

JUL 2011

REVISTA

Periódico mensal com a programação

VOLUME 1 | NÚMERO 5

do curso de especialização em dependência química
das atividades em classe, indicações de leitura, resenhas, textos compilados e atualidades.

INÍCIO DO MÓDULO II DO CURSO

CONTEÚDO DAS
AULAS EXPOSITIVAS

farmacologia, neurobiologia e complicações
clínicas do álcool, solventes e benzodiazepínicos

CONTEÚDO DO
MÓDULO COMORBIDADES | AULA #3

transtornos ansiosos

SEMINÁRIOS AVANÇADOS

ambientes de tratamento

curso de especialização
em dependência química

RONALDO LARANJEIRA

Coordenação Geral do INPAD I UNIAD

MARCELO RIBEIRO

Coordenação do Curso de Especialização

LÍGIA BONACIM DUAILIBI

Coordenação dos Seminários Avançados

REVISTA do curso de especialização em dependência química

JUL 2011 | VOLUME 1 | NÚMERO 5

MARCELO RIBEIRO

Editor

MARIÂNGELA CIRILLO

LÍGIA BONACIM DUAILIBI

MARCELO RIBEIRO

Desenvolvimento de conteúdo

Rcedq expediente

Módulo II

FARMACOLOGIA, NEUROBIOLOGIA E COMPLICAÇÕES CLÍNICAS

DO CONSUMO DE SUBSTÂNCIAS

PSICOATIVAS



Docentes desse módulo

Docentes da UNIAD | UNIFESP

PROFA. DRA. ANA CECÍLIA PETTA
ROSELI MARQUES

PROF. DR. CLÁUDIO JERÔNIMO
DA SILVA

PROF. DR. MARCELO RIBEIRO

PROF. DR. SÉRGIO DUALIBI

PROF. DR. HAMER PALHARES ALVES

PROF. DR. ELTON REZENDE

Docentes convidados

PROFA. DRA. LILIAN RATTO
(SANTA CASA | SP)

MSc. LUCIANA ABEID RIBEIRO
(Psicobiologia | UNIFESP)

DURAÇÃO DO MÓDULO II

08 DE JULHO A
23 DE SETEMBRO DE
2011

AVALIAÇÃO DO MÓDULO II

30 DE SETEMBRO DE
2011

Conteúdos do Módulo II

AULAS EXPOSITIVAS

O conteúdo das aulas desse módulo é inteiramente dedicado à farmacologia, à neurobiologia e aos aspectos clínicos relacionados ao consumo das substâncias psicoativas.

Inicialmente o **álcool** será discutido em dois encontros, denominados "farmacologia e aspectos clínicos" e "síndrome de abstinência". Nas semanas seguintes, será a vez dos demais sedativos: os **solventes**, os **benzodiazepínicos** e os **opiáceos**.

Os estimulantes serão abordados em seguida. Haverá um **curso sobre tabagismo** de duas sextas-feiras, que ocupará toda a grade da programação

nesses dias, no qual as principais estratégias de tratamento para essa substância serão apresentadas.

O estudo da **cocaína** e das **anfetaminas** faz parte dessa seção. Por fim, os **alucinógenos**, o **MDMA**, as **club drugs** e a **moconha** fecharão as atividades desse módulo.

DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

A discussão de casos clínicos continuará normalmente. O curso "**Comorbidades**" continuará ocupando o espaço da discussão de casos na última sexta-feira do mês, sendo utilizado para a apresentação e discussão de uma patologia psiquiátrica.

08

jul

2011

12:30

DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

PROFS. DRS. CLÁUDIO
JERÔNIMO DA SILVA,
RONALDO LARANJEIRA,
MARCELO RIBEIRO E
CONVIDADOS

14:30

INTERVALO

15:00

AULA EXPOSITIVA

MÓDULO II - SUBSTÂNCIAS
PSICOATIVAS

ÁLCOOL : FARMACOLOGIA,
NEUROBIOLOGIA &
COMPLICAÇÕES

PROF. DR. SÉRGIO DUAILIBI

16:45

INTERVALO

17:00

APRESENTAÇÃO DE ARTIGO

**DUAILIBI S, PONICKI W, GRUBE J,
PINSKY I, LARANJEIRA R, RAW M.**
THE EFFECT OF RESTRICTING
OPENING HOURS ON ALCOHOL-
RELATED VIOLENCE **AM J PUB HEALTH**
2007; 97(12): 2276-80 [ONLINE].

PROF. DR. SÉRGIO DUAILIBI
APRESENTAÇÃO

18:00

TÉRMINO

Álcool - farmacologia, clínica e complicações

Nos últimos anos, o álcool tem sido objeto de estudo das mais variadas ciências, o que produziu uma grande quantidade de conhecimentos a respeito não só da substância como também de seu consumo e dos problemas relacionados. No livro adotado pelo curso, *O Tratamento do Alcoolismo*, encontramos uma definição que resume alguns dos pontos que serão abordados na aula de hoje.

“O álcool é uma bebida rica em significado simbólico quando usada conforme os hábitos sociais, culturais e religiosos. Suas propriedades são conhecidas por milhões de pessoas em todo o mundo há milhares de anos. Contudo, ele é também uma droga com importantes efeitos farmacológicos e tóxicos, atuando tanto sobre a mente como sobre quase todos os órgãos e sistemas do corpo humano. É fundamental conhecer seus efeitos farmacológicos para compreender muitos dos problemas advindos de seu uso e considerar formas de tratar tais problemas”. (p. 41)

Sabemos que trata-se de uma substância psicoativa que interage com os principais sistemas neurotransmissores, tais como o ácido gama-aminobutírico (GABA), o glutamato, a dopamina, a serotonina e os opióides endógenos, assim como os sistemas mensageiros secundários, gerando efeitos euforizantes, sedativos, amnésicos, além de neuroadaptações e tolerância, que consistem em fatores importantes para determinar as finalidades e padrões de consumo que podem levar ao abuso ou dependência.

Recentes estudos confirmam que consumo de álcool figura entre os 10 mais importantes problemas de saúde pública e um dos transtornos mais prevalentes na sociedade. A dependência de álcool é uma patologia crônica, responsável por inúmeros prejuízos clínicos, sociais, ocupacionais, familiares e econômicos, além de estar associado à situações de violência - sexual, doméstica, suicídio, assalto, homicídio - acidentes de trânsito e lesões diversas. Infelizmente, a dependência de álcool costuma ser subdiagnosticada, além das dificuldades de acesso aos tratamentos. No entanto, quanto mais precoce o diagnóstico, maiores as chances de resultados satisfatórios. (Diehl e col.)

Considerando que o ato de beber e os problemas associados são determinados por múltiplos fatores interagentes, relativos tanto ao indivíduo quanto ao seu meio ambiente, e que não existem limites claros entre o beber normal e o beber excessivo, logo as complicações podem atingir qualquer uma das categorias de consumidores de bebidas alcoólicas.

Portanto, é necessário compreender não só os aspectos farmacológicos do álcool e seu impacto

Objetivos

- (1) Entender os mecanismos de ação do álcool no organismo
- (2) Descrever as principais complicações físicas e psiquiátricas
- (3) Compreender as questões psicossociais envolvidas e os problemas relacionados

Leitura para discussão em classe:

DIEHL A, CORDEIRO DC, LARANJEIRA R. Álcool.

In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Dependência química. Porto Alegre: Artmed; 2010. Páginas 129-42.

ROOM R, BARBOR T, REHM J. Alcohol and Public Health. Lancet 2005; 365(9458): 519-530. [CD] [ABSTRACT ONLINE] [ARTIGO TRADUZIDO PELO CURSO | PRÓXIMA PÁGINA]

no sistemas fisiológicos do organismo, como também as variáveis neuropsiquiátricas que estão relacionadas, bem como o contexto sociocultural e as explicações psicológicas para o comportamento de beber.

Apresentamos a seguir textos que ampliam as noções sobre o consumo de álcool, sob diferentes pontos de vista, e complementam a aula expositiva.

CURRICULUM VITAE

SÉRGIO MARSIGLIA DUAILIBI

Médico pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul- MS (1991). Especialista em Medicina do Trabalho pela Santa Casa de São Paulo (1999) com ênfase em prevenção ao uso de Álcool e outras Drogas em empresas. Especialista em Dependência Química pela UNIAD/ UNIFESP(2003). Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) (2007).

Médico pesquisador da UNIAD/UNIFESP na área de impacto das políticas públicas relacionadas ao Álcool e Pesquisas Comunitárias; Consultor sobre políticas públicas da UNIAD/ UNIFESP; Coordenador do setor de Prevenção e assessoria à Empresas da UNIAD/ UNIFESP Coordenador do Curso de Fundamentos da Clínica de Dependência Química da UNIAD/ UNIFESP; Diretor de Ensino da UNIAD-UNIFESP

LEIA MAIS:

Artigo de Duailibi et al (2007) para o [American Journal of Public Health](#)

ÁLCOOL E SAÚDE PÚBLICA

ALCOHOL AND PUBLIC HEALTH

Robin Room, Thomas Babor, Jürgen Rehm

Tradução: Mariângela Cirillo, para a *R*cedo

Lancet 2005; 365(9458): 519-30 [\[abstract online\]](#)

Resumo

(As bebidas alcoólicas e os problemas relacionados, participam das sociedades humanas desde os primeiros registros históricos. Temos aqui uma abordagem dos avanços da ciência em relação ao álcool em três aspectos: a epidemiologia do consumo de álcool e seu impacto na saúde, o tratamento de transtornos por uso de álcool em uma perspectiva de saúde pública e, por fim, políticas e opções para o consumo de álcool. As pesquisas têm contribuído substancialmente para compreender a relação existente entre o beber e doenças específicas, mostrando que tal relação é complexa e multidimensional. O álcool é relacionado como causa de 60 diferentes quadros clínicos. No geral, 4% da carga global de doenças são atribuídas ao álcool, que responde pela morte e incapacidade de quantidades equivalentes ao tabaco e hipertensão, em níveis mundiais. As pesquisas de tratamento mostram que a intervenção precoce na atenção básica é viável e eficaz, e uma variedade de intervenções comportamentais e farmacológicas estão disponíveis para tratar a dependência de álcool, indicando uma possibilidade de resposta da saúde pública para lidar com tais problemas. Além disso, com base em evidências, medidas preventivas estão disponíveis tanto em termos individuais quanto populacionais, como por exemplo, taxaço e impostos sobre o álcool, restrição da disponibilidade e comércio, fiscalização de trânsito no consumo de bebidas alcoólicas, estão entre as opções de política mais eficazes. Apesar dos avanços científicos, os problemas do álcool continuam representando um grande desafio à medicina e à saúde pública, em parte, pelo fato de que abordagens de saúde pública têm sido negligenciadas em favor das abordagens individuais, que tendem a ser mais paliativas do que preventivas.)

Introdução

As bebidas alcoólicas participam das sociedades humanas desde o início da história registrada. Bebidas fermentadas eram preparadas e consumidas em diversas regiões mesmo antes da expansão colonial europeia, que mudou a posição cultural do álcool em grande parte do mundo. Novas formas de bebidas alcoólicas foram introduzidas, e o que antes era um produto

preparado dentro da família e da comunidade, foi gradualmente transformado em uma mercadoria industrial disponível a qualquer momento e praticamente em qualquer lugar. Como parte da dinâmica contemporânea da globalização, este processo continua até hoje na maioria dos países em desenvolvimento. Juntamente com a quase onipresença do álcool na história da humanidade temos a notável resultante de problemas sociais e de saúde causados pelas bebidas alcoólicas. Seja na Grécia, na Palestina ou China, textos antigos relatam de forma eloquente tais problemas.

Toda grande religião mundial tem algum viés que aconselha a abstinência de bebidas alcoólicas. Na maioria dos países onde o

problemas relacionados ao consumo, bem como sua prevenção e tratamento. Aqui, nossa discussão sobre tais avanços está organizada em três subtemas: a epidemiologia do consumo de álcool e seu impacto na saúde, o tratamento de transtornos por uso de álcool como parte da resposta da saúde pública e pesquisa de prevenção e de políticas públicas. Não vamos discutir os avanços substanciais da neurociência nem estudos genéticos dos últimos anos, pois são temas revistos em outros artigos e ainda têm pouca relevância para as abordagens de saúde pública nos problemas do álcool. Em nossa revisão das evidências, consideramos as abordagens médicas como respostas adequadas aos problemas de alcoolismo no âmbito da saúde pública, com a necessidade de serem complementadas pelas intervenções de saúde em bases populacionais comunitárias que possam alcançar níveis mais amplos dentro de uma nação.

Epidemiologia

Resultados de álcool e saúde

Há muito se sabe que o consumo de álcool é responsável pelo aumento de doenças e mortes. As pesquisas têm contribuído substancialmente para compreender a relação existente entre o beber e doenças específicas, mostrando que tal relação é complexa e multidimensional. O álcool é relacionado como causa de 60 diferentes quadros clínicos e, na grande maioria dos casos, como fator prejudicial. Não apenas o volume mas também os padrões de consumo, especialmente o beber pesado e irregular, foram apontados como determinantes na carga global de doenças. A Tabela 1 resume as categorias das principais doenças e lesões, e fornece estimativas (discutidas abaixo) da proporção mundial de invalidez e mortes atribuídas ao álcool dentro de cada categoria.

Para a maioria das doenças há uma relação dose-resposta ao volume de consumo de álcool, com o risco da doença aumentado quanto maior o volume consumido. As exceções estão na área cardiovascular, doença cardíaca, especialmente coronariana (DC), acidente vascular cerebral (AVC), diabetes mellitus e lesões, onde outras dimensões de consumo além do volume médio desempenham um papel crucial na determinação do resultado. Discutimos as relações entre álcool e evolução de três categorias importantes de doenças - câncer de mama, doença coronária e lesões intencionais - uma vez que estudos recentes apontam uma associação direta com o consumo de

	Men	Women	Both
Malignant neoplasms			
Mouth and oropharynx cancers	22%	9%	19%
Oesophageal cancer	37%	15%	29%
Liver cancer	30%	13%	25%
Breast cancer	n/a	7%	7%
Neuropsychiatric disorders			
Unipolar depressive disorders	3%	1%	2%
Epilepsy	23%	12%	18%
Alcohol use disorders: alcohol dependence and harmful use	100%	100%	100%
Diabetes mellitus	-1%	-1%	-1%
Cardiovascular disorders			
Ischaemic heart disease	4%	-1%	2%
Haemorrhagic stroke	18%	1%	10%
Ischaemic stroke	3%	-6%	-1%
Gastrointestinal diseases			
Cirrhosis of the liver	39%	18%	32%
Unintentional injury			
Motor vehicle accidents	25%	8%	20%
Drownings	12%	6%	10%
Falls	9%	3%	7%
Poisonings	23%	9%	18%
Intentional injury			
Self-inflicted injuries	15%	5%	11%
Homicide	26%	16%	24%

Sources: references 7 and 8.

Table 1: Major disease and injury conditions related to alcohol and proportions attributable to alcohol worldwide

crisitanismo protestante era forte, movimentos expressivos de temperança no século 19 trouxeram, a princípio, incentivo para o esforço individual de abstinência e acabaram pressionando a proibição nacional. Quando esses movimentos perderam dinamismo, um novo compromisso foi alcançado: o álcool não era mais visto como uma ameaça a todos, mas sim a uma subclasse de "alcoólatras", ou em termos técnicos de hoje, pessoas que eram dependentes de álcool. Tornou-se tarefa dos profissionais de saúde, entre outros, curar o alcoolismo, e tarefa da ciência descobrir a sua base como uma chave para tratamento e prevenção. A atenção científica para os problemas do álcool acelerou durante os últimos 30 anos, quando ocorreram avanços consideráveis na nossa compreensão dos

bebidas alcoólicas e são os grupos de doenças mais frequentemente associados. Muitos dos resultados descritos são baseados em trabalhos epidemiológicos, que tem algumas deficiências no que diz respeito ao álcool: a exposição é muitas vezes medida de forma insuficiente e os estudos têm tipicamente uma escassez de pessoas com padrões de beber pesado e irregular. Outro avanço recente foi nos métodos utilizados para estimar o efeito total do consumo de álcool sobre a carga das doenças.

Câncer de mama

Há tempos que se suspeita da relação entre álcool e câncer de mama. Contudo, só recentemente as evidências tornaram-se claras. Estudos de meta-análise têm mostrado um aumento linear do risco de câncer de mama com o aumento do volume médio de consumo. Assim, a análise dos resultados de seis estudos coordenados (?) encontrou um efeito dose-resposta significativo: com um consumo de 10 g de álcool por dia, o risco de câncer de mama aumenta em 9% e o consumo de 30-60 g por dia aumenta o risco em 41 %. A evidência epidemiológica indica ainda que a terapia de reposição de estrogênio após a menopausa aumenta o risco de câncer de mama, e que a mesma terapia combinada com o uso de álcool aumenta ainda mais o risco. Impulsionada em grande parte pelos achados em mulheres na pós-menopausa usando terapia de reposição de estrogênio, a discussão centrou-se sobre o papel do estrógeno e seu metabolismo como um candidato para uma via causal. Um papel para polimorfismos genéticos na associação entre álcool e câncer de mama também tem sido proposto.

Doença cardíaca coronariana

Uma metanálise abrangente sobre o volume médio de consumo de álcool e doença arterial coronariana encontrou uma curva em forma de J. Comparado com não-beber, o baixo consumo de álcool está associado com menor incidência e mortalidade de doença coronariana, sendo o menor risco

encontrado em 20 g por dia (menos de 2 doses). Para maior volume médio de consumo de álcool, a relação de risco é inversa, com o consumo de mais de 70g por dia associado a maior risco do que nos abstêmios. Vários mecanismos fisiológicos têm sido sugeridos para explicar o efeito cardioprotetor do consumo moderado de álcool, incluindo os efeitos sobre os lipídios e fatores hemostáticos. No entanto, a maioria desses mecanismos parece aplicar-se apenas às pessoas que têm um padrão de consumo regular, sem ocasiões de beber pesado. Vários estudos confirmam o efeito cardioprotetor do consumo leve/moderado e regular, e apontam um risco aumentado de eventos coronarianos em pessoas com um padrão de beber pesado esporádico em comparação com os abstêmios, mesmo quando o volume total da bebida foi baixo. Além de seu efeito sobre a doença coronariana, um padrão irregular de episódios de beber pesado parece estar relacionado a outros tipos de problemas cardiovasculares, como acidente vascular cerebral ou morte súbita cardíaca. Esta associação é consistente com o aumento da coagulação, diminuição do limiar para fibrilação ventricular, e elevação de lipoproteínas de baixa densidade que ocorrem depois de beber pesado. Em resumo, um padrão de beber pesado irregular está associado com mecanismos fisiológicos que aumentam o risco de doença coronariana, morte súbita cardíaca, e outros desfechos cardiovasculares, enquanto que o consumo regular baixo ou moderado de álcool está associado a mecanismos fisiológicos de efeitos cardíacos favoráveis. Outro padrão de consumo que parece ter um papel no efeito cardioprotetor é beber durante as refeições, com explicações fisiológicas plausíveis.

Para um país específico, o efeito final do álcool sobre doenças cardíacas dependerá da distribuição dos padrões de consumo em uma sociedade. Para a maioria dos países, o efeito específico (final ou líquido) do álcool sobre DC é negativo, especialmente nos

países da antiga União Soviética e nos países em desenvolvimento, com padrões de consumo pesado e irregular. Em uma população, num determinado momento, a questão do efeito líquido sobre DC está relacionada com os índices da doença, quando o consumo de álcool aumenta ou diminui. Como o álcool é normalmente usado em situações sociais, o consumo individual tende a ser influenciado pelo consumo das pessoas ao seu redor. Com a oscilação do nível de consumo da população, é provável que alguns vão ganhar com uma mudança no seu consumo, enquanto outros vão perder. O nível médio ideal de consumo para a população como um todo tende a ser menor do que para um indivíduo, e inferiores aos níveis prevalentes de consumo em países da Europa Ocidental. Em recentes estudos longitudinais da relação entre os níveis de consumo nacional e alterações nas taxas de morte por doença coronariana, Hemström não encontrou nenhuma relação significativa para 13 países da Europa Ocidental, e uma relação positiva (maior consumo relacionado com mais DC) para a Espanha.

Lesões intencionais

O álcool é fortemente associado com crimes violentos, embora essa relação não seja sempre causal. Uma pesquisa experimental sugere que o álcool provoca a agressão em certas circunstâncias, e a meta-análise sugere que o tamanho do efeito seja pequeno ou moderado, cerca de 0 - 22, na relação global entre o consumo de álcool e agressão, podendo ser interpretada como uma correlação. O álcool altera receptores cerebrais e neurotransmissores, dentre os diversos efeitos farmacológicos, que parecem aumentar a probabilidade de comportamentos agressivos. Primeiro, o álcool parece ter um efeito sobre a serotonina e ácido aminobutírico (GABA) - receptores cerebrais semelhantes aos produzidos por alguns benzodiazepínicos. A experiência subjetiva deste efeito pode ser a redução do medo e ansiedade sobre as consequências sociais, físicas, ou jurídicas de suas ações, resultando em aumento do

WHO regions*	Recorded consumption†	Unrecorded consumption†	Total consumption†	Proportion drinkers	Consumption per drinker†	Pattern‡	
Developing countries							
Very high or high mortality; lowest consumption	EMR-D, SEAR-D (Islamic middle east and Indian subcontinent)	0.41	1.47	1.88	15.0%	12.27	2.9
Very high or high mortality; low consumption	AFR-D, AFR-E, AMR-D (poorest countries in Africa and America)	3.11	2.82	5.93	42.8%	14.21	2.8
Low mortality emerging economies	AMR-B, EMR-B, SEAR-B, WPR-B (better-off developing countries in America, Asia, Pacific)	3.79	1.44	5.23	51.0%	10.53	2.4
Developed countries							
Very low mortality	AMR A, EUR A, WPR A (North America, western Europe, Japan, Australasia)	9.62	1.28	10.90	77.8%	14.00	1.5
Former socialist: low mortality	EUR B, EUR C (eastern Europe and central Asia)	6.97	4.44	11.42	74.5%	15.09	3.3
World		4.22	1.81	6.03	48.6%	12.26	2.5

Calculations based on reference 8. *Regional subgroupings defined by WHO on basis of mortality levels (A=very low child and very low adult mortality; B=low child and low adult mortality; C=low child and high adult mortality; D=high child and high adult mortality; E=very high child and very high adult mortality). †Litres of pure alcohol per resident aged 15 and older per year. ‡Indicator of hazard per litre of alcohol consumed, composed of several indicators of heavy drinking occasions plus frequency of drinking with meals (reverse scored) and in public places (1=least detrimental; 4=most detrimental).

Table 2: Economic development status and alcohol consumption variables

risco de decisões e comportamento agressivo em alguns bebedores. Descobertas que relacionam álcool, receptores GABA, e agressão, feitas em animais, evidenciam as vias causais. O álcool também afeta o funcionamento cognitivo, prejudicando a resolução de problemas em situações de conflito, levando a respostas excessivamente emocionais ou labilidade emocional. As diferenças culturais também são fortes evidências da relação entre o consumo de álcool e violência, mediada por padrões de consumo e por expectativas culturais sobre o comportamento ao beber. Assim, análises longitudinais da relação de alterações no nível de beber e alterações nas taxas de homicídios demonstram uma diferença do sul para o norte entre as nações da Europa Ocidental, com um litro extra de etanol per capita na elevação da taxa de homicídios, mais que o dobro no norte em relação ao sul da Europa. A experiência da Rússia durante a campanha anti-álcool de 1985-1988, no período final da União Soviética, sugere que as mudanças no consumo de álcool são ainda mais dramáticas em seus efeitos do que no norte da Europa: em um período em que o consumo de álcool estimado caiu 25%, a taxa de homens vítimas de homicídio caiu 40%. Estas conclusões implicam que não há um único risco relativo ao nível médio de consumo de álcool e homicídio em todos os lugares, mas sim, que o risco relativo vai depender dos padrões de consumo e de

para avaliar as variações da carga global de doença atribuível ao álcool: o volume médio de consumo de álcool, e os padrões predominantes de consumo. O volume médio de consumo de álcool em cada país pode ser derivado das estimativas de consumo per capita e resultados de inquéritos. Tanto o consumo registrado e não registrado deve ser levado em conta para se chegar a uma estimativa realista do consumo total, porque em muitas regiões do mundo, a maior parte da produção, vendas e consumo não é registrada (tabela 2). Padrões de consumo são mostrados em termos de pontuação específica de cada país para o consumo nocivo. A pontuação é um indicador do perigo do álcool por litro consumido, composta de vários indicadores de ocasiões de consumo pesado mais a frequência de beber em lugares públicos e não beber durante as refeições. Em conjunto, foi utilizada a carga do álcool nas doenças coronarianas e nos índices de violência para as estimativas seguintes. A Tabela 3 mostra a relação entre a carga e o volume médio de consumo de álcool e padrões de consumo. Globalmente, o efeito do álcool varia muito conforme a região, de 1,3% da carga de doença nos países mais pobres ou em desenvolvimento com baixo consumo, a 12,1% nos países ex-socialistas.

No geral, 4,0% da carga global de doença são atribuíveis ao álcool (Tabela 3). Assim, o álcool é responsável por grande parte da carga de doenças em nível global como o tabaco (4,1%), e é superado

CID-10) no âmbito da carga da doença também varia por região. Globalmente, cerca de um terço da carga de doenças atribuídas ao álcool é explicada pelos transtornos de uso, variando em menos de 20% na África e nos países ex-socialistas, a mais da metade da carga em países de alta renda e com a mortalidade muito baixa (Europa Ocidental, América do Norte, Japão, Austrália). Como a atenção se volta cada vez mais a prevenção e gestão de problemas com o álcool em todo o mundo, portanto, é importante olhar para além do quadro de dependência do álcool, que tende a dominar as pesquisas nas últimas décadas.

Implicações para políticas e práticas

Nos últimos anos, houve um avanço substancial em nossa compreensão das relações de risco entre o consumo de álcool e doenças específicas. As contraindicações do beber pesado esporádico agora incluem não só o risco, já bem conhecido, de lesões acidentais mas também consequências, tais como insuficiência cardíaca. A conexão popularmente conhecida entre beber e violência agora recebeu apoio científico considerável. Neste contexto, e mais amplamente a conexão com acidentes de trânsito e outros ferimentos, significa que o consumo de álcool pode causar graves prejuízos para a saúde de outras pessoas além do bebedor. Há uma

	Developing countries			Developed countries		World
	Very high or high mortality; lowest consumption (Islamic middle east and Indian subcontinent)	Very high or high mortality; low consumption (poorest countries in Africa and America)	Low mortality (better-off developing countries in America, Asia, Pacific)	Very low mortality (North America, western Europe, Japan, Australasia)	Former socialist: low mortality (eastern Europe and central Asia)	
Perinatal conditions	29 (0.5%)	48 (0.7%)	29 (0.1%)	6 (0.1%)	11 (0.1%)	123 (0.2%)
Malignant neoplasms	154 (2.6%)	502 (7.0%)	2321 (9.1%)	828 (10.5%)	395 (3.4%)	4200 (7.2%)
Neuropsychiatric conditions in total	1780 (29.8%)	1692 (23.5%)	10142 (39.7%)	5697 (72.1%)	2591 (22.1%)	21902 (37.6%)
Only alcohol use disorders (also part of neuro-psychiatric disorders)	1578 (26.4%)	1328 (18.5%)	2906 (36.7%)	5100 (64.6%)	2299 (19.6%)	19671 (33.7%)
Cardiovascular diseases	899 (15.1%)	442 (6.1%)	2260 (8.9%)	-1548 (-19.6%)	1931 (16.4%)	3984 (6.8%)
Other non-communicable diseases	303 (5.1%)	594 (8.3%)	1864 (7.3%)	787 (10.0%)	1010 (8.6%)	4558 (7.8%)
Unintentional injuries	2293 (38.4%)	2740 (38.1%)	5961 (23.4%)	1571 (19.9%)	3929 (33.5%)	16494 (28.3%)
Intentional injuries	506 (8.5%)	1183 (16.4%)	2940 (11.5%)	558 (7.1%)	1874 (16.0%)	7061 (12.1%)
Total alcohol related burden in DALYs	5966	7199	25519	7897	11742	58323
Total burden of disease in DALYs	458601	364117	409688	115853	96911	1445169
Proportion of total disease burden that is alcohol related (%)	1.3%	2.0%	6.2%	6.8%	12.1%	4.0%

Data in thousands of disability adjusted life years (DALYs) unless otherwise stated.

Table 3: Economic development status and alcohol-associated burden of disease

comportamentos associados ao consumo de uma determinada sociedade. Nas novas estimativas do projeto *Global Burden of Disease* da OMS, o risco relativo do álcool na violência e nas lesões e ferimentos em geral, varia entre os países e sub-regiões de acordo com diferenças em seus padrões de consumo.

Álcool e carga global de doenças

A tabela 2, resume os indicadores do uso de álcool em grandes regiões do mundo. Dois tipos de informação são necessários

apenas pelo ônus causado pelo baixo peso (9,5%), sexo inseguro (6%), e pressão arterial elevada (4,4%). Na interpretação destes números globais, deve-se levar em conta que eles são baseados em várias suposições - a mais importante é que os padrões de consumo são homogêneos dentro de um país e que as relações entre a exposição e o risco de doenças crônicas não diferem pela região. O papel dos transtornos por uso de álcool (categorias de dependência do álcool e uso nocivo da

série de razões médicas entre os profissionais da saúde para desencorajar fortemente o beber pesado, mesmo em feriados ou fins de semana. As descobertas do câncer de mama implicam no aconselhamento sobre o consumo moderado e salientam que quase nenhum padrão de beber é totalmente livre de riscos. Os consumidores devem estar cientes de todos os riscos para a saúde, ponderar sobre os benefícios e equilibrar a relação e a decisão de beber. Estudos como o *Global Burden*

of Disease têm dado bastante reforço e oportunidade para comparações quantitativas entre as nações sobre as práticas de consumo e problemas. Tais comparações tornam-se argumentos para novas políticas. Por exemplo, britânicos, dinamarqueses e irlandeses de 15 anos de idade relatam um consumo consideravelmente superior, comparado aos adolescentes da mesma idade em outros lugares na Europa, tendo se embriagado três vezes ou mais nos últimos 30 dias. Isto pode servir como um alerta para promover ações. As análises da Carga Global de Doenças sublinharam que, embora os problemas de saúde de beber possam ser familiar e até mesmo admitido em muitas sociedades, representam em termos líquidos (deduzindo os efeitos protetores) 6,8 % da carga total de doença nas sociedades desenvolvidas, como na Europa Ocidental. Na formulação de políticas, os problemas sociais de beber - por exemplo, o efeito sobre a vida familiar - devem ter a mesma relevância dos problemas de saúde medidos pela análise da carga de doenças. Há, portanto, uma forte justificativa para os profissionais de saúde intensificarem e defenderem ações e políticas que visam reduzir as taxas de consumo e problemas ocasionados pelo álcool.

Tratamento dos transtornos de uso de álcool

Quando um diagnóstico indica que um indivíduo tem um transtorno mental ou de comportamento, relacionado ao uso de álcool, várias considerações clínicas importantes devem ser feitas a respeito do tipo, configuração e intensidade da intervenção. Entre os bebedores pesados, sem evidências de dependência grave do álcool, uma intervenção nos cuidados primários, que visam a redução de beber para níveis moderados de consumo, pode ser suficiente. Em contrapartida, dependentes crônico e pessoas com altos níveis de consumo de álcool estão sujeitas a uma série de deficiências associadas, que também precisam de atenção. Os objetivos do tratamento para estes casos geralmente incluem a abstinência completa do álcool, o manejo clínico de quadros agudos e problemas relacionados continuarem. Os escores na faixa alta (20-40) deve receber

ocupacional, interpessoal e as necessidades de moradia e promoção de recuperação a longo prazo. A presença de complicação médica (por exemplo, pancreatite aguda, sangramento de varizes esofágicas) ou condições psiquiátricas (por exemplo, quadros psicóticos ou intenção suicida) é um fator importante quando a reabilitação é iniciada, em um paciente internado ou em regime de ambulatório. Outras considerações são as circunstâncias de vida atual e rede de apoio social da pessoa com uso de álcool problemático. O foco desta seção é o manejo clínico dos transtornos mentais e comportamentais devidos ao uso de álcool, com especial ênfase para as categorias da CID-10 de uso nocivo (F10.1) e síndrome de dependência do álcool (F10.2) Abordagens de gerenciamento consistem em uma série de intervenções desenvolvidas para lidar com problemas de uso de álcool, e podem ser divididos em três categorias gerais: intervenção breve, programas de tratamento especializado, e grupos de ajuda mútua. O gráfico fornece um diagrama esquemático das abordagens atuais para o manejo clínico, começando com os resultados de um teste de triagem comum, concebido para diferenciar entre os diferentes níveis de risco e gravidade. Em tal abordagem, pessoas cuja pontuação varia em baixo positivo (15-18) no teste de identificação (AUDIT) deve receber uma

uma avaliação diagnóstica e, dependendo da gravidade de dependência física, desintoxicação e outros tratamentos.

