmios para evidenciar efeitos farmacológicos de anticoagulantes, anticonvulsivantes, antidiabéticos, antimicrobianos e outros fármacos biotransformados pelo sistema oxidase de função mista. Tendo em vista que a tolerância persiste por vários dias ou mesmo semanas, após a interrupção do consumo abusivo do álcool, esses fármacos devem ser prescritos e, doses maiores para pacientes em fase de recuperação do alcoolismo.
- Medicamentos e produtos que tem efeitos hepatotóxicos como Clorofórmio, Paracetamol, Isoniazida tem sua hepatotoxicidade aumentada pelo efeito aditivo do álcool.

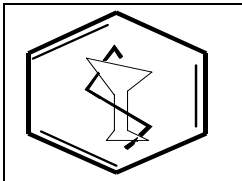
## **3. Interações em nível de biotransformação do etanol.**

Alguns fármacos como ácido etacrínico, fenilbutazona, clorpromazina, hidrato de cloral, inibem a álcool desidrogenase, promovendo o acúmulo de etanol no organismo elevando a exacerbação de seus efeitos.

Algumas substâncias, dissulfiram, Metronidazol, Griseofulvina, Tolbutamida, Fentolamina, Cloranfenicol, Quinacrina, Cefalosporinas, inibem a aldeído desidrogenase, elevando a concentração sangüínea em 5-10 vezes de acetaldeído e desencadeando a síndrome do acetaldeído ou Antabuse. Essa síndrome caracteriza-se por intensa vasodilatação, cefaléia, dificuldade respiratória, náusea, vômito e taquicardia.

Mais especificamente o Dissulfiram, é usado para tratamento do alcoolismo devido a estes efeitos. Interações medicamentosas potencialmente perigosas podem ocorrer durante o tratamento com o dissulfiram, pois este interfere com o sistema oxidase de função mista e inibe a biotransformação de antidiabéticos, anticonvulsivantes, benzodiazepínicos, antimicrobianos e outros fármacos.





## **X. EPIDEMIOLOGIA**

O álcool é a droga mais usada no mundo. É lícita, aceita pela sociedade e de fácil aquisição. Os grandes etilistas, que respondem por 10% da população que ingere álcool nos EUA, ingerem a metade de todo o álcool consumido e são responsáveis pela grande maioria das complicações socioeconômicas e médicas ocorridas. O custo anual destes problemas para a sociedade Americana é em torno de U\$100 bilhões. Alcoolismo e abuso do álcool ocorrem em todas as classes socioeconômicas e grupos culturais. O alcoolismo é a terceira doença que mais mata no mundo, após as doenças do coração e o câncer; muitas vezes, porém, o alcoolismo é a causa de vários tipos de câncer e patologias cardiovasculares.

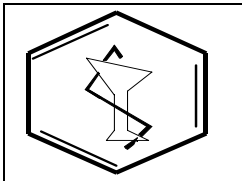
O alcoolismo está presente em:

- . 80% dos suicídios
- . 64% dos homicídios
- . 60% das agressões a mulheres e crianças
- . 40% dos assaltos
- . 35% dos estupros
- . 35-60% dos acidentes fatais
- . 25% dos atropelamentos.

É servido até em festas de crianças, vendido mesmo em escolas e ingerido por pais e filhos menores, o álcool ainda é uma droga lícita. O consumo de drogas entre os jovens tem como porta de entrada as drogas legalizadas, como álcool e tabaco. No Brasil álcool é sinônimo de alegria. Não há festa boa sem álcool. As pessoas chegam ao cúmulo de encher a geladeira de bebidas alcoólicas para comemorar os momentos que deveriam ser de maior alegria e paz entre os familiares, nem de longe imaginando que estão trazendo uma destruição progressiva para o lar, ensinando aos menores a se auto-destruir, àqueles a quem dizem amar. Até nas campanhas esportivas, as quais têm grande alcance nacional e internacional, os patrocinadores são geralmente fabricante de bebidas.

O uso inveterado do álcool é uma grande causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. A dependência ao álcool é indicada pela evidência de tolerância e/ou por sintomas de retirada como o delirium tremens ou as crises convulsivas. O abuso do álcool é caracterizado pela recorrência quanto a problemas de performance na escola ou no emprego que podem resultar dos efeitos após a ingestão da bebida ou pela intoxicação. Pacientes que abusam do álcool podem usá-lo em circunstâncias adversas (como ao dirigir) e podem faltar ao trabalho ou escola ou serem negligentes com as crianças ou com as responsabilidades caseiras.

Alguns alcoolistas desenvolvem doença hepática enquanto outros não. Uma possibilidade é que existam fatores genéticos que predispõem alguns alcoolistas para as doenças hepáticas. Também co-fatores como a infecção crônica pela hepatite C viral pode aumentar o risco de desenvolvimento de cirrose. Em geral, mulheres que bebem quantidade igual de álcool estão sob risco



maior que os homens de desenvolver doença hepática, possivelmente pelo menor metabolismo do álcool no estômago antes da absorção.

