

Intoxicação alcoólica e glicose.

Um estudo duplo-cego em pacientes de pronto-socorro

(Ver Editorial, pág. 165)

Jandira Masur¹, Maria Lúcia Oliveira de Souza²,
Ronaldo Ramos Laranjeira³, Gilberto Guanaes Simões Formigoni⁴,
Asteróide Paulo Zwicker⁵, Ricardo José Salim⁶,
Dante Olavo Fischer Pinotti⁷
São Paulo, SP

Foram avaliados os níveis de glicemia e alcoolemia de 80 pacientes alcoolizados que procuraram atendimento médico em um Pronto Socorro Municipal de São Paulo. O valor médio da glicemia destes pacientes foi de 94mg/100ml (limites 69 a 194), sendo que 74% dos valores apresentaram-se normais (80 a 120mg/100ml). Estes achados não diferiram dos valores encontrados em 21 pacientes não-alcoolizados que deram entrada no mesmo Pronto Socorro, cuja glicemia média foi de 99mg/100ml (variando de 80 a 139). A alcoolemia apresentada pelos pacientes alcoolizados foi elevada, com o valor médio de 260mg/100ml (variando de 80 a 610). Os pacientes foram distribuídos em 2 grupos de 40 cada, sendo a um deles administrada, endovenosamente, a medicação rotineiramente usada no serviço (40ml de glicose a 50%) e, ao outro, volume idêntico de soro fisiológico. A avaliação feita pelo médico do serviço (num esquema duplo-cego), comparando o estado do paciente cerca de 20 minutos após a injeção, com o seu estado inicial, não detectou diferenças entre os dois tratamentos, sendo a maioria dos pacientes considerada "melhor". A auto-avaliação solicitada aos pacientes foi concordante com a avaliação médica. Os resultados são discutidos baseados em dados recentes da literatura, que salientam a importância de fatores como a neoglicogênese renal e a relação temporal entre a ingestão de álcool e as possíveis alterações glicêmicas.

A administração endovenosa de glicose hipotônica nos quadros de intoxicação alcoólica é, no nosso meio, preconizada como conduta de rotina. Uma das justificativas baseia-se na possibilidade de aceleração do metabolismo do etanol* pela glicose. No entanto, trabalhos experimentais não confirmam esta possibilidade^(6,19,28). Outra consideração feita é que a intoxicação alcoólica estaria associada a hipoglicemia, como mostrado em vários trabalhos^(3,4,15,17,22). No entanto, como foi recentemente colocado por Winston e Reitz⁽²⁷⁾, a literatura a respeito da interação entre o etanol e o metabolismo de carboidratos é ainda inconclusiva. Neste sentido, ao lado do efeito hipoglicemiante do etanol, é relatada uma ação hiperglicemiante^(1,11,17,26). Por outro lado, enquanto alguns autores relatam hipoglicemia com poucas horas de jejum ou mesmo nenhum jejum^(12,15), outros referem que o jejum prolongado é essencial para o efeito hipoglicemiante do etanol^(3,9,14).

A explicação da hipoglicemia induzida pelo álcool baseia-se no efeito de esta droga ini-

bir a neoglicogênese hepática, através do aumento da razão NADH/NAD que ocorre como consequência da oxidação do etanol^(1,26). Já foi, no entanto, sugerido que um distúrbio na secreção de insulina, associado à inibição da neoglicogênese, seria o fator que tornaria algumas pessoas mais sensíveis ao efeito hipoglicemiante do etanol⁽⁵⁾. Por outro lado, Jones e col.⁽⁹⁾ mostraram que a produção renal de glicose é suficiente para impedir resposta hipoglicêmica severa em cães privados de comida por 3 dias e submetidos a infusão de etanol.

Em relação à hiperglicemia induzida pelo álcool, foi sugerida a participação da quebra do glicogênio hepático por um aumento da resposta simpática e/ou a diminuição da utilização periférica da glicose⁽²⁶⁾. Já Jones e col.⁽⁹⁾ sugerem que o efeito hiperglicemiante do etanol possa ocorrer em decorrência da neoglicogênese renal. Foram também publicados dados mostrando que o álcool é capaz de produzir intolerância à glicose em pessoas não diabéticas⁽²⁴⁾.

No presente trabalho, procuramos avaliar sistematicamente os níveis glicêmicos de pacientes alcoolizados que procuram atendimento médico. Procuramos também verificar a existência de uma correlação entre o grau de intoxicação alcoólica, avaliada pela alcoolemia, e os níveis glicêmicos encontrados. Finalmente, a melhora clínica obtida com a glicose foi comparada com a observada com placebo (soro fisiológico) através de um procedimento *duplo-cego*, uma vez que não se encontram dados a respeito na literatura, usando-se esta metodologia.

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes — Participaram deste estudo 80 pacientes que foram atendidos num Pronto Socorro Municipal da Cidade de São Paulo (em noites de sexta-feira, sábado e domingo), no período de agosto a novembro de 1980, e

que receberam diagnóstico de intoxicação alcoólica aguda.

Soluções administradas — Solução fisiológica de cloreto de sódio isotônica (Brasmédica) e solução de glicose a 50% (Lab. Darrow).

Dosagens — A glicemia foi medida através da reação de uma gota de sangue do paciente (obtida por punção digital) com fita Dextro-tix (método da glicose oxidase), cuja leitura foi feita num colorímetro de reflectância Dextrometer (Ames Div., Miles Lab. Inc.)⁽²¹⁾.

A alcoolemia foi medida por meio de um analisador de ar alveolar portátil Alcosensor II (Intoximeters Inc.) que fornece diretamente a concentração sanguínea de álcool⁽⁸⁾.