Intervenção breve

Intervenções Breves são destinadas a fornecer tratamento profilático antes ou logo após o aparecimento de problemas relacionados ao álcool. Foram elaboradas para motivar os bebedores de alto risco para moderar seu consumo de álcool, ao invés de promover a abstinência total. Geralmente são simples o suficiente para serem utilizadas por profissionais de cuidados primários e são especialmente apropriados para pacientes cujo risco de beber encontra-se nos critérios da CID-10 para uso nocivo em vez de dependência. Durante as últimas duas décadas, vários estudos randomizados controlados têm sido feitos para avaliar a eficácia das intervenções breves. A evidência acumulada mostra os efeitos clinicamente significativos sobre o comportamento de beber e problemas relacionados que se seguem a partir de intervenções breves. No entanto, os resultados nem sempre foram consistentes entre os estudos, e a viabilidade de triagem na rotina da atenção primária tem sido questionada. Além disso, há pouca evidência de que essas intervenções são benéficas para indivíduos dependentes de álcool.

Tratamento especializado

Refere-se a intervenções voltadas para o manejo da abstinência de álcool, prevenção de recaída e reabilitação social e psicológica do paciente. Serviços de tratamento especializados consistem em ambientes e instalações e programas específicos (por exemplo, centros para desintoxicação, programas de internação residencial, ambulatórios) e abordagens terapêuticas (ex., os doze passos dos Alcoólicos Anônimos, prevenção de recaídas).

Manutenção da abstinência do álcool

Uma importante intervenção inicial para muitos pacientes dependentes de álcool é a gestão de abstinência para aliviar o desconforto, prevenir complicações médicas, e preparar o paciente para a reabilitação. Desintoxicação não-farmacológica ou social consiste em garantia frequente, atenção pessoal, a monitorização dos sinais vitais e cuidados de enfermagem geral, que é mais adequado para pacientes em grau leve a moderado de abstinência. Desintoxicação farmacológica, normalmente feito em ambiente hospitalar, é indicado para a doença clínica ou cirúrgica grave, e para indivíduos

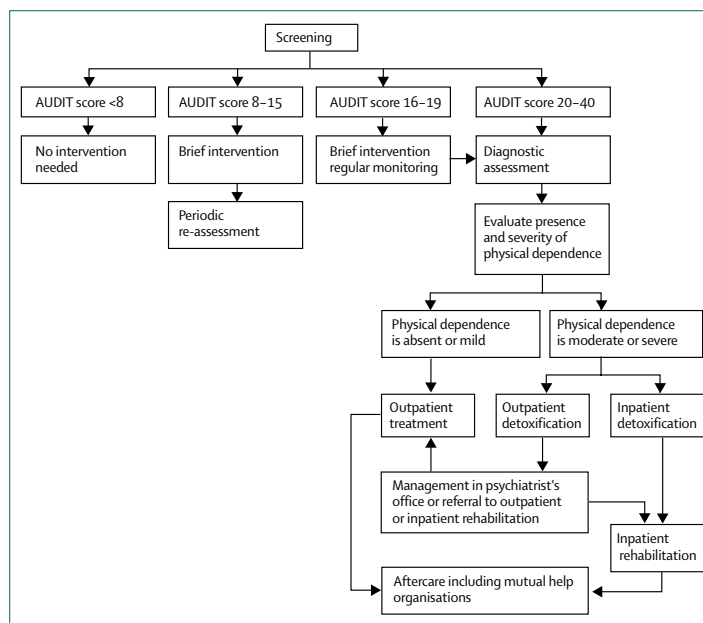


Figure: Algorithm for identification and management of harmful drinking and alcohol dependence Adapted from reference 52.

intervenção breve com base em seu risco para as consequências da intoxicação alcoólica aguda e da possibilidade de desenvolvimento de dependência. Os escores na faixa intermediária (16-19) precisam de uma intervenção breve e acompanhamento regular, incluindo o encaminhamento para uma avaliação mais formal de diagnóstico, caso o beber pesado e problemas relacionados continuarem. Os escores na faixa alta (20-40) deve receber

com antecedentes de reações adversas à retirada, com a evidência atual de delirium tremens. Os benzodiazepínicos são os preferidos para o tratamento de abstinência alcoólica por causa de seu perfil favorável de efeitos colaterais.

Tratamento de reabilitação

Reabilitação de álcool tem sido tipicamente fornecido em um ambiente residencial, com duração média de um mês ou mais. Ambientes residenciais incluem programas de reabilitação hospitalar, unidades autônomas e unidades psiquiátricas. A partir da preocupação com os custos crescentes, o gerenciamento ambulatorial tornou-se recentemente a definição dominante em muitos países. Os resultados do tratamento tendem a ser semelhantes, independentemente da definição, mas o tratamento residencial pode ser indicado para pacientes que são altamente resistentes aos tratamentos anteriores, que têm poucos recursos financeiros, provenientes de ambientes que apresentam um alto risco de recaída ou, na forma mais grave, quando coexistem condições médicas ou psiquiátricas.

Modalidades terapêuticas

As abordagens terapêuticas mais empregadas em tratamentos residenciais e programas ambulatoriais incluem a terapia comportamental, entrevista motivacional, programa Doze Passos, terapia familiar e farmacoterapia. A terapia comportamental engloba o treino de habilidades, prevenção de recaída e o desenvolvimento de estratégias cognitivas mais adequadas, e foram desenvolvidas para ser mais eficaz do que as terapias orientadas de insight, de confronto e de família. Vários estudos têm indicado que o Programa Doze Passos, que traz os princípios de Alcoólicos Anônimos, juntamente com as técnicas de Entrevista Motivacional, que é projetada para aumentar a motivação do paciente para a abstinência, são tão eficazes como as terapias cognitivas e comportamentais. Embora os pacientes com determinadas características (por exemplo, a dependência grave, altos níveis de raiva, falta de redes sociais de apoio) respondam um pouco melhor a determinados tipos de terapia (por exemplo, Doze Passos, Entrevista Motivacional, cognitivo-comportamental, respectivamente), os resultados da pesquisa não sugerem que a adequação à modalidade terapêutica melhore substancialmente os resultados do tratamento além do efeito de receber qualquer intervenção.

Farmacoterapia

Embora os benzodiazepínicos tenham desempenhado um papel fundamental no tratamento da abstinência do álcool e o Dissulfiram esteja em uso clínico desde os anos 1940, a farmacoterapia ainda não

teve um impacto demonstrável no tratamento da dependência de álcool. Durante a última década, no entanto, os medicamentos começaram a desempenhar um papel mais importante, tanto no tratamento de comorbidades psiquiátricas quanto na reabilitação de dependência de álcool. Drogas de sensibilização ao álcool, tais como dissulfiram e cálcio carbimide (causam uma reação desagradável quando combinadas com álcool, devido às concentrações elevadas de acetaldeído. Apesar de sua durabilidade na farmacoterapia de problemas com o álcool, os poucos estudos controlados com placebo têm mostrado que a droga é ineficaz por causa da baixa adesão à medicação. No entanto, uma variedade de abordagens para melhorar a adesão voluntária a terapia com Dissulfiram têm sido empregadas. Estas incluem o uso de incentivos, a participação de um parceiro para reafirmar o uso da medicação, fornecer informações adicionais para o paciente, treinamento comportamental, o apoio social e armazenar o medicamento. Outra classe de drogas é utilizada para reduzir diretamente o consumo de álcool. Pesquisas neurobiológicas apontam sistemas de neurotransmissores no controle do consumo de álcool, e os medicamentos para tratar o consumo excessivo estão cada vez mais focados em agentes que têm efeitos seletivos sobre opióides endógenos, serotonina e catecolaminas, especialmente a dopamina. Antagonistas opióides, como a naltrexona, mostraram uma redução na taxa de recaída, mas os efeitos tendem a ser relativamente pequenos. Fatores como má adesão à medicação, a dependência de álcool grave, e a escolha da psicoterapia concomitante poderia, portanto, determinar se o medicamento é eficaz.

Outro foco de interesse em medicamentos para tratar a dependência do álcool tem sido o neurotransmissor indoleamina, serotonina. Ensaios controlados com placebo não demonstram resultados vantajosos no consumo de álcool, talvez porque esses medicamentos têm eficácia específica em diferentes tipos de indivíduos, tais como aqueles com história familiar de problemas com o álcool. O Acamprosato, um derivado de aminoácido, afeta a neurotransmissão de aminoácido GABA e também de Glutamato (excitatórios). Estudos multicêntricos na Bélgica, Holanda, Luxemburgo, Áustria, Alemanha e Itália, têm mostrado vantagens substanciais de acamprosato em comparação com placebo. Apesar de pelo menos um estudo negativo no Reino Unido (que não mostrou nenhum efeito significativo sobre o consumo, mas alguns efeitos psicológicos), os estudos com mais de 4000 pacientes forneceram evidências consistentes sobre a

eficácia de acamprosato em reabilitação de dependência de álcool. Em vista dos efeitos positivos, uma melhora geral de 13% em 12 meses nas taxas de abstinência contínua, a droga parece ter um valor substancial para o tratamento da dependência de álcool.

Organizações de Mútua Ajuda, cuidados posteriores, e manutenção

Embora as sociedades de ajuda mútua, composta de alcoólicos em recuperação, não sejam consideradas um tratamento formal, são freqüentemente usados como um substituto, uma alternativa e um complemento ao tratamento. Grupos de ajuda mútua, como aqueles baseados nos Doze Passos de Alcoólicos Anônimos, têm proliferado em todo o mundo. Pesquisas publicadas que sustentam a eficácia dos A.A. são limitada. A participação no programa está associada a abstinência de longo prazo, mas o tipo de pessoa motivada que persiste no Alcoólicos Anônimos pode tão bem ter sucesso em outras formas de terapia de suporte. Resultados de vários estudos de larga escala sugerem que o Alcoólicos Anônimos pode ter um efeito ampliado quando combinado com o tratamento formal, mas a participação em um grupo pode ser melhor do que nenhuma intervenção. Evidências sugerem também que o Alcoólicos Anônimos é especialmente eficaz em pessoas cuja rede social inclui um grande número de bebedores pesados.

Implicações para políticas e práticas

Durante os últimos 25 anos, houve um progresso considerável nos estudos científicos do tratamento de problemas com álcool. As conclusões parecem pertinentes no momento: ⁽¹⁾ indivíduos que obtêm ajuda para um problema de bebida, especialmente em tempo hábil, têm resultados melhores do que aqueles que não recebem ajuda, mas o tipo de ajuda que recebe (por exemplo, a auto-ajuda ou tratamento formal) faz pouca diferença em resultados a longo prazo, ⁽²⁾ a intensidade e a duração do tratamento não estão associadas a melhorias acentuadas dos resultados, ⁽³⁾ tratamento médico e hospitalar, embora mais caro, não é comprovadamente mais eficaz que os não-médicos residenciais ou tratamentos ambulatoriais, e ⁽⁴⁾ há pouca evidência de que qualquer psicoterapia ou uma abordagem farmacológica seja o melhor caminho. Embora vários estudos tenham mostrado que os pacientes experimentam uma melhoria substancial durante o ano subsequente ao tratamento para problemas relacionados ao álcool, os resultados dos estudos de acompanhamento por um longo período mostrou que o tratamento teve pouco efeito sobre resultados a longo prazo. Mais investigação de longo prazo são necessárias para avaliar os efeitos de diferentes tipos de

tratamento sobre o curso da dependência de álcool. Pesquisas adicionais são também necessárias para esclarecer a relevância prognóstica das variáveis relacionadas ao paciente, incluindo comorbidades e transtornos psiquiátricos, e sua interação com diferentes tipos de tratamento. O veredicto é, na melhor das hipóteses, uma "afirmativa vigiada" para a questão de saber se uma maior oferta de tratamento tem um efeito na redução da taxa de problemas relacionados ao álcool na população. Oferecer e prestar serviços de tratamento é um imperativo para uma sociedade humana, mas não é em si uma política suficiente para reduzir os índices de problemas relacionados ao álcool.

Pesquisa de políticas e opções

Evidências publicadas sobre os programas e políticas de prevenção para reduzir problemas relacionados ao álcool têm sido bastante reforçada nos últimos anos. Estudos de campo agora incluem ensaios experimentais bem definidos, não só de programas destinados a indivíduos, mas também das abordagens comunitárias orientadas e até mesmo políticas nacionais. Infelizmente, o alcance cultural da pesquisa é um pouco restrito: política e pesquisa de prevenção tendem ser particularmente fortes para os países de língua inglesa e sociedades europeias do norte, ao passo que somente as informações do estudo de caso estão disponível para o desenvolvimento de sociedades do sul da Europa. No entanto, os responsáveis pelas políticas em sociedades onde a publicação de trabalhos é forte têm agora uma base de conhecimento substancial sobre o que funciona, em que circunstâncias, para quem e como funciona. Os princípios gerais com base nestas constatações são também aplicáveis em outros países, mas a implementação deve ser adaptado à cultura específica.

Educação e informação ao público: popular, mas ineficaz

O primeiro recurso em caso de interesse público sobre as taxas de problemas com o álcool em uma sociedade geralmente é para melhorar a educação escolar e embasar campanhas de informação pública. No entanto, os resultados da investigação sugerem que essas medidas nem sempre são eficazes. Muitos trabalhos publicados avaliam tecnicamente as medidas de educação sobre o álcool em escolas. Em geral, as evidências sugerem que, embora o conhecimento pode ser aumentado e as atitudes expressas podem ser alteradas, modificar o comportamento de beber através de programas escolares é uma tarefa muito difícil. Os esforços da área da educação escolar para influenciar pessoas a não beber ou beber menos, em geral não mostraram efeitos duradouros. Esforços para influenciar o ambiente social e coletivo dos alunos, em

relação ao consumo de álcool, têm se mostrado mais promissores. Porém, os programas não tendem a mostrar um efeito mensurável após 3 anos, e experiências de sucesso com estudantes universitários estão agora em evidência. Exemplos de campanhas de informação pública também foram descritos como amplamente negativos. A não ser que os governos se disponham a prosseguir no combate à propagandas e campanhas de forma intensiva, o que a indústria do álcool irá interpretar como um ataque frontal, ainda constitui o caminho mais promissor para campanhas de informação pública na área de álcool é preferível em termos de construção de apoio para implementação de estratégias comprovadas de prevenção.

Controle de preços e disponibilidade: eficaz, mas desfavorável

Não há dúvida de que o consumo de bebidas alcoólicas, bem como outras mercadorias, é condicionado pelo preço. Por exemplo, as variações de preço no Reino Unido foram estimados em -0,48 para a cerveja consumida nas instalações, -1,03 para a cerveja embalada, -0,75 para o vinho, e - 1,31 para destilados (?). Isto significa que para uma alteração nos impostos que elevam os preços de bebidas alcoólicas em 10%, por exemplo, seria esperada uma diminuição de 4,8% no consumo de cerveja nos bares e 13,1% no consumo de bebidas destiladas. Existe evidência substancial que os bebedores pesados, assim como outros bebedores, são afetados por impostos e preços das bebidas alcoólicas. Em conformidade, aumentos de impostos demonstram afetar as taxas de mortalidade de cirrose, mortes em acidentes de trânsito e crimes violentos, entre outras. Juntando as estimativas das variações de preço e análise dos resultados no Reino Unido que relacionam álcool e mortalidade, podemos estimar que um aumento de 10% nos preços do álcool britânico iria produzir uma queda de 7% na mortalidade de cirrose em homens e 8,3% em mulheres, e uma queda de 28,8% em homens e 37,4% em mulheres nas mortes por causas diretamente envolvidas com álcool (dependência de álcool, intoxicação, etc). Embora as variações de preço sejam distintas entre as sociedades, assim como o impacto das mudanças no consumo sobre a mortalidade, aumentar o preço de bebidas alcoólicas é uma forma eficaz de reduzir as taxas de problemas relacionados ao álcool em todos os lugares.

Além do preço, outros controles sobre a disponibilidade de bebidas alcoólicas afetam os níveis de consumo e as taxas de problemas relacionados ao álcool. Ironicamente, grande parte dessa evidência tornou-se disponível através de estudos sobre o que acontece quando os controles são removidos ou enfraquecidos. O controle restrito, assim como os impostos, servem como uma

alternativa à proibição em muitos lugares no início do século 20 e foram progressivamente enfraquecidos depois de 1950, quando os níveis de consumo e taxas de problemas relacionados ao álcool aumentaram substancialmente. O consumo e os problemas relacionados com álcool podem ser afetados pela restrição de horas ou dias após a compra de uma quantidade de álcool, e dos números e tipos de pontos de venda de bebidas.

Como uma exceção à tendência geral de afrouxamento dos controles sobre as vendas de álcool, nos últimos 25 anos a idade mínima legal para compra ou consumo de álcool aumentou nos EUA e alguns outros países. Forte evidência de que a elevação da idade de beber diminui o consumo de álcool e vítimas de trânsito da faixa etária em questão.

Redução de acidentes de veículos relacionados ao álcool

Taxas de mortes relacionadas ao álcool têm sido reduzido em muitos países por uma combinação de medidas defensivas, como a adoção de leis proibindo dirigir acima de um determinado nível de concentração de álcool no sangue, e para a redução subsequente do nível aceitável. Na Grã-Bretanha e Irlanda, onde a concentração de álcool no sangue aceitável é de 0,08%, deixou para trás a maior parte do resto da Europa. Mesmo uma redução adicional da norma geral europeia de 0,05% para o nível atual na Suécia de 0,02% teve um efeito mais substancial nas fatalidades do beber e dirigir.

A eficácia de tais leis se dá, em grande parte, através da probabilidade percebida de ser pego dirigindo em níveis acima dos permitidos. Há evidências claras de que a atenção da polícia ao beber e dirigir tem um efeito na redução do número de vítimas relacionadas, sendo que a fiscalização em postos de sobriedade, onde as pessoas que aparentemente tenham bebido são convidadas a fazer o teste da respiração, tem algum efeito, segundo um estudo australiano que mostrou uma redução de 15% nos acidentes fatais. Várias análises da experiência australiana, no entanto, têm demonstrado que um programa sustentado de publicidade e testes de respiração aleatórios, são significativamente mais eficazes do que postos de sobriedade. Em alguns estados australianos, os motoristas são parados por acaso para testes de respiração cerca de 0,6 vezes por ano, em média. Postos de verificação de sobriedade e testes aleatórios também mostraram reduções similares em mortes relacionadas ao álcool em outras jurisdições, sobretudo nos EUA. O limite de concentração de álcool no sangue para jovens motoristas é zero, e foi mostrado como medida para reduzir a condução em estado de embriaguez e lesões em vítimas de acidentes de trânsito. Tomados em conjunto, as contramedidas para condução de veículos

demonstraram claramente a eficácia na redução de acidentes e lesões de trânsito envolvendo consumo de álcool, mas não foram completamente ou amplamente aplicadas como poderiam ter sido. Embora os estudos e avaliações sejam escassos, cada vez mais atenção tem sido dada às estratégias para reduzir mortes relacionadas ao álcool em ambientes e veículos recreativos, como por exemplo barcos de passeio.

Redução da violência e morte no consumo em locais públicos

Lesões, sejam elas intencionais ou não, representam uma fração muito substancial da carga de danos de beber. Por exemplo, 29% das mortes atribuídas ao álcool no Reino Unido estão relacionados a lesões.

Nos últimos anos, as estratégias de prevenção se concentram no beber em lugares públicos, principalmente pubs ou tabernas e restaurantes. Estas estratégias têm uma relevância particular para as culturas com fortes tradições de beber em pubs, como a Grã-Bretanha e Irlanda (do total de cerveja consumida na Grã-Bretanha em 1998, 70% foi em bares). As estratégias são baseadas em um sistema de licenciamento e mecanismos de fiscalização no local onde as bebidas alcoólicas são servidas, de modo que o gerente de bar ou restaurante ou proprietário pode ser responsabilizado por políticas da casa e sua implementação. Um exemplo de tal estratégia tem sido o treinamento para a responsabilidade na prática de políticas, evitando fornecer ou servir bebidas alcoólicas para aqueles que já estão embriagados ou para menores de idade.

Avaliações em geral mostram que o treinamento em si tem pouco efeito sobre o comportamento dos funcionários. No entanto, claros efeitos positivos foram observados em indicadores como taxas de intoxicação dos clientes quando o treinamento de funcionários e políticas são apoiados por fiscalização ativa, incluindo redução do número de vítimas de acidentes ou violência causados por bebedores. Uma estratégia relacionada com resultados promissores é a combinação de formação profissional e pessoal para os funcionários de pubs como um meio de reduzir a violência dentro e ao redor das instalações. Nos EUA, e em menor grau no Canadá e na Austrália, leis de responsabilidade civil tem sido cada vez mais usadas em serviços e estabelecimentos comerciais de bebidas que são, em parte, responsável pelos danos causados por um cliente que é menor de idade ou bêbado quando servido. Goodliffe argumentou que essa estratégia também é potencialmente utilizada no Reino Unido. Avaliações dão suporte para a eficácia da responsabilidade civil do funcionário na redução dos danos, taxas de mortes no trânsito e homicídios.

O que une essas estratégias é o objetivo de manter o estabelecimento que vende bebidas dentro dos parâmetros legais, de forma responsável. Por outro lado, as atuais abordagens no Reino Unido tendem a focar a atenção no ambiente de consumo, através de mecanismos como esquemas de patrulha para compartilhar informações sobre os bebedores problemáticos e ordens de exclusão para banir essas pessoas dos pubs. Apenas percepções, ao invés de avaliações formais, da abordagem do Reino Unido estão disponíveis, mas a regra geral em tais situações é que é mais fácil e eficaz para o estado influenciar o comportamento dos estabelecimentos legalizados do que o comportamento dos clientes. A elaboração de políticas eficazes de álcool possui uma discrepância entre os resultados da investigação sobre a eficácia das medidas de controle do álcool e das opções políticas consideradas pela maioria dos governos. Em muitos lugares, os interesses da indústria do álcool têm exercido efetivamente o direito de veto sobre as políticas, certificando-se que a ênfase principal é sobre as estratégias ineficazes, como a educação. Um caso ilustrativo é a recente Estratégia de Redução de Danos do Álcool na Inglaterra, que enfatiza a cooperação com a indústria do álcool e evita estratégias realmente eficazes. A tendência tem sido muitas vezes para tratar de bebidas alcoólicas cada vez mais como uma mercadoria comum, em detrimento da saúde e problemas sociais muito graves relacionados ao consumo de álcool. No contexto da União Europeia, controles nacionais, como os impostos relativamente altos estão cada vez mais minado por subsídios de viagens para as grandes importações e para uso pessoal. Tem havido um crescente contraste nos acordos para disputar o comércio de bebidas como um bem comum e no tratamento mais restritivo de outras mercadorias como tabaco e produtos farmacêuticos, o que também implica riscos à saúde pública. Em um mundo globalizado, de mercados comuns e acordos comerciais, a política do álcool não é mais apenas uma questão nacional ou regional. Para inverter a tendência, um novo acordo internacional sobre o controle de álcool, ao longo das linhas da Convenção-Quadro para Controle do Tabaco, é necessário. Nos níveis nacionais e regionais, a responsabilidade para o mercado de álcool e para os vários problemas sociais e de saúde de beber é normalmente dividido entre vários departamentos governamentais, e muitas vezes entre os diferentes níveis de governo. A necessidade crucial, a partir de uma perspectiva de saúde pública, é um meio de regular e coordenar ações de prevenção de problemas relacionados ao álcool plenamente discutidos nas decisões políticas sobre controles de álcool e outras regulamentações do mercado de bebidas alcoólicas.

Declaração de conflito de interesse:

Nós declaramos que não temos nenhum conflito de interesses.

Referências

1. Room R, Jernigan D, Carlini-Marlatt B, et al. Alcohol and developing societies: a public health approach. Helsinki: Finnish Foundation for Alcohol Studies and Geneva: World Health Organization; 2002.
2. WHO. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. Geneva: World Health Organization, 2004.
3. Pearl R. Alcohol and longevity. New York: Knopf, 1926.
4. Rehm J, Room R, Graham K, Monteiro M, Gmel G, Sempos CT. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease—an overview. *Addiction* 2003; 98: 1209–28.
5. McKee M, Britton A. The positive relationship between alcohol and heart disease in eastern Europe: potential physiological mechanisms. *J R Soc Med* 1998; 91: 402–07.
6. Rehm J, Ashley MJ, Room R, et al. On the emerging paradigm of drinking patterns and their social and health consequences. *Addictions* 1996; 91: 1615–21.
7. WHO. World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization, 2002.
8. Rehm J, Room R, Monteiro M, et al. Alcohol. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL, eds. Comparative quantification of health risks. Global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Vol 1. Geneva: World Health Organization, 2004: 959–1108.
9. Rehm J, Gmel G, Sempos CT, Trevisan M. Alcohol-related mortality and morbidity. *Alcohol Res Health* 2003; 27: 39–51.
10. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL, Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360: 1347–60.
11. Smith-Warner SA, Spiegelman D, Yaun SS, et al. Alcohol and breast cancer in women: a pooled analysis of cohort studies. *J Am Med Assoc* 1998; 279: 535–40.
12. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, et al. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *Br J Cancer* 2001; 85: 1700–05.
13. Ellison RC, Zhang Y, McLenna CE, Rothman KJ. Exploring the relation of alcohol consumption to risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 740–47.
14. Ridolfo B, Stevenson C. The quantification of drug-caused mortality and morbidity in Australia 1998. Canberra: Australian Institute of Health and Welfare; 2001.
15. Ginsburg GS. Estrogen, alcohol and breast cancer risk. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1999; 69: 299–306.
16. Freudenheim JL, Ambrosone CB, Moysich KB, et al. Alcohol dehydrogenase 3 genotype modification of the association of alcohol consumption with breast cancer risk. *Cancer Causes Control* 1999; 10: 369–77.
17. Zheng T, Holford TR, Zahm SH, et al. Glutathione S-transferase M1 and T1 genetic polymorphisms, alcohol consumption and breast cancer risk. *Br J Cancer* 2003; 88: 58–62.
18. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, Zamboni A, Poikolainen K. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000; 95: 1505–23.
19. Rehm J, Bondy S, Sempos CT, Vuong CV. Alcohol consumption and coronary heart disease morbidity and mortality. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 495–501.
20. Zakhari S. Alcohol and the cardiovascular system: molecular mechanisms for beneficial and harmful action. *Alcohol Health Res World* 1997; 21: 21–29.
21. Rimm EB, Williams P, Fosher K, Criqui MH, Stamper MJ. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319: 1523–28.