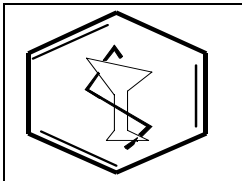
## **XI. TRATAMENTO DO ALCOOLISMO**

O alcoolismo, essencialmente, é o desejo incontrolável de consumir bebidas alcoólicas numa quantidade prejudicial ao bebedor. O núcleo da doença é o desejo pelo álcool; há tempos isto é aceito, mas nunca se obteve uma substância psicoativa que inibisse tal desejo. Como prova de que inúmeros fracassos não desanimaram os pesquisadores, temos hoje já comprovadas, ou em fase avançada de testes, três substâncias eficazes na supressão do desejo pelo álcool, três remédios que atingem a essência do problema, que cortam o mal pela raiz. Estamos falando Naltrexona, do Acamprosato e da Ondansetrona. O tratamento do alcoolismo não deve ser confundido com o tratamento da abstinência alcoólica. Como o organismo incorpora literalmente o álcool ao seu metabolismo, a interrupção da ingestão de álcool faz com que o corpo se ressinta: a isto chamamos abstinência que, dependendo, do tempo e da quantidade de álcool consumidos pode causar sérios problemas e até a morte nos casos não tratados. As medicações acima citadas não têm finalidade de atuar nessa fase. A abstinência já tem suas alternativas de tratamento bem estabelecidas e relativamente satisfatórias. O Dissulfiram é uma substância que força o paciente a não beber sob a pena de intenso mal estar: se isso for feito, não suprime o desejo e deixa o paciente num conflito psicológico amargo. Muitos alcoólatras morreram por não conseguirem conter o desejo pelo álcool enquanto estavam sob efeito do Dissulfiram. Mesmo sabendo o que poderia acontecer, não conseguiram evitar a combinação do álcool com o Dissulfiram, não conseguiram sequer esperar a eliminação do Dissulfiram. Fatos como esses servem para que os clínicos e os não-alcoólatras saibam o quanto é forte a inclinação para o álcool sofrida pelos alcoólatras, mais forte que a própria ameaça de morte. Serve também para medir o grau de benefício trazido pelas medicações que suprimem o desejo pelo álcool, atualmente disponíveis. Podemos fazer uma analogia para entender essa evolução. Com o Dissulfiram o paciente tem que fazer um esforço semelhante ao motorista que tenta segurar um veículo ladeira abaixo, pondo-se à frente deste, tentando impedir que o automóvel deslanche, atropelando o próprio motorista. Com as novas medicações o motorista está dentro do carro apertando o pedal do freio até que o carro chegue no fim da ladeira. Em ambos os casos, é possível chegar ao fim da ladeira (controle do alcoolismo). Numa o esforço é enorme causando grande percentagem de fracassos; noutro o esforço é pequeno, permitindo grande adesão ao tratamento.

### Novas Medicações:

#### **Naltrexona**

A naltrexona é uma substância conhecida há vários anos; seu uso restringia-se ao bloqueio da atividade dos opióides. É uma espécie de antídoto para a intoxicação de heroína, morfina e similares. Recentemente verificou-se que a naltrexona



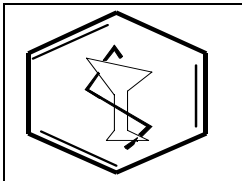
possui um efeito bloqueador do prazer proporcionado pelo álcool, cortando o ciclo de reforço positivo que leva e mantém o alcoolismo. A naltrexona foi a primeira substância a atingir a essência do alcoolismo: o desejo pelo consumo de álcool. Como era uma medicação conhecida quanto aos efeitos benéficos e colaterais, sua utilização para o alcoolismo foi relativamente rápida, pois já se encontrava no mercado há muitos anos: bastou que se acrescentasse na bula uma nova indicação, o tratamento do alcoolismo.

Os principais efeitos colaterais da naltrexona, o enjôo e o vômito não são intensos o suficiente para impedir o seu uso. Os principais efeitos da naltrexona são inibir o desejo pelo álcool e mesmo que se beba o prazer da sensação de estar "alto" é abolido. Assim, a bebida para o alcoólatra em uso de naltrexona se torna sem graça. Como não há uma interação danosa entre Álcool e naltrexona, a naltrexona exerce uma real atividade terapêutica. Os estudos mostram que a recaída do alcoolismo é menor entre as pessoas que fazem uso de naltrexona em relação ao placebo; o baixo índice de efeitos colaterais da naltrexona permite que os pacientes possam aderir ao tratamento prolongado. Agora ficou mais fácil diferenciar o alcoólatra impotente perante seu vício daquele que simplesmente não quer abandonar o prazer da embriaguez. O paciente que se nega a tratar-se por perceber que a naltrexona abole o prazer é o alcoólatra por opção; aquele que adere ao tratamento era a vítima do vício.

Por fim, não podemos esquecer que nem todos os pacientes se beneficiam da naltrexona, ou seja, há uma parcela da população que mesmo em uso da naltrexona mantém o prazer da bebida e nesses o tratamento é ineficaz. A naltrexona foi o primeiro e grande passo para o tratamento do alcoolismo, mas não resolveu todo o problema sozinho.