Procedimento — Cada paciente diagnosticado com "intoxicação alcoólica" pelo médico de plantão no Pronto Socorro era imediatamente encaminhado a uma equipe de 2 pesquisadores, que mediam sua glicemia e alcoolemia (medida I). Em seguida um dos pesquisadores determinava se o paciente receberia 40ml de glicose a 50% e.v., conduta de rotina neste Pronto Socorro, ou volume idêntico de soro fisiológico. Os 80 pacientes foram aleatoriamente divididos nestes 2 grupos, tendo-se, entretanto, a cautela de predeterminar que os pacientes que tivessem níveis glicêmicos abaixo de 70mg/100 ml receberiam glicose. Entre 10 e 30 minutos (as condições não permitiram um maior rigor neste intervalo de tempo) após a injeção, foram realizadas novas medidas da glicemia e alcoolemia (medida II), seguidas por uma avaliação do estado do paciente pelo mesmo médico que o havia examinado e diagnosticado inicialmente e que desconhecia a medicação administrada.

A avaliação consistia em classificar o estado do paciente em "pior", "indiferente", "melhor" ou "muito melhor", quando comparado com seu estado inicial. Após esta avaliação médica, o segundo pesquisador (que

1. Prof.-Adj. do Dep. de Psicobiol. da Esc. Paul. de Med.; Pesquisadora I-A do Cons. Nac. de Desenv. Cientif. e Tecnol. (CNPq).

2. Pós-Graduanda do Dep. de Psicobiol. da Esc. Paul. de Med., com bolsa de Mestrado da Fund. de Amparo à pesq. do Est. de São Paulo (FAPESP).

3. Acad. de Med., estag. do Dep. de Psicobiol. da Esc. Paul. de Med., com bolsa de Ministério de Educação e Cultura (MEC), Dep. de Assist. ao Estudante (DAE).

4. Doutorando de Med. da Esc. Paul. de Med.

5. Pós-Graduando do Dep. de Psicobiol. da Esc. Paul. de Med., com bolsa de mestrado do CNPq.

6. Méd., Dir. Clín. do Pronto-Socorro Munic. de Santo Amaro (PSM-3).

7. Méd. do Pronto-Socorro Munic. de Santo Amaro (PSM-3).

também desconhecia a medicação administrada) pedia ao paciente que respondesse à seguinte pergunta: "Como o Sr.(a) está se sentindo depois da injeção: pior, melhor ou do mesmo jeito?". No caso do paciente responder que se sentia melhor pedia-se que ele dissesse se estava "melhor" ou "muito melhor". É importante ressaltar que o paciente ignorava qual medicação havia sido administrada.

A fim de comparar os níveis glicêmicos dos pacientes alcoolizados com indivíduos não alcoolizados, foi feita uma medida da glicemia de 21 pacientes que procuraram o Pronto Socorro por outras queixas e que apresentaram alcoolemia igual a zero mg/100ml de sangue.

Foram excluídos das amostras pacientes que apresentaram problemas colaterais capazes de alterar a avaliação (como por exemplo ferimentos graves), mas não aqueles que chegaram inconscientes com alcoolemia positiva.

RESULTADOS

A caracterização da amostra estudada está representada na tabela I, onde observamos que a maior parte dos pacientes era do sexo masculino, de cor branca e na faixa de 25 a 34 anos. Em relação a estas características, os pacientes se distribuíram de modo semelhante pelos grupos que receberam glicose ou soro fisiológico.

A fig. 1 representa a glicemia e a alcoolemia iniciais (medida I) de cada paciente. Observamos que houve uma distribuição semelhante dos níveis glicêmicos e da alcoolemia nos pacientes que vieram a receber soro fisiológico ou glicose. A maioria apresentou níveis glicêmicos dentro dos limites da normalidade (80-120mg/100ml). Não observamos correlação entre os níveis de glicemia e alcoolemia (teste de correlação de Pearson; $r=0,096$).

A tabela II mostra os níveis médios de glicemia e alcoolemia apresentados pelos pacientes no momento de sua chegada ao Pronto-Socorro (medida I) e entre 10 e 30 minutos após a administração de glicose ou soro fisiológico (medida II). Pode-se notar que a glicemia média dos pacientes alcoolizados que receberam glicose ou soro fisiológico não diferiu da glicemia dos pacientes não alcoolizados (análise de variância; $F_{2,98}=2,54$). Além disso, podemos observar que a dose de glicose utilizada foi suficiente para aumentar significativamente os níveis glicêmicos (teste t de Student para amostras dependentes; $p<0,001$), enquanto que a administração e.v. de soro fisiológico não alterou estes níveis.

A queda média na alcoolemia observada foi semelhante nos 2 grupos, como pode ser observado na tabela 2.

As figs. 2 e 3 mostram a avaliação do estado do paciente feitas pelo médico e por ele próprio. Observamos que as duas avaliações foram semelhantes, sendo que nenhum deles considerou que tivesse havido "piora" após as injeções. A maioria dos pacientes, segundo estas avaliações, apresentou melhora tanto após a administração de glicose como de soro fisiológico. Não houve diferença significativa (teste de qui-quadrado) entre os pacientes que receberam glicose ou soro fisiológico em relação à avaliação feita pelos médicos ou por eles próprios. A distribuição pelos diferentes níveis de melhora foi semelhante em ambos os casos.