22. McElduff P, Dobson AJ. How much alcohol and how often? Population based case-control study of alcohol consumption and risk of a major coronary event. *BMJ* 1997; 314: 1159.
23. Murray RP, Connett JE, Tyas SL, et al. Alcohol volume, drinking pattern, and cardiovascular disease morbidity and mortality: is there a U-shaped function? *Am J Epidemiol* 2002; 155: 242-48.
24. Wannamethee E, Shaper AG. Alcohol and sudden cardiac death. *Br J Psychiatry* 1992; 68: 443-48.
25. Kauhanen J, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Beer bingeing and mortality: results from the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study, a prospective population based study. *BMJ* 1997; 315: 846-51.
26. Rehm J, Sempos CT, Trevisan M. Average volume of alcohol consumption, patterns of drinking and risk of coronary heart disease—a review. *J Cardiovasc Risk* 2003; 10: 15-20.
27. Puddey IB, Rakic V, Dimmitt SB, Beilin LJ. Influence of drinking on cardiovascular disease and cardiovascular risk factors—a review. *Addiction* 1999; 94: 649-63.
28. Trevisan MT, Schisterman E, Mennotti A, Farchi S, Conti S. Drinking pattern and mortality: the Italian risk factor and life expectancy pooling project. *Annals Epidemiol* 2001; 11: 312-19.
29. Trevisan MT, Ram M, Hovey K, et al. Alcohol drinking patterns and myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 2001; 153: S97.
30. Gmel G, Rehm J, Kuntsche E. Binge-trinken in Europa: definitionen, epidemiologie und folgen [Binge drinking in Europe: definitions, epidemiology, and consequences]. *Sucht* 2003; 49: 105-16.
31. Skog OJ. Public health consequences of the J-curve hypothesis of alcohol problems. *Addiction* 1996; 91: 325-37.
32. Hemström O. Per capita alcohol consumption and ischaemic heart disease mortality. *Addiction* 2001; 96 (suppl 1): 93-112.
33. Graham K, West P. Alcohol and crime. In: Heather N, Peters TJ, Stockwell T, eds. *International handbook of alcohol dependence and problems*. London: John Wiley and Sons; 2001: 439-70.
34. Room R, Rossow I. The share of violence attributable to drinking. *J Substance Use* 2001; 6: 218-28.
35. Bushman BJ. Effects of alcohol on human aggression: validity of proposed mechanisms. In: Galanter M, ed. *Recent developments in alcoholism*. New York: Plenum, 1997; 13: 227-44.
36. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 2nd edn. New Jersey: Lawrence Erlbaum, 1988.
37. Pihl RO, Peterson J, Lau M. Influence of drinking on cardiovascular disease and cardiovascular risk factors—a review. *J Stud Alcohol* 1993; 115: 128-39.
38. Pihl RO, Hoaken PNS. Biological bases of addiction and aggression in close relationships. In: Wekerle C, Wall AM, eds. *The Violence and Addiction Equation: theoretical and clinical issues in substance abuse and relationship violence*. New York: Brunner-Routledge; 2001, 25-43.
39. Miczek KA, Weerts EM, DeBold JF. Alcohol, benzodiazepine-GABA receptor complex and aggression: ethological analysis of individual differences in rodents and primates. *J Stud Alcohol* 1993; S11: 170-79.
40. Peterson JB, Rothfleisch J, Zelazo P, Pihl RO. Acute alcohol intoxication and neuropsychological functioning. *J Stud Alcohol* 1990; 51: 114-22.
41. Sayette MA, Wilson T, Elias MJ. Alcohol and aggression: a social information processing analysis. *J Stud Alcohol* 1993; 54: 399-407.
42. Pliner P, Cappell H. Modification of affective consequences of alcohol: a comparison of social and solitary drinking. *J Abnorm Psychol* 1974; 83: 418-25.
43. Murdoch DD, Pihl RO, Ross D. Alcohol and crimes of violence: present issues. *Int J Addict* 1990; 25: 1065-81.
44. Room R. Intoxication and bad behaviour: understanding cultural differences in the link. *Soc Sci Med* 2001; 53: 189-98.
45. Rossow I. Drinking and violence—a cross-cultural comparison of alcohol consumption and homicide rates in 14 European countries. *Addiction* 2001; 96 (suppl 1): S77-S92.
46. Shkolnikov VM, Nemtsov A. The anti-alcohol campaign and variations in Russian mortality. In: Bobadilla JL, Costello CA, Mitchell F, eds. *Premature death in the new independent states*. Washington: National Academy Press, 1997: 239-61.
47. WHO. *World Health Report 2000: health systems: improving performance*. Geneva: World Health Organization, 2000.
48. Hibell B, Andersson B, Ahlstrom S, et al. The 1999 ESPAD Report: alcohol and other drug use among students in 30 European countries. Stockholm: CAN, 2000.
49. WHO. *Pocket guide to the ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. ICD-10: DCR-10. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1994.
50. Institute of Medicine. *Treatment modalities: process and outcome*. In: *Prevention and treatment of alcohol problems: research opportunities*. Washington: National Academy Press, 1990: 169-214.
51. Berglund M, Johnsson E, Thelander S, eds. *Treatment of alcohol and drug abuse: an evidence-based review*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH, 2003.
52. Babor TF, Kranzler KR, Hernandez-Avila CA, Ungemack JA. Substance abuse: alcohol use disorders. In: Tasman A, Kay J, Lieberman JA, eds. *Psychiatry*, 2nd edn. London: John Wiley and Sons, 2003: 936-72.
53. Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, et al. Development of the alcohol use disorders identification test (AUDIT): WHO collaborative project on early detection of persons with harmful alcohol consumption—II. *Addiction* 1993; 88: 791-804.
54. Babor TF, Higgins-Biddle JC, Saunders JB, Monteiro MG. *AUDIT—the alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary care*. 2nd edn. Geneva: World Health Organization, 2001.
55. Bien TH, William R, Tonigan S. Brief interventions for alcohol problems: a review. *Addiction* 1993; 88: 315-36.
56. Kahan M, Wilson L, Becker L. Effectiveness of physician-based interventions with problem drinkers: a review. *Can Med Assoc J* 1995; 152: 851-59.
57. Wilk AJ, Jensen NM, Havighurst TC. Meta-analysis of randomized control trials addressing brief interventions in heavy alcohol drinkers. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 274-83.
58. Poikolainen K. Effectiveness of brief interventions to reduce alcohol intake in primary health care populations: a meta-analysis. *Prev Med* 1999; 28: 503-09.
59. Beich A, Thorsen T, Rollnick S. Screenings in brief intervention trials targeting excessive drinkers in general practice: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 327: 1-7.
60. Mattick RP, Jarvis T. Brief or minimal intervention for "alcoholics"? The evidence suggests otherwise. *Drug Alcohol Rev* 1994; 13: 137-44.
61. Naranjo CA, Sellers EM. Clinical assessment and pharmacotherapy of the alcohol withdrawal syndrome. *Recent Dev Alcohol* 1986; 4: 265-81.
62. Naranjo CA, Sellers EM, Chater K, et al. Non-pharmacological interventions in acute alcohol withdrawal. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 41: 266-74.
63. Whitfield EL, Thompson G, Lamb A, et al. Detoxification of 1,024 alcoholic patients without psychoactive drugs. *JAMA* 1978; 293: 1409-10.
64. Miller WR, Hester RK. Inpatient alcoholism treatment: who benefits? *Am Psychol* 1986; 41: 794-805.
65. Longabaugh R, McCrady B, Fink E, et al. Cost effectiveness of alcoholism treatment in partial vs. inpatient settings: six-month outcomes. *J Stud Alcohol* 1983; 44: 1049-71.
66. Finney JW, Monahan SC. The cost-effectiveness of treatment for alcoholism: a second approximation. *J Stud Alcohol* 1996; 57: 229-43.
67. Finney JW, Hahn AC, Moos RH. The effectiveness of inpatient and outpatient treatment for alcohol abuse: the need to focus on mediators and moderators of setting effects. *Addiction* 1996; 91: 1773-96.
68. Project MATCH Research Group. Matching alcoholism treatment to client heterogeneity: Project MATCH post treatment drinking outcomes. *J Stud Alcohol* 1997; 58: 7-29.
69. Project MATCH Research Group. Matching patients with alcohol disorders to treatments: clinical implications from Project MATCH. *J Mental Health* 1998; 7: 589-602.
70. Ouimette PC, Finney JW, Gima K, Moos RH. A comparative evaluation of substance abuse treatment: examining mechanisms underlying patient-treatment matching hypotheses for 12-step and cognitive-behavioral treatments for substance abuse. *Alcohol Clin Exp Res* 1999; 23: 545-51.
71. Babor TF, Del Boca FK, eds. *Treatment matching in alcoholism*. Cambridge: Cambridge University Press, 2003.
72. Swift RM. Drug therapy for alcohol dependence. *N Engl J Med* 1999; 340: 1482-90.
73. Garbutt JC, West SL, Carey TS, Nohr KN, Crews FT. Pharmacological treatment of alcohol dependence: a review of the evidence. *JAMA* 1999; 281: 1318-25.
74. Kranzler HR. Pharmacotherapy of alcoholism: gaps in knowledge and opportunities for research. *Alcohol Alcohol* 2000; 35: 537-47.
75. Kranzler HR, Van Kirk J. Naltrexone and acamprosate in the treatment of alcoholism: a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2001; 25: 1335-41.
76. Fuller RK, Branchey L, Brightwell DR, et al. Disulfiram treatment of alcoholism: a Veteran's Administration cooperative study. *JAMA* 1986; 256: 1449-55.
77. Allen JP, Litten RZ. Techniques to enhance compliance with disulfiram. *Alcohol Clin Exp Res* 1992; 16: 1035-41.
78. Chick J, Gough K, Falkowski W, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 84-89.
79. Volpicelli J, O'Brien C, Alterman A. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 867-80.
80. O'Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, et al. Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 894-98.
81. Oslin D, Liberto JG, O'Brien J, Krois S, Norbeck J. Naltrexone as an adjunctive treatment for older patients with alcohol dependence. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997; 5: 324-32.
82. Anton RF, Moak DH, Waid R, Latham PK, Malcolm RJ, Dias JK. Naltrexone and cognitive behavioral therapy for the treatment of outpatient alcoholics: results of a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1758-64.
83. Monterosso JR, Flannery BA, Pettinati HM, et al. Predicting treatment response to naltrexone: the influence of craving and family history. *Am J Addict* 2001; 10: 258-68.
84. Heinala P, Alho H, Kiianmaa K, Lonnqvist J, Kuoppasalmi K, Sinclair JB. Targeted use of naltrexone without prior detoxification in the treatment of alcohol dependence: a factorial double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21: 287-92.
85. Morris PLP, Hopwood M, Whelan G, Gardiner J, Drummond E. Naltrexone for alcohol dependence: a randomized controlled trial. *Addiction* 2001; 96: 1565-73.
86. Kranzler HR, Burleson JA, Korner P, et al. Placebo-controlled trial of fluoxetine as an adjunct to relapse prevention in alcoholics. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 391-97.

87. Kabel DJ, Petty F. A double blind study of fluoxetine in severe alcohol dependence: adjunctive therapy during and after inpatient treatment. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20: 780-84.
88. Gerra G, Caccavari R, Delsignore R, Bocchi R, Fertonani G, Passeri M. Effects of fluoxetine and Cacetyl-homotaurinate on alcohol intake in familial and nonfamilial alcohol patients. *Curr Ther Res* 1992; 52: 291-95.
89. Gerrlings PJ, Ansoms C, van den Brink W. Acamprosate and prevention of relapse in alcoholics. *Eur Addict Res* 1997; 3: 129-37.
90. Whitworth AB, Fischer F, Lesch OM, et al. Comparison of acamprosate and placebo in long-term treatment of alcohol dependence. *Lancet* 1996; 347: 1438-42.
91. Sass H, Soyka M, Mann K, Zieglsangberger W. Relapse prevention by acamprosate: results from a placebo controlled study on alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 673-80.
92. Poldrugo F. Acamprosate treatment in a long-term community-based alcohol rehabilitation programme. *Addiction* 1997; 92: 1537-46.
93. Tempesta E, Janiri L, Bignamini A, Chabac S, Potgieter A. Acamprosate and relapse prevention in the treatment of alcohol dependence: a placebo-controlled study. *Alcohol Alcohol* 2000; 35: 202-09.
94. Chick J, Howlett H, Morgan MY, Ritson B. United Kingdom multicentre acamprosate study (UKMAS): a six-month prospective study of acamprosate versus placebo in preventing relapse after withdrawal from alcohol. *Alcoholism* 2000; 35: 176-87.
95. Mann K, Leher P, Morgan MY. The efficacy of acamprosate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis. *Alcohol* 2004; 28: 51-63.
96. McCrady BS, Miller WR, eds. *Research on Alcoholics Anonymous: opportunities and alternatives*. New Brunswick: Rutgers Center of Alcohol Studies, 1993.
97. Mäkelä K. International comparisons of Alcoholics Anonymous. *Alcohol Health Res World* 1993; 17: 228-34.
98. Humphreys K. *Circle of recovery. Self-help organizations for addictions*. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.
99. Miller WR, McCrady BS. The importance of research on Alcoholics Anonymous. In: McCrady BS, Miller WR, eds. *Research on Alcoholics Anonymous: opportunities and alternatives*. New Brunswick: Rutgers Center of Alcohol Studies; 1993: 3-11.
100. Vaillant GE. *The natural history of alcoholism*. Cambridge: Harvard University Press; 1983.
101. Polich JM, Armor DJ, Braiker HB. Patterns of alcoholism over four years. *J Stud Alcohol* 1980; 41: 397-416.
102. Hoffman NB, Harrison PA, Belille CA. Alcoholics Anonymous after treatment: attendance and abstinence. *Int J Addict* 1983; 18: 311-18.
103. Walsh DC, Hingson RW, Merrigan DM, et al. A randomized trial of treatment options for alcohol-abusing workers. *N Engl J Med* 1991; 325: 775-82.
104. Timko C, Maos RH, Finney JW, Lesar MD. Long-term outcomes of alcohol use disorders: comparing untreated individuals with those in Alcoholics Anonymous and formal treatment. *J Stud Alcohol* 2000; 61: 529-38.
105. Lindstrom L. *Managing alcoholism: matching clients to treatments*. New York: Oxford University Press; 1992.
106. Mann RE, Smart RG. Investigating the impact of high-risk programs on aggregate problem indicators: towards a research agenda. *Addiction* 2000; 95: 60-64.
107. Wagenaar AC, Toomey TL. Effects of minimum drinking age laws: review and analyses of the literature from 1960 to 2000. *J Stud Alcohol* 2002 (suppl): 206-25.
108. Norström T, Skog OJ. Saturday opening of alcohol retail shops in Sweden: an impact analysis. *J Stud Alcohol* 2003; 64: 393-401.
109. Room R, ed. *The effects of Nordic alcohol policies: what happens to drinking and harm when alcohol controls change?* Helsinki: Nordic Council for Alcohol and Drug Research, 2002.
110. Paglia A, Room R. Preventing substance use problems among youth: a literature review and recommendations. *J Primary Prevention* 1999; 20: 3-50.
111. Babor T, Caetano R, Casswell S, et al. *Alcohol: no ordinary commodity—research and public policy*. Oxford: Oxford University Press, 2003.
112. Foxcroft DR, Ireland D, Lister-Sharp DJ, Lowe G, Breen R. Longer-term primary prevention for alcohol misuse in young people: a systematic review. *Addiction* 2003; 98: 397-411.
113. Wechsler H, Nelson TF, Lee JE, Seibring M, Lewis C, Keeling RP. Perception and reality: a national evaluation of social norms marketing interventions to reduce college students' heavy alcohol use. *J Stud Alcohol* 2003; 64: 484-94.
114. Casswell S, Gilmore L. Evaluated community action project on alcohol. *J Stud Alcohol* 1989; 50: 339-46.
115. Huang CD. *Econometric models of alcohol demand in the United Kingdom*. London: HM Customs and Excise; 2003.
116. Kuo M, Heeb JL, Gmel G, Rehm J. Does price matter? The effect of decreased price on spirits consumption in Switzerland. *Alcohol Clin Exp Res* 2003; 27: 720-25.
117. Vuchinich RE, Simpson CA. Delayed reward discounting in alcohol abuse. In: Chaloupka FJ, Grossman M, Bickel WK, Saffer H, eds. *The economic analysis of substance use and abuse: an integration of econometric and behavioral economic research*. Chicago: University of Chicago Press, 1999: 103-22.
118. Cook P. The effect of liquor taxes on drinking, cirrhosis, and auto accidents. In: Moore MH, Gerstein DR, eds. *Alcohol and public policy*. Washington: National Academy Press, 1981: 255-85.
119. Cook PJ, Moore MJ. Violence reduction through restrictions on alcohol availability. *Alcohol Health Res World* 1993; 17: 151-56.
120. Chaloupka FJ, Grossman M, Saffer H. The effects of price on alcohol consumption and alcohol-related problems. *Alcohol Res Health* 2002; 26: 22-34.
121. Norström T, Hemström O, Ramstedt T, Rossow I, Skog OJ. Mortality and population drinking. In: Norström T, ed. *Alcohol in postwar Europe: consumption, drinking patterns, consequences and policy responses in 15 European countries*. Stockholm: National Institute of Public Health, 2002: 157-75.
122. Mäkelä K, Room R, Single E, et al. Alcohol, society and the state: I. A comparative study of alcohol control. Toronto: Addiction Research Foundation, 1981.
123. Mäkelä P, Rossow I, Tryggvesson K. Who drinks more and less when policies change? The evidence from 50 years of Nordic studies. In: Room R, ed. *The effects of Nordic alcohol policies: what happens to drinking and harm when alcohol controls change?* Helsinki: Nordic Council for Alcohol and Drug Research, 2002: 17-70.
124. Chikritzhs T, Stockwell T. Impact of later trading hours for Australian public houses (hotels) on levels of violence. *J Stud Alcohol* 2002; 63: 591-99.
125. Ragnarsdóttir T, Kjartansdóttir A, Davídsdóttir S. The effect of extended alcohol serving-hours in Reykjavik. In: Room R, ed. *Effects of Nordic alcohol policies: what happens to drinking and harm when alcohol controls change?* Helsinki: Nordic Council for Alcohol and Drug Research, 2002: 145-54.
126. Gruenewald PJ, Ponicki WR, Holder HD. The relationship of outlet densities to alcohol consumption: a time series cross-sectional analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17: 38-47.
127. Shults R, Elder RW, Sleet DA, et al. Reviews of evidence regarding interventions to reduce alcohol-impaired driving. *Am J Prev Med* 2001; 21: 66-68.
128. Borschos, B. Evaluation of the Swedish drunken driving legislation implemented on February 1, 1994. Stockholm: 15th International Conference on Alcohol, Drugs and Traffic Safety, 2000.
129. Henstridge J, Homel R, Mackay P. The long-term effects of random breath testing in four Australian states: a time series analysis. Canberra: Federal Office of Road Safety, 1997.
130. Logan P, Sacks JJ, Branche CM, Ryan GW, Bender P. Alcohol-influenced recreational boat operation in the United States, 1994. *Am J Prev Med* 1999; 16: 278-82.
131. McCarthy P, Talley WK. Safety investments, behaviours and injury severity. *Appl Econ* 2001; 33: 701-109.
132. Britton A, McPherson K. Mortality in England and Wales attributable to current alcohol consumption. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 383-88.
133. Bridgeman J. *The supply of beer*. London: Office of Fair Trading (OFT 317), 2000.
134. McKnight AJ. Factors influencing the effectiveness of server-intervention education. *J Stud Alcohol* 1991; 52: 389-97.
135. Wallin E, Norström T, Andréasson S. Effects of a community action programme on responsible beverage service (RBS). *Nordisk Alkohol Narkotikatidskrift* 2003; 20 (English suppl): 97-100.
136. Holder HD, Wagenaar AC. Mandated server training and reduced alcohol-involved traffic crashes: a time series analysis of the Oregon experience. *Accid Anal Prev* 2004; 26: 89-97.
137. Wallin E, Norström T, Andréasson S. Alcohol prevention targeting licensed premises: a study of effects on violence. *J Stud Alcohol* 2003; 64: 270-07.
138. Graham K, Osgood WD, Zibrowski E, et al. The effect of Safer Bars Program on physical aggression in bars: results of randomized controlled trial. *Drug Alcohol Rev* 2004; 23: 31-41.
139. Goodliffe J. Can the civil law implement alcohol policy? *Alcohol Alert* 2003; 3: 20-22.
140. Sloan FA, Stout EM, Whetten-Goldstein K, Liang L. Drinkers, drivers and bartenders: balancing private choices and public accountability. Chicago: University of Chicago Press, 2000.
141. Whetten-Goldstein K, Sloan FA, Stout E, Liang L. Civil liability, criminal law, and other policies and alcohol-related motor vehicle fatalities in the United States: 1984-1995. *Accid Anal Prev* 2000; 32: 723-33.
142. UK Home Office. *Tackling alcohol related crime, disorder and nuisance*. London: Home Office, 2003.
143. Reid Howie Associates. *Liquor licensing and public disorder: review of the literature on the impact of licensing and other controls/audit of local initiatives*. Edinburgh: Reid Howie Associates, 2003.
144. Room R. Control systems for psychoactive substances. In: Ferrence R, Slade J, Room R, Pope M, eds. *Nicotine and public health*. Washington: American Public Health Association, 2000: 37-61.
145. Room R. Disabling the public interest. *Addiction* 2004; 99: 1038-89.

Artigo

Fatores associados ao uso pesado de álcool entre estudantes das capitais brasileiras

José Carlos F Galduróz^I

Zila van der Meer Sanchez^{II}

Emérita Sátiro Opaleye^{II}

Ana Regina Notol^I

Arliton Martins Fonseca^{II}

Paulo Leonardo Sirimarco Gomes^{III}

Elisaldo Araújo Carlinil^I

I Departamento de Psicobiologia. Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). São Paulo, SP, Brasil

II Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas.

Departamento de Psicobiologia. Unifesp. São Paulo, SP, Brasil

III Recuperadora Nacional de Crédito. São Paulo, SP, Brasil

[disponível online](#)

Introdução

As primeiras exposições ao uso de álcool ocorrem frequentemente na infância e adolescência, período de vulnerabilidade do indivíduo sob o ponto de vista social e psicológico. Nesta fase, é comum a busca por novas experiências, aliadas a comportamentos de impulsividade, ansiedade, insegurança, insatisfação e agressividade.⁴ O uso de álcool preenche todos os requisitos para complementar uma adolescência em desarmonia: prazer imediato, transgressão, fuga por meio do prazer solitário, jogo com a morte, necessidade de poder, inconformismo, necessidade de liberdade, aceitação e respeito com colegas/amigos.³ Embora a maioria dos adolescentes experimente bebidas alcoólicas, uma pequena parte pode desenvolver um uso problemático, trazendo graves consequências para sua vida futura.²¹ Estudos mostram que a precocidade de uso de álcool é um dos fatores mais relevantes para o beber pesado no futuro.²⁷

No Brasil, o álcool tem uma ampla disponibilidade comercial entre os jovens, ainda que proibido por lei, e figura como elemento de grande aceitação cultural, difundido em todas as classes socioeconômicas.¹⁹ Além da vulnerabilidade do adolescente e facilidade de uso de álcool, outros fatores associados ao uso têm sido estudados, como características da relação familiar. Estudos afirmam que maior uso de substâncias pelos filhos está associado a pais que exercem pouco controle sobre os filhos ou não se preocupam com seus hábitos, bem como a falta de diálogo entre eles. Fatores pessoais

e sociais como não praticar uma religião, pouca aderência às atividades escolares e pressão de amigos usuários de drogas estão também implicados com consumo abusivo.⁹ Outros fatores podem estar associadas com o uso ou não uso de substâncias como, por exemplo, trabalhar e praticar esportes. O adolescente que trabalha está mais sujeito a maior uso de drogas. Alguns autores sugerem que este comportamento ocorre pelo contato com adultos no ambiente de trabalho, estresse, baixo compromisso com a escola, aumento de renda, que permitem maior consumo de substâncias e transição precoce para papéis de adulto.²⁴ Embora se associe atividade esportiva a um desenvolvimento de comportamentos saudáveis, evidências apontam uma controvérsia quando se trata de álcool. Alguns estudos indicam o esporte como fator protetor, outros não encontraram qualquer associação e a maioria apresenta uma correlação positiva entre o uso de álcool e atividade esportiva.¹⁶ Portanto, conhecer os fatores associados ao uso de drogas por adolescentes pode subsidiar campanhas preventivas e permitir intervenções sobre estes comportamentos.²³

Tendo em vista a difusão cultural do consumo do álcool na sociedade, o uso dessa substância deve ser bem investigado entre jovens, objetivando inibir um possível progresso de uso problemático.

O presente estudo teve por objetivo analisar a associação entre o uso pesado de álcool entre estudantes com os fatores familiares, pessoais e sociais.

Métodos

Foi realizado um estudo transversal entre estudantes de dez a 18 anos de idade, do ensino fundamental e médio de escolas públicas em todas as capitais brasileiras. Foi calculada uma amostra representativa, estratificada por setores censitários de cada cidade e suas respectivas características socioeconômicas, e por conglomerados, correspondente às escolas selecionadas. Foi realizado sorteio sistemático realizado em duas fases: primeiro por escola, depois por sala de aula, conforme proposto por Kish.¹²

Os dados foram coletados por meio de um questionário anônimo de autopreenchimento com questões fechadas, adaptado de um instrumento da Organização Mundial da Saúde.²² O questionário foi aplicado em sala de aula, coletivamente e na ausência do professor para diminuir vieses de sub-relato, entre os meses de abril a junho de 2004. Cada sala de aula recebeu apenas uma visita dos aplicadores que, devidamente treinados, explicaram os objetivos do projeto aos estudantes. Para garantir o anonimato, uma urna foi utilizada para que os próprios estudantes depositassem os questionários após preenchimento. O questionário continha questões sobre frequência e padrão de uso de drogas, bem como dados demográficos, de frequência escolar, prática esportiva, religião e trabalho. Além disso, foram incluídas no

questionário questões sobre relacionamento familiar e percepção quanto ao controle exercido pelos pais. O instrumento apresentava uma escala socioeconômica da Associação Brasileira dos Institutos de Pesquisa de Mercado. Para aumentar a confiabilidade das respostas, foi incluída no questionário uma questão de uso de droga fictícia. Alguns procedimentos foram adotados para detectar e corrigir erros de digitação, como respostas com valores impossíveis. Além disso, realizou-se sorteio de 10% do total de cada cidade, para conferir manualmente os questionários de forma integral. Os erros de digitação atingiram no máximo 2% do total de 2.166.975 dados digitados. O fato de cada uma das questões ser composta de vários itens permitiu a realização de testes de coerência interna, por exemplo, responder não ao item "uso na vida" e sim ao "uso no ano" caracterizava um tipo de incoerência e o dado era excluído. Os questionários com erros de digitação foram corrigidos e as incoerências foram revistas manualmente. Questionários com resposta afirmativa para a droga fictícia ou com mais de três questões anuladas ou em branco foram excluídos da amostra. A composição final da amostra foi de 48.155 estudantes, caracterizados na Tabela 1. Foi considerado usuário de uso pesado de álcool o estudante que ingeriu bebida alcoólica por 20 dias ou mais no último mês ou que realizou no mínimo seis episódios de embriaguez no mesmo período. Do total estudado, 4.286 alunos (8,9%) foram classificados como sendo usuário pesado de álcool. Foram aplicados pesos de distribuição na amostra, permitindo expansão dos dados para a população-alvo. A fração de expansão é dada pela divisão do total de salas de aulas pelo número de escolas da amostra, predizendo que cada estudante tenha a mesma probabilidade de ser incluído na amostra.¹²

Tabela 1. Características sociodemográficas dos estudantes do ensino fundamental e médio de escolas públicas. Capitais brasileiras, 2004. (N=48.155)

Variável	n	%
Sexo		
Masculino	21.141	43,9
Feminino	24.463	50,8
Não informado	2.551	5,3
Faixa etária (anos)		
10 a 12	13.041	27,1
13 a 15	17.494	36,3
16 a 18	9.772	20,3
> 18	3.628	7,5
Não informado	4.220	8,8
Escolaridade		
Ensino fundamental	34.482	71,6
Ensino médio	13.673	28,4
Defasagem		
Não tem	21.828	45,3
Escolar (anos)		
1 a 2	14.475	30,1
≥ 3	7.632	15,8
Não informado	4.220	8,8
Nível socioeconômico		
A	1.380	2,9
B	8.798	18,3
C	20.036	41,6
D	12.158	25,2
E	3.854	8,0
Não informado	1.929	4,0

O banco de dados utilizado foi dividido em duas partes: uma com 70% dos registros (base de desenvolvimento) utilizados na estimação dos parâmetros do modelo de regressão logística e, os 30% restantes foram utilizados para validar o modelo (base de validação). A validação consistiu em avaliar estatisticamente a diferença entre os valores do indicador receiver operating characteristic (ROC) a partir das duas sub-amostras. Inicialmente, como análise preliminar, foi realizada análise bivariada com um nível de significância de 20%, a fim de separar as variáveis que seriam modeladas por regressão logística, para a qual considerou-se um nível de significância de 5%. Todos os procedimentos de regressão logística e validação do modelo utilizaram diretrizes propostas por Hosmer & Lemeshow.¹⁰

As variáveis de interesse consideradas foram: gênero, idade, relação com pai e com a mãe, relação entre os pais, percepção quanto ao controle exercido pelo pai e pela mãe, defasagem escolar, religião, esporte e trabalho. Para os cálculos foi utilizado o software de domínio público R (R Project for Statistical Computing).

Os participantes foram orientados quanto à voluntariedade de participar da pesquisa e liberdade em desistir a qualquer momento ou de deixar questões em branco. O termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado apenas pelos diretores das escolas. A pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (0718/03).

Resultados

Na análise bivariada, todas as variáveis foram significativas a 80% de confiança. A Tabela 2 apresenta os resultados do modelo da regressão logística final (valores de p, odds ratio e intervalo de confiança), com nível de significância de 5%.

O perfil do estudante com chance potencial de ter feito uso pesado de álcool foi: ter mais de 15 anos de idade, relação ruim ou regular com pai e mãe, pais separados,

perceber o pai como liberal, não ter filiação religiosa e ter trabalho formal.

Considerando os valores de p mais significativos (< 0,001) e OR mais distantes de 1,0, os fatores mais associados ao uso pesado de álcool no mês anterior à pesquisa foram: trabalho formal (OR=1,84), idade superior a 15 anos (OR=1,75) e relacionamento ruim ou regular com a mãe (OR=1,61).

O trabalho formal aparece como a variável mais fortemente associada ao uso pesado de álcool por adolescentes. Estudantes com vínculos empregatícios tiveram 84% a mais de chance de ter feito uso pesado de álcool, comparado aos que não tinham trabalho formal.

A prática de esporte e a percepção de ter uma mãe liberal não apresentaram significância estatística e foram desconsiderados. A percepção de personalidade liberal do pai mostrou-se associada ao uso pesado de álcool pelos estudantes (OR=0,87; p=0,01). Entretanto, das variáveis analisadas sobre a família, a percepção que o estudante tem sobre a personalidade liberal de seu pai não apresentou maior associação com o desfecho, mas sim o relacionamento estabelecido entre eles. Uma relação ruim ou regular com a mãe aumentou em 61% a chance de o adolescente ser usuário pesado de álcool. O mesmo ocorreu numa relação negativa com o pai, embora com menor poder (aumento de 46% da chance). Neste modelo, ser adepto de uma religião diminuiu em 17% a chance de ter feito uso pesado de álcool considerando-se as demais variáveis adotadas na construção do modelo.

A comparação estatística dos valores do indicador ROC entre as bases de desenvolvimento e validação indicou não haver diferença estatística entre as duas curvas ROC avaliadas (p=0,76).

Tabela 2. Análise de regressão logística de variáveis associadas ao uso pesado de álcool entre estudantes de ensino fundamental e médio de escolas públicas. Capitais brasileiras, 2004. Variável p Odds Ratio IC 95% Intercepto <0,001 - - Sexo (ref: feminino) Masculino 0,04 1,10 1,00;1,20 Percepção sobre o pai (ref: liberal) Não liberal 0,01 0,87 0,78;0,97 Idade (ref:<15 anos) ≥15 anos <0,001 1,75 1,61;1,89 Relação com a mãe (ref: boa) Ruim/regular <0,001 1,61 1,41;1,84 Relação com o pai (ref:boa) Ruim/regular <0,001 1,46 1,31;1,63 Relação entre os pais (ref:vivem juntos) Não vivem juntos 0,001 1,18 1,07;1,31 Religião (ref: não tem) Tem <0,001 0,83 0,76;0,91 Trabalho (ref: não tem + informal) Sim (formal) <0,001 1,84 1,67;2,04

Discussão

A utilização de questionário de autopreenchimento em sala de aula é o método mais utilizado para identificar prevalência de uso de drogas entre estudantes por ser economicamente mais viável, ter baixo índice de recusa e garantia de anonimato.²² No entanto, apresenta algumas limitações. Primeiramente, a avaliação em sala de aula pode excluir estudantes que abandonaram a escola ou que faltaram no dia da aplicação do questionário, uma vez que podem se ausentar frequentemente ou apresentar problemas graves em decorrência do uso de substâncias. Além disso, as respostas obtidas são relatos de consumo de drogas, e não medidas do consumo em si, o que pode levar a sub-relato dos casos reais por receio de fornecer a informação ou superrelato por falsidade dos dados. Da mesma forma, os resultados não podem ser extrapolados à realidade dos estudantes de ensino privado no Brasil, pois representa apenas a população estudantil da rede pública.

O uso cultural de álcool é permissivo no Brasil, sendo sua publicidade bastante apreciada por sua qualidade e criatividade. Adolescentes e adultos jovens estão particularmente expostos a ela, sendo inclusive sua população-alvo.¹⁷ O consumo de bebidas alcoólicas no Brasil só é legalmente permitido para maiores de 18 anos de idade; no entanto, não há efetividade no cumprimento desta lei e adolescentes podem facilmente comprar bebidas alcoólicas.¹³

Adolescentes que consomem bebidas alcoólicas podem ter consequências negativas diversas, desde problemas sociais e nos estudos, até maiores agravantes como praticar sexo sem proteção e/ou sem consentimento, maior risco de suicídio ou homicídio e acidentes relacionados ao consumo.⁸ Nesse sentido, diversas pesquisas têm buscado identificar fatores associados ao uso de álcool e outras drogas nesta faixa etária da população.¹⁸

Numa amostra representativa dos estudantes de escolas públicas das capitais brasileiras, 8,9% dos adolescentes terem feito uso

Tabela 2. Análise de regressão logística de variáveis associadas ao uso pesado de álcool entre estudantes de ensino fundamental e médio de escolas públicas. Capitais brasileiras, 2004.