### **Acamprosato**

Essa substância ao contrário da naltrexona é nova e foi criada especificamente para o tratamento do alcoolismo. Está sendo introduzida no mercado brasileiro pela Merck, mas já é usada na Europa há alguns anos. O mecanismo do acamprosato é distinto da naltrexona embora também diminua o desejo pelo álcool. O acamprosato atua mais na abstinência, reduzindo o reforço negativo deixado pela supressão do álcool naqueles que se tornaram dependentes. Podemos dizer que há basicamente dois mecanismos de manutenção da dependência química ao álcool: inicialmente há o reforço pelo estímulo positivo, pela busca de gratificação e prazer dadas pelo álcool. À medida que o indivíduo se torna tolerante às primeiras doses passa a ser necessária sua elevação para voltar a ter o mesmo prazer das primeiras doses. Nessa fase o indivíduo já é dependente e está em aprofundamento e agravamento da dependência. A bebida não dá mais prazer algum e por outro lado trouxe uma série de problemas pessoais e sociais; o alcoólatra está preso ao vício porque ao tentar interromper o consumo de álcool surgem os efeitos da abstinência. Nessa fase o alcoólista bebe não mais por prazer, mas para não sofrer os efeitos da abstinência alcoólica. É nesta fase que o acamprosato atua. Além de inibir os efeitos agudos da abstinência como os benzodiazepínicos fazem, o acamprosato



inibe o desejo pelo álcool nessa fase, diminuindo as taxas de recaída para os pacientes que interromperam o consumo de álcool. A principal atividade do acamprosato é sobre os neurotransmissores GABAérgico, taurinérgicos e glutamatérgicos, envolvidos no mecanismo da abstinência alcoólica. O acamprosato tem poucos efeitos colaterais: os principais indicados foram confusão mental leve, dificuldade de concentração, alterações das sensações nos membros inferiores, dores musculares, vertigens.

### **Ondansetrona**

Esta medicação vem sendo usada e aprovada como inibidor de vômitos, principalmente nos pacientes que fazem uso de medicações que provocam fortes enjoos como alguns quimioterápicos. Está em estudo a utilização na bulimia nervosa para conter os vômitos induzidos por esses pacientes. Mais recentemente vem sendo estudado seu efeito no tratamento do álcool. Esses estudos ainda estão em fase preliminar; uma possível aprovação para o alcoolismo deverá levar talvez alguns anos. Essa medicação tem um efeito específico como antagonista do receptor serotoninérgico 5-HT<sub>3</sub>. Por enquanto há poucos estudos da eficácia da Ondansetrona no alcoolismo, o que se obteve, por enquanto, é uma maior eficácia no tratamento do alcoolismo nas fases iniciais. Alcoolistas de longa data e doses altas não apresentaram resultado muito superior ao placebo. Se aprovada hoje, sua utilização recairia sobre os pacientes alcoolatras há pouco tempo. A forma de ação é parecida a da naltrexona, inibindo o reforço positivo, o prazer que o álcool dá nas fases iniciais do alcoolismo. Os pacientes que tomam Ondansetrona tendem a beber menos que o habitual.

### **Como se pode calcular o nível de alcoolemia?**

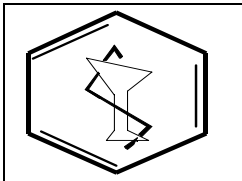
A alcoolemia é a quantidade de álcool no sangue. Para a mesma quantidade ingerida, o valor é mais alto na mulher. Há uma fórmula para calcular aproximadamente a alcoolemia provocada por uma bebida. Para fazer estes cálculos é preciso saber o grau alcoólico da bebida e a quantidade ingerida.

Homem = Quantidade álcool ingerido / (Peso do homem x 0,7) (mg/mL).

Mulher = Quantidade álcool ingerido / (Peso da mulher x 0,6) (mg/mL).

Como referência, a tabela abaixo apresenta número aproximado de gramas de álcool por litro, de várias bebidas:

<b>Bebida</b>	<b>Grau alcoólico</b>	<b>Quantidade de álcool</b>
<b>Cerveja</b>	5	40mg
<b>Vinho</b>	10	80mg
<b>Porto</b>	20	160mg
<b>Licor</b>	30	250mg
<b>Whisky</b>	40	350mg



### Referências Bibliográficas:

Apostila de Toxicologia sobre Alcoolismo adotada na Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Minas Gerais.

<http://www.cerebromente.org.br/n08/doencas/drugs/abuse07.htm>

[http://www.projetoockham.org/boatos\\_antibiotico\\_1.html](http://www.projetoockham.org/boatos_antibiotico_1.html)

<http://www.psiqatrianet.com.br/tratamento/interacoes11.htm>

<http://www.saudevidaonline.com.br/artigo34.htm>

<http://farmaceutico.com.sapo.pt/drogas.html>

[http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/patients/manual\\_Merck/mm\\_sec7\\_92.html#section\\_2](http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/patients/manual_Merck/mm_sec7_92.html#section_2)

<http://www.soybean.com.br/alcool.htm>