Dentre os 80 pacientes estudados 4 apresentaram-se inconscientes, ou seja, incapazes de se locomover e de responder a perguntas. Para estes a alcoolemia foi realizada através de um adaptador nasal próprio do aparelho utilizado. Três deles receberam glicose, enquanto que ao quarto foi administrado soro fisiológico. A glicemia destes pacientes era normal, variando entre 82 e 96mg/100ml, sendo que a

Tabela I
Características gerais dos 80 pacientes com intoxicação alcoólica que receberam soro fisiológico ou glicose

	Soro fisiológico (N = 40)	Glicose (N = 40)
Faixa etária (anos)	15 - 24	25,0%
	25 - 34	45,0%
	35 - 44	20,0%
	45 - 54	7,5%
	55 - 64	2,5%
Etnia	Branco	65,0%
	Pardo	25,0%
	Preto	10,0%
Sexo	Masculino	85,0%
	Feminino	15,0%

Tabela II
Alcoolemia e glicemia (média \pm desvio-padrão) de 80 pacientes com intoxicação alcoólica atendidos em pronto-socorro que receberam soro fisiológico ou glicose

Medida	Soro fisiológico N = 40	Glicose N = 40	Controle N = 21	
Alcoolemia (mg/100ml sangue)	I	256 \pm 128	263 \pm 108	0
	II*	216 \pm 116 (-15,6%)	218 \pm 95 (-17,1%)	0
Glicemia (mg/100ml sangue)	I	99 \pm 23	90 \pm 16	99 \pm 19
	II*	96 \pm 20	184 \pm 42	-

* As medidas II foram realizadas entre 10 e 30 minutos após a administração endovenosa de 40ml de glicose a 50%.

() Queda da alcoolemia em percentagem.

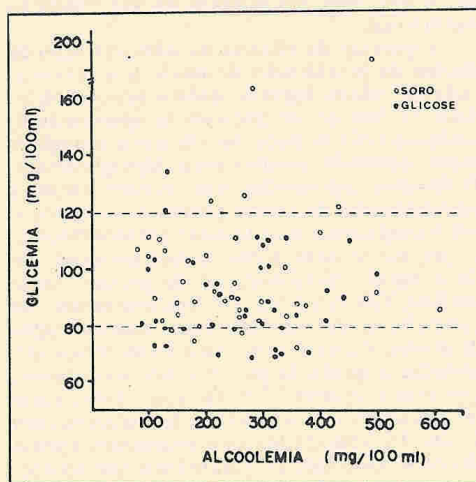


Fig. 1 - Valores individuais de alcoolemia e glicemia dos pacientes alcoolizados antes da administração de glicose ou soro fisiológico. As linhas tracejadas delimitam a faixa de normalidade da glicemia. Os pontos fechados e abertos indicam, respectivamente, os pacientes que vieram a receber glicose ou soro fisiológico.

alcoolemia variou de 120-220mg/100 ml. Os níveis relativamente baixos de alcoolemia possivelmente se devem à metodologia utilizada, dado que o adaptador nasal não é tão preciso quanto o bucal, ou à baixa tolerância destes pacientes ao efeito depressor do etanol. Em relação à avaliação médica, dentre os 3 pacientes que receberam glicose 2 foram considerados "indiferentes", permanecendo inconscientes, e o terceiro "melhor". A auto-avaliação deste paciente foi concordante com a do médico. O paciente que recebeu soro fisiológico

foi considerado "melhor" pelo médico e "muito melhor" na auto-avaliação, retornando ao estado de lucidez de consciência e pedindo para sair do Pronto Socorro 20 minutos após.

Uma situação interessante ocorreu com um paciente que foi atendido 2 vezes com um intervalo de 40 dias. Na primeira oportunidade a sua alcoolemia e glicemia eram respectivamente 300 e 81mg/100ml, quando lhe foi administrado glicose. No segundo atendimento os valores destas medidas foram 180 e 89mg/100ml, tendo recebido soro fisiológico. A avaliação médica na primeira oportunidade foi "melhor", sendo considerado "muito melhor" na segunda ocasião. A auto-avaliação nas duas circunstâncias foi idêntica à do médico.

DISCUSSÃO

Os resultados mostram que, na sua grande maioria, a glicemia dos 80 pacientes alcoolizados que procuraram o Pronto-Socorro estava dentro dos limites da normalidade, com alguns valores pouco abaixo ou acima. Como este dado pode ser explicado à luz dos conhecimentos sobre o efeito inibitório do álcool na neoglicogênese? Uma das possibilidades é que os pacientes não estivessem em jejum prolongado e, portanto, a inibição da neoglicogênese não seria relevante na manutenção dos níveis glicêmicos normais, uma vez que a neoglicogênese só passa a ser um processo importante na ausência de carboidratos e quando os níveis de glicogênio se encontram depletados. No entanto, é pouco provável que na amostra estudada não houvesse a concomitância de jejum e ingestão de bebidas alcoólicas, dada a alta frequência desta combinação. Isto porque não só o álcool fornece calorias (7,1cal/g), o que poderia levar a diminuição

da ingestão de alimentos, como também a privação alimentar, por razões sócio-econômicas, é freqüente em pacientes atendidos em serviços médicos gratuitos no nosso meio. Uma outra hipótese, baseada nos dados de Jones e col.(9), é que nestes pacientes estivesse ocorrendo neoglicogênese renal, induzida pelo etanol, compensando a inibição da formação de glicose a nível hepático. Estes autores sugerem que certas disfunções do metabolismo hepático, como a causada pelo álcool, possam ser corrigidas pelo metabolismo renal. A produção de glicose pelo rim já foi demonstrada(18). Uma terceira alternativa importante a ser discutida diz respeito à sugestão feita de que a hipoglicemia se instalaria quando os níveis de alcoolemia já estão descendo ou mesmo tendendo a zero. Ylikahri e col.(28), em um amplo estudo a respeito, em voluntários, mostraram que, apesar do etanol não alterar a concentração de glicose sanguínea durante o período de intoxicação alcoólica, uma diminuição da glicemia foi observada 12 horas após a ingestão de álcool, quando o nível de alcoolemia era praticamente zero. Deve ser ressaltado que, neste experimento, os voluntários permaneceram em jejum 10 horas antes e 20 horas após a administração de álcool. É, portanto, possível que os pacientes estudados no nosso trabalho viessem ainda a apresentar queda nos níveis glicêmicos.

Não encontramos correlação entre os níveis glicêmicos e a alcoolemia (fig. 1). Vale a pena ressaltar que, apesar dos altos níveis de alcoolemia encontrados, apenas uma pequena proporção de pacientes se apresentou inconsciente, sugerindo que a amostra estudada apresenta tolerância ao efeito depressor do etanol.