Variável		p	Odds Ratio	IC 95%
Intercepto		<0,001	-	-
Sexo (ref: feminino)	Masculino	0,04	1,10	1,00;1,20
Percepção sobre o pai (ref: liberal)	Não liberal	0,01	0,87	0,78;0,97
Idade (ref:<15 anos)	≥15 anos	<0,001	1,75	1,61;1,89
Relação com a mãe (ref: boa)	Ruim/regular	<0,001	1,61	1,41;1,84
Relação com o pai (ref:boa)	Ruim/regular	<0,001	1,46	1,31;1,63
Relação entre os pais (ref:vivem juntos)	Não vivem juntos	0,001	1,18	1,07;1,31
Religião (ref: não tem)	Tem	<0,001	0,83	0,76;0,91
Trabalho (ref: não tem + informal)	Sim (formal)	<0,001	1,84	1,67;2,04

pesado de álcool no mês anterior à pesquisa pode ser um indicio de uma séria questão de saúde pública. Estudos em adultos indicam que indivíduos do sexo masculino estão mais propensos a uso pesado de álcool e a ter maiores prejuízos em decorrência de seu uso, enquanto as mulheres sofrem mais com a violência relacionada a seu consumo. Os dados desse levantamento apontam leves diferenças entre os gêneros quanto ao consumo pesado de álcool, no qual meninos têm 10% a mais de chance de beber pesado em comparação às meninas. No entanto, dados recentes de um levantamento epidemiológico entre estudantes norteamericanos não encontraram diferenças significativas no consumo pesado de álcool entre o sexo feminino e masculino.⁶ Fatores de estrutura e relacionamento familiar têm sido extensivamente estudados em relação ao uso de álcool.⁵ Corroborando outras pesquisas, o presente estudo mostrou que o uso pesado de álcool teve associação com mau relacionamento com pai e mãe, percepção de que o pai é liberal e ter pais separados.²⁶ No entanto, a força de associação entre o relacionamento com os pais e o consumo pesado de álcool foi maior naqueles cujos pais transpareceram ser liberais, sugerindo que a qualidade da relação deve ser mais valorizada frente a comportamentos que visam monitorar o adolescente. Ver os pais como liberais pode ser uma forma de mascarar relacionamentos de incompreensão, rejeição ou abandono.²⁶ Similar ao encontrado na literatura,²⁵ ser afiliado a qualquer religião se mostra associado negativamente ao maior consumo de álcool entre adolescentes e jovens. Não estão claros ainda quais os mecanismos mais implicados nesta constatação: aspectos de domínio público da religião, como a participação em grupos religiosos¹ ou o caráter relativo ao domínio privado, como a prece individual e a importância dada à religião.¹⁵ Um dos poucos estudos qualitativos sobre o tema corrobora achados quantitativos, indicando que a maior diferença entre adolescentes brasileiros de classe social baixa usuários e não-usuários de drogas era a religiosidade desse e de sua família. Nesse estudo os autores observaram que 81% dos não-usuários de drogas praticavam a religião professada por vontade própria e admiração e que apenas 13% dos usuários de drogas faziam o mesmo.²⁰ Lorente et al¹⁴ (2004) encontraram uma relação positiva entre o uso de álcool por estudantes franceses praticantes de algum esporte, sendo mais evidente ainda entre os que praticavam esportes coletivos frente aos esportes individuais. Da mesma forma, Eitle et al⁷ (2003) concluíram que havia maior força de associação entre os estudantes que jogavam futebol. Por outro lado, em nosso estudo, praticar esportes não esteve associado ao uso pesado de álcool por adolescentes. Uma possível hipótese para este resultado foi uma limitação da interpretação da

questão pelos alunos, que podem ter considerado a prática de educação física, disciplina obrigatória nas escolas, como "prática de esportes", dado o elevado número de respostas positivas para esta questão. Entretanto, apesar da associação positiva entre a atividade esportiva e uso de álcool, esta relação parece variar em função de fatores como raça, sexo, identidade, o tipo de esporte, o número de participantes e da atividade extracurricular padrão.¹⁶ Sendo assim, estudos mais aprofundados sobre esse tema devem ser incentivados, preferencialmente com metodologia qualitativa. O uso pesado de álcool foi maior entre os estudantes que trabalham comparado aos que não trabalham. Esse tema também não é consenso na literatura. Alguns estudos postulam que o adolescente que não trabalha é inclinado a gastar seu tempo livre com álcool e outras drogas,² enquanto outros afirmam que o trabalho é um fator de risco para o uso de substâncias entre adolescentes.¹¹ No presente estudo, trabalhar apresenta-se como o fator mais fortemente associado ao uso pesado de álcool, seguido da idade superior a 15 anos. O maior acesso à compra de bebidas alcoólicas devido à renda própria possivelmente é um dos fatores implicados no consumo pesado de álcool maior entre adolescentes trabalhadores. Outro motivo seria o tempo de exposição a um ambiente extra-familiar, que aliado à assunção de papéis adultos, promoveria uma independência precoce e afastamento da supervisão dos pais, fator previamente discutido como associado ao uso pesado de álcool.^{23,24} Concluindo, a despeito de suas limitações como estudo transversal, o presente estudo identificou que o uso pesado de álcool entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública das capitais brasileiras está associado a variáveis pessoais e familiares. Enquanto manter um bom relacionamento com os pais e seguir uma religião parecem negativamente associados ao uso pesado de álcool, trabalhar se mostrou como o fator mais positivamente associado. A prevenção deste comportamento não depende apenas de programas por parte do poder público ou privado, mas também do fortalecimento da estrutura familiar e vínculo religioso.

REFERÊNCIAS

1. Blum RW, Halcón L, Beuhring T, Pate E, Campell-Forrester S, Venema A. Adolescent health in the Caribbean: risk and protective factors. *Am J Public Health.* 2003;93(3):456-60. DOI:10.2105/AJPH.93.3.456
2. Bobrowski K. Adolescents' free time activities and substance use. *Med Wieku Rozwoj.* 2003;7(1 Pt 2):91-104. Polish.
3. Cavaioia AA, Cavaioia CK. Basics of adolescent development for the chemical dependency professional In: Henry PB. *Adolescent chemical dependency.* New York: The Haworth Press; 1989.
4. Chambers RA, Taylor JR, Potenza MN. Developmental neurocircuitry of motivation in adolescence: a critical period of addiction vulnerability. *Am J Psychiatry.* 2003; 160(6): 1041-52. DOI:10.1176/appi.ajp.160.6.1041
5. De Michele D, Formigoni MLOS. Drug use Brazilian students: associations with family, psychosocial, health,

- demographic and behavioral characteristics. *Addiction.* 2004;99(5):570-8. DOI:10.1111/j.1360-0443.2003.00671.
6. Delva J, Wallace JM, O'Malley PM, Bachman JG, Lloyd D, Johnston D, et al. The epidemiology of alcohol, marijuana, and cocaine use among Mexican American, Puerto Rican, Cuban American, and other Latin American eighth-grade students in the United States: 1991-2002. *Am J Public Health.* 2005;95(4):696-702. DOI:10.2105/AJPH.2003.037051
 7. Eitle D, Turner RJ, Eitle TM. The deterrence hypothesis reexamined: sports participation and substance use among young adults. *J Drug Issues.* 2003;33(1):193-221.
 8. Faden V. Epidemiology. In: Galanter M, editor. *Recent developments in alcoholism.* New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers; 2005. v.17, p.1-4.
 9. Graunbaum JA, Tortolero S, Weller N, Gingiss P. Cultural, social, and intrapersonal factors associated with substance use among alternative high school students. *Addict Behav.* 2000;25(11):154-1.
 10. Hosmer DW and Lemeshow S. *Applied Logistic Regression.* 2.ed. New York: John Wiley & Sons; 2001.
 11. Johnson MK. Further evidence on adolescent employment and substance under differences by race and ethnicity. *J Health Soc Behav.* 2004;45(2):187-97. DOI: 10.1177/0022146504040500205
 12. Kish L. *Survey sampling.* New York: John Wiley & Sons Inc; 1967.
 13. Romano M, Duailibi S, Pinsky I, Laranjeira R. Pesquisa de compra de bebidas alcoólicas por adolescentes em duas cidades do Estado de São Paulo. *Rev Saude Publica.* 2007;41(4):495-501. DOI:10.1590/S0034-89102007000400001.
 14. Lorente FO, Souville M, Griffet J, Grélot L. Participation in sports and alcohol consumption among French adolescents. *Addict Behav.* 2004;29(5):941-6. DOI:10.1016/j.addbeh.2004.02.039
 15. Nonnemaker JM, Neely CA, Blum RW. Public and private domains of religiosity and adolescent health risk behaviors: evidence from the national longitudinal study of adolescent health. *Soc Sci Med.* 2003;57(11):2049-54. DOI:10.1016/S0277-9536(03)00096-0
 16. Peck SC, Vida M, Eccles JS. Adolescent pathways to adulthood drinking: sport activity involvement is not necessary or risky or protective. *Addiction.* 2008;103(Suppl 1):69-83. DOI:10.1111/j.1360-0443.2008.02177.
 17. Pinsky I, Sanchez M, Zaleski M, Laranjeira R, Caetano R. Exposure to alcohol advertising among youngsters in Brazil: results from the 2006 Brazilian national survey. *Alcohol Clin Exp Res.* 2007;31(6):245A.
 18. Osório-Rebollo EA, Ortega de Medina NM, Pillon SC. Risk factors associated with drug abuse among adolescent students. *Rev Lat-Am Enfermagem.* 2004;12(Spec):369-75. DOI:10.1590/S0104-11692004000700011.
 19. Romano M, Duailibi S, Pinsky I, Laranjeira R. Alcohol purchase survey by adolescents in two cities of State of São Paulo, Southeastern Brazil. *Rev Saude Publica.* 2007;41(4):495-501. DOI:10.1590/S0034-89102007000400001
 20. Sanchez ZM, Oliveira LG, Nappo AS. Fatores protetores de adolescentes contra o uso de drogas com ênfase na religiosidade. *Cienc Saude Coletiva.* 2004;9(1):43-55. DOI: 10.1590/S1413-81232004000100005
 21. Scivoletto S. Tratamento psiquiátrico de adolescentes usuários de drogas. In: Focchi GRÁ, Leite MC, Laranjeira R, Andrade AG. *Dependência química: novos modelos de tratamento.* São Paulo: Roca; 2001. p.65-85.
 22. Smart RG, Hughes PH, Johnston LD, Anumonye A, Khant U, Medina-Mora ME, et al. *A methodology for students drug use surveys.* Geneva: World Health Organization; 1980. (WHO - Offset Publication, 50).
 23. Soldera M, Dalgalarondo P, Filho HRC, Silva CAM. Uso de drogas psicotrópicas por estudantes: prevalência e fatores sociais associados. *Rev Saude Publica.* 2004;38(2):277-83. DOI:10.1590/S0034-89102004000200018
 24. Souza DPO, Silveira-Filho DX. Uso recente de álcool, tabaco e outras drogas entre estudantes adolescentes trabalhadores e não-trabalhadores. *Rev Bras Epidemiol.* 2007;10(2):276-87. DOI:10.1590/S1415-790X2007000200015
 25. Stylianou S. The role of religiosity in the opposition to drug use. *Int J Offender Ther Comp Criminol.* 2004;48(4):429-48. DOI:10.1177/0306624X03261253
 26. Tavares BF, Béria JU, Lima MS. Fatores associados ao uso de drogas entre adolescentes escolares. *Rev Saude Publica.* 2004;38(6):787-96. DOI:10.1590/S0034-89102004000600006
 27. Vieira DL, Ribeiro M, Laranjeira R. Evidence of association between early alcohol use and risk of later problems. *Rev Bras Psiquiatr.* 2007;29(3):222-7.

Pesquisa financiada pela Secretaria Nacional Antidrogas da Presidência da República Federativa do Brasil (Convênio nº 11/2004).

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Artigo

Aspectos clínicos e neuropatológicos da síndrome de Wernicke-Korsakoff

Carlos Zubaran¹,
Jefferson Fernandes²,
Fernanda Martins³,
Janete Souza³,
Rita Machado³
Maria Cadore¹

¹Departamento de Bioquímica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS - Brasil

²Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS - Brasil

³Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS - Brasil

Rev. Saúde Pública 1996; 30(6): 602-8.

INTRODUÇÃO

A doença de Wernicke e a psicose de Korsakoff foram identificadas no final do século passado. A primeira é caracterizada por nistagmo, marcha atáxica, paralisia do olhar conjugado e confusão mental. Esses sintomas usualmente têm início abrupto, ocorrendo mais frequentemente em combinação. A doença de Wernicke está associada com deficiência nutricional, ocorrendo especialmente em alcoolistas.

A psicose de Korsakoff é uma desordem mental na qual a memória de retenção está seriamente comprometida em um paciente até então sadio. Esta desordem está também associada ao alcoolismo e à deficiência nutricional. O complexo de sintomas abrangendo o comprometimento do aprendizado e da memória, bem como as manifestações da doença de Wernicke é apropriadamente designado de síndrome de Wernicke-Korsakoff.

O objetivo do presente trabalho é descrever alguns aspectos sobre o tratamento e prognóstico da síndrome de Wernicke-Korsakoff.

HISTÓRICO

Em 1881, Carl Wernicke descreveu pela primeira vez uma patologia de início súbito, caracterizada por paralisia dos movimentos oculares, marcha atáxica e confusão mental. Observou esses sintomas em três pacientes, dois alcoolistas e uma paciente com vômitos persistentes após ingestão de ácido sulfúrico, que se apresentaram com estupor progressivo, evoluindo para a coma e morte. As alterações patológicas descritas por Wernicke foram hemorragias na substância cinzenta ao redor do terceiro e quarto ventrículos e do aqueduto de Sylvius, quando denominou a patologia de "polioencephalitis hemorrhagica superioris".

Em 1852, Magnus Huss fez menção a um distúrbio de memória em alcoolistas,

elucidado mais tarde, entre 1887 a 1891, pelo psiquiatra russo S. S. Korsakoff, que ressaltou a relação entre a polineuropatia e a desordem de memória, como sendo "duas faces de uma mesma doença"².

O postulado de que uma única causa é responsável pela doença de Wernicke e a psicose de Korsakoff foi feito inicialmente por Murawieff em 1897³.

EPIDEMIOLOGIA

Em estudo prospectivo de necrópsia, a prevalência da síndrome de Wernicke-Korsakoff, em Sidney, Austrália, foi 2,1% em adultos com mais de 15 anos de idade, abrangendo um amplo espectro de padrões socioeconômicos e culturais¹⁸. Outros estudos semelhantes incluem o Oeste australiano: 2,8%¹⁵, Nova Iorque: 1,7%⁸, Oslo: 0,8%⁵¹ e Brasil: 2,2%²⁹. Os valores sobem para 15% em população psiquiátrica internada⁵⁵ e para 24% em mendigos⁵¹.

Um estudo piloto de 31 mortes consecutivas, relacionadas ao abuso de álcool, dentro de um período de 8 meses, revelou encefalopatia de Wernicke em 17 casos. A análise dos dados clínicos mostrou que o distúrbio do estado mental foi o achado mais comum e os sinais neurológicos estavam presentes em somente 2 dos 17 casos, mostrando que a encefalopatia de Wernicke pode facilmente ser subestimada como causa de deterioração no estado mental²⁸.

ASPECTOS CLÍNICOS

A tríade clássica descrita por Wernicke é composta de oftalmoplegia, ataxia e distúrbio mentais e de consciência⁵⁴. As anormalidades oculares consistem em nistagmo, horizontal ou vertical, paralisia ou paresia dos músculos retos externos e do olhar conjugado, sendo comuns achados como diplopia e estrabismo convergente. Em estágios avançados da doença, pode ocorrer miose e não reatividade pupilar. Pode ocorrer discreta hemorragia retiniana, mas papiledema é raro⁴⁹.

A ataxia é de marcha e postural, sendo que nos estágios agudos da doença pode inviabilizar a deambulação ou postura sem suporte. Em graus mais brandos da patologia, os distúrbios podem ser lentidão de uma marcha incerta ou postura de base ampla.

Os distúrbios de consciência e de estado mental ocorrem principalmente como um estado confusional global, no qual o paciente está apático, desatento e com mínima expressão verbal espontânea. Os distúrbios de consciência e estado mental ocorrem em 10% dos pacientes. Com a pronta reposição de tiamina o paciente recobra rapidamente o estado de alerta e a tenacidade. Outros pacientes, em menor proporção, mostram sinais de abstinência alcoólica, com alucinações, agitação, alteração da percepção e hiperatividade autonômica. Embora estupor e coma sejam estados raros, um grupo de pacientes pode

apresentar tais manifestações da doença de Wernicke, podendo evoluir para morte se não tratado.

O estado amnésico característico da psicose de Korsakoff é marcado por uma lacuna permanente na memória do paciente. O principal aspecto da desordem amnésica é o defeito do aprendizado (amnésia anterógrada) e perda da memória passada (amnésia retrógrada). A memória imediata está intacta, mas a memória de curto prazo está comprometida. O defeito de aprendizado é o aspecto que leva à incapacitação do paciente na sociedade, o qual fica apto para executar somente tarefas simples e habituais. A alteração deve-se à codificação defeituosa no momento do aprendizado original ao invés de um defeito exclusivo no mecanismo de recuperação²⁸. A memória a longo prazo parece ser mantida através da rede neural multifocal, mais do que as custas de pontos anatômicos específicos, uma vez que um paciente com lesões severas tidas como específicas para síndrome de Wernicke-Korsakoff provou ter memória excelente⁴.

Além do comprometimento de memória, envolvendo sobretudo a evocação de material verbal e não verbal⁴¹, os pacientes com Korsakoff apresentam desempenho inferior aos alcoolistas não-Korsakoff nos testes que avaliam funções do lobo frontal, sugerindo hipofrontalidade²⁵.

A confabulação é um achado característico da psicose de Korsakoff. Na fase inicial da patologia, o quadro confusional é severo e a confabulação é evidente e significativa. Na fase convalescente, o paciente lembra fragmentos de experiências passadas de forma distorcida. É controversa a afirmação de que a confabulação é um recurso utilizado pelo paciente para tentar diminuir o embaraço causado pelo déficit de memória.

A neuropatia periférica está comumente associada com a doença de Wernicke-Korsakoff. Alterações cardiovasculares ocorrem habitualmente como taquicardia, hipotensão postural e anormalidades eletrocardiográficas, que resolvem após a administração de tiamina. Em estágios crônicos da doença, os pacientes podem apresentar capacidade diminuída para a discriminação entre odores.

A psicose de Korsakoff pode ocorrer nos tumores do terceiro ventrículo, infarto ou ressecção cirúrgica do lobo temporal ou como seqüela de encefalite por herpes simples². A síndrome de Wernicke-Korsakoff, associada com deficiência de tiamina, tem sido descrita em pacientes sob diálise, AIDS, hyperemesis gravidarum e após gastroplastia para manejo de obesidade³².

NEUROPSICOLOGIA

Há vários modelos propostos para a compreensão dos déficits neuropsicológicos⁴⁴. Pela hipótese do hemisfério direito, os processos psicológicos sob a dominância deste hemisfério, como

habilidades visual e espacial, percepção e motricidade, teriam suscetibilidade aumentada aos efeitos neurotóxicos do álcool^{40,42}. Na hipótese de disfunção do lobo frontal, o comprometimento da abstração e da capacidade para a resolução de tarefas seriam devidos aos efeitos do álcool no lobo frontal^{40,42}. No entanto, a hipótese neurobiológica corrente advoga uma disfunção cerebral generalizada para explicar o padrão inespecífico e altamente variável do comprometimento cognitivo^{42,43}. Usando o Wisconsin Card Sorting Test (WCST) e testes de memória em pacientes com Korsakoff, pacientes amnésicos sem Korsakoff, pacientes com ressecção de lobo frontal e controles, foi verificado que o comprometimento de memória per se não poderia ser responsável pelas dificuldades na resolução de problemas dos pacientes com Korsakoff²⁶.

NEUROIMAGEM

As avaliações da encefalopatia de Wernicke por tomografia computadorizada e ressonância magnética revelam lesões na porção medial do tálamo e mesencéfalo, dilatação do terceiro ventrículo e atrofia dos corpos mamilares⁵⁶. Medições por tomografia computadorizada revelam que o terceiro ventrículo e os ventrículos laterais são mais dilatados em pacientes com psicose de Korsakoff do que em alcoolistas isentos desta patologia. O alargamento da fissura inter-hemisférica entre os lobos frontais é particularmente marcado³¹. Alterações macroscópicas nos corpos mamilares têm sido documentadas durante a vida por ressonância nuclear magnética⁷. O retraimento ("shrinkage") cerebral é detectável em uma alta proporção de pacientes alcoolistas, com dilatação ventricular e alargamento de fissuras e sulcos sobre os hemisférios^{46,48}. Foi observado que o uso corrente de álcool desempenha papel importante nesta patologia, uma vez que as tomografias computadorizadas dos membros dos Alcoólatras Anônimos (AA) mostraram maior semelhança com os exames de indivíduos-controles hígidos do que com usuários de álcool, embora algum grau de dilatação foi encontrada em certos casos^{24,30}.

NEUROQUÍMICA

A absorção de tiamina é prejudicada pela deficiência nutricional e pelo álcool, dificultando o tratamento de alcoolistas. A situação é frequentemente agravada pela doença hepática subjacente, que leva à redução dos estoques corporais e à diminuição do metabolismo de tiamina⁵⁰. A disfunção hepática pode também acentuar os efeitos tóxicos do álcool sobre o cérebro, possivelmente através de um desequilíbrio no metabolismo dos aminoácidos¹. A suscetibilidade pessoal à síndrome de Wernicke-Korsakoff pode estar relacionada às diferenças individuais nos sistemas enzimáticos da tiamina.

Diferentes níveis de afinidade foram encontrados entre o pirofosfato de tiamina (TPP), que age como coenzima e a transcetolase, uma enzima relacionada com o metabolismo da glicose no cérebro¹⁴. Apesar disto, poucas evidências permanecem para suportar a hipótese de uma anormalidade genética da transcetolase nos pacientes com Wernicke-Korsakoff³, sugerindo a participação de fatores não genéticos para explicar as diferenças entre estes pacientes e os controles hígidos³⁴. Em um estudo imunológico e enzimático com fibroblastos de pacientes com síndrome Wernicke-Korsakoff, a transcetolase apresentou-se cataliticamente defeituosa, mas imunologicamente normal²⁷.

É notável que em torno de um terço dos pacientes parecem ser resistentes ao desenvolvimento da patologia, a despeito do consumo substancial de álcool, sugerindo uma vulnerabilidade altamente variável para a patologia³¹.

ACHADOS FISIOLÓGICOS

Há evidência de uma associação entre o déficit cognitivo e diminuição do fluxo hemisférico cerebral, bem como entre anormalidades regionais e perdas cognitivas específicas. O tempo de trânsito vascular cerebral dos pacientes com doença de Alzheimer e psicose de Korsakoff é lentificado²³.

Fluxo sanguíneo cerebral diminuído foi encontrado em pacientes alcoolistas crônicos, com melhora em todas as estruturas corticais e subcorticais de pacientes com psicose de Korsakoff após tratamento com tiamina e abstinência alcoólica²⁰.

PATOLOGIA

O achado mais comum nos estudos de necropsia são alterações microscópicas nos corpos mamilares^{8,16}. Buscando avaliar o impacto do consumo "moderado" de álcool no cérebro, pesquisadores avaliaram medidas cerebrais como peso cerebral, espaço pericerebral e volume ventricular de bebedores moderados (30-80g de álcool/dia), alcoolistas (mais de 80g de álcool/dia), alcoolistas com cirrose, alcoolistas com encefalopatia de Wernicke e grupo-controle de abstêmios ou bebedores de até 20g álcool/dia.

Embora não tenham encontrado diferença estatisticamente significativa entre as medidas cerebrais de bebedores "moderados" e grupo-controle, há uma tendência sugerindo perda de tecido cerebral, com peso cerebral reduzido, aumento do volume ventricular e do espaço pericerebral, sendo maior a perda de substância branca¹⁷.

A substância branca é formada de aproximadamente 70% de água, 20% de lipídios e 10% de proteína³⁹, sendo que a maioria destes dois últimos elementos está combinada na forma de membranas (mielina particularmente). Lesões desmielinizantes

mostram aumento do conteúdo de água e decréscimo no conteúdo de lipídio, invertendo o processo que ocorre durante a maturação cerebral¹². O padrão de alteração dos conteúdos de água e de lipídio da substância branca cerebral de pacientes alcoolistas é semelhante ao padrão de alteração do envelhecimento e ao padrão de lesões desmielinizantes observados no estudo supracitado¹⁷.

Ratos expostos ao álcool por cinco meses apresentaram uma redução significativa das ramificações dendríticas no hipocampo, que reverteu após dois meses de abstinência³⁷.

Estudos clínicos e neuroradiológicos indicam que déficits clínicos e retraimento cerebral ("brain shrinkage") são reversíveis em uma proporção de alcoolistas, preferencialmente jovens, seguindo um período prolongado de abstinência alcoólica^{6,47}. Deve haver duas alterações patológicas na substância branca como resultado do abuso de álcool: um componente irreversível devido à morte neuronal, similar ao padrão observado na degeneração walleriana⁹ e um componente reversível, caracterizado por alterações sutis, de difícil identificação por exames histológicos de material humano¹⁷.

Em 131 casos de encefalopatia de Wernicke diagnosticados por autópsia, com maioria de alcoolistas, somente 26 pacientes foram diagnosticados durante a vida¹⁶, levantando a possibilidade de que o dano cerebral tiamina-dependente possa existir em muitos alcoolistas antes de ser suscitado³¹. A hipótese de um dano cerebral cumulativo poderia explicar por que a memória é tão notoriamente afetada em muitos alcoolistas e por que a psicose de Korsakoff não responde tão bem à tiamina. Dois tipos de lesão poderiam estar presentes muito antes de existir indícios clínicos para detectá-las: as lesões corticais, com possível perda neuronal, devido a neurotoxicidade provocada pelo álcool, e a patologia de regiões basais do cérebro, agravadas pela deficiência de tiamina³¹.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da encefalopatia de Wernicke, da psicose de Korsakoff ou da síndrome de Wernicke-Korsakoff ainda não está sob domínio médico, uma vez que foi estabelecido em somente 20% dos 131 casos constatados por um estudo de necropsia¹⁶, mesmo tendo a maioria desses pacientes sido atendida em centros hospitalares durante o último período de suas vidas. O diagnóstico da síndrome de Wernicke-Korsakoff não é estabelecido em 25% dos casos, se os cérebros não são examinados microscopicamente¹⁸. A patologia pode ser preterida possivelmente devido aos rígidos critérios tradicionais e às formas subclínicas da encefalopatia de Wernicke que, após episódios repetidos, pode propiciar o dano patológico típico do complexo Wernicke-Korsakoff¹⁹.

As formas subclínicas da encefalopatia de Wernicke ocorrem como uma forma crônica da doença, com caráter progressivo,

desenvolvendo-se com repetidos episódios clínicos agudos ou episódios subclínicos, causando danos estruturais cumulativos ao cérebro²⁹, que estariam presentes muito antes de serem suspeitados. Além disso, a encefalopatia de Wernicke pode ser facilmente subestimada como causa de deterioração do estado mental em pacientes alcoolistas, uma vez que a atenção médica é frequentemente dirigida para outras patologias ligadas ao abuso de álcool³⁸. A tríade clássica descrita por Wernicke⁵⁴, composta de ataxia, oftalmoplegia e distúrbios mentais, demonstrou ser incomum, estando presente em 14,2%³⁸ e 16,5%¹⁹ dos casos diagnosticados em estudos de autópsia. Neste último, a observação clínica mais comum foi desorientação, presente em 42% dos 97 casos, seguida por ataxia (37%) e déficit de memória (30%), sendo que 18,6% destes não tinham nenhum sinal clínico referido.

Os livros de medicina tradicionalmente utilizados pelos estudantes tendem a manter os critérios diagnósticos da tríade originalmente descrita por Wernicke⁵⁴. Embora no livro texto de Harrison, de medicina interna⁵³, estes critérios não estejam ressaltados, a afirmação de que "é difícil de se fazer o diagnóstico clínico sem os sinais motores oculares" sugere estes como um critério diagnóstico fundamental.

No livro texto Cecil, de medicina interna¹⁰, mesmo com a importante ressalva de que a síndrome de Wernicke-Korsakoff "deve ser suspeitada e tratada em qualquer sujeito cronicamente malnutrido sofrendo de um estado confusional de início recente", há a afirmação de que "a tríade clínica de oftalmoplegia, ataxia e confusão global é característica" e de que "virtualmente todos os pacientes têm marcha atáxica devido ao envolvimento cerebelar".

Para maior eficiência diagnóstica, é fundamental um alto índice de suspeita em "pacientes de risco", particularmente alcoolistas³⁸. Vale ressaltar que coma pode ser sua única apresentação, razão pela qual todo paciente em coma de origem desconhecida deve receber tiamina²⁹.

TRATAMENTO

O tratamento da síndrome de Wernicke-Korsakoff deve ser imediatamente iniciado com a administração de tiamina, uma vez que esta previne a progressão da doença e reverte as anormalidades cerebrais que não tenham provocado danos estruturais estabelecidos². Os pacientes devem ser hospitalizados e tiamina 50-100 mg deve ser administrada por via endovenosa diariamente por vários dias^{32,49}, em função da comprometida absorção intestinal dos alcoolistas²². A hipomagnesemia pode dificultar a resposta ao tratamento e deve ser tratada com reposição apropriada^{13,52}. A solução de tiamina deve ser recente, uma vez que pode ser inativada pelo calor⁴⁵. Apesar do risco de diminuição da absorção intestinal com terapia oral, doses de 50 a 100 mg de tiamina, três a quatro vezes por

dia, devem ser instituídas por vários meses³². O paciente deve também aderir a uma dieta balanceada. A recuperação da ataxia, após o tratamento com tiamina, pode ser incompleta, sugerindo um dano irreversível (neuropatológico) além do padrão reversível ("bioquímico") da doença⁵.

Quanto aos aspectos neuroquímicos da patologia, há estudos que indicam melhora clínica geral dos pacientes tratados com clonidina^{35,36} e fluvoxamina³³, sugerindo disfunção nos sistemas noradrenérgico e serotoninérgico respectivamente.

A síndrome de Wernicke-Korsakoff complica o tratamento do alcoolismo. Alcoolistas em declínio cognitivo respondem pobremente à psicoterapia e aos esforços educacionais. Entretanto, estudos longitudinais com psicométrica mostram melhora contínua do estado mental durante períodos de abstinência, mas a evidência de dano neuronal deve ser levado em conta quando se planeja o tratamento²¹.

PROGNÓSTICO

A taxa de mortalidade é alta, variando de 10 a 20%, principalmente devido a agravantes como infecção pulmonar, septicemia, doença hepática descompensada e a um estado irreversível de deficiência de tiamina^{2,32}. A pronta instituição do tratamento pode modificar o prognóstico da síndrome de Wernicke-Korsakoff. A oftalmoplegia inicial pode melhorar dentro de horas a dias, e o nistagmo, a ataxia e a confusão mental, dentro de dias a semanas³². Em torno de 60% dos pacientes apresentam nistagmo residual ou ataxia como sequelas a longo prazo^{2,32}.

Uma vez estabelecida, a síndrome de Korsakoff tem um prognóstico pobre, levando cerca de 80% dos pacientes a uma desordem crônica de memória. Evidências sugerem que os pacientes acometidos são aptos ao aprendizado de tarefas repetitivas simples envolvendo memória procedural. A recuperação dos sintomas amnésicos é lenta e incompleta e o grau máximo de recuperação poderá demorar um ano para acontecer². Entretanto, uma recuperação significativa da função cognitiva pode ocorrer, dependendo de fatores como idade e abstinência contínua⁴³, mas esta não pode ser predita acuradamente durante os estágios agudos da doença. Interessantemente, uma vez recuperado, o paciente com Korsakoff raramente solicita bebida alcoólica, mas poderá beber se esta lhe for oferecida².

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ACKER, W.; APS, E. J.; MAJUMDAR, S. K.; SHAW, G. K.; THAMSON, A. D. The relationship between brain and liver damage in chronic alcoholic patients. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 45: 984-7, 1982.
2. ADAMS, R. D. & VICTOR, M. In: Principles of neurology. New York, McGraw-Hill, 1989. p. 821-4.