Os altos níveis de alcoolemia observados não podem ser explicados por um artefato da metodologia usada, uma vez que em experimento anterior(25) na administração de 1g/kg (cerca de 200ml de vodka para uma pessoa de 70kg) a mesma metodologia acusou níveis de alcoolemia em torno de 100mg/100ml. Além disto, um trabalho comparativo entre a metodologia usada por nós e a análise cromatográfica gasosa de álcool no sangue mostra uma ótima correlação entre estes dois procedimentos(8).

O resultado obtido através da avaliação clínica dos pacientes mostra a importância de estudos *duplo-cego* quando a eficácia de determinada droga está sendo testada, uma vez que não foi detectada diferença entre a glicose e o soro fisiológico. Uma das possibilidades para explicar a melhora encontrada tanto com o soro como com a glicose poderia estar na "solicitação de volta à realidade" que o ambiente de Pronto-Socorro, e/ou a própria administração de uma injeção propicia. A este respeito, Young e Phil(29) publicaram um trabalho interessante que mostra a influência do meio ambiente no efeito do álcool. Os autores administraram álcool a 26 voluntários e pediram à metade deles que se mantivessem sóbrios. Através de uma série de testes realizados, foi possível concluir que o grupo que foi motivado a se manter sóbrio teve um desempenho significativamente melhor do que o grupo que não havia recebido tal solicitação. Outros estudos também demonstraram que o álcool induz uma "plasticidade" geral que pode ser convertida, em um determinado ambiente, em várias expressões e experiências afetivas(10,13,20).

Em um trabalho recente, mostramos que a administração endovenosa de glicose a voluntários que haviam ingerido 1,0g/kg de álcool não produziu melhora na intoxicação alcoólica, sendo os resultados semelhantes aos obtidos com a injeção de soro fisiológico(25). No entanto, várias ressalvas foram feitas neste trabalho em relação à interpretação dos resulta-

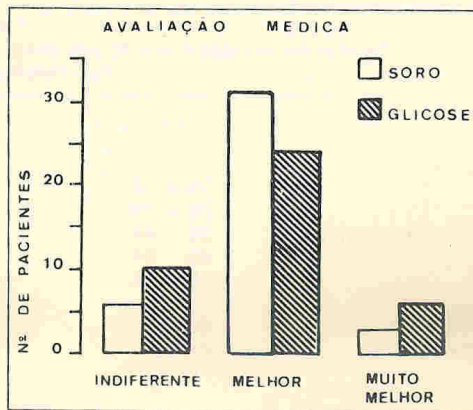


Fig. 2 - Níveis de melhora segundo avaliação médica após a administração e.v. de soro fisiológico ou glicose.

dos. Uma delas é que a alcoolemia induzida pela dose administrada (cerca de 100mg/100ml) não tivesse sido suficiente para que a eficácia da glicose fosse demonstrada. Outra consideração feita foi a de que a boa condição nutricional dos voluntários poderia fazê-los menos sensíveis a um possível efeito hipoglicemiante do álcool, resultando, como decorrência, a ineficácia da glicose. Foi também ponderado que o resultado negativo observado poderia ser consequência do curto intervalo de tempo decorrido entre a administração de álcool e a injeção de glicose (15 minutos), uma vez que na situação clínica real decorre um tempo maior entre estes dois eventos. No presente trabalho, estas considerações foram respondidas, uma vez que foram estudados 80 pacientes com altos níveis de alcoolemia que procuraram atendimento médico em Pronto Socorro Municipal, que sabidamente atende, na sua maioria, uma população de baixa renda, o que deve ter reflexos na sua condição nutricional.

A questão da eficácia da administração de glicose na intoxicação alcoólica deve ser encarada sob vários ângulos, dada a sua complexidade. O fato de um paciente se apresentar alcoolizado não implica que ele esteja hipoglicêmico, podendo mesmo estar hiperglicêmico. Poder-se-ia argumentar que, mesmo assim, a administração de glicose preveniria uma possível hipoglicemia a se instalar posteriormente, o que, no entanto, parece pouco provável, dada a rápida metabolização da glicose. Neste sentido, Ylikahri e col.(28) demonstraram, em condições experimentais, que a administração de glicose durante a intoxicação alcoólica não impediu a queda da glicemia nos voluntários, que veio a ocorrer 12 horas após. Estes autores relataram a ocorrência de hipoglicemia em 4 dos 14 voluntários que receberam apenas álcool e em 3 dos 14 voluntários que receberam álcool e glicose simultaneamente. Deve novamente ser lembrado que estes voluntários permaneceram em jejum 20 horas após a administração de álcool que, por sua vez, já se seguia a 10 horas de jejum.

Em conclusão, o embasamento teórico que justifique a administração rotineira de glicose na intoxicação alcoólica ainda é questionável, dada a multiplicidade de fatores envolvidos. As condições de alimentação que precedem e se seguem a intoxicação alcoólica e a possibilidade de uma resposta hiperglicêmica ao álcool são algumas das variáveis a serem consideradas.

Chama a atenção, na literatura, que a administração de glicose como rotina na intoxicação alcoólica não é consenso, sendo preconizada em vários centros médicos de outros países, apenas em casos nos quais é detectada a hipoglicemia(2,16,23). Deve, no entanto, ser ressaltado que, muito provavelmente, as melhores condições de infra-estrutura destes

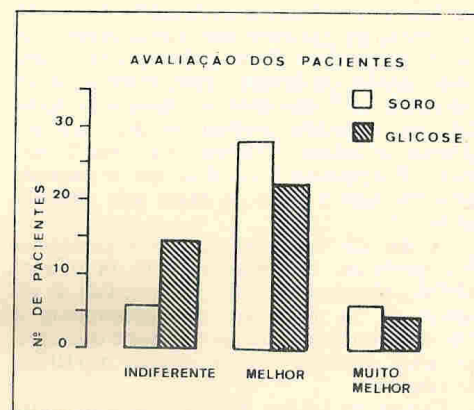


Fig. 3 - Níveis de melhora segundo auto-avaliação do paciente após a administração e.v. de soro fisiológico ou glicose.

centros permitem uma maior plasticidade na conduta.

SUMMARY

Blood glucose and alcohol levels were evaluated in 80 alcoholized patients in an emergency room located in the city of São Paulo. The mean glycemic value was 94mg/100ml (varying from 69-194), with 74% of the values being within the normality range (80-120mg/100ml). No statistical difference was found in comparing this values with those presented by non-alcoholized patients (mean equal to 99mg/100ml, varying from 80-139). The blood alcohol level of the alcoholized patients reached high values with a mean of 260mg/100ml (varying from 80-610). The 80 patients were distributed into 2 groups of 40 each. To one of them was intravenously (i.v.) the medication routinely employed (40ml of glucose 50%) was administered intravenously (i.v.), while to the other an identical volume of NaCl 0.9% was injected i.v. About 20 min later the patients of both groups were clinically evaluated by the physician in duty, through a double-blind procedure. The result was that patients of both groups improved equally, regardless of the medication injected (glucose or saline). The patients' self-evaluation gave a result similar to the medical impression. The results are discussed on the basis of the importance of factors such as renal neoglycogenesis and the temporal relationship between the ingestion of alcohol and the possible glycemic alterations.

REFERÊNCIAS

1. Arky, R.A.: The effect of alcohol in carbohydrate metabolism: carbohydrate metabolism in alcoholics. In *The Biology of Alcoholism*, New York, ed. B. Kissin e H. Begleiter, Plenum Press, 1974, vol. 1, p. 211.
2. Devenyi, P.: Management of acute alcoholic conditions, *Can. Family Phys.* April, 29, 1969.
3. Fields, J.B., Williams, H.E. & Mortimore, G.E.: Studies on the mechanism of ethanol-Hypoglycemia, *J. Clin. Invest.* 42: 497, 1963.
4. Freinkel, N., Singer, D.L., Arky, R.A., Bleicher, S.J., Anderson, J.B. & Silbert, C.K.: Alcohol hypoglycemia I. Carbohydrate metabolism of patients with clinical alcohol hypoglycemia and the experimental reproduction of the syndrome with pure ethanol, *J. Clin. Invest.* 42: 112, 1963.
5. Hed R., Nygren, A., Rojdmak, S. & Sundblad, L.: Does a disturbed insulin release promote hypoglycemia in alcoholics? *Acta Med. Scand.* 204: 57, 1978.
6. Hillbom, M.E. & Wallgren, H.: Role of gastric emptying on ethanol poisoning in rats, *Med Biol.* 56: 34, 1978.

7. Jenner, B.M. & Neal, B.W.: Alcohol-induced Hypoglycaemia, *Med. J. Aust.* 2: 79, 1979.

8. Jones, A.W.: Evaluation of breath alcohol instruments. II. "in vivo" experiments with alcoholmeter pocket model, *Forensic Sci.* 12: 11, 1978.

9. Jones, V.D., Spalding, C.T. & Jenkis, M.L.: Ethanol Induced hypoglycemia and renal gluconeogenesis, *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 2: 67, 1971.

10. Kalin, R.: Social drinking in different settings. In McClelland, D.C., Davies, W., Kalin, R. & Warner, E.: *The drinking man; alcohol and human motivation*, New York, Free Press, 1972 p. 21.

11. Lundquist, F.: Metabolism of alcohol. In *Biological basis of alcoholism*, New York, ed Y. Israel e J. Mardones, Wiley Interscience, 1971, p. 1.

12. Madison, L.L.: Ethanol induced hypoglycemia, *Adv. Metab. Disord.* 3: 85, 1968.

13. Mayfield, D.G.: Psychopharmacology of alcohol II. Affective tolerance in alcohol intoxication, *J. Nerv. Ment. Dis.* 146: 322, 1968.

14. Mendelson, J.H., Lu Dou J. & Corbett, C.: Experimentally induced chronic intoxication and withdrawal in alcoholics - Serum magnesium and glucose, *Quart. J. Stud. Alcohol (suppl.)* 2: 108, 1964.

15. Mincis, M.: Ação do etanol sobre a glicemia, a uri-

emia e os níveis séricos de enzimas, em não-alcoólatras. Tese de doutoramento apresentada à Escola Paulista de Medicina, 1971.

16. Moore, R.A.: Dependence on alcohol. In *Drug abuse, clinical and basic aspects*, Ed. Sachindra N. Pradhan & Samarendra N. Dutta - The C.V. Mosby Company, 1977, p. 211.

17. Neves, D.P., Faria, C.V. & Fujioka, T.: Hiperglicemia e hipoglicemia conseqüentes à intoxicação aguda e crônica pelo álcool etílico, *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. São Paulo* 5: 115, 1950.

18. Owen, O.E., Felig, P., Morgan, A.P., Wahren, J. & Cahill Jr., G.F.: Liver and kidney metabolism during prolonged starvation, *J. Clin. Invest.* 48: 574, 1969.

19. Pawan, G.L.S.: Vitamins, sugars and ethanol metabolism in man, *Nature* 220: 3, 1968.

20. Pliner, P. & Cappell, H.: Modification of affective consequences of alcohol; a comparison of social and solitary drinking, *J. Abnorm. Psychol.* 83: 418, 1974.

21. Preece, M.A. & Newall, R.J.: Dextrostix - eyetone in the insulin hypoglycaemia test *Br. Med. J.* 2: 152, 1977.

22. Salaspuuro, M.P., Pikkarainen, P. & Lindros, K.: Ethanol-induced hypoglycaemia in man: its suppre-

sion by the alcohol dehydrogenase inhibitor 4-methylpyrazole, *Eur. J. Clin. Invest.* 7: 487, 1977.