3. BLANSJAAR, B. A.; ZWANG, R.; BLIJENBERG, B. G. No transketolase abnormalities in Wernicke-Korsakoff patients. *J. Neurol. Sci.*, 106: 88-90, 1991.
4. BLANSJAAR, B. A. The localization of memory. *Clin. Neurol. Neurosurg.*, 94: 36-8, 1992.
5. BUTTERWORTH, R. F. Pathophysiology of cerebellar dysfunction in the Wernicke - Korsakoff syndrome. *Can. J. Neurol. Sci.*, 20: 123-6, 1993.
6. CARLEN, P. L.; WORTZMAN, G.; HOLGATE, R. C.; WILKINSON, D. A.; RANKIN, J. G. Reversible cerebral atrophy in recently abstinent chronic alcoholics measured by computed tomographic scans. *Science*, 200: 1076-8, 1978.
7. CHARNESS, M. E. & DE LA PAZ, R. L. Mamillary body atrophy in Wernicke's encephalopathy: antemortem identification using magnetic resonance imaging. *Ann. Neurol.*, 22: 595-600, 1987.
8. CRAVIOTO, H.; KOREIN, J.; SILBERMAN, J. Wernicke's encephalopathy: a clinical and pathological study of 28 autopsied cases. *Arch. Neurol.*, 4: 510-9, 1961.
9. CUMINGS, J. N. Cerebral lipid biochemistry in the demyelinations. In: Cumings, J. N. & Kremer, M. F. A., ed. Biochemical aspects of neurological disease. Philadelphia, WB Saunders, 1965. p. 229-51.
10. DAIMOND, I. Nutritional disorders of the nervous system. In: Wyngarden, B.; Smith Jr., L.H.; Bennet, J.C., ed. Cecil textbook of medicine. 19th ed. Philadelphia, WB Saunders, 1982 p. 2046-7.
11. DARNTON-HILL, I. & TRUSWELL, A. S. Thiamin status of a sample of homeless clinic attenders in Sydney. *Med. J. Aust.*, 152: 5-9, 1990.
12. DAVISON, A. N. & WAJDA, M. Cerebral lipids in multiple sclerosis. *J. Neurochem.*, 9: 427-32, 1962.
13. DYCKNER, T.; EK, B.; NYHLIN, H.; WESTER, P. O. Aggravation of thiamine deficiency by magnesium depletion. *Acta Med. Scand.*, 218: 129-31, 1985.
14. GREENWOOD, J.; JEYASINGHAM, M.; PRATT, O. E.; RYLE, T. R.; SHAW, G. K.; THOMSON, O. D. Heterogeneity of human erythrocyte transketolase: a preliminary report. *Alcohol. Alcoholism*, 19: 123-9, 1984.
15. HARPER, C. Wernicke's encephalopathy in Western Australia - a common preventable disease. *Aust. Alcohol. Drug. Rev.*, 2: 71-3, 1982.
16. HARPER, C. G. The incidence of Wernicke's encephalopathy in Australia: a neuropathological study of 131 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 46: 593-8, 1983.
17. HARPER, C.; KRIL, J.; DALY, J. Does a "moderate" alcohol intake damage the brain? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 51: 909-13, 1988.
18. HARPER, C.; GOLD, J.; RODRIGUEZ, M.; PERDICES, M. The prevalence of the Wernicke-Korsakoff in Sydney, Australia: a prospective necropsy study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 52: 282-5, 1989.
19. HARPER, C. G.; GILES, M.; FINLAY-JONES, R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 49: 341-5, 1989.
20. HATA, T.; MEYER, J. S.; TANAHASHI, N., et al. Three-dimensional mapping of local cerebral perfusion in alcoholic encephalopathy with and without Wernicke-Korsakoff syndrome. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 7: 35-44, 1987.
21. HORVATH, T. B.; SIEVER, L. J.; MOHS, R. C.; DAVIS, K. Organic mental syndromes and disorders. In: Kaplan H. I.; Sadock, B. J., ed. Comprehensive textbook of psychiatry. Baltimore, Williams and Wilkins, p. 599-641, 1989.
22. HOYUMPA, A. M. Mechanism of vitamin deficiencies in alcoholism. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 10: 572-81, 1986.
23. HUNTER, R.; MERRICK, M. V.; FERRINGTON, C., et al. Cerebral vascular transit time in

- Alzheimer's disease and Korsakoff's psychosis and its relation to cognitive function. *Br. J. Psychiatr.*, 154: 709-96, 1989.
24. JACOBSON, R. The contribution of sex and drinking history to the CT brain scan changes in alcoholics. *Psychol. Med.*, 16: 547-59, 1986.
25. JACOBSON, R. Alcoholism, Korsakoff's syndrome and the frontal lobes. *Behav. Neurol.*, 2: 25-38, 1989.
26. JOYCE, E. M. & ROBBINS, T. W. Frontal lobe function in Korsakoff and non-korsakoff alcoholics: planning and spatial working memory. *Neuropsychologia*, 29: 709, 1991.
27. JUNG, E. H.; SHEU, K. F.; BLASS, J. P. An enzymatic and immunochemical analysis of transketolase in fibroblast from Wernicke-Korsakoff syndrome. *J. Neurol. Sci.*, 114: 123-7, 1993.
28. KUPFERMANN, I. Learning and memory. In: Kandel, E. R., ed. *Principles of neural science*. 3rd ed. Connecticut, Appleton and Lange, 1991. p. 997-1008.
29. LANA-PEIXOTO, M. A.; SANTOS, E. C.; PITTELLA, J. E. Coma and death in unrecognized Wernicke's encephalopathy - an autopsy study. *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, 50: 329-33, 1992.
30. LISHMAN, W. A.; JACOBSON, R. R.; ACKER, C. Brain damage in alcoholism: current concepts. *Acta Med. Scand.*, 717: 5-17, 1987.
31. LISHMAN, W. A. Alcohol and the brain. *Br. J. Psychiatr.*, 156: 635-44, 1990.
32. MANCALL, E. L. Nutritional disorders of the nervous system. In: Aminoff, M. J., ed. *Neurology and general medicine*. New York, Churchill Livingstone, 1995. p. 285-301.
33. MARTIN, P. R.; ADINOFF, B.; ECKARDT, M., J. et al. Effective pharmacotherapy of alcoholic amnesic disorder with fluvoxamine: preliminary findings. *Arch. Gen. Psychiatr.*, 46: 617-21, 1989.
34. MCCOOL, B. A.; PLONK, S. G.; MARTIN, P. R.; SINGLETON, C. K. Cloning of human transketolase cDNAs and comparison of the nucleotide sequence of the coding region in Wernicke-Korsakoff and non-Wernicke-Korsakoff individuals. *J. Biol. Chem.*, 268: 1397-404, 1993.
35. MCENTEE, W. J. & MAIR, R. G. Memory enhancement in korsakoff's psychosis by clonidine: further evidence for a noradrenergic deficit. *Ann. Neurol.*, 7: 466-70, 1980.
36. MCENTEE, W. J.; MAIR, R. G.; LANGLAIS, P. J. Neurochemical pathology in Korsakoff's psychosis: implications for other cognitive disorders. *Neurol.*, 34: 648-52, 1984.
37. MCMULLEN, P. A.; SANT-CYR, J. A.; CARLEN, P. L. Morphological alterations in rat CA1 hippocampal pyramid cell dendrites resulting from chronic ethanol consumption and withdrawal. *J. Comp. Neurol.*, 225: 111-8, 1984.
38. NAIDOO, D. P.; BRAMDEV, A.; COOPER, K. Wernicke's encephalopathy and alcohol-related disease. *Postgrad. Med. J.*, 67: 978-81, 1991.
39. O'BRIEN, J. S. & SAMPSON, E. L. Lipid composition of the normal human brain: grey matter, white matter and myelin. *J. Lipid. Res.*, 6: 537-44, 1965.
40. OSCAR-BERMAN, M. Neuropsychological consequences of alcohol abuse: Questions, hypotheses, and models. In: Parsons, O. A.; Butters, N.; Nathan, P. E.; ed. *Neuropsychology of alcoholism: implications for diagnosis and treatment*. New York, Guilford Press, 1987. p. 256-72.
41. PARKIN, A. J.; DUNN, J. C.; LEE, C.; O'HARA, P. F.; NUSSBAUM, L. Neuropsychological sequelae of Wernicke encephalopathy in a 20-year-old woman: selective impairment of a frontal memory system. *Brain Cogn.*, 21: 1-19, 1993.
42. PARSONS, O. A. & LEBER, W. R. The relationship between cognitive dysfunction and brain damage in alcoholics: Causal, interactive, or epiphenomenal? *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 5: 326-43, 1981.
43. PARSONS, O. A. Neuropsychological consequences of alcohol abuse: Many questions - some answers. In: Parsons, O. A.; Butters, N.; Nathan, P. E., ed. *Neuropsychology of alcoholism: implications for diagnosis and treatment*. New York, Guilford Press, 1987. p. 153-75.
44. PARSONS, O. A. & NIXON, S. J. Neurobehavioral sequelae of alcoholism. *Neurol. Clin.*, 11: 205-18, 1993.
45. REULER, J. B.; GIRARD, D. E.; COONEY, T. G. Current concepts: Wernicke's encephalopathy. *N. Eng. J. Med.*, 312: 1035-9, 1985.
46. RON, M. A.; ACKER, W.; SHAW, G. K.; LISHMAN, W. A. Computerized tomography of the brain in chronic alcoholism. A survey and follow-up study. *Brain*, 105: 497-514, 1982.
47. RON, M. A. The alcoholic brain: CT scan and psychological findings. *Psychol. Med.*, 3: 1-33, 1983.
48. RON, M. A.; ACKER, W.; LISHMAN, W. A. Morphological abnormalities in the brains of chronic alcoholics. A clinical, psychological and computerized axial tomographic study. *Acta Psychiatr. Scand.*, 62: 41-6.
49. SO, Y. T. & SIMON, R. P. Deficiency diseases of the nervous system. In: Bradley, G. W.; Daroff, R. B.; Fenichel, G. M.; Marsden, C. D., ed. *Neurology in clinical practice*. Oxford, Butterworth-Heinemann, 1989. p. 1176-8.
50. THOMSON, A. D.; JEYASINGHAM, M. D.; PRATT, O. E.; SHAW, G. K. Nutrition and alcoholic encephalopathies. *Acta Med. Scand.*, 717: 55-65, 1987.
51. TORVIK, A.; LINDBOE, C. F.; RODGE, S. Brain lesions in alcoholics: a neuropathological study with clinical correlations. *J. Neurol. Sci.*, 56: 233-48, 1982.
52. TRAVIESA, D. C. Magnesium deficiency! A possible cause of thiamine refractoriness in Wernicke-Korsakoff encephalopathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 37: 959-62, 1974.
53. VICTOR, M. & MARTIN, J. Nutritional and metabolic diseases of the nervous system. In: Isselbacher, K. J.; Braunwald, E.; Wilson, J. D.; Martin, J. B.; Fauci, A. S.; Kasper, D. L. ed. *Harrison's principles of internal medicine*. 30th ed. McGraw-Hill, New York, p. 2329, 1994.
54. WERNICKE, C., ed. Die akute hamorrhagische Polioencephalitis superior. In: *Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Ärzte und Studierende*. Kassel, Fischer, 1981, Band 2, p. 229-42.
55. YELLOWLEES, P. M. Thiamin deficiency and prevention of the Wernicke-Korsakoff syndrome. A major public health problem. *Med. J. Aust.*, 745: 216-9, 1986.
56. YOKOTE, K.; MIYAGI, K.; KUZUHARA, S.; YAMANOUCHI, H.; YAMADA, H. Wernicke encephalopathy: follow-up study by CT and MR. *J. Comput Assist. Tomogr.*, 15: 835-8, 1991.

Artigo

Vulnerabilidade ao HIV: turismo e uso de álcool e outras drogas

Alessandro de Oliveira Santos^I
Vera Paiva^{II}

^I Instituto Ing_Ong de Planejamento Socioambiental. São Paulo, SP, Brasil

^{II} Departamento de Psicologia Social do Trabalho. Instituto de Psicologia. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

[Rev Saúde Pública 2007;41\(Supl. 2\):80-6](#)

Introdução

O conceito de comunidade anfitriã tem sido utilizado na literatura para designar locais do interior ou litoral de um país cuja organização socioeconômica está voltada para o turismo.⁸ As doenças infecciosas que os turistas podem contrair durante a visita a essas comunidades, bem como a análise de estratégias de prevenção e controle, têm sido foco recente de colaboração entre a Organização Mundial de Turismo, a Associação Italiana de Medicina do Turismo e a Organização Mundial da Saúde. A Organização Pan-Americana de Saúde também tem organizado reuniões sobre o tema e realiza, desde 1990, o Congresso Nacional de Turismo e Saúde, em parceria com as secretarias estaduais e municipais de saúde e de turismo do México.¹

Os estudos sobre os problemas de saúde pública que ocorrem nas comunidades anfitriãs descrevem: a proliferação de doenças de veiculação hídrica decorrentes das condições de saneamento ambiental,^{2,*} a transmissão do HIV e outras DST entre turistas, turistas e nativos, e turistas e profissionais do sexo decorrente de relações sexuais ocasionais desprotegidas;^{7,14,16} emergências médicas que acometem os turistas devido ao abuso de álcool e drogas (acidentes de trânsito, afogamentos, overdose);¹⁷ e o aumento do uso dessas substâncias entre os jovens nativos.^{**}

Os turistas costumam comportar-se de forma diferente da habitual quando estão viajando, longe das restrições e afazeres do cotidiano. Alguns pesquisadores chamam de "inversão comportamental"^{5,15} esse fenômeno que contribui para a inibição de limites e cuidados próprios e favorece o uso abusivo de álcool e drogas e as relações sexuais ocasionais desprotegidas.^{4,9}

A região do Vale do Ribeira passou a atrair turistas paulistas e de outros países a partir da década de 1980, por apresentar

atrativos naturais (cachoeiras, praias, trilhas, cavernas, abismos, fauna e flora) e culturais (centros históricos, sítios arqueológicos, festas típicas). Há cerca de 500 monitores de turismo ambiental na região, dos quais 60% têm nessa atividade sua principal ocupação.* Em geral, eles pertencem às populações tradicionais de caiçaras (nativos do litoral), ribeirinhos (que vivem na margem dos rios) e quilombolas (descendentes de escravos que fundaram comunidades isoladas conhecidas como quilombos). A maioria é do sexo masculino, adolescentes ou jovens, e com segundo grau incompleto.

O objetivo do presente artigo foi descrever, com base no relato dos monitores ambientais, situações de uso de álcool e drogas envolvendo turistas e suas implicações para a vulnerabilidade ao HIV dos moradores das comunidades anfitriãs.

Procedimentos metodológicos

Trata-se de estudo qualitativo envolvendo monitores, moradores e profissionais de saúde e educação da região, convidados a participar do estudo. Os agentes locais foram recrutados entre os monitores das comunidades estudadas, ficando responsáveis pela organização das entrevistas e oficinas.

A primeira etapa do estudo, realizado em outubro e novembro de 2002, baseou-se em entrevistas com 29 monitores ambientais de quatro comunidades anfitriãs. Os sujeitos foram selecionados intencionalmente¹³ de modo a compor grupo que expressasse a diversidade do perfil dos monitores ambientais da região, ou seja, homens e mulheres com idade entre 16 e 32 anos, solteiros ou em relacionamento estável, residindo nas cidades ou bairros rurais e com experiência de pelo menos um ano em atividades de ecoturismo. Esta etapa do estudo teve como objetivo compreender a interação entre turistas e monitores e levantar cenas de interação sexual (tema de outro artigo) e sobre uso de álcool e outras drogas envolvendo turistas.

Nas entrevistas solicitava-se depoimentos sobre cenas que tinha sido observadas ou vivenciadas pelos monitores: "me conta uma cena de uso de drogas envolvendo turistas, que você tenha vivenciado, ou observado ou ouvido falar".

A segunda etapa do estudo, em janeiro e fevereiro de 2003, consistiu de duas oficinas visando: (a) dramatizar as cenas levantadas nas entrevistas; (b) esclarecer dúvidas em relação às drogas e DST/Aids; (c) treinar os participantes em tecnologias reconhecidas de prevenção, estimulando a realização de programas locais.

Monitores, moradores e profissionais de saúde e educação da região foram convidados a participar por meio de convite entregue pelos agentes locais do estudo, nas associações de monitores e nos serviços públicos de saúde e escolas. Os agentes locais foram responsáveis pela organização das oficinas (divulgação do estudo, seleção

dos entrevistados, transporte e alimentação dos participantes das oficinas). As oficinas tiveram em média oito horas de duração e reuniram 77 pessoas de dez comunidades anfitriãs. Entre os participantes estiveram presentes alguns dos entrevistados, monitores, além de funcionários dos parques ecológicos, professores e profissionais de saúde das regiões estudadas (médicos, enfermeiros e agentes comunitários).

Os participantes foram divididos em quatro grupos: dois grupos de dramatização ("dramatizem essa cena de uso de drogas envolvendo turistas mostrando o que vocês acham que aconteceria") e dois grupos de observação (responsáveis pela formulação e apresentação de soluções em plenária).

Para montar cada cena, os procedimentos incluíram: aquecimento corporal; leitura das cenas retiradas das entrevistas; discussão em grupo; seleção de personagens e aquecimento específico para dramatização; ensaio; apresentação das cenas; análise; apresentação de possíveis soluções.

A descrição densa de uma cena singular, vivenciada por uma ou mais pessoas, pode ser coletada por meio de uma entrevista individual ou em grupo. Também pode ser encenada e assim dramaticamente compartilhada e analisada em todas as suas dimensões, individuais e coletivas, pelo grupo que participa de um programa ou de uma oficina de prevenção. A definição de cena utilizada por Paiva¹¹ (quadro conceitual e método) para investigar a sexualidade e operacionalizar programas de promoção de sexo seguro foi adaptada para investigar situações de uso de álcool e drogas. No estudo as consigna para a descrição das cenas se traduziram nas instruções: "me conta uma cena de uso de drogas envolvendo turistas, que você tenha vivenciado, ou observado ou ouvido falar" (entrevista) e "dramatizem essa cena de uso de drogas envolvendo turistas mostrando o que vocês acham que aconteceria" (oficina).

A análise dos dados provenientes das entrevistas, gravadas em áudio, e oficinas incluiu a identificação de unidades de significado nas falas dos monitores entrevistados¹⁰ e a análise de conteúdo das cenas (oficinas), de modo a evidenciar a interação dinâmica das dimensões pessoais, culturais, econômicas e políticas que configuram as situações de uso de drogas nas comunidades.

As cenas levantadas nas entrevistas foram selecionadas para análise com base no seu potencial para fornecer informações sobre a associação entre o uso de álcool e outras drogas e as implicações para a vulnerabilidade ao HIV***. As cenas dramatizadas nas oficinas, por sua vez, foram escolhidas pelos próprios participantes das oficinas, evidenciando os temas considerados prioritários para discussão por este segmento.

O protocolo de pesquisa foi aprovado no Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública da USP. Os entrevistados ou responsáveis legais (menores de 18 anos)

assinaram termo de consentimento livre e esclarecido e foi garantida sua confidencialidade.

Análise dos resultados

O grupo de entrevistados incluiu número maior de homens, não brancos, católicos, solteiros e residentes nas cidades (Tabela). Segundo os entrevistados, as pessoas (turistas e moradores locais) utilizam álcool e drogas para relaxar, se divertir, quebrar a timidez, se expressar melhor. A “fuga da realidade” e a influência dos amigos também foram apontados como motivos. Os entrevistados contaram que as substâncias mais utilizadas pelos turistas são álcool, maconha, cocaína e drogas sintéticas (LSD e ecstasy). Um entrevistado mencionou ter encontrado algumas vezes seringas no lixo de um local bastante frequentado pelos turistas, indicando a possível presença de usuários de drogas injetáveis entre os visitantes.

Tabela. Perfil dos monitores de comunidades cidades anfitriãs do Vale do Ribeira entrevistados, 2002.

Dado sociodemográfico	Mulher	Homem	Total
Faixa etária			
16 a 20 anos	3	1	4
21 a 32 anos	10	15	25
Cor			
Branco	5	5	10
Preto	1	4	5
Pardo	7	7	14
Religião			
Católica	5	10	15
Evangélica	1	3	4
Espírita	0	1	1
Sem religião	7	2	9
Estado civil			
Solteiro	7	12	19
Casado	5	4	9
Separado	1	0	1
Local de residência			
Cidade	6	11	17
Zona rural	7	5	12

As cenas relatadas pelos entrevistados indicam assédio sexual, relações sexuais desprotegidas e abuso sexual.

“(...) é um monte de rapaziada (...) e aí se envolvem sexualmente com as meninas [nativas] (...) Dependendo do nível de ‘viagem’ que estão, e se eles não usam camisinha? (...) eles são uma ameaça para essas meninas (...).”

“(...) o turista vem joga um xaveco (...) e aí acaba ficando (...) sobre as doenças, usar camisinha (...) na hora está todo mundo chapado, vai e acaba acontecendo.”

“(...) aconteceu num final de ano (...) tomando um pouco mais (...) numa barraca (...) acabou acontecendo de não usar camisinha (...).”

“(...) por ir um público muito grande de usuários de drogas (...) já teve problemas sérios (...) um rapaz que tentou molestar

sexualmente um menino da comunidade (...).”

“(...) tinha aquelas meninas que ficava esnobando o cara, aí o cara ficava com raiva, catava, chamava pra tomar uma cervejinha e jogava no copo, a menina dormia, depois o cara aproveitava, no outro dia a menina não lembrava de nada (...).”

Os entrevistados relataram cenas de emergências médicas provocadas pelo uso abusivo de álcool, maconha e cocaína:

“(...) um rapaz [turista] (...) misturou muita bebida com maconha e acabou tendo convulsão, tivemos que trazer ele às pressas pra cidade.”

“Turista chapado foi nadar (...) pulou em cima das rochas (...) outro amigo conseguiu ajuda (...) foi tirado em coma alcoólico e começo de hipotermia.”

“(...) o cara veio correndo, falando que a moça tinha passado mal (...) providenciaram uma padiola (...) e foram buscar ela (...) falaram que estava saindo pó do nariz dela (...) foi internada (...) passou uns dias no hospital e foi embora.”

Um dos monitores contou que em sua comunidade havia sido registrada uma morte de turista por overdose de cocaína. Muitos entrevistados chamaram atenção para a dificuldade de lidar com o uso de álcool e drogas na condução dos grupos de turistas. Existem regras para os passeios e o uso de drogas é uma prática ilegal. Mas, isso não é suficiente para impedir que os turistas utilizem essas substâncias. As cenas relatadas a seguir ilustram as atitudes individuais dos monitores, na ausência de uma orientação coletiva para lidar com essa situação:

“(...) cheguei, aquele fedor de maconha (...) deixei meu pessoal ‘Gente, vocês aguardam um pouquinho’ (...) aí cheguei e falei ‘Quem é o responsável?’ (...) ‘Pô, justo aqui você fica usando maconha (...) você tá atrapalhando o turismo aqui’ (...) Eu fiz um boletim de ocorrência contra ele (...).”

“Vocês são em quantos que fumam [maconha]? (...) quando quiserem fumar me avisa, (...) a gente pára o grupo, eu começo a bater um papo com o pessoal, mostro um lugarzinho pra vocês.”

“(...) enquanto eu estou falando, ele já está usando (...) Então eu prefiro (...) fazer de conta que não estou vendo, porque também não tenho uma orientação para isso.”

O uso de álcool e outras drogas pelos turistas e as emergências médicas decorrentes emergiram como preocupação central para os participantes das duas oficinas, mostrando que são temas relevantes para compreender o contexto em que ocorre o contato entre turistas e

moradores locais nas comunidades anfitriãs do Vale do Ribeira.

Na primeira oficina a cena dramatizada focalizou a seguinte situação: “o monitor ambiental sai com um grupo de turistas e orienta sobre o comportamento durante o passeio. Porém, os turistas querem fumar maconha. O monitor explica que não pode. O grupo insiste e oferece uma quantidade de maconha para que o monitor libere. Ele diz não. Mas, no final, acaba aceitando e sai distribuindo a droga para a comunidade, virando uma espécie de traficante.”

As cenas mostraram ou que o monitor não consegue impedir os turistas de usarem maconha e, em certa medida, acabam por transformá-lo em distribuidor da droga na comunidade. Trata-se de um temor dos participantes que indica a situação de paralisação em que a comunidade se percebe ao refletir sobre a “sedução/tentação” dos monitores para o uso de drogas e o “destino” como traficante. De fato, como muitos turistas utilizam drogas e o poder público local tem uma capacidade reduzida de controlar o tráfico, existe a possibilidade de crescimento dessa atividade nas comunidades. A análise da cena pelos participantes da oficina indicou a necessidade de maior capacitação dos profissionais de turismo, educação e saúde. Também mostrou que o discurso do monitor ambiental precisa enfatizar a importância de se cumprir as regras para o sucesso do passeio, e que todos os monitores devem manter coerentemente o mesmo discurso.

Ampliando o foco da cena para além da situação e lugar em que turista e monitor se encontram, os participantes da oficina sugeriram que as pousadas e agências/operadoras de turismo sejam parceiras dos monitores e que a leis de visitação dos parques ecológicos sejam adotadas por todas as comunidades. Por fim, os participantes concluíram que deveria haver uma mobilização comunitária articulada e conjunta, que incluísse alianças entre órgãos locais, estaduais e federais e do terceiro setor.

Os participantes da segunda oficina escolheram dramatizar e refletir sobre uma cena de uso abusivo de álcool por um turista que se acidenta: “um monitor ambiental acompanha um grupo de turistas e, quando chega próximo à cachoeira, percebe que um deles está alcoolizado e tem uma garrafa de bebida em suas mãos. O monitor pede para que o turista fique sentado no chão, vira-se e orienta os outros turistas para mergulharem no local adequado. Enquanto isso, o turista alcoolizado mergulha de cabeça em uma pedra. O monitor pede socorro pelo rádio e recebe a resposta de que o médico irá chegar em 15 minutos. O grupo segura o turista acidentado, tenta acordá-lo, mas, quando o médico chega, o turista estava morto.”

Essa cena, igualmente relatada em entrevista, também foi analisada do ponto de vista da dificuldade que os monitores encontram para estabelecer e colocar em

prática regras de visitação nos atrativos turísticos.

Os participantes da oficina identificaram a falta de treinamento do monitor sobre o que fazer em casos de emergências médicas e de equipamentos importantes para o trabalho com os turistas como, por exemplo, rádio de comunicação. Além disso, os participantes da oficina refletiram sobre a importância dos monitores construírem argumentos sólidos para impedir o uso de drogas durante os passeios e chamaram atenção para a necessidade de se estabelecer parcerias com setores de saúde, prefeitura e polícia (civil, ambiental e militar) e de aprimorar a própria formação.

A análise das dramatizações realizada em plenária focalizou as dimensões sociais e programáticas das cenas.

A análise da primeira cena conduziu mais fortemente ao envolvimento e à mobilização da sociedade civil. A análise da segunda cena apontou como prioridade o treinamento do monitor ambiental. As análises não incluíram a dimensão pessoal dos "atores", impossibilitando conhecer as possíveis soluções individuais para os problemas encenados.

As oficinas foram avaliadas positivamente pelos participantes, confirmando que o recurso das cenas favorece o aprendizado de repertórios (conteúdos e habilidades) na área de educação em saúde, como mostra o depoimento a seguir:

"Foi muito bom os teatros, deu para aprender muitas coisas que eu não sabia. Acho que esse método pode ser implantado nas escolas públicas, nas associações de bairro."

As cenas dramatizadas são sempre emblemáticas de seu cenário sociocultural e afetivamente mais carregadas para os grupos que as produziram. As cenas dramatizadas pelos participantes das oficinas colocaram os monitores diante de situações vividas, oferecendo uma oportunidade para planejar como agir no futuro. Elas ajudaram a compreender o que facilita ou dificulta as iniciativas individuais e coletivas para lidar com as situações de uso de drogas envolvendo turistas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio das entrevistas e dramatizações foi possível levantar descrições de cenas de uso de álcool e drogas envolvendo turistas nas comunidades. O estudo forneceu elementos para melhor compreender de que forma as situações de uso de álcool e outras drogas inserem-se no cotidiano das comunidades anfitriãs ampliando a vulnerabilidade ao HIV.

A dramatização das cenas sensibilizou os monitores ambientais para refletirem a respeito das situações de uso de álcool e outras drogas envolvendo turistas, diminuindo potencialmente a perspectiva de que, seduzidos pelo ganho fácil, eles venham a se transformar em fornecedores

de drogas, tendo em vista que é com guias, taxistas, funcionários de hotéis, pousadas, boates e restaurantes que os turistas tentam comprar essas substâncias, sobretudo, quando estão viajando fora do próprio país.*A tentação de aproveitar as oportunidades de contato com drogas presentes no cotidiano dos monitores parece relacionar-se com a tensão existente entre o padrão de comportamento vigente entre os turistas e o padrão de comportamento esperado dos monitores ambientais. Apesar de os monitores estarem em situação profissional na qual as regras devem vigor completamente, eles acabam por adotar a perspectiva do turista, identificam-se com a "vida de turista". A identificação é facilitada pela natureza da atividade que os obriga a permanecer muitas horas acompanhando o lazer e o prazer dos turistas.

Os resultados do presente estudo são semelhantes e complementares aos resultados dos estudos realizados por Alleyne,¹ Bellis et al⁴ e Ford & Koetsawang.⁶ Segundo Alleyne,¹ o uso de álcool e outras drogas pelos turistas têm relação direta com os acidentes de trânsito e os casos de afogamento. Em Barbados, o autor constatou que, de todas as pessoas internadas em um hospital público devido a afogamento, 60% eram turistas, sendo que a terça parte destes havia ingerido bebidas alcoólicas. Este autor também observou que o comércio de maconha e cocaína é comum entre turistas e nativos e que existe maior oferta de drogas nos períodos de intenso fluxo turístico. O uso dessas substâncias faz parte do contexto no qual ocorre o contato sexual entre turistas e moradores, dificultando o sexo seguro e favorecendo a transmissão das DST/Aids. Bellis et al⁴ descreveram mudanças nos padrões de uso de drogas de jovens ingleses quando visitam Ibiza, na Espanha. Em Ibiza os jovens ingleses usam (consomem) mais bebidas alcoólicas, tabaco e drogas sintéticas (LSD e ecstasy) do que na Inglaterra. O aumento no uso dessas substâncias está associado ao fenômeno da "inversão comportamental" que pode levar um turista a tomar, de uma só vez, a mesma quantidade de drogas que tomaria em uma semana na sua cidade e a fazer sexo com um parceiro eventual sem utilizar preservativo. Aqueles com pouca experiência de uso e combinação de substâncias estão mais expostos ao sexo sem proteção e à overdose do que os habituados a ingerir e combinar tais substâncias. De acordo com os autores, o acesso à informação sobre as características das substâncias e aos preservativos e serviços médicos são fundamentais para proteger a saúde dos turistas. Ford & Koetsawang⁶ descreveram como determinados fatores sociais podem formar um contexto favorável à transmissão do HIV em um país. Os autores mostraram que a cultura de consumo de ópio e a exploração sexual dos jovens que saem do interior da Tailândia, em busca de emprego nos centros urbanos e municípios turísticos, resultaram na explosão da epidemia entre mulheres e usuários de

drogas injetáveis. Segundo os autores, embora a Aids seja uma epidemia global, sua propagação tem a ver com determinados fatores sociais. Portanto, é fundamental conhecer esses fatores para identificar o contexto social de transmissão do HIV e planejar as estratégias de prevenção e controle. Como no estudo de Ford & Koetsawang⁶, no presente artigo foi feita uma análise do contexto social de transmissão do HIV. Essa análise pode subsidiar a elaboração de programas de educação em saúde mais adequados às comunidades anfitriãs do turismo, estimulando a criação de tecnologias locais de prevenção que respondam aos desafios propostos pelo quadro de vulnerabilidade.^{3,12} Em consonância com Bellis et al⁴, a responsabilidade pela realização de programas desse tipo não cabe apenas ao poder público, mas também às organizações comerciais que operam no mundo do turismo. As agências de turismo, linhas aéreas, hotéis, restaurantes, bares e boates, devem ajudar a proteger a saúde dos turistas e dos moradores locais apoiando iniciativas de educação em saúde nas comunidades anfitriãs, dentre outras ações de responsabilidade social.

Agradecimentos

À Profa. Lilia Schraiber, da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela contribuição na análise dos dados. Aos empresários Marcelo Soriano e Farooq Khan e aos profissionais de saúde Sueli Simões e Enio Santos Silva, pelo apoio no trabalho de campo. Aos educadores que conduziram as oficinas de trabalho: Julia Meireles Vieira, Marcelo Peixoto, Will Damas, José Pinero, Naíme Silva e Adriana Lima; aos agentes locais das ONG: Instituto Ing_Ong de Planejamento Socioambiental, Grupo Ecológico Guaraú, BARONG, Centro de Convivência É de Lei: Fabian Theodoro, Felipe Santana, Maria Silvia Muller de Oliveira e, *in memoriam*, a Nilton Rosa Pinto.

Referências

1. Alleyne GAO. Salud y turismo en el Caribe. Bol Ofic Sanit Panam. 1991;111(1):24-33.
2. Aviño MA. Sanidad y turismo. Rev Sanid Hig Publica (Madr). 1980;54(3-4):263-72.
3. Ayres JRCM, Freitas AC, Santos MAS, Saletti Filho HC, França Júnior I. Adolescência e aids: avaliação de uma experiência de educação preventiva entre pares. Interface - Comunic, Saude, Educ. 2003;7(12):123-38.
4. Bellis MA, Hale G, Chaudry M, Kilfoyle M. Ibiza al descubierto: Cambios en el consumo de drogas y en el comportamiento sexual de los jóvenes que pasan sus vacaciones en lugares conocidos internacionalmente por su vida nocturna. Adicciones. 2000;12(4):289-305.
5. Burns PM. Turismo e antropologia: uma introdução. São Paulo: Chronos; 2002.
6. Ford N, Koetsawang S. The socio-cultural context of the transmission of HIV in Thailand. Soc Sci Med. 1991;33(4):405-14.
7. Forsythe S, Hasbún J, Butler de Lister M.. Protecting paradise: tourism and Aids in the

Dominican Republic. Health Policy Plan. 1998;13(3):277-86.

8. Joseph CA, Kavoori PA. Mediated resistance. Tourism and the host community. Ann Tour Res. 2001;28(4):998-1009.

9. Josiam BM, Hobson JSP, Dietrich UC, Smeaton G. An analysis of the sexual, alcohol and drug related behavioural patterns of students on spring break. Tourism Management. 1998;19(6):501-13.