23. Sellers, E.M. & Kalant, H.: Alcohol intoxication and withdrawal, *N. Engl. J. Med.* 294: 7, 1976.

24. Serenyi, G., Endrenyi, L. & Devenyi, P.: Glucose intolerance in alcoholism, *J. Stud. Alcohol* 36: 359, 1975.

25. Souza, M.L.O., Laranjeira, R.R. & Masur, J.: A administração de glicose na intoxicação alcoólica aguda. Um estudo duplo-cego em voluntários. Submetido para publicação, *Rev. Ass. Méd. Brasil.* 28: 1982.

26. Tabakoff, B., Noble, E.P. & Warren, K.R.: Alcohol, nutrition and the brain. In *Nutrition and the brain*, New York, ed. R.J. Wurtman & J.J. Wurtman - Raven Press, 1979, vol. IV, p. 159.

27. Winston, G.W. & Reitz, R.C.: Effects of chronic ethanol ingestion on glucose homeostasis in males and females, *Life Sci.* 26: 201, 1980.

28. Ylikahri, R.H., Lerno, T., Huttenen, M.O., Posé, A.R., Eriksson, C.J.P. & Nikkila, E.A.: Effects of fructose and glucose on ethanol-induced metabolic changes and on the intensity of alcohol intoxication and hangover, *Eur. J. Clin. Invest.* 6: 93, 1976.

29. Young, J.A. & Pihl, R.O.: Self-Control of the effects of alcohol intoxication, *J. Stud. Alcohol* 41: 567, 1980.

A administração de glicose na intoxicação alcoólica aguda. Um estudo duplo-cego em voluntários*

(Ver Editorial, pág. 165)

Maria Lucia Oliveira de Souza¹, Ronaldo Ramos Laranjeira², Jandira Masur³
São Paulo, SP

No presente trabalho, foi avaliada a eficácia da administração endovenosa de glicose na intoxicação alcoólica aguda, em voluntários com boa condição nutricional, através de um procedimento duplo-cego. A administração de glicose ou soro fisiológico após a ingestão de 1,0g/kg de álcool não alterou a sintomatologia apresentada, nem os níveis de alcoolemia.

Como foi recentemente colocado por Levy e col.⁽⁴⁾, o tratamento da intoxicação alcoólica aguda continua a ser um problema médico. Uma das razões para isso é a ausência de substâncias efetivas na aceleração do metabolismo do etanol** que não apresentem efeitos secundários indesejáveis. A intoxicação alcoólica aguda ocorre quando doses altas de álcool são ingeridas e caracterizam-se por vários sinais, como excitação, loquacidade, comportamento "inadequado", perturbações da fala, incoordenação de movimentos, e em casos mais sérios por anestesia e coma.

No homem, a taxa de metabolismo do etanol é constante e linear, diminuindo a alcoolemia em cerca de 100mg/kg peso por hora⁽¹⁴⁾. O declínio linear do nível de álcool se

deve, aparentemente, ao suprimento limitado de NAD (nicotinamina-adenina-dinucleotídeo), que deve ser regenerado pelo sistema mitocondrial do citocromo, no fígado. Esta regeneração de NAD parece ser o fator limitante na velocidade da degradação do etanol. Portanto, se substratos que estimulam a oxidação de NADH₂ para NAD (por exemplo, frutose) estiverem presentes, a taxa de metabolismo do etanol poderia, teoricamente, ser acelerada.

Várias substâncias foram testadas com a finalidade de acelerar o processo de metabolização do álcool no sentido de facilitar a recuperação do quadro de intoxicação alcoólica. Entre elas estão a tiroxina, triiodotironina, adrenalina, cortisona, insulina, glicose e outros açúcares^(3,4,11,12,15). Entretanto, os resultados mostraram que estes agentes não são capazes de aumentar a velocidade de oxidação do álcool. A única exceção parece ser a frutose, cujos efeitos colaterais como complicações gastrointestinais, acidose láctica, hiperuricemia e diurese osmótica contra-indicam a sua administração^(4,15). Já a administração de insulina provoca um aumento muito pequeno na taxa de metabolização do etanol, sendo seu efeito, na maior parte das vezes, imprevisível⁽¹¹⁾. Quanto à glicose, apesar de vários estudos terem demonstrado sua ineficácia na aceleração do metabolismo do etanol^(3,12,18), sua administração constitui prática comum, em nosso meio, nos quadros de intoxicação alcoólica, independentemente da condição nutricional do paciente. Uma das justificativas mais relevantes para esta conduta é o efeito hipoglicemiante do etanol, devido

à sua ação inibitória de neoglicogênese⁽⁵⁾, que é, justamente com a quebra do glicogênio armazenado nos tecidos e a conversão de carboidratos da dieta, uma das fontes básicas de açúcar para o sangue.

Por outro lado discute-se também em que medida o estado nutricional é importante na hipoglicemia causada pelo álcool^(6,7,9). Uma das possibilidades é que a hipoglicemia induzida pelo etanol só seja relevante em pessoas desnutridas ou submetidas a jejum prolongado, onde ocorra deficiência de carboidratos e uma redução na reserva tecidual de glicogênio.

Apesar de a literatura a respeito do efeito do álcool sobre a glicemia ser muito vasta, incluindo vários trabalhos com animais de laboratório (entre os quais 3, 16, 17), ainda não existe um corpo teórico que permita uma interpretação clara da questão. Esta dificuldade se reflete nas diferentes condutas clínicas, que variam desde a preconiização da administração de glicose apenas quando há suspeita de hipoglicemia⁽¹⁵⁾ até a sua administração em todos os casos de intoxicação alcoólica aguda, o que frequentemente ocorre em nosso meio.