10. Minayo MCS. O desafio do conhecimento: Pesquisa qualitativa em saúde. São Paulo: Hucitec/Rio de Janeiro: Abrasco; 1999.

11. Paiva V. Fazendo arte com camisinha: sexualidades jovens em tempos de AIDS. São Paulo: Summus; 2000.

12. Paiva V. Sem mágicas soluções: a prevenção do HIV e da Aids como um processo de emancipação psicossocial. Divulg Saude Debate. 2003;27:58-69.

13. Patton MQ. Qualitative evaluation and research methods. Newbury Park: Sage Publications; 1990.

14. Reyn CF, Mann JM, Chin J. Los viajes internacionales y la infección por el VIH. Bol Ofi c Sanit Panam. 1992;112(6):508-20.

15. Ross G F. Psicologia do turismo. São Paulo: Contexto; 2001.

16. Schmunis GA, Corber SJ. Tourism and emerging and re-emerging infectious diseases in the Americas: What physicians must remember for patient diagnosis and care. Braz J Infec Dis. 1999;3(2):31-49.

17. Thompson DT, Ashley DV, Dockery-Brown CA, Binns A, Jolly CM, Jolly PE. Incidence of health crises in tourists visiting Jamaica, West Indies, 1998 to 2000. J Travel Med. 2003;10(2):79-86.

*Giatti LL. Ecoturismo e impactos ambientais na região de Iporanga - Vale do Ribeira - São Paulo [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2004

**Santos AO. Turismo e saúde comunitária: intervenção e pesquisa no Vale do Ribeira, São Paulo, Brasil [tese de doutorado]. São Paulo: Instituto de Psicologia da USP; 2004

***Instituto Ing_Ong de Planejamento Socioambiental. Apoio ao turismo de base comunitária no Vale do Ribeira. São Paulo; 2003. 25p.

Os autores são integrantes do Núcleo de Estudos e Prevenção da Aids, Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.

A boia da prevenção

As atenções dos especialistas no tratamento do alcoolismo agora se voltam para os bebedores de risco, aquelas pessoas que ainda não são alcoólatras, mas que ameaçam virar dependentes

Adriana Dias Lopes e
Naiara Magalhães

[Revista Veja - edição 2129 - 09/09/2009](#)

No Brasil, quase 70 milhões de homens e mulheres bebem. Incluem-se aí desde as pessoas que tomam uma única dose de álcool ao longo de um ano até os dependentes pesados, que não vivem sem a bebida. Entre os dois extremos, existe um grupo que, até pouco tempo atrás, não aparecia nas estatísticas nem nas preocupações médicas: os bebedores de risco. É grande a probabilidade de você, leitor, ser um deles. Estima-se que os bebedores de risco somem 30 milhões de brasileiros. Aparentemente, são pessoas que mantêm uma relação tranquila com a bebida. Vez por outra, cometem alguns deslizes, mas nada que desperte muita atenção ou faça soar o alarme de que um hábito agradável começa a degenerar em vício. Quem já não dirigiu depois de um jantar regado a um bom vinho? Quem já não tomou alguns copos de cerveja durante um tratamento de saúde à base de antibióticos? Quem já não curtiu uma ressaca tão forte que perdeu o dia na escola ou no trabalho? Pergunte a um bebedor de risco como é a sua relação com o álcool e ele certamente dirá que bebe apenas socialmente. Mas o limite que separa esse tipo de bebedor do abismo é muito tênue. Metade deles está à beira do alcoolismo. Os bebedores só não ultrapassarão a fronteira entre o abuso e a dependência se operarem mudanças em relação ao hábito de beber.

Resume a psiquiatra Camila Magalhães Silveira, do Centro de Informações sobre Saúde e Álcool: "Cuidar desses pacientes significa, no fundo, prevenir o aparecimento do alcoólatra".

Essa abordagem é totalmente inovadora no tratamento do alcoolismo. É um extraordinário avanço o reconhecimento de que existe um processo indolor, uma progressão em terreno inofensivo que conduz lentamente ao alcoolismo patológico. Seu corolário é a noção de que essa fase crônica pode ser diagnosticada e interrompida para que a pessoa um dia possa recuperar a capacidade de desfrutar a bebida sem maiores riscos. Até a década passada, os especialistas preocupavam-se, sobretudo, com as pessoas já na fase da dependência, quando a luta contra o álcool é muito mais difícil de ser vencida e a abstinência total e permanente é a única chance de controle da doença. Para os bebedores de risco, porém, a abstinência não é necessariamente o objetivo a ser alcançado. Isso porque eles ainda não desenvolveram dependência física do álcool. Os bebedores de risco podem passar dias sem tomar uma cerveja, uma taça de vinho ou algumas doses de uísque. Mas para eles a bebida tem um significado psicológico muito positivo. Ela lhes dá prazer, mas, principalmente, maior autoconfiança. Necessária, sim. Mas não imprescindível. São incapazes de divertir-se ou ficar à vontade numa roda sem esvaziar um copo. Os estudos mais recentes sobre os efeitos do álcool no organismo mostram que muitos desses homens e mulheres podem continuar desfrutando o que julgam ser os efeitos benéficos da bebida sem enveredar sem volta pelo caminho do alcoolismo. Para isso é fundamental que tomem consciência do grau de risco a que estão se expondo e aprendam a quebrar o padrão de comportamento associado ao álcool. A ajuda que os médicos podem dar aos bebedores constantes não viciados é a "redução de danos". Aderir a ela implica reduzir a quantidade e a frequência com que a pessoa bebe sem obrigá-la à privação total.

É surpreendente ouvir de um médico que alguém que já tenha tido problemas com o álcool possa tomar um drinque de vez em quando, sem o risco de uma recaída. Aos alcoólatras recuperados, o primeiro gole é terminantemente proibido. Isso não vale, porém, para os bebedores de risco, porque eles ainda não caíram nas engrenagens cerebrais inescapáveis que produzem o vício. A principal ação do álcool no cérebro concentra-se em dois neurotransmissores – a dopamina e o GABA. Responsável pela sensação de prazer, a dopamina vai às alturas na presença de álcool. O GABA, por sua vez, um tranquilizante produzido no cérebro, tem seus níveis reduzidos pela bebida. Com a dopamina no alto e o GABA em baixa, o registro na memória da satisfação proporcionada pelo álcool é muito intenso, o que faz com que o cérebro queira repeti-la. Está aberto o alçapão do vício. É na borda dele que se equilibram os bebedores de risco. Eles não estão condenados a cair no abismo.

Os Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos, os prestigiosos NIH, sugerem alguns passos vitais para o bebedor de risco controlar a bebida e não deixar que ela o controle:

- Estipular uma meta máxima de doses por dia – o ideal é que ela não extrapole uma dose para as mulheres e duas para os homens.
- Evitar beber em casa ou sozinho.
- Dar uma hora de intervalo entre uma dose e outra de bebida alcoólica e, enquanto isso, tomar refrigerante, água ou suco.

Diz o psiquiatra Ronaldo Laranjeira, da Universidade Federal de São Paulo: "Essas mudanças de hábito ajudam o paciente a beber quantidades menores de álcool e a incorrer menos frequentemente em comportamentos prejudiciais à vida dele".

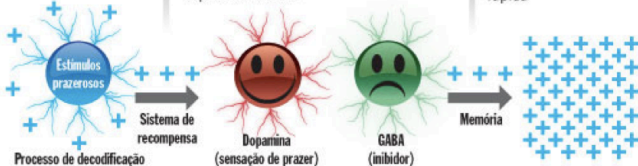
0 mecanismo do vício

COMO FUNCIONA O SISTEMA DE RECOMPENSA...

1 Quando satisfazemos um desejo ou uma necessidade, como comer um chocolate ou matar a sede, o cérebro identifica esses estímulos como prazerosos

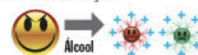
2 Esses estímulos são enviados para o sistema de recompensa, localizado principalmente no núcleo acumbens, uma das áreas mais recônditas do cérebro. Os maestros do sistema de recompensa são os neurotransmissores dopamina e GABA. O primeiro é responsável pela sensação de prazer. O segundo atua como inibidor, evitando que os neurônios sejam superestimulados

3 O sistema de recompensa registra na memória que aqueles estímulos são prazerosos. Com isso, quando formos expostos a eles novamente, a sensação de prazer será mais rápida

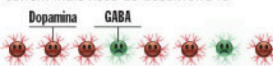


...COMO ELE REAGE AO ALCOOL...

1 O estímulo de prazer provocado pela bebida vai direto para o sistema de recompensa, sem passar pelo processo de decodificação

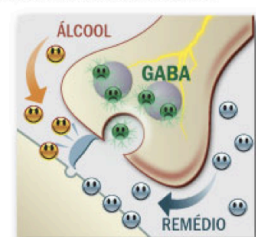


2 Com a presença do álcool, o cérebro aumenta a produção de dopamina e diminui a liberação de GABA. O registro na memória do estímulo de prazer é mais intenso, o que faz com que o cérebro queira repeti-lo. Está aberta a porta para o vício. Pessoas com predisposição genética correm mais risco de desenvolvê-lo



...E COMO O BACLOFEN CORTA A VONTADE DE BEBER

O remédio imita a ação do álcool sobre o GABA. Com isso, o cérebro se satisfaz com o efeito do Baclofen e o consumo de álcool pode ser abandonado ou reduzido



Fontes: Arthur Cukiert, neurocirurgião, Ronaldo Laranjeira e Camila Magalhães Silveira, psiquiatras

De cada dois bebedores de risco, no entanto, um precisa de ajuda extra para controlar o consumo de álcool. Para elas, a medicina tem boas-novas. Lançado na década de 70, o relaxante muscular Baclofen passou a ser estudado para o controle do consumo de álcool. O remédio age em uma das mais determinantes substâncias associadas ao vício, o neurotransmissor GABA, simulando a ação do álcool (veja o quadro). O uso do baclofen contra o abuso de álcool nasceu de uma experiência pessoal de um médico francês. Em 2002, Olivier Ameisen, renomado cardiologista da Universidade Cornell, em Nova York, começou a testar o Baclofen em si próprio, depois de se submeter a vários programas de reabilitação - dos encontros no grupo Alcoólicos Anônimos a internações em clínicas especializadas. Sua experiência com o medicamento está narrada no livro *Le Dernier Verre* (O Último Copo), best-seller na Europa e nos Estados Unidos. "Eu precisava dos efeitos do álcool para existir em sociedade", conta ele no livro. Uma notícia de jornal despertou sua atenção: havia indícios de que o Baclofen poderia ser usado no combate à dependência de cocaína. "Por que não para o alcoolismo?", pensou Ameisen. O médico, então, decidiu tomar o remédio. Ele testou várias dosagens, até estabelecer o ideal em 50 miligramas por dia. O Baclofen ajudou Ameisen a se satisfazer com doses menores de álcool: "Hoje posso tomar um copo de vinho e não ficar com aquela vontade irresistível de beber mais".

Apesar do sucesso obtido por Ameisen, o uso do medicamento para o controle do consumo de álcool ainda não obteve aprovação das autoridades mundiais de saúde. Mesmo assim, alguns médicos vêm recorrendo ao remédio na tentativa de livrar seus pacientes dos perigos da bebida. Os resultados mais promissores foram produzidos por experiências realizadas em ratos. Para que o Baclofen possa ser prescrito para bebedores de risco ou alcoólatras, é preciso ainda determinar com pesquisas mais amplas - com pelo menos 3 000 voluntários - as doses de segurança do medicamento. Dosagens acima de 30 miligramas por dia podem levar a problemas respiratórios e quadros severos de fraqueza muscular. Um trabalho da Escola de Medicina da Universidade da Carolina do

Norte, nos Estados Unidos, mostrou que apenas 30 miligramas diários do Baclofen não têm o efeito antibebida observado pelo cardiologista Olivier Ameisen com suas doses de 50 miligramas. Um estudo recente feito pela Faculdade de Medicina da Universidade do Chile mostra que os efeitos antibebida do Baclofen são notáveis quando a droga é ingerida na proporção de 1 miligrama por quilo de peso.

A presença crescente de mulheres classificadas como bebedoras de risco é um fenômeno que vem preocupando as autoridades de saúde. Na última década, houve um aumento de 50% no número de mulheres que se encaixam nesse perfil. Entre

descontroladamente para, como se diz popularmente, "afogar as mágoas" de amores perdidos. As mulheres buscam consolo emocional na bebida e mais comumente do que os homens bebem em casa quando se sentem solitárias. Eles, como é de supor, começam a beber por diversão ou pela emulação do comportamento dos colegas nos bares. Os efeitos da bebida são mais devastadores para o sexo feminino do que para o masculino. As doenças decorrentes do alcoolismo matam proporcionalmente duas vezes mais mulheres do que homens alcoólatras. Entre elas, os estragos à saúde provocados pelo vício da bebida costumam aparecer dez anos antes do que entre eles. O álcool é metabolizado no fígado e no estômago pela enzima ADH (álcool desidrogenase). Por uma determinação genética, o organismo das mulheres secreta menos ADH do que o dos homens. Como resultado disso, com a mesma dose de bebida, a quantidade de álcool na corrente sanguínea delas é sempre maior do que na deles. Aumenta a fragilidade da mulher à bebida o fato de os tecidos do corpo feminino serem formados com menos água (-20%) e mais gordura (+11%) do que os do organismo masculino. Essa combinação é uma armadilha para a mulher. Com menor concentração de água, o álcool dilui-se menos e, com mais gordura, ele se mantém por mais tempo no organismo delas (veja o quadro).

Um dos fatores que contribuíram para aumentar o número de mulheres com problemas com o álcool é a preocupação exagerada com a estética. Muitas lançam mão da bebida para substituir a comida e, assim, perder peso. Estima-se que 27% das mulheres adultas que abusam do álcool façam isso. Os americanos criaram inclusive um termo para classificá-las: *drunkorexic* (anorexia alcoólica, em português). Essas mulheres passam o dia em jejum a fim de controlar as calorias e, depois, abusam do álcool para aliviar a ansiedade e aplacar a fome. O álcool de fato sacia - e não só pelas calorias. Ao entrar no organismo, ele irrita a parede do estômago e dos intestinos, desencadeando um processo inflamatório. A inflamação, por seu turno, estimula a produção da leptina, enzima que na mucosa gástrica do aparelho digestivo é responsável pela sensação de saciedade.



os homens, o crescimento foi de 30%. "Se o quadro não mudar, em breve elas devem superar os homens nas estatísticas do alcoolismo", diz o psiquiatra Ronaldo Laranjeira. O fenômeno fez disparar o alarme na Associação Americana de Psiquiatria. As conclusões serão publicadas na próxima edição de seu guia, o *Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais (DSM-V)*, com previsão de lançamento para 2012. A instituição formou um grupo de pesquisadores internacionais para estudar a possibilidade de criar parâmetros específicos para avaliar o abuso e o vício do álcool entre o sexo feminino. Há diferenças cruciais no modo como homens e mulheres se relacionam com a bebida. Como regra geral, elas passam a beber

O grande desafio da medicina é fazer com que os bebedores de risco se reconheçam como tais e procurem ajuda. Diz o psiquiatra André Malbergier, do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo: "Na maioria das vezes, eles consomem aquela quantidade de álcool aceita socialmente e só chegam aos consultórios quando o álcool ataca a saúde, provocando gastrite e dor de cabeça crônica". Teremos cumprido nosso objetivo se ao acabar de ler esta reportagem você se reconhecer como um bebedor de risco e isso levá-lo ou levá-la a procurar ajuda profissional. Saúde!

Doces e perigosas

A iniciação ao álcool é cada vez mais precoce. A atual geração de adolescentes começa a beber regularmente aos 14 anos – quase três anos antes da média exibida pelos jovens há cinco anos. Os dados são do I Levantamento Nacional sobre os Padrões de Consumo de Álcool na População Brasileira, de 2007, realizado pela Secretaria Nacional Antidrogas. A mudança preocupa porque, quanto mais cedo uma pessoa começa a beber, maior é a probabilidade de ela vir a ter problemas com o álcool: 9% dos adultos que deram os primeiros goles aos 14 anos passaram depois à categoria de dependentes. Entre os que começaram a beber após os 21 anos, esse índice é de apenas 1%, segundo a publicação *Uso e Abuso de Álcool*, lançada pela Universidade Harvard em 2008.

As meninas é que causam mais preocupação. As adolescentes de hoje compõem a primeira geração de mulheres que se igualam aos homens nos índices de alcoolismo. E essa não é uma tendência exclusivamente brasileira. "No mundo todo, as moças estão alcançando os rapazes no que se refere aos problemas relacionados ao álcool", disse a VEJA o epidemiologista americano James Anthony, professor da Universidade Estadual de Michigan. Entre outros motivos, elas se sentem estimuladas a competir com os garotos, como se a bebida fosse também uma área em que devesse prevalecer a equidade entre os sexos. "Como se um sinal de mulher bem-sucedida fosse beber feito um homem", acrescenta o psicoterapeuta Celso Azevedo Augusto.

Começar a beber exige persistência dos adolescentes, por causa do gosto forte e amargo do álcool. Mas esse obstáculo foi superado por uma invenção que deveria virar caso de saúde pública: os ices. As misturas docinhas de vodca com suco de fruta ou refrigerante fazem a alegria da moçada. São o combustível das baladas e festinhas caseiras, que invariavelmente terminam em muito vômito. "Os ices não

apenas introduzem os jovens no consumo de álcool como os ajudam a ingerir doses cada vez maiores", diz o neurocirurgião Arthur Cukiert, do Hospital Brigadeiro, em São Paulo. Vendidos em todo lugar e vistos pelos

A diferença entre abuso e vício

O principal parâmetro para determinar se uma pessoa corre o risco de se tornar alcoólatra ou se ela já está dependente da bebida é o modo como ela bebe

O que é abuso

O uso abusivo caracteriza-se pela ocorrência, no último ano, de pelo menos três das situações descritas abaixo, por mais de uma vez

- Descuidar das obrigações profissionais e sociais por causa da bebida
Exemplo: chegar atrasado ao trabalho ou deixar de pegar os filhos na escola por causa da ressaca
- Beber em ocasiões em que o álcool oferece risco de danos à saúde
Exemplo: consumir álcool durante um tratamento à base de antibióticos
- Beber apesar das possíveis implicações legais decorrentes da bebida
Exemplo: dirigir alcoolizado
- Beber apesar de já ter passado por problemas sociais causados pelo álcool
Exemplo: voltar a beber depois de ter se envolvido em brigas ou ter dado vexame por estar sob o efeito da bebida

O que é vício

A dependência do álcool caracteriza-se pela ocorrência, no último ano, de pelo menos três das situações descritas abaixo, por mais de uma vez

- Gastar boa parte do dia planejando quando e onde beber
- Apresentar indícios de tolerância excessiva à bebida
Exemplo: precisar beber doses maiores para atingir os mesmos efeitos de antes
- Ter algum sintoma de abstinência
Exemplo: na falta da bebida, apresentar tremores nas mãos, suor excessivo, insônia e irritabilidade
- Desejar ou tentar parar de beber, sem conseguir
- Substituir atividades profissionais e sociais pelo álcool
- Beber sabendo que o consumo de álcool pode agravar problemas de saúde
Exemplo: manter o hábito da bebida apesar de um quadro de depressão ou de gastrite




Fontes: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, da Associação Americana de Psiquiatria; Silvia Brasileiro, psicóloga do Instituto de Psiquiatria da Universidade de São Paulo; e Ronaldo Laranjeira, psiquiatra

pais como "menos ofensivos", podem ser mais devastadores do que outras bebidas. "Apesar de terem teor alcoólico semelhante ao das cervejas, são consumidos como limonada", diz a psicóloga Ilana Pinsky, professora da Unifesp. Um perigo. Mais um.

Com reportagem de Kalleo Coura

15

jul

2011

12:30

DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

PROFS. DRS. CLÁUDIO
JERÔNIMO DA SILVA,
RONALDO LARANJEIRA,
MARCELO RIBEIRO E
CONVIDADOS

14:30

INTERVALO

15:00

AULA EXPOSITIVA

MÓDULO II - SUBSTÂNCIAS
PSICOATIVAS

ÁLCOOL:

SÍNDROME DE ABSTINÊNCIA

PROF. DR. CLÁUDIO
JERÔNIMO

16:45

INTERVALO

17:00

SEMINÁRIO DOS ALUNOS

O TRATAMENTO DO USUÁRIO DE CRACK

DIAGNÓSTICO CLÍNICO E
MOTIVACIONAL [GRUPO 6]

PROF. DR. CLÁUDIO

JERÔNIMO SUPERVISÃO

18:00

TÉRMINO

Síndrome de abstinência alcoólica

Anteriormente, foram discutidos e analisados os aspectos da dependência e complicações do uso de álcool, considerando toda complexidade dos diversos fatores interferentes. Igualmente complexa, a Síndrome de Abstinência de álcool merece atenção especial por parte dos profissionais da saúde, pois trata-se de uma condição clínica com níveis de gravidade que podem levar à óbito. Além disso, a SAA constitui um momento importante e decisivo para abordagens de tratamento da dependência ou abuso de álcool.

Por definição, a SAA é um conjunto de sinais e sintomas que surgem já nas primeiras horas após a diminuição ou interrupção do uso de álcool, com gravidade diretamente proporcional ao padrão de consumo. Tem curso flutuante e autolimitado, com pico de duração de 24 a 48 horas após o início dos sintomas e pode durar de 5 a 7 dias, sendo o quadro clínico relacionado com a atividade autonômica, podendo ser classificada em níveis leve, moderado e grave (Diehl e col.)

Segundo Edwards (cap. 16), muitos pacientes que sofrem consequências da bebida não necessariamente apresentam dependência ou sintomas fisiológicos significativos da abstinência. Também, aqueles que têm dependência leve ou moderada podem não apresentar sintomas debilitantes quando em abstinência. No entanto, existem pacientes que ficam seriamente incomodados ou prejudicados, e ainda aqueles em que o quadro de síndrome de abstinência pode colocar a vida em risco.

Diante das diversas possibilidades de manifestação da síndrome, temos uma igualmente ampla variedade de abordagens para tratamento e o profissional clínico deve ser capaz de identificar as necessidades de cada paciente.

O tratamento da SAA pode ser feito de modo ambulatorial, internação domiciliar, hospital-dia e internação em regime fechado, dependendo da gravidade, do histórico de tratamentos anteriores, da rede social e familiar de suporte e das condições clínicas apresentadas pelo paciente, como por

exemplo, desidratação, convulsões, sintomas psicóticos ou *delirium tremens*, que serão discutidos detalhadamente na aula de hoje.

Para cada caso existem técnicas e procedimentos clínicos adequados. No entanto, vale destacar que, o momento de manifestação da SAA é oportuno para utilização de abordagens de encorajamento e apoio para engajar o paciente em tratamentos de manutenção da abstinência ou

Objetivos

- (1) Entender os diferentes níveis de gravidade e formas de tratamento da SAA
- (2) Descrever as manifestações e complicações clínicas e psiquiátricas
- (3) Compreender o papel decisivo da atuação profissional no momento da crise ?

Leitura para discussão em classe:

RIBEIRO M, LARANJEIRA R. *Síndrome de abstinência do álcool*. Texto elaborado para os cursos da UNIAD – UNIFESP. 2005. [CD]

controle sobre o consumo abusivo de bebidas alcoólicas. “A confiança e o relacionamento formados durante o tratamento da crise serão extremamente valiosos para a próxima fase do tratamento” (Edwards, p.233)

Discutiremos nesta aula todos os aspectos relevantes e habilidades necessárias para uma atuação profissional responsável e eficaz.

CENTROS DE PESQUISA

OMS

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL
DA SAÚDE

A Organização Mundial da Saúde (OMS) (1948) é a agência especializada em saúde, à Organização das Nações Unidas. Sua sede é em Genebra, na Suíça.

A OMS tem por objetivo desenvolver ao máximo possível o nível de saúde de todos os povos. A saúde sendo definida nesse mesmo documento como um «estado de completo bem-estar físico, mental e social e não consistindo somente da ausência de uma doença ou enfermidade.»

O Brasil tem participação fundamental na história da Organização Mundial da Saúde, criada pela ONU para elevar os padrões mundiais de saúde. A proposta de criação da OMS foi de autoria dos delegados do Brasil, que propuseram o estabelecimento de um "organismo internacional de saúde pública de alcance mundial".

A OMS possui uma página destinada às publicações que disponibiliza sobre dependência química [\[online\]](#), além das suas normatizações sobre o tema. Destaque para o *Atlas on substance use* (2010) [\[online\]](#) e para os manuais para avaliação e intervenções breves [\[online\]](#).

Site: [United Nations Organization](#)

Assista no Youtube:

The United Nation
International Day Against
Drug Use

[PARTE 1] [PARTE 2]

ARTIGO

Resultados do transplante de fígado na doença hepática alcoólica

Mônica Beatriz Parolin^I; Júlio Cezar Uili Coelho^I; Mauro da Igreja^{II}; Maria Lúcia Pedrosa^{III}; Anne Karoline Groth^{II}; Carolina Gomes Gonçalves^{IV}

^IServiço de Transplante Hepático, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR)

^{II}Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo da UFPR

^{III}Ambulatório de Doença Hepática Alcoólica do HC-UFPR

^{IV}Serviço Cirurgia Geral do Hospital Nossa Senhora das Graças, Curitiba, PR

Arq. Gastroenterol. vol.39 no.3 São Paulo July/Sept. 2002

INTRODUÇÃO

O transplante de fígado (TH) é aceito como terapia eficaz nas doenças hepáticas avançadas, incluindo a cirrose alcoólica. Embora a doença hepática alcoólica (DHA) figure entre as principais causas de cirrose hepática nos países ocidentais, até 1985 raramente tais pacientes eram beneficiados pelo recurso terapêutico do TH. O pessimismo em relação ao TH nos portadores de DHA baseava-se na crença de que os resultados do TH nesse grupo de pacientes eram inferiores aos obtidos em outras formas de doença hepática, aliado ao temor da recidiva do consumo de álcool após o transplante, resultando em dano sobre o enxerto⁽¹⁾. A partir de 1985, estudos realizados em diferentes centros encontraram índices de sobrevida pós-transplante em pacientes com cirrose alcoólica semelhantes aos obtidos em pacientes com doença hepática não associada ao álcool. Em 1988, STARZL et al.⁽¹⁵⁾, avaliando 41 pacientes com cirrose alcoólica avançada submetidos a TH na Universidade de Pittsburgh, sob esquema de imunossupressão com ciclosporina, relataram sobrevida em 1 ano de 73,2% e em 3 anos de 68%. Índices satisfatórios de sobrevida em 1 ano pós-TH em portadores de DHA, variando de 66% a 100%, também foram documentados em outros centros americanos e europeus^(1, 2, 5, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 16).

Se, por um lado, os resultados em termos de sobrevida em 1 e 5 anos pós-transplante nos pacientes com cirrose alcoólica se assemelham aos encontrados nos portadores de outras formas de doenças hepáticas, a possibilidade de recidiva do consumo do álcool após o TH causa preocupação e é ainda objeto de controvérsia e debate. A frequência com que a recidiva de consumo de bebidas alcoólicas é detectada no acompanhamento pós-transplante é variável, dependendo em parte dos métodos empregados na avaliação e seleção dos candidatos na fase pré-transplante, bem

como dos métodos empregados para tal rastreamento dessa complicação no pós-transplante. Publicações relatando a experiência de diferentes centros transplantadores apontam para índices de recidiva em torno de 12% a 50%^(2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13). A necessidade de intervalo de abstinência pré-TH tem sofrido reavaliações, mas a maioria dos centros de transplante adota mínimo de abstinência de pelo menos 6 meses antes do TH.

O objetivo do presente estudo é relatar os resultados obtidos com o transplante de fígado em pacientes com cirrose alcoólica no Serviço de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR.

PACIENTES E MÉTODOS

Entre setembro de 1991 e janeiro de 2001, realizaram-se 152 transplantes hepáticos em adultos (idade \geq 18 anos) no Serviço de Transplante Hepático do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, Curitiba. Em 20 desses 152 transplantes a etiologia da doença hepática foi cirrose alcoólica, correspondendo a 13,8% das indicações de TH em adultos no referido Serviço. O diagnóstico de cirrose alcoólica foi feito com base na história de consumo abusivo de álcool (60 g de etanol/dia para homens e 40 g de etanol/dia para mulheres por, pelo menos, 8 anos) na ausência de outras causas de doença hepática, achados laboratoriais e clínicos compatíveis, biopsia hepática compatível com cirrose alcoólica e achados do exame anatomopatológico do fígado nativo retirado no transplante. Todos os pacientes foram submetidos a avaliação psicossocial na fase pré-transplante, sendo exigido período mínimo de abstinência de, pelo menos, 6 meses antes do TH.

As seguintes variáveis pré e pós-transplante foram coletadas na revisão dos prontuários médicos: idade na ocasião do transplante, sexo, grau de disfunção hepática pré-TH de acordo com a classificação de Child-Pugh, presença concomitante de hepatite viral crônica e/ou hepatocarcinoma, tempo de abstinência pré-transplante, sobrevida do paciente pós-transplante, ocorrência de complicações tais como rejeição do enxerto, infecções, complicações técnicas vasculares e biliares, necessidade de retransplante, causas de óbito. O consumo de qualquer quantidade de bebida alcoólica após o transplante foi considerado recidiva e baseou-se na coleta de informações contidas nos prontuários médicos além de: (1) informações fornecidas pelo paciente e/ou familiares através de contato telefônico e/ou pessoal; (2) anormalidades bioquímicas sugestivas de consumo abusivo de álcool (macrocitose e elevação da gama-glutamyltransferase), associadas a anormalidades histológicas compatíveis com lesão pelo etanol.

Até 1998, esquema de imunossupressão primária empregou prednisona, ciclosporina

em microemulsão, e azatioprina. Desde 1999 o Serviço passou a adotar como esquema padrão na imunossupressão primária o tacrolimus associado à prednisona com retirada gradual do corticóide. O uso do micofenolato de mofetil foi reservado para casos especiais como resgate de episódios de rejeição e para redução da dose dos inibidores da calcineurina devido à instalação de efeitos adversos intoleráveis atribuídos a esses fármacos.

Análise estatística

Os resultados das variáveis contínuas foram expressos em mediana e variação, e das variáveis categóricas em percentagens. O programa computacional utilizado foi o software Statistic 6.0[®] para Microsoft Windows[®].

RESULTADOS

Características pré-transplante

O primeiro TH realizado para doença hepática alcoólica no Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná foi em março de 1995. Dezenove dos 20 pacientes (95%) eram do sexo masculino, a mediana da idade do grupo na época do transplante foi 50 anos (29 a 61 anos). As principais características clínicas dos pacientes na fase pré-transplante estão descritas na **Tabela 1**. Setenta e cinco por cento (15/20) dos pacientes apresentavam disfunção hepática grave de acordo com a classificação de Child-Pugh (classe C). Em 6 dos 20 pacientes (30%) foi constatada associação com hepatite viral crônica, enquanto hepatocarcinoma foi detectado em 1 paciente. A mediana do período de abstinência pré-TH foi 24 meses, variando de 9 a 120 meses (Tabela 1).

TABELA 1 – Características clínicas em 20 pacientes com cirrose alcoólica submetidos a transplante hepático

Variáveis pré-transplante	Pacientes (n = 20)
Distribuição por sexo (masculino/feminino)	19/1
Idade (anos)	50 (29-61)
Classe de Child-Pugh : A/B/C	1/4/15
Doença hepática associada a cirrose alcoólica	
Hepatite C	5
Hepatite B	1
Hepatocarcinoma	1
Tempo de abstinência pré-transplante (meses)	24 (9-120)

Nota: Todos os dados estão expressos em mediana e variação

Sobrevida e complicações pós-transplante

Quatorze dos 20 pacientes (70%) submetidos a TH por cirrose alcoólica encontravam-se vivos até janeiro de 2001. A sobrevida em 1 ano e 3 anos após o TH foi de 75% e 50%, respectivamente. A mediana do tempo de sobrevida pós-TH dos pacientes avaliados, até a época do estudo, foi de 14 meses, variando de 1 a 66 meses. A sobrevida do enxerto hepático 1 e 3 anos após o transplante foi de 68,7% e 33,3%, respectivamente. Os 14 pacientes vivos e em acompanhamento apresentam-se clinicamente bem e com boa função do enxerto, sendo que em 78,6% deles (11/14)

a base da imunossupressão é o tacrolimus, e nos demais a ciclosporina em microemulsão.