Consideramos, portanto, oportuno um trabalho experimental com procedimento duplo-cego, onde procuramos avaliar a eficácia da administração de glicose na intoxicação alcoólica aguda em voluntários com boa condição nutricional.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram convidados a participar do experimento 10 alunos do curso de medicina da

* Trab. realiz. com aux. da Fund. de Amparo à Pesq. do Est. de São Paulo (FAPESP).

1. Bioméd., aluna de pós-grad. em Psicofarmacol. do Dep. de Psicobiol. da Esc. Paul. de Med., com bolsa da Fund. de Amparo à Pesq. do Est. de São Paulo (FAPESP).

2. Acad. de Med., estag. do Dep. de Psicobiol. da Esc. Paul. de Med., com bolsa do Ministério da Educação e Cultura (MEC), Dep. de Assist. ao Estudante (DAE).

3. Prof.ª-Adj. do Dep. de Psicobiol. da Esc. Paul. de Med.; Pesq. I-A do Cons. Nac. de Desenvol. Cientif. e Tecnol. (CNPq).

** No presente trabalho, os termos etanol e álcool serão usados como sinônimos.

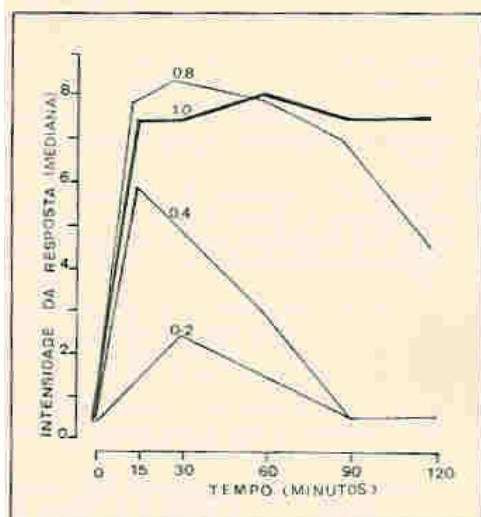


Fig. 1 - Intensidade da resposta dos voluntários à ingestão de 0,2, 0,4, 0,8 e 1,0g/kg de álcool.

Escola Paulista de Medicina, todos do sexo masculino e com proporcionalidade peso/altura e hábitos de beber semelhantes (bebedores moderados).

Os participantes foram esclarecidos a respeito das doses que iriam tomar, mas nem eles nem os entrevistadores sabiam em que dia iriam receber cada uma das doses, num esquema duplo-cego e em ordem aleatória, a fim de evitar um viés consequente à expectativa. Cada participante recebeu todas as doses de álcool com um intervalo mínimo de uma semana entre uma dose e outra. Os voluntários foram instruídos a não ingerir bebidas alcoólicas na véspera e a tomarem apenas o café da manhã e almoço padronizados, nos dias de experimento.

As sessões experimentais foram realizadas à tarde, 2 horas após o almoço, e consistiam na ingestão de uma solução de vodca com refrigerante de maneira homogênea durante 10 minutos, a fim de garantir um bom controle sobre a velocidade de absorção. A quantidade exata de etanol contida na vodca foi determinada utilizando-se um alcoolômetro de densidade (Incoterm).

As doses utilizadas foram 0,2, 0,4, 0,8 e 1,0g de etanol/kg peso. As soluções de vodca com refrigerante foram preparadas de modo a manter constante o volume final, independentemente da dose administrada.

Considerando-se como tempo "zero" o fim da ingestão de álcool, os participantes responderam a um questionário padronizado aos 15, 30, 60, 90 e 120 minutos, no qual se auto-avaliaram quanto à sintomatologia apresentada. Entre os itens avaliados estavam: tontura, agitação, incoordenação motora, alterações de visão, fala e audição, náuseas, mal-estar e tranquilidade. Os voluntários graduaram cada um desses itens de 0 a 2 de acordo com a intensidade (0 = nada, 1 = moderadamente, 2 = intensamente). A partir destes valores calculamos a intensidade da resposta para cada intervalo de tempo e dose de álcool administrada.

Numa 2ª fase, os voluntários receberam (após a ingestão de 1,0g/kg de etanol) 40ml de glicose (Laboratório Merck) a 25% ou volume equivalente de soro fisiológico administrado de modo lento, endovenosamente, após a entrevista dos 15 minutos. Também neste caso, tanto os participantes como os entrevistadores não foram informados se estavam recebendo glicose ou placebo, sendo o código mantido por outro pesquisador.

Em cada entrevista foi medida a alcoolemia através de um analisador de ar alveolar (Alco-Sensor II). Na entrevista final, os pesquisadores perguntavam aos voluntários se supunham ter recebido glicose ou placebo.

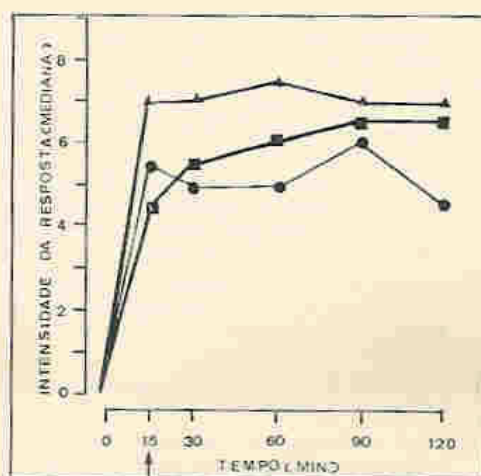


Fig. 2 - Mediana da intensidade da resposta após 1,0g/kg de álcool (▲) e após a mesma dose seguida por injeção endovenosa de glicose (■) ou placebo (●). A seta indica o momento da injeção.

A análise estatística para a intensidade da resposta foi feita pelo teste de análise de variância não-paramétrica de Kruskal-Wallis, seguido pelo teste U de Mann-Whitney. Para análise da alcoolemia foi utilizado o teste "t" de Student.