As principais complicações encontradas na amostra estudada estão sumarizadas na Tabela 2. A incidência de rejeição celular foi 40% (8/20) e todos os episódios foram responsivos à pulsoterapia com metilprednisolona. Um único caso de rejeição crônica (5%) foi constatado, em paciente masculino de 31 anos de idade, cerca de 2 anos após o TH. O quadro foi atribuído ao uso irregular de ciclosporina após recidiva do consumo de álcool, de acordo com informações fornecidas pelo próprio paciente e familiares. Apesar da administração de dois ciclos de pulsoterapia com metilprednisolona e posteriormente OKT3, instalou-se ductopenia, falência do enxerto e óbito.

TABELA 2 – Complicações técnicas e clínicas em 20 pacientes com cirrose alcoólica submetidos a transplante hepático

Complicações	número de pacientes (%)
Trombose da artéria hepática	3 (15)
Complicações biliares*	3 (15)
Rejeição celular aguda	8(40)
Rejeição crônica	1 (5)
Reativação da infecção por cytomegalovirus	4 (20)
Infecções bacteriana	8 (40)
Infecção fúngica	1 (5)
Carcinoma de palato	1 (5)

* Estenose, n = 2 (um associado à trombose da artéria hepática); estenose + fistula biliar, n = 1

Em relação às complicações vasculares, foram registrados três casos de trombose de artéria hepática para os quais foi indicado retransplante. Um paciente faleceu enquanto aguardava o procedimento e os demais foram submetidos a cirurgia de retransplante, 8 e 17 meses após o TH. Dos dois pacientes retransplantados, um faleceu no pós-operatório imediato por não funcionamento primário do enxerto enquanto o outro encontra-se clinicamente bem e com boa função do enxerto, 2 anos após o retransplante.

Três pacientes (15%) desenvolveram complicações biliares, estando a trombose da artéria hepática implicada em um dos casos. Conforme descrito na Tabela 2, as complicações biliares foram estenose isolada (n = 2) e estenose associada à fistula biliar (n = 1). O paciente apresentando estenose associada à fistula biliar foi submetido a derivação biliodigestiva (hepaticojejunoanastomose) com sucesso. Em um dos pacientes com estenose biliar diagnosticou-se a presença de trombose de artéria hepática sendo, então, submetido a transplante hepático. O outro caso de estenose biliar manifestou-se sob a forma de sepse biliar com rápida evolução para óbito a despeito de antibioticoterapia de amplo espectro.

Oito dos 20 pacientes apresentaram infecção bacteriana após o TH: infecção de parede (n = 2), infecção do líquido ascítico (n = 2), colangite (n = 2), infecção do trato urinário (n = 1) e gastroenterite (n = 1). Houve apenas um caso de infecção fúngica invasiva (meningite criptocócica) que se instalou 2 meses após o transplante, de evolução rapidamente fatal e cujo

diagnóstico foi firmado à necropsia. Quatro pacientes apresentaram reativação da infecção por cytomegalovirus, sendo tratados, com sucesso, com ganciclovir endovenoso.

Na amostra estudada, detectou-se um caso de carcinoma de palato em paciente do sexo masculino, tabagista crônico, 27 meses após o transplante. O tratamento adotado foi a ressecção cirúrgica associada à radioterapia. Atualmente o paciente apresenta-se clinicamente bem, com boa função do enxerto e sem evidência de recidiva tumoral.

O paciente com diagnóstico pré-transplante de hepatocarcinoma e com seguimento de 2 anos após o TH não apresenta indícios de recidiva tumoral.

Causas de óbito

Dos seis pacientes que evoluíram para óbito durante o período do estudo, cinco faleceram nos 3 primeiros meses após o TH. Em três dos cinco casos (60%) de óbito precoce (até 3 meses após TH) a causa foi infecciosa: sepse pulmonar (14° pós-operatório), meningite criptocócica em paciente com trombose de artéria hepática (72° pós-operatória) e sepse biliar (108° pós-operatório). Nos outros dois pacientes as causas de óbito precoce foram sangramento incontrolável após retransplante por trombose de artéria hepática (2° pós-operatório) e falência de múltiplos órgãos (34° pós-operatório). Óbito tardio (2 anos após o TH) ocorreu em um paciente com falência do enxerto, secundária à rejeição crônica ductopênica.

Recidiva do consumo de álcool após o transplante

Em 3 dos 20 pacientes (15%) detectou-se consumo de bebidas alcoólicas após o transplante, segundo informação fornecida pelos pacientes (n = 2) ou familiares (n = 1). Um dos pacientes admitiu durante internamento hospitalar uso irregular da medicação imunossupressora a partir da época em que passou a consumir bebidas alcoólicas, em frequência quase diária, o que resultou em rejeição crônica e óbito. Outro paciente, portador de cirrose alcoólica associada à infecção pelo vírus da hepatite C, e com antecedentes de uso de drogas ilícitas, após receber alta hospitalar no oitavo dia de pós-operatório, não manteve mais contato com a equipe de transplante hepático que, através de busca ativa, foi informada pelos familiares que o mesmo voltara a consumir bebidas alcoólicas e fora a óbito no 14° dia de pós-operatório por quadro de sepse pulmonar. O terceiro paciente, que evoluiu a óbito por sepse biliar secundária a estenose biliar, 108 dias após o TH, segundo informações fornecidas por seus familiares, teria consumido algumas doses de bebida alcoólica após o TH. Cabe salientar que em todos os casos obedeceu-se ao critério de abstinência de álcool e drogas ilícitas por, pelo menos, 6 meses antes do transplante.

DISCUSSÃO

A DHA representa a segunda principal indicação de TH na atualidade, sendo superada apenas pela hepatite C^(4, 12). Antes do advento do transplante, não existia terapia específica para a DHA, com exceção da abstinência alcoólica. Embora esta medida seja o fundamento do tratamento da cirrose alcoólica, sabe-se que seu impacto na sobrevida de portadores de doença hepática avançada é limitado. Nessas circunstâncias, o TH é a única opção que oferece real benefício em termos de sobrevida a longo prazo. O presente estudo, avaliando 20 adultos portadores de cirrose alcoólica e em abstinência de consumo de álcool por pelo menos 6 meses, encontrou sobrevida de 1 e 3 anos pós-TH de 75% e 50%, respectivamente. Esses resultados de assemelham aos encontrados em portadores de outras formas de doença hepática em nosso Serviço (dados não publicados) bem como aos reportados em outros centros transplantadores^(1, 2, 7, 8, 9, 10, 13, 16). Segundo a literatura, existem apenas mínimas diferenças quanto à sobrevida do paciente, sobrevida do enxerto e outras avaliações de saúde, quando comparados receptores com doença hepática alcoólica e o restante dos receptores do transplante hepático.

A inclusão da DHA nos programas de transplante hepático sempre sofreu resistência por parte da opinião pública e de segmentos da comunidade médica. O principal argumento utilizado era a grande probabilidade de que índices elevados de recidivismo diminuíssem a sobrevida a longo prazo quer pelo desenvolvimento de lesões graves no enxerto associadas ao etanol, ou devido a outros problemas médicos com uso inadequado de imunossupressores ou complicações associadas ao alcoolismo crônico. Na presente série a taxa detectada de recidiva, definida como consumo de qualquer quantidade de álcool após o transplante, foi da ordem de 15%. Vale mencionar que, como os instrumentos utilizados para coleta de tal informação incluíam análise retrospectiva de prontuários médicos e, quando possível, entrevista ou contato telefônico com pacientes e familiares, é provável que os dados obtidos subestimem a real prevalência de recidivismo.

Muitos estudos a respeito da recidiva do consumo de álcool após o TH têm sido publicados na última década^(2, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13). A maioria deles são estudos retrospectivos, com períodos relativamente curtos de acompanhamento (geralmente inferior a 5 anos) e número pequeno de pacientes. Entretanto, algumas conclusões coerentes podem ser extraídas desses estudos. Contestando os baixos índices de recidiva encontrados inicialmente por STARZL et al.⁽¹⁵⁾, provavelmente 30% a 50% dos receptores alcoolistas admitem ou são identificados como tendo consumido alguma quantidade de álcool nos 5 primeiros anos pós-transplante. Muitos dos episódios de

consumo de álcool após o TH são eventos isolados, após os quais os pacientes restabelecem abstinência. Felizmente, o uso continuado ou abusivo é muito menos comum, afetando 10% ou menos dos receptores alcoólicos. TANG et al.⁽¹⁷⁾ sugeriram que o intervalo entre o transplante e o retorno ao consumo abusivo de álcool é pequeno, freqüentemente menor que 1 ano.

KUMAR et al.⁽⁹⁾ relataram a taxa de 43% de recidiva nos pacientes que bebiam ativamente dentro do 6 meses que antecederam o TH, em contraste com a taxa de 6,7% em pacientes que permaneceram abstinentes por, pelo menos, 6 meses antes do transplante. Outros estudos também confirmaram a correlação entre a duração da abstinência pré-transplante e a recidiva ao alcoolismo subsequente⁽⁴⁾.

BRAVATA et al.⁽³⁾ não encontraram diferença estatisticamente significativa na proporção de receptores de transplante com DHA e não-alcoólica em relação ao relato de consumo de álcool após o TH (4% vs. 5% ao 6º mês e 17% vs. 16% ao 12º mês pós-transplante). Entretanto, entre os pacientes que consumiam álcool após o transplante, receptores com doença hepática não-alcoólica eram mais propensos ao consumo moderado (quatro a sete doses/semana), enquanto aqueles com DHA eram mais sujeitos ao consumo excessivo de álcool (>7 doses/semana). Dois dos três pacientes da presente série, apresentaram uso irregular do imunossupressor após a recidiva do consumo de álcool, um dos quais desenvolveu rejeição crônica tardia, evoluindo com perda do enxerto e óbito. Relatos sobre o uso inadequado do esquema imunossupressor são também encontrados na literatura^(10, 17). Um dos pacientes que recidivou precocemente o consumo de álcool, apresentou sepse de origem pulmonar de evolução fatal.

LUCEY et al.⁽¹⁰⁾ e VAILLANT⁽¹⁸⁾ observaram que pacientes com consumo significativo de álcool após TH apresentam maior freqüência de problemas não-hepáticos, tais como pancreatite e pneumonia.

A análise das complicações técnicas e clínicas que ocorreram após o TH no grupo estudado, cuja mediana do tempo de seguimento pós-TH foi de 14 meses, não mostrou índices diferentes dos referidos na literatura médica (Tabela 2). As infecções foram a causa mais comum de óbito após o transplante. Em dois dos seis pacientes que tiveram evolução fatal pode-se considerar que a recidiva do consumo de álcool colaborou para o óbito: um caso em que o uso inadequado dos imunossupressores resultou em rejeição crônica ductopênica e um caso no qual, por recidiva precoce, houve abandono do seguimento e do uso correto dos imunossupressores, havendo instalação de sepse pulmonar e óbito. A freqüência de rejeição celular aguda e crônica foi de 40% e 5%, respectivamente. Vários estudos observaram que pacientes

submetidos a transplante hepático devido a cirrose alcoólica apresentam menor freqüência de episódios de rejeição celular aguda do que pacientes que são submetidos a transplantes por outras etiologias. Tais dados podem refletir o estado parcial de supressão da imunidade celular em pacientes com DHA avançada⁽¹¹⁾.

Os dados do presente estudo permitem concluir que pacientes com doença hepática alcoólica, desde que devidamente selecionados, apresentam índices de sobrevida pós-transplante semelhantes aos encontrados em outras causas de doença hepática. É recomendável que tratamentos de suporte para a dependência química sejam mantidos no seguimento pós-transplante visto que, a recidiva do consumo de álcool pode ter impacto negativo na sobrevida pós-transplante.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anand AC, Ferraz-Neto BH, Nightingale P, Mirza DF, White AC, McMaster P, Neuberger JM. Liver transplantation for alcoholic disease: evaluation of a selection protocol. *Hepatology* 1997;25:1478-84.
2. Bird GLA, O'Grady JG, Harvey FAH, Calne RY, Williams R. Liver transplantation in patients with alcoholic cirrhosis: selection criteria and rates of survival and relapse. *Br Med J* 1990;301:15-7.
3. Bravata DM, Olkin I, Barnato AE, Keeffe EB, Owens DK. Employment and alcohol use after liver transplantation for alcoholic and nonalcoholic liver disease: a systematic review. *Liver Transplant* 2001;7:191-203.
4. Burke A, Lucey MR. Liver transplantation for alcoholic liver disease. *Clin Liver Dis* 1998;2:839-50.
5. DiMartini A, Jain A, Irish W, Fitzgerald MG, Fung J. Outcome of liver transplantation in critically ill patients with alcoholic cirrhosis. *Transplantation* 1998;66:298-302.
6. Gerhardt TC, Goldstein RM, Urschel HC, Tripp LE, Levy MF, Husberg BS, Jennings LW, Gonwa TA, Klintmalm GB. Alcohol use following liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transplantation* 1996;62:1060-3.
7. Gish RG, Lee AH, Keeffe EB, Rome H, Concepcion W, Esquivel CO. Liver transplantation for patients with alcoholism and end-stage liver disease. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1337-42.
8. Knechtle SJ, Fleming MF, Barry KL, Steen D, Pirsch JD, Hafez GR, D'Alessandro AM, Reed A, Sollinger HW, Kalayoglu M, Belzer FO. Liver transplantation for alcoholic liver disease. *Surgery* 1992;112:694-701.
9. Kumar S, Stauber RE, Gavaler JS, Basista MH, Dindzans VJ, Schade RR, Rabinovitz M, Tarter RE, Gordon R, Starzl TE, van Thiel DH. Orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Hepatology* 1990;11:159-64.
10. Lucey MR, Carr K, Beresford TP, Fisher LR, Shieck V, Brown KA, Campbell DA, Appelman HD. Alcohol use after liver transplantation in alcoholics: a clinical cohort follow-up study. *Hepatology* 1997;25:1223-7.
11. Lucey MR. Liver transplantation in the alcoholic disease. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorell MF,

editors. *Transplantation of the liver*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p.319-25.

12. Maddrey WC. Alcohol-induced liver disease. *Clin Liver Dis* 2000;4:116-31.

13. Osorio RW, Ascher NL, Avery M, Bacchetti P, Roberts JP, Lake JR. Predicting recidivism after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Hepatology* 1994;20:105-10.

14. Poynard T, Barthelemy P, Fratte S, Boudjema K, Doffoel M, Vamlemmens C, Miguet JP, Mantion G, Messner M, Launois B, Navau S, Chaput JC. Evaluation of efficacy of liver transplantation in alcoholic cirrhosis by a case-control study and simulated controls. *Lancet* 1994;344:502-7.

15. Starzl ET, Thiel DV, Tzakis AG, Iwatsuki S, Todo S, Marsh JW, Koneru B, Staschak S, Stieber A, Gordon RD. Orthotopic liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *JAMA* 1988;260:2542-4.

16. Stefanini GF, Biselli M, Grazi GL, Iovine E, Moscatello MR, Marsigli L, Foschi FG, Caputo F, Mazzioiti A, Gasbarrini G, Cavallari A. Orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease: rates of survival, complications and relapse. *Hepato-gastroenterology* 1997;44:1356-9.

17. Tang H, Boulton R, Gunson B. Patterns of alcohol consumption after liver transplantation. *Gut* 1998;43:140-5.

18. Vaillant GE. The natural history of alcoholism and its relationship to liver transplantation in alcoholics - a clinical-cohort follow-up study. *Hepatology* 1997;25:1223-7.

Protocolo para avaliação da síndrome de abstinência alcoólica por profissionais de enfermagem nos serviços de urgência: teste piloto

Margarita Antonia Villar Luis^I; Ana Carolina Fuza Lunetta^{II}; Paulo Sérgio Ferreira^{III}

^IProfessora Titular do Departamento de Psiquiatria e Ciências Humanas da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil

^{II}Acadêmica de enfermagem da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil

^{III}Técnico de Laboratório do Departamento de Psiquiatria e Ciências Humanas da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP), Brasil

[Acta paul. enferm. vol.21 no.1 São Paulo Jan./Mar. 2008](#)

INTRODUÇÃO

O abuso de álcool é um comportamento que promove o desencadear de vários problemas que afetam a saúde da pessoa, o seu relacionamento com outros e a sociedade de maneira geral, e especificamente porque favorece a instalação da dependência; constitui um problema de saúde que pode ser encarado como uma condição que varia ao longo de um continuum, que se inicia com o uso nocivo e vai progredindo em direção à dependência, com vários níveis de severidade.

A dependência do álcool, ainda hoje denominada alcoolismo, embora esse termo tenha sido substituído na 9ª revisão da Classificação Internacional de Doenças por Síndrome de Dependência do Álcool⁽¹⁾, não é uma doença nos moldes aplicáveis ao modelo médico, e há, inclusive, argumentos que questionam esse enquadramento⁽²⁾. O fato é que não constitui um evento estático definido em termos absolutos, é um distúrbio que vai se conformando ao longo da vida.

Trata-se de um problema que atinge 10% a 12% da população mundial, acomete indivíduos de várias faixas etárias e de ambos os sexos, embora os dados indiquem uma prevalência maior no sexo masculino⁽³⁻⁴⁾. De acordo com dados publicados em 2000, o álcool está em 5º lugar, e contribui com 4,0% do total. A mesma fonte prevê que ele permanecerá no alto da lista nos próximos anos, pois a despeito do nível de consumo de álcool haver diminuído nos países desenvolvidos, aumentou no grupo

que compunha a União Soviética e nos países em desenvolvimento⁽³⁾.

No Brasil, estudo domiciliar realizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas⁽⁵⁾ (CEBRID), em 107 cidades com mais de 200.000 mil habitantes (representando 27,7% do total do país), mostrou uma prevalência do uso de álcool de 11,2% (17,1% para os homens e 5,7% para as mulheres). Sendo que nas Regiões Norte e Nordeste a prevalência atingiu percentagens acima de 16%, com o agravante de ter identificado a dependência do álcool em 5,2% dos adolescentes com idades entre 12 e 17 anos, sendo que nessas regiões esse índice situou-se próximo dos 9%⁽⁵⁾.

Para muitos indivíduos com um grau significativo de dependência, após atingirem o nível físico, pode aparecer um conjunto de sintomas orgânicos e psíquicos, que caracterizam a chamada Síndrome de Abstinência Alcoólica. Esta é desencadeada pela cessação ou redução do consumo de bebida alcoólica ou até mesmo por existir um nível de tolerância tão significativo, que o organismo não consegue consumir as doses suficientes para evitar a abstinência⁽⁶⁾.

A maioria dos dependentes (70% a 90%) apresenta uma síndrome de abstinência, entre leve e moderada, que se caracteriza por episódios de cefaleia, náuseas, sensibilidade visual, tremores finos de extremidades, além de insônia, agitação e inquietação psicomotora. Alguns (5%) enfrentarão uma síndrome de abstinência grave com a exacerbação dos sintomas descritos, agravados por distúrbios de sensopercepção e inclusive, com o aparecimento de crises convulsivas (3% dos casos). Esse quadro caracteriza o *Delirium Tremens*, condição grave cuja mortalidade varia em torno de 1% a 5%⁽⁷⁻⁹⁾. A síndrome de abstinência é autolimitada e dura em média de 7 a 10 dias, sendo que seus sintomas surgem, geralmente, entre 24 e 36 horas, podendo variar esse período entre 6 e 72 horas^(8,10-11).

Nos Estados Unidos, estima-se que apenas 10% a 20% dos pacientes com Síndrome de Abstinência Alcoólica sejam internados para receber tratamento, considerando-se que há um grande número de norte-americanos vivendo nessa situação, a cada ano, sem receber tratamento específico, isto no país onde se concentram os maiores grupos de estudos sobre substâncias psicoativas⁽¹⁰⁾.

Em Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, os estudos sobre o uso de álcool foram iniciados com investigação epidemiológica⁽¹²⁾ realizada na década de sessenta, sendo o alcoolismo o responsável por 13% das internações de um total de 18.410. Havendo no último ano (1962) do período estudado, uma prevalência de 17% e 10% para o sexo masculino e feminino, respectivamente, na categoria bebedor excessivo e 13,6% de bebedores patológicos homens.

Estudos posteriores realizados na década de 90 no setor de urgências psiquiátricas de hospital para atendimento regional às emergências médicas, mostraram que 20% dos pacientes atendidos no período de 1988 a 1990 tinham diagnósticos relacionados ao álcool e dentre eles o predominante foi a síndrome de abstinência⁽¹³⁻¹⁴⁾.

Trabalho subsequente abrangeu, os anos de 1988 a 1993, e constatou que de um total de 12.573 atendimentos, 41,2% relacionavam-se ao álcool sendo que 30,5% desses apresentavam comorbidade com transtornos psiquiátricos e ou clínicos. Foi verificado ainda que dos 3.977 pacientes com diagnósticos relacionados ao uso de álcool, 49,7% apresentavam síndrome de abstinência alcoólica e 37% psicose alcoólica⁽¹⁵⁾. Outros estudos relativos à década de noventa no mesmo local, circunscritos a períodos menores (meses), com o propósito de caracterizar a população atendida⁽¹⁶⁻¹⁷⁾, identificaram a síndrome de abstinência alcoólica entre os diagnósticos predominantes (33%).

Os estudos realizados no município de Ribeirão Preto, embora não se prestem a comparações, devido à utilização de procedimentos metodológicos diferentes (local, população, amostragem e outros) revelam uma ocorrência elevada de casos relacionados ao álcool, principalmente nas emergências, fato que tem se mantido ao longo de décadas. Tais pesquisas inclusive evidenciam a Síndrome de Abstinência Alcoólica como prioridade que pode estar se repetindo em outros serviços de pronto atendimento.

No Brasil, não foram encontrados estudos publicados sobre os atendimentos ou os pacientes atendidos em serviços de urgência ou pronto atendimento (hospitalar) com diagnósticos relacionados ao álcool. E, com base nos citados, apesar de suas possíveis limitações, percebe-se que a síndrome de abstinência alcoólica desponta como a condição atendida com maior frequência pelas equipes médica e de enfermagem.

Os dados por si só indicam a gravidade da situação e a necessidade de programar estratégias para minimizar, prevenir e tratar os problemas devidos ao uso abusivo de álcool. Cabe, principalmente, aos profissionais da saúde investigar as indicações sugestivas desses problemas em todos os clientes sob sua responsabilidade, pois o diagnóstico precoce melhora o prognóstico⁽⁷⁾ dos acometidos.

Apesar do impacto do álcool na morbimortalidade da população, os profissionais de enfermagem continuam recebendo pouca ou nenhuma informação e treinamento nas questões relativas ao uso de álcool, o que pode estar entre os fatores que levam o enfermeiro a situar os problemas de saúde relacionados a essa substância, num nível inferior na sua lista de prioridades⁽¹⁸⁻²⁰⁾. Entretanto, desde o final da década de 90 há uma movimentação, no meio acadêmico e profissional, no sentido

de enfatizar o tema álcool e drogas, motivada pela influência de associações científicas com a Associação Brasileira de Estudos do Álcool e outras Drogas, pelas políticas governamentais do Brasil e pelo desenvolvimento de programas e projetos subsidiados por órgãos vinculados ao governo federal (Secretaria Nacional Antidrogas, Ministério da Saúde) e organização internacional - Comissão Interamericana para o controle do Abuso de Drogas da Organização dos Estados Unidos (CICAD/OEA), para o desenvolvimento de pesquisas e formação de recursos humanos.

A situação de desconhecimento e despreparo não é exclusiva dos enfermeiros⁽²⁰⁾, todavia, ele e sua equipe são os que permanecem por mais tempo nos serviços, portanto, podem estabelecer as "pontes" com o intuito de promover vínculos entre os demais profissionais e os pacientes, e ter uma apreciação mais integral do seu estado e evolução, inclusive nos serviços de emergência.

Na realidade do trabalho do enfermeiro, de maneira geral e especificamente nos serviços dessa natureza, observa-se a predominância do pessoal de enfermagem de enfermagem, isto desperta um questionamento: que preparo específico tem esse grupo para atender aos pacientes usuários de álcool? Sendo que, freqüentemente, são os primeiros a recebê-los, antes ou após a triagem médica.

Nesse contexto, o objetivo do presente trabalho foi relatar uma experiência piloto em quatro serviços públicos com pronto-atendimento (um hospitalar e três comunitários) na cidade de Ribeirão Preto - SP, para testar um protocolo de avaliação da Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA) entre os auxiliares e técnicos de enfermagem e eventuais enfermeiros. Também, se objetivou avaliar o potencial do formulário como guia norteador do cuidado de enfermagem, bem como a adequação do mesmo em termos de compreensão e aplicabilidade.

MÉTODOS

O instrumento (protocolo de avaliação da SAA) foi baseado na escala Clinical Institute Withdrawal Assessment for Alcohol, Revised (o qual orienta a avaliação quanto à gravidade da SAA e a necessidade de administração de medicamentos)⁽²¹⁾, além dos sinais e sintomas encontrados na Síndrome de Abstinência e *Delirium Tremens*. Foram acrescentados itens sobre características gerais dos pacientes, droga utilizada e o padrão de consumo da mesma, informações adicionais sobre os acompanhantes, e ainda, questões referentes à contribuição do protocolo em relação à sistematização da assistência de enfermagem e para atualização do conhecimento do pessoal de enfermagem sobre o uso e o usuário de substâncias psicoativas.

Primeiramente, o projeto de pesquisa amplo do qual este é uma parte, foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. A aprovação do projeto permitiu desenvolver esta pesquisa, realizando-se o teste piloto e a aplicação do protocolo definitivo para avaliação da SAA. Todos aqueles que participaram da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A pesquisa ocorreu durante os meses de novembro de 2005 a fevereiro de 2006, em quatro serviços com pronto-atendimento (um hospitalar e três comunitários), abrangendo uma amostra de 59 funcionários, os quais aceitaram participar, sendo que destes, 52 eram auxiliares de enfermagem 4 eram enfermeiros e 3 eram técnicos de enfermagem. Os funcionários dos serviços de saúde, pertencentes aos três turnos de trabalho foram orientados quanto ao uso do protocolo e foi ressaltada a importância de sua participação. Durante os meses desse teste foram realizadas diversas visitas aos serviços e em horários diferentes para acompanhar a aplicação do instrumento pelos participantes. No total, o protocolo foi aplicado a 68 pacientes (21 mulheres e 47 homens): 23 com diagnóstico de SAA, 39 com SAA e intoxicação alcoólica, e 9 com intoxicação alcoólica.

Em seguida, os protocolos preenchidos foram separados conforme o serviço de prontoatendimento (hospitalar ou comunitário). Também foram separados conforme a substância utilizada, a frequência do uso e o sexo dos pacientes, a fim de possibilitar uma melhor caracterização dos atendidos. A segunda fase da análise foi qualitativa, incluindo a leitura das respostas dos funcionários, identificando-se os trechos referentes ao potencial do protocolo para a sistematização da assistência de enfermagem e para outros possíveis itens sobre o uso e o usuário de substâncias psicoativas. A análise temática⁽²²⁾ permitiu o agrupamento de todo material.

Cabe ressaltar que em termos de conteúdo não houve diferenças significativas entre os protocolos preenchidos pelos enfermeiros, técnicos ou auxiliares de enfermagem. Foram, então, agrupados os dados e elaboradas tabelas, permitindo a mensuração e frequência das ocorrências, para a apresentação dos resultados.

RESULTADOS

No serviço de pronto-atendimento hospitalar (Tabela 1), foram atendidos, pelos funcionários participantes do estudo, 23 pacientes, dos quais dez (42,5%) eram mulheres, com idade média de 33 anos; e 13(56,5%) eram homens, com média de idade de 40 anos. A droga mais consumida neste grupo foi o álcool, atingindo 70% das mulheres e 100% dos homens, aparecendo

ainda, em uso isolado ou em associação com maconha (dois homens), cocaína (uma mulher) e crack (dois homens). Ressalta-se também o consumo abusivo de medicamentos entre o sexo feminino, o qual ocorreu em três casos. O padrão de consumo alcoólico diário (em associação ou não com outras substâncias psicoativas) informado foi de 50% para as mulheres e 53,9% para os homens. Dentre essa amostra, 30,5% delas e 15% deles relataram tentativas de suicídio.

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes atendidos através do protocolo de avaliação da SAA, quanto à substância utilizada, frequência de uso e sexo: Serviço de Pronto-Atendimento hospitalar.

Substância	Frequência de Uso	Homens		Mulheres	
		n°	%	n°	%
Medicamentos (BZD, clorpromazina)	Não informou	-	-	3	30,0
Álcool	Não informou	3	23,1	2	20,0
	Diariamente	6	46,2	4	40,0
Álcool e cocaína	Diariamente (álcool)	-	-	1	10,0
	Não informou	2	15,3	-	-
Álcool e crack	Diariamente	1	7,7	-	-
	Diariamente (álcool)	1	7,7	-	-
Total		13	100,0	10	100,0

Obs: Apenas uma mulher relatou o consumo diário de 0,5 litro de álcool diariamente.

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes atendidos através do protocolo de avaliação da SAA, quanto à substância utilizada, frequência de uso e sexo: Serviço de Pronto-Atendimento hospitalar.

Nos serviços de pronto-atendimento comunitário (Tabela 2), a amostra de pacientes foi de 45 indivíduos, sendo 11 (24,4%) mulheres, com idade média de 34 anos, e 34 (75,6%) homens, com idade média de 38 anos. Nesse grupo, o álcool também se apresentou como droga predominante, consumida por 100% das mulheres e homens atendidos. Também houve associações com outras drogas: maconha (um caso) e crack (um caso), ambos entre os homens. O uso diário foi relatado entre 54,5% das mulheres e 58,8% dos homens, os quais informaram consumo variado de seis copos a um litro entre as mulheres, e três/quatro copos a um litro entre os homens. Os que já haviam tentado suicídio eram 36,4% das mulheres (quatro casos) e 29,4% dos homens (dez casos).

Tabela 2 - Caracterização dos pacientes atendidos através do protocolo de avaliação da SAA, quanto à substância utilizada, frequência de uso e sexo: Serviço de Pronto-Atendimento Comunitários.

Substância	Frequência de Uso	Homens		Mulheres	
		n°	%	n°	%
Álcool	Diariamente	20	58,8	6	54,5
	Não informou	10	29,4	4	36,4
	3vezes/sem	-	-	1	9,1
	4vezes/sem	2	5,9	-	-
Álcool e maconha	Diariamente	1	2,9	-	-
Álcool e crack	Não informou	1	2,9	-	-
Total		34	100,0	11	100,0

Obs: o consumo diário entre os homens que informaram, variou de 3 a 4 copos ou 5 latas de cerveja a 1 litro ("pinga"); o consumo diário entre as mulheres foi de 6 copos (cerveja) a um litro (pinga).

Tabela 2 - Caracterização dos pacientes atendidos através do protocolo de avaliação da SAA, quanto à substância utilizada, frequência de uso e sexo: Serviço de Pronto-Atendimento Comunitários.

Embora o usuário do serviço não tenha sido o objetivo principal do trabalho, considerou-se importante fornecer algumas características da clientela atendida pelos serviços de saúde, revelando, então, o contexto de cuidado em que a equipe de

enfermagem atua. Os dados dos pacientes, nos quais o protocolo foi utilizado, mostram que a idade média de ambos os sexos foi semelhante nos serviços hospitalar e comunitários, porém, verificou-se que foram atendidos mais homens (75,6%) do que mulheres nos serviços comunitários, enquanto que no hospitalar a diferença foi mínima (56,5% homens e 42,5% mulheres). A média do relato de uso diário foi de 52,8% entre todos os atendidos nos serviços, entretanto, destaca-se o serviço comunitário com 61,8% de homens atendidos com esse relato de uso. Observou-se também que a taxa de tentativa de suicídio entre as mulheres foi muito próxima (30,5% no hospitalar e 37% nos comunitários); entre os homens foi quase duas vezes maior no serviços comunitários (29%) quando comparada ao hospitalar (15%). Quanto ao consumo de medicamentos sem prescrição foi relatado apenas no serviço de pronto atendimento hospitalar por três mulheres.