RESULTADOS

Na fig. 1 pode-se ver a resposta dos participantes às diferentes doses de álcool administradas. Observa-se uma nítida relação dose-efeito. A dose de 0,4g/kg diferenciou-se significativamente ($p < 0,05$) da dose de 0,2g/kg nos intervalos de tempo 15, 30 e 60 minutos. As doses de 0,8 e 1,0g/kg diferiram significativamente das doses de 0,2 e 0,4g/kg em todos os intervalos de tempo ($p < 0,02$). Não houve diferença significativa na intensidade da resposta entre as doses de 0,8 e 1,0g/kg. No entanto, no intervalo de tempo 120 minutos, observa-se uma diminuição da resposta com a dose de 0,8g/kg, o que sugere um efeito mais prolongado com a maior dose utilizada.

Na 2ª fase do experimento, a ligeira melhora, após a administração de glicose ou placebo (fig. 2), não atingiu níveis de significância ($p > 0,05$).

A resposta à pergunta se supunha ter recebido glicose ou placebo obedeceu a uma distribuição casual, ou seja: 4 voluntários responderam corretamente, 4 erraram e 2 não souberam responder.

Os níveis sanguíneos de álcool não foram influenciados pela injeção de glicose ou soro fisiológico (fig. 3).

DISCUSSÃO

Nossos resultados mostram que o método de auto-avaliação empregado foi suficientemente sensível para distinguir os efeitos das diferentes doses de álcool, sendo teoricamente, pelo menos, capaz de detectar uma possível "melhora" induzida pela administração de glicose, caso isso ocorresse.

Confirmando dados anteriores, a glicose não acelerou a metabolização do etanol(4,12). Também não interferiu na recuperação da intoxicação alcoólica.

Analisando os efeitos da injeção de glicose ou placebo na resposta dos voluntários à ingestão de 1,0g/kg de álcool (fig. 2), notamos uma ligeira "melhora" que pode ser atribuída ao fator expectativa. Isto pode ter ocorrido porque, quando da administração de 1,0g/kg de etanol sem glicose ou placebo, os participantes não sabiam a dose que iriam tomar, sendo que, nos dias em que receberam glicose ou placebo, eles desconheciam apenas qual seria a injeção. Isto reforça a importância de estudo duplo-cego e está de acordo com recentes dados de

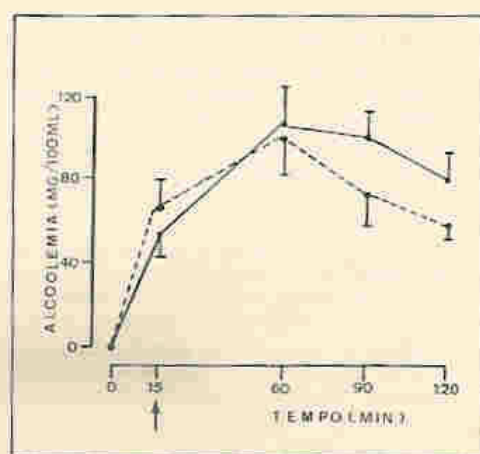


Fig. 3 - Média e desvio-padrão dos níveis de alcoolemia (mg/100ml) após a ingestão de 1,0g/kg de etanol seguida por administração endovenosa de glicose (-) ou placebo (- -), 15 minutos após a administração de álcool.

Young e Pihl(19), que confirmam a importância do estado emocional e expectativa sobre os efeitos do etanol.

Apesar de o presente experimento demonstrar a ineficácia da administração de glicose na intoxicação alcoólica aguda, várias ressalvas devem ser feitas. É possível que a dose de álcool utilizada tenha sido insuficiente para evidenciar uma eventual melhora com a administração de glicose, o que talvez ocorresse se doses mais altas tivessem sido utilizadas. No entanto, não consideramos oportuno um aumento de dose por questões éticas. Outro fator a ser considerado é o intervalo de tempo entre a ingestão de etanol e a administração de glicose. Geralmente, em situações reais nas quais o paciente procura atendimento médico, o intervalo entre a medicação e o término da ingestão de bebida é bem maior. É possível que alterações metabólicas relevantes possam ocorrer após um intervalo de tempo maior, sem que fossem detectadas pelo método de avaliação utilizado. Finalmente, é necessário ressaltar que os participantes possuíam boa condição nutricional (sendo, portanto, teoricamente, menos sensíveis a um possível efeito hipoglicêmico do álcool) e não se encontravam em jejum prolongado, tendo ingerido uma refeição leve 2 horas antes do início do experimento.

Alguns autores, entre eles Madison(7), afirmam que a hipoglicemia induzida pelo álcool é um fator sério e por vezes letal, mesmo na ausência de um quadro de carência nutricional, embora salientem que indivíduos desnutridos sejam mais suscetíveis. Por outro lado, Mendelson e col.(8) relataram ausência de hipoglicemia em alcoolistas*** com boas condições alimentares após a ingestão de cerca de 1 litro de uísque (cerca de 400ml de etanol puro por dia). Estes autores sugerem que o jejum, ou dieta pobre, seja uma condição essencial para a indução de hipoglicemia induzida por álcool. Mincis(10) realizou um estudo no qual administrou álcool a voluntários bem nutridos, submetidos a cerca de 10 horas de jejum, e observou diminuição dos níveis de glicemia. Outros autores afirmam que indivíduos obesos não diabéticos são refratários à hipoglicemia induzida pelo álcool(2,11).

Além do já comentado efeito hipoglicêmico do álcool, a literatura contém relatos sobre um efeito hiperglicêmico do etanol em indivíduos bem nutridos, dependendo de vários fatores, entre os quais o mais relevante parece ser a quantidade e disponibilidade de glicogênio hepático(1).

*** Usaremos o termo alcoolista e alcoólatra como sinônimos, de acordo com argumentação já exposta em trabalho anterior(6).