A respeito da avaliação do protocolo, os funcionários identificaram seu potencial de ajuda na sistematização da assistência de enfermagem (Tabela 3), e notou-se que predominou o tema "cuidar", pois 42,4% deles descreveram sobre "facilitar ou contribuir para o cuidado"; Outros 30,5% consideraram o protocolo como roteiro orientador da atenção profissional, que ajudou a conhecer melhor o paciente, pois auxiliou na definição do perfil do mesmo, como guia norteador da observação e percepção. Os demais, 16,9% responderam afirmativamente sobre o potencial do protocolo. Ressalta-se que para dois funcionários (3,4%) o protocolo ajudou na melhora do seu entendimento em relação ao alcoolismo, e na visão que tinham sobre o usuário.

Tabela 3 – Afirmação dos respondentes sobre o potencial do protocolo para a sistematização da assistência de enfermagem.

Afirmações	nº	%
Facilita ou contribui para o cuidado de enfermagem (ajuda a identificar necessidades, problemas, esclarecer sobre sinais e sintomas)	25	42,4
Mostra um roteiro que orienta a atenção do profissional e ajuda a saber mais sobre o paciente (define o perfil, mostra as características e o estágio, guia a observação, ajuda a percepção)	18	30,5
Responderam afirmativamente sem especificar	10	16,9
Não respondeu	4	6,8
Ajuda a melhorar a visão que se tem do paciente ("melhorou minha visão sobre o paciente")	2	3,4
Total	59	100

Tabela 3 Afirmação dos respondentes sobre o potencial do protocolo para a sistematização da assistência de enfermagem.

Os dados forneceram ainda, a opinião dos participantes sobre o potencial do protocolo para a atualização profissional (Tabela 4). Observa-se que alguns conteúdos são específicos, embora 39% dos participantes tenham respondido afirmativamente sem especificar. As respostas sobre os itens "fornece informações que ajudam no cuidado" e "ajuda no cuidado", por apresentar um roteiro de sinais e sintomas foram 25,4% e 23,7%, respectivamente.

Destaca-se que 8,4% deram sugestões ao protocolo, tais como resumir e fechar as questões, e que o protocolo de identificação da Síndrome de Abstinência Alcoólica venha acompanhado de um protocolo de intervenções.

Tabela 4 – Afirmações dos respondentes sobre o potencial do protocolo para ajudar na atualização profissional.

Afirmações	Nº	%
Respondeu positivamente sem especificar	23	39,0
Fornece informações sobre o assunto, as quais ajudam no cuidado ao paciente	15	25,4
Explica sobre a doença e seus riscos (através do roteiro de sinais e sintomas, estimula o profissional a se intenciar evita interpretações errôneas e morte)	14	23,7
Tem que ser mais resumido e check list	3	5,1
Deveria vir acompanhado de protocolo de atuação	2	3,4
Respondeu negativamente ou não respondeu	2	3,4
Total	59	100

Os dados forneceram ainda, a opinião dos participantes sobre o potencial do protocolo para a atualização profissional (Tabela 4). Observa-se que alguns conteúdos são específicos, embora 39% dos participantes tenham respondido afirmativamente sem

Tabela 4 Afirmações dos respondentes sobre o potencial do protocolo para ajudar na atualização profissional.

DISCUSSÃO

Os estudos produzidos pela área de enfermagem abordando direta ou indiretamente, o tema álcool e outras drogas tiveram um incremento considerável a partir de 2000; neles incluem-se os centrados nas percepções, opiniões e atitudes dos enfermeiros e estudantes de enfermagem sobre o uso de álcool, álcool e outras drogas psicoativas, o usuário e às doenças relacionadas ao consumo⁽²³⁾.

Sobre o conhecimento específico oferecido na graduação em enfermagem, estudo realizado no final dos anos 90⁽¹⁸⁾, evidenciou, dentre outros, que álcool e drogas não eram prioridades na formação do enfermeiro. Investigações mais recentes, avaliando o conhecimento adquirido pelos graduandos de enfermagem, mostram que mesmo recebendo alguns conteúdos específicos, eles ainda tinham problemas para estabelecer relacionamento interpessoal com o dependente⁽²⁴⁻²⁵⁾. Portanto, a pesquisa sobre a educação do enfermeiro no tema álcool e drogas psicoativas está longe de ser uma questão concluída.

Com as investigações priorizando estudantes e profissionais de enfermagem de nível superior, houve uma omissão no tocante ao grupo dos profissionais de nível médio, que no presente trabalho, mostrou necessidade de conhecimentos sobre dependência química.

Com a aplicação do protocolo nos locais que atendem com maior frequência os dependentes e usuários abusivos de álcool e outras drogas, constatou-se que são eles os principais prestadores de cuidados ao paciente em síndrome de abstinência e intoxicação alcoólica. A apresentação de dados sobre os pacientes atendidos com o

uso do protocolo mostrou o contexto de trabalho desses funcionários, identificando a clientela que recebem e cuidam.

Verificou-se nos locais de atuação dos participantes, um índice de uso de álcool preocupante, principalmente entre os homens. Tal dado indica a necessidade do preparo adequado do grupo de enfermagem, não só para a realização de intervenções específicas como também para orientar a população usuária dos serviços quanto à sua vulnerabilidade para desenvolver quadros clínicos de dependência e/ou suas conseqüências.

Quanto à avaliação do protocolo pela amostra dos participantes, percebeu-se que 90% deles consideraram seu potencial positivo para a sistematização da assistência, principalmente por fornecer informações que desconheciam (sinais, sintomas, problemas), sendo um guia que orientou a identificação de necessidades e a atenção de enfermagem. Da mesma forma, o protocolo foi sentido por 88,4% deles como instrumento, com potencial para ajudar na sua atualização profissional, pelo motivo já citado, pois os conteúdos do protocolo foram explicativos em relação à doença e estimularam a procura de mais conhecimentos. Segundo o exposto, o grupo conseguiu entender e aplicar o protocolo no seu meio de trabalho e ainda percebê-lo como instrumento auxiliar no cuidado de enfermagem.

CONCLUSÕES

Os dados da amostra de usuários em que foi aplicado o protocolo confirmam que o uso de álcool está presente nos serviços de saúde comunitários tanto quanto nos especializados, de tal forma que é um problema de saúde pública, ao qual a equipe de enfermagem e os demais profissionais da área estão expostos com frequência.

De maneira geral, constatou-se que o protocolo foi percebido como um instrumento de utilidade, posto que a grande maioria dos participantes identificou seus aspectos positivos, especialmente, como roteiro para identificação de necessidades dos usuários de álcool, informando sobre possíveis sinais e sintomas. Por isso, apareceu como um instrumento de ajuda no cuidado, dirigindo a atenção dos auxiliares para as manifestações em que devem concentrar sua atuação profissional. Talvez por essa razão, dois dos participantes sugeriram que o protocolo deveria vir acompanhado de outro com a intervenção específica. Aparentemente, com ele haveria a confirmação de que seu procedimento perante a situação vivenciada estaria adequado.

Com base nesse achado, considera-se a presente experiência válida, pois identificou a carência de conhecimentos relativos às manifestações do uso abusivo de álcool, particularmente as da Síndrome de

Abstinência Alcoólica. Também evidenciou a existência de receptividade desses trabalhadores de saúde para aprender e incorporar conhecimento específico, ao manifestar que o protocolo poderia colaborar no cuidado ao cliente, e conseqüentemente, no oferecimento de uma assistência mais qualificada. Pode-se inferir através dos registros dos participantes, que eles ficaram mais sensibilizados para o atendimento dos usuários de álcool, pois perceberam através da aplicação do protocolo que eles podem apresentar alterações físicas e psíquicas graves, que exigem prontidão no atendimento.

Para os pesquisadores, esta experiência propiciou dados importantes sobre o protocolo construído e sobre o grupo de trabalhadores que poderá utilizá-lo. Tais informações serão incorporadas no aprimoramento do protocolo e nos desdobramentos de projeto de investigação, do qual este trabalho é apenas uma etapa.

REFERÊNCIAS

1. Seibel SD. Álcool. In: Seibel SD, Toscano Jr A, editores. Dependência de drogas. São Paulo: Atheneu; 2000. cap. 5.
2. Vaillant G. A História natural do alcoolismo revisitada. Porto Alegre: Artes Médicas; 1999.
3. Organização Mundial da Saúde. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. Geneva: WHO; 2004. 264p.
4. World Health Organization. Global status report on alcohol. Geneva: World Health Organization; 1999.
5. Carlini EA, Galduróz JCF, Noto AR, Nappo SA. I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país 2001. São Paulo: UNIFESP; 2002. 380p.
6. Bayard M, McIntyre J, Hill KR, Woodside J Jr. Alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician*. 2004; 69(6):1442,4-50.
7. Shaw JM, Kolesar GS, Sellers EM, Kaplan HL, Sandor P. Development of optimal treatment tactics for alcohol withdrawal. I. Assessment and effectiveness of supportive care. *J Clin Psychopharmacol*. 1981; 1(6):382-7.
8. Trevisan LA, Boutros N, Petrakis IL, Krystal JH. Complications of alcohol withdrawal: pathophysiological insights. *Alcohol Health Res World*. 1998; 22(1):61-6.
9. Saitz R, Friedman LS, Mayo-Smith MF. Alcohol withdrawal: a nationwide survey of inpatient treatment practices. *J Gen Intern Med*. 1995; 10(9): 479-87. Comment in: *J Gen Intern Med*. 1996; 11 (5):315-6.
10. Kozak LJ, Hall MJ, Owings MF. National Hospital Discharge Survey: 2000 annual summary with detailed diagnosis and procedure data. *Vital Health Stat* 13. 2002; (153): 1-194.
11. Moral M del. Fundamentos biopsicosociales del alcoholismo. Complicaciones psiquiátricas del abuso del alcohol. In: Lorenzo P, Ladero JM, Leza JC, Lizasoain I. *Drogodependencias*. 2a ed. Madrid: Editora Panamericana; 2003. Sección VIII. p.387-418.
12. Noto AR, Galduróz JCF, Fonseca AM, Carlini CMA, Moura YG, Carlini EA. Levantamento nacional sobre uso de drogas entre crianças e adolescentes em situação de rua nas 27 capitais brasileiras - 2003. São Paulo: CEBRID; 2004.
13. Galduróz JCF, Noto AR, Fonseca AM, Carlini EA. V Levantamento nacional sobre o consumo de drogas psicotrópicas entre estudantes do ensino fundamental e médio da rede pública de ensino nas 27 capitais brasileiras: 2004. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas; Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP; 2005.
14. Noto AR, Carlini EA. Internações hospitalares provocadas por drogas: análise de sete anos consecutivos (1987-1993). *Rev ABP-APAL*. 1995; 17 (3): 107-14.
15. Masur J, Capriglione MJ, Monteiro MG, Jorge MR. Detecção precoce do alcoolismo em clínica médica através do questionário CAGE: utilidades e limitações. *J Bras Psiquiatr*. 1985; 34(1):31-4.
16. Mincis M. Doença hepática alcoólica: atualização 1992. *Rev Hosp São Paulo Esc Paul Med*. 1992; 4(1/4): 23-31.
17. Figlie NB, Pillon SC, Laranjeira RR, Dunn J. Audit identifica a necessidade de interconsulta específica para dependentes de álcool no hospital geral? *J Bras Psiquiatr*. 1997; 46(11) 589-93.
18. Azoubel Neto D, Brasil IN, Herowitz J, Marconi J, Castro GA. Epidemiologia del alcoholismo em América Latina. *Acta, Buenos Aires*, 72-6, 1967.
19. Luis MAV, Teixeira AMF, Oliveira ER. atendimentos psiquiátricos em um setor de urgências psiquiátricas de um hospital geral no período de 1988-1993 na Região de Ribeirão Preto - SP. *Rev Saúde Dist Fed*. 1997; 8(3):17-31.
20. Oliveira ER, Luis MAV. Distúrbios relacionados ao álcool em um setor de urgências psiquiátricas. Ribeirão Preto, Brasil (1988-1990). *Cad Saúde Pública = Rep Public Health*. 1996; 12(2): 171-9.
21. Oliveira ER, Villar Luis MA. Distúrbios psiquiátricos relacionados ao álcool na região de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil no período de 1988-1993. *Rev Saúde Dist Fed*. 2002; 13(3/4): 47-62.
22. Yosetake LL, Pinheiro SN, Furtado EF. Co-ocorrências de Síndrome de Dependência ao álcool e outros diagnósticos psiquiátricos, pelos critérios do CID IX, em um serviço de emergência geral. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1999; 32 Supl 1: 81-2.
23. Del-Ben CM, Marques JMA, Sponholz Júnior A, Zuardi AW. Políticas de saúde mental e mudanças na demanda de serviços de emergência. *Rev Saúde Pública = J Public Health*. 1999; 33(5): 470-6.
24. Ramos LH, Pillon SC, Cavalcante MBG, Vilar Luiz M, Padredi FM, Laranjeira RR. O ensino sobre dependência química em cursos de graduação em enfermagem no Brasil - 1998. *Acta Paul Enferm*. 2001; 14(3): 35-43.

A avaliação do *craving* em alcoolistas na síndrome de abstinência

Renata Brasil Araújo^{1,1}

Margareth da Silva Oliveira^{2,2}

Maria Lúcia Tiellet Nunes^{3,3}

Luciane Benvegno Piccolato^{4,4}

Wilson Vieira Melo^{5,5}

¹ Hospital Psiquiátrico São Pedro

² Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Psicologia

³ Universidade Luterana do Brasil

⁴ WP - Centro de Psicoterapia Cognitivo Comportamental

[PsicoUSF v.9 n.1 Itatiba jun. 2004](#)

Introdução

A dependência de uma substância química como o álcool é uma um diagnóstico freqüentemente encontrado na clínica, sendo fundamental a compreensão de suas implicações para que se possa lidar, de uma forma mais efetiva, com este problema (Edwards, Marshall & Cook, 1999). A desintoxicação do álcool, é importante destacar, é uma das mais difíceis, em virtude dos sintomas físicos da sua característica síndrome de abstinência, que inclui sudorese, hipertensão arterial, taquicardia, tremores, convulsões, podendo, até mesmo, ocorrer um quadro de *Delirium Tremens*, quando são acrescidos delírios e alucinações. Um adequado monitoramento do paciente nesta fase deve ser uma das preocupações do profissional que atende a esta clientela (Ramos & Galperim, 1997).

A síndrome de abstinência do álcool geralmente é superada até o final dos primeiros sete dias de tratamento, sendo uma oportunidade para fortalecer o vínculo terapêutico e para que o paciente possa dar-se conta dos prejuízos causados por sua dependência (Ramos & Galperim, 1997). De acordo com Beck, Wright, Newman e Liese (1999), o *craving* ou "fissura" (desejo intenso de usar a substância) é um fator que pode estar presente tanto durante o uso da substância como na fase de desintoxicação ou, ainda, após uma interrupção mais prolongada, sendo este, segundo Hongstrom, Thorburn, Hiltunen e Borg (1999), um dos sinais de alerta que poderia levar a um lapso ou recaída.

Segundo Marlatt e Gordon (1993), o *craving* pode ser definido como um estado motivacional subjetivo influenciado pelas expectativas associadas a um resultado positivo; tal estado pode induzir uma resposta na qual o comportamento desejado esteja envolvido. Este desejo de difícil controle - o *craving* - pode ser desencadeado por sugestões cognitivas internas ou ambientais, sendo um dos

principais objetivos esperados do paciente descobrir como este "gatilho" pode desencadear uma situação de risco para uma recaída (Edwards & Dare, 1997).

O *craving*, de acordo com Marlatt e Gordon (1993), pode ser considerado uma variável interveniente; interpõe-se entre uma causa (por exemplo, a síndrome de abstinência do álcool, ou uma situação estressante) e uma resposta (neste caso, o ato de beber). Caso esse conceito não seja operacionalmente definido, sendo esclarecidas as variáveis dependentes e independentes associadas, pode ser considerado a causa do comportamento manifesto, o que ocorre em alguns modelos, como o "Modelo Doença", que acredita que ele é um sintoma decorrente de uma necessidade interna fisiológica por uma substância que causa a perda do controle do ato de consumir este produto. Cabe distinguir *craving* de compulsão, sendo a segunda um comportamento decorrente da vontade subjetiva causada pelo primeiro. Beck et al. (1999) referem que o objetivo do impulso é reduzir o *craving* e buscar um estado de relaxamento. É interessante chamar a atenção para o fato de que, freqüentemente, esses dois termos são utilizados indiscriminadamente. De acordo com alguns autores (Cox, Tiffany & Christen, 2001; Tiffany & Drobes, 1991), por outro lado, o construto *craving* é mais abrangente e está relacionado a quatro categorias: desejo de fumar; antecipação de resultado positivo; alívio dos sintomas de privação ou efeito negativo e intenção de fumar, sendo estas categorias o que impulsiona o indivíduo a ter um comportamento de busca pela droga.

Ainda que o *craving*, que leva uma pessoa a consumir o álcool, seja incontrolável, é possível que o impulso despertado seja dominado voluntariamente, mesmo que o indivíduo sint-se incapaz para tal. Este desejo de evitar o consumo tem um componente cognitivo importante: a tomada de decisões. Esse auto-controle não se expressa de uma forma visceral como o *craving*, sendo estas motivações opostas e qualitativamente distintas (Beck et al., 1999). Independentemente das questões conceituais, é importante definir quais foram as situações que o estimularam e os impulsos relacionados ao uso da bebida alcoólica, para que sejam mais bem trabalhadas as estratégias de prevenção de recaída (Marlatt & Gordon, 1993).

Foram realizados estudos que concluíram que imagens mentais associadas ao álcool interferem no seu aumento e a disponibilização deste conhecimento e seu potencial para desencadear uma recaída pode ajudar o paciente em termos de auto-eficácia, pois o instrumentaliza a saber que determinadas situações ou cenas devem ser evitadas para não comprometer sua abstinência (Araújo, 2002; Marlatt & Gordon, 1993; Weinstein, Lingford, Martinez & Marshall, 1998). O *craving* tem sido relacionado, por alguns autores, às

particularidades de cada substância psicotrópica utilizada conjuntamente com as características individuais dos dependentes químicos, não podendo ser entendido sem que a interrelação destes fatores seja contemplada (Marques & Seibel, 2001; Singleton & Gorelick, 1998).

Em razão da importância do *craving* no tratamento de comportamentos dependentes, alguns autores preocuparam-se em estudar mais a respeito deste tema e, inclusive, desenvolver instrumentos para a sua mensuração (Dols, Hout, Kindt & Willems, 2000a; Dols, Willems, Hout & Bittoun, 2000b; Miyata & Yanagita, 2001; Sweeney, Pillitteri & Kozlowski, 1996; Tiffany & Drobes, 1991). Este artigo tem por objetivo identificar, por meio de uma escala para avaliar o *craving* (Araújo, 2002), suas características em pacientes alcoolistas nos primeiros dias de desintoxicação, bem como compará-lo com o *craving* avaliado durante a fase de consumo do álcool. Também pretende avaliar se há correlação entre o *craving* e a gravidade da dependência dessa substância.

Método

Participantes

Este foi um estudo transversal e correlacional, no qual foi utilizada uma amostra "por conveniência", ou "não-aleatória", de 77 sujeitos, dependentes do álcool, do sexo masculino, com escolaridade mínima correspondente à 5ª série do Ensino Fundamental, com um faixa etária entre de 18 e 65 anos, internados em Unidades de Desintoxicação. O último dia de ingesta de bebida alcoólica deveria ser nas 24 horas precedentes à internação e os pacientes não poderiam estar utilizando nenhuma medicação psiquiátrica, exceto benzodiazepínico e tiamina. Foram excluídos aqueles pacientes que fizeram menos de 25 pontos no Miniexame do Estado Mental, que tinham comorbidades psiquiátricas incapacitantes como Esquizofrenia, Transtornos do Humor, Demência, Síndrome Amnésica, Síndrome Cerebral Orgânica, ou que apresentaram sintomas de abstinência que alterassem o desempenho nos testes e que dependessem de outras substâncias psicoativas, salvo a nicotina.

Instrumento

O instrumento aplicado foi uma ficha com dados sociodemográficos com o objetivo de definir o perfil da amostra estudada, identificando características que eram importantes para melhor avaliar se o indivíduo podia ou não ser incluído na amostra. Esta era preenchida durante uma entrevista para coleta de dados, sendo levantadas hipóteses diagnósticas de acordo com a CID-10 (Organização Mundial da Saúde, 1993), realizado o exame do estado mental de cada paciente (Kaplan, Sadock & Grebb, 1997) e avaliada a quantidade de álcool consumida diariamente. Em virtude de ser dificultada a mensuração do consumo do

álcool por existirem diferenças na quantidade de suas doses e variações na sua concentração, de acordo com cada tipo de bebida e com os diferentes países nos quais esta substância é produzida, optou-se, pela utilização da medida diária "Unidades Internacionais de Álcool" (UI), as quais são calculadas dividindo-se a quantidade de álcool consumida (em mililitros) por 30, logo após, multiplicando esse resultado pela concentração de álcool da bebida utilizada e, este total, por 2 (Oliveira 2000). Foi utilizado, nesta pesquisa, para excluir da amostra os pacientes com prejuízo cognitivo, o Miniexame do Estado Mental - *Mini-Mental State Examination*: MMSE (Folstein & McHugh, 1975; Kaplan et al., 1997), que é um teste de triagem muito útil em exame clínico de um paciente. Tem como objetivo avaliar o estado cognitivo, sendo que uma pontuação de 25 do total de 30 pontos sugere comprometimento e abaixo de 20 pontos indica, com certeza, que há um prejuízo cognitivo.

Outro instrumento utilizado foi o questionário *Short-Form Alcohol Dependence Data* - SADD, criado por Raistrick em 1983 e padronizado para uso no Brasil por Jorge e Mansur (1986), para avaliar o grau de gravidade da dependência do álcool. É constituído de 15 questões, com 4 opções de respostas (0 - nunca, 1 - poucas vezes, 2 - muitas vezes e 3 - sempre). Classifica a dependência em: leve (0-9), moderada (10-19) e grave (20-45). Este questionário foi utilizado para avaliar a gravidade da dependência do álcool da amostra pesquisada, o que auxiliou na identificação do perfil da mesma.

O último instrumento do protocolo deste estudo foi a Escala para Avaliar o *craving* (Araújo, 2002), construída e testada em um estudo piloto, tendo este processo de construção e validação inicial se fundamentado na literatura relacionada a questionários de avaliação deste construto (Anton, Moak & Latham, 1995; Beck et al., 1999; Flannery, Volpicelli & Pettinati, 1999; Marques & Seibel, 2001). A produção preliminar foi avaliada por profissionais especialistas em dependência química e, após as correções, o instrumento foi aplicado em dez pacientes. O objetivo dessa aplicação "piloto" foi verificar se o instrumento estava adequado tanto gramatical quanto funcionalmente. Foi realizado um estudo estatístico dessa escala, obtendo-se um alfa de Cronbach igual a 0,89, o que comprovou a fidedignidade da mesma. A Escala para Avaliação do *craving* é constituída por 11 questões objetivas que se referem ao *craving* avaliado nos três primeiros dias de internação. A intensidade do *craving* foi mensurada com base no somatório dos pontos e a classificação feita em quatro níveis: insignificante, de 0-5 pontos; leve, de 6-14 pontos; média, de 15-25 pontos; e forte, acima de 26 pontos. A escala foi composta por questões referentes ao *craving* percebido nos últimos três dias de internação, havendo uma

questão relacionada a três dias antes do indivíduo internar, quando estava consumindo a bebida alcoólica.

Procedimentos

Primeiramente, o projeto desta pesquisa foi avaliado pelos Comitês de Ética dos hospitais onde ela foi realizada e, a partir da aprovação destas instâncias, iniciou-se a coleta de dados propriamente dita. Antes de cada indivíduo aceitar fazer parte da pesquisa, mesmo durante o estudo piloto, era explicada a finalidade da pesquisa e que ela era regida por princípios éticos, sendo fornecido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A assinatura deste Termo era uma pré-condição para que o sujeito fosse incluído na amostra.

Cada paciente com o perfil da amostra foi encaminhado, no quarto dia de abstinência, individualmente, a uma sala onde era feita uma entrevista de avaliação, preenchida uma Ficha com Dados Socio-demográficos e aplicado o Miniexame do Estado Mental. Os pacientes que não preencheram nenhum critério de exclusão foram finalmente incluídos na amostra, e a estes foi mensurado o *craving* pela escala criada para tal (Araújo, 2002).

Análise de Dados

Os estudos estatísticos foram os descritivos para analisar a frequência do perfil sociodemográfico da amostra, bem como as características do *craving*. Também, a prova do qui-quadrado para avaliar se havia uma diferença significativa entre o *craving* na fase de desintoxicação e de consumo do álcool e o coeficiente de correlação de Spearman para analisar a correlação entre o *craving* e a gravidade da dependência do álcool.

Resultados

A amostra foi constituída por 77 sujeitos, do sexo masculino, internados em duas unidades especializadas em dependência química, 88,3% na instituição pública e 11,7% na privada. A idade média dos sujeitos foi de 41,53 anos (desvio padrão=8,825), com limites inferior e o superior equivalentes a 18 e 63 anos, respectivamente.

A média de idade com a qual os indivíduos experimentaram a bebida alcoólica foi de 18,94 anos (desvio padrão=6,7), com os limiares inferior e superior correspondentes, na ordem, a 8 e 40 anos. O número total de internações na vida de cada sujeito pesquisado teve média igual a 3,94 (desvio padrão=5,34). A quantidade média de álcool consumida diariamente, antes da internação, foi de 31,71 UI (Unidades Internacionais) com desvio padrão=22,58 (n=77). Quanto à gravidade da dependência, 1,4% apresentava nível leve (n=8); 32,5% (n=25), moderado e 57,1% (n=44), grave.

Ao analisar a pontuação total da escala para avaliar o *craving*, a média foi de 12,22

pontos (desvio padrão=10,55), sendo o escore mínimo 0 (zero) e o máximo 40 pontos. As pontuações relacionadas ao *craving* estão mais bem descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Análise descritiva do *craving*

Questão	n	%
Frequência do <i>craving</i> nos três primeiros dias de internação		
0 - Nenhum	40	51,9
1 - Poucas vezes	29	37,7
2 - Muitas vezes	6	7,7
3 - Sempre	2	2,6
4 - Não sabe	4	5,2
5 - Não respondeu	2	2,6
Perfil dos pacientes que consomem o álcool		
0 - Nenhum	40	51,9
1 - Leve	29	37,7
2 - Moderada	6	7,7
3 - Grave	2	2,6
Tempo de internação do <i>craving</i>		
0 - Nenhum	40	51,9
1 - 1 a 3 dias	2	2,6
2 - 3 a 6 meses	2	2,6
3 - Mais de 6 meses	2	2,6
Características do <i>craving</i> no dia de internação		
0 - Nenhum	40	51,9
1 - Poucas vezes	29	37,7
2 - Muitas vezes	6	7,7
3 - Sempre	2	2,6
Perfil dos pacientes que consomem o álcool		
0 - Nenhum	40	51,9
1 - Leve	29	37,7
2 - Moderada	6	7,7
3 - Grave	2	2,6
Craving 3 dias antes da internação - Grau de consumo		
0 - Nenhum	6	7,7
1 - Poucas vezes	11	14,3
2 - Muitas vezes	11	14,3
3 - Sempre	11	14,3
4 - Não sabe	2	2,6
5 - Não respondeu	2	2,6
Total	77	100

A análise estatística dos dados permite afirmar a existência de diferença significativa entre o *craving* na fase de consumo e durante a internação ($X^2=14,18$; $p=0,000$), sendo constatado que o *craving* durante a fase de consumo é mais intenso. Além disso, foi encontrada uma correlação significativa, positiva e de intensidade média entre o *craving* e a gravidade da dependência do álcool medida pelo SADD ($r_s=0,509$; $p=0,000$).

Discussão dos Resultados

Vários autores (Beck et al., 1999; Edwards et al., 1999; Marlatt & Gordon, 1993; Ramos & Galperim, 1997) descrevem como o tratamento de dependentes de álcool requer cuidados, pois, tanto do ponto de vista clínico como psicológico, existem várias questões implicadas, como, por exemplo, a característica síndrome de abstinência, os danos clínicos e neurológicos e o desejo intenso de consumir a substância (*craving*) que, muitas vezes, insiste em acompanhar o indivíduo, mesmo após um longo tempo em abstinência (Beck et al., 1999; Edwards & Dare, 1997; Hongstrom et al., 1999; Marlatt & Gordon, 1993; Weinstein et al., 1998). Como comportamentos dependentes são multifatoriais (Ramos & Galperim, 1997), qualquer análise deve contemplar tantos aspectos quanto possíveis pelo delineamento das pesquisas, de modo a não partir para conclusões criticáveis por tratar o problema de forma isolada ou ingênua.

Um ponto a destacar refere-se ao fato de que mais da metade da amostra afirmou não ter sentido vontade de beber durante a internação, pois 58,4% atribuiu a nota zero à média do *craving* nestes dias; a pontuação média, nesta escala específica, foi de 12,22 pontos (desvio padrão=10,55), o que é classificado por esta escala como "fraco" (Araújo, 2002). Estes dados se fazem acompanhar de outra informação,

qual seja, apenas 6,8% dos sujeitos tiveram um desejo muito intenso de beber na fase inicial da desintoxicação. Nesse caso, o fato de os pacientes estarem internados em um ambiente protegido de estímulos envolvendo o álcool pode explicar a atenuação do desejo de beber nesta amostra, o que estaria de acordo com estudos de Edwards e Dare (1997) e Weinstein et al. (1998), pelos quais imagens mentais ligadas à bebida alcoólica e sugestões cognitivas internas ou ambientais interferem no aumento do craving, sendo importante a evitação das mesmas para o controle do craving e para a manutenção da abstinência.

Esses resultados se evidenciam também via aqueles obtidos pela medida aumentada do craving na fase de consumo de álcool, quando os sujeitos se reportaram à situação em que ainda estavam diante de vários estímulos agregados à bebida alcoólica. A pontuação na escala de craving foi mais alta nesta fase de consumo do que na de abstinência, sendo encontrada uma diferença significativa do ponto de vista estatístico.

Pode-se afirmar que, por ser mais intenso durante a fase de consumo, é necessário o ensino de estratégias de seu manejo para todos os pacientes na clínica, desde o início do tratamento, de modo que possam iniciar a interrupção do uso da bebida alcoólica, estando mais instrumentalizados para tal. Os resultados também apontam para a necessidade de intervenções que visem à prevenção primária e secundária, à medida que os pacientes mais graves são os que relatam mais intenso craving e quanto mais cedo seja feita uma abordagem, mais condições estes indivíduos terão para controlar o seu desejo pelo álcool.

Foi possível evidenciar que pacientes alcoolistas internados para desintoxicação, impedidos de beber não só por questões referentes à vontade própria, mas por controle ambiental que impossibilitava o acesso a bebidas alcoólicas, não apresentaram uma intensa vontade de beber. Portanto, a internação hospitalar pode ser um dos tratamentos de escolha para desintoxicação por oferecer um local de continência e controle para este desejo tão difícil de ser aplacado, como é o de beber. Em alguns casos, este desejo é tão intenso que torna contra-indicado o tratamento destes indivíduos em regime ambulatorial. É necessário, entretanto, considerar o fato de que alguns pacientes querem demonstrar uma melhora em seu quadro para, conseqüentemente, antecipar a sua alta, isso podendo vir a ser um viés quando se analisa a variável craving durante uma internação hospitalar.

O tema craving é comum de ser escutado na clínica do dependente químico. Na verdade, os profissionais e os pacientes o percebem como um elemento que pode aparecer a qualquer momento, mesmo após um longo tempo em abstinência e que, vencendo a habilidade de enfrentamento do indivíduo, é

capaz de desencadear uma recaída. O problema é que, muitas vezes, ele aparece sem aviso prévio, ou os terapeutas, juntamente com os pacientes, não conseguem detectá-lo a tempo, o que dificulta o seu manejo e diminui a auto-eficácia do sujeito que, com menos estratégias de enfrentamento, termina por ter um lapso ou uma recaída. Por isso, a utilização de instrumentos para avaliar o craving pode ser importante para detectar sua presença antes que seja iniciada uma interrupção do consumo da bebida alcoólica, durante o processo de desintoxicação e mesmo após um período maior de abstinência, sendo um auxílio para os profissionais e para os pacientes durante todo o processo terapêutico.

Referências

1. Anton, R. F., Moak, D. H. & Latham, P. (1995). The Obsessive Compulsive Drinking Scale: a self-rated instrument for the quantification of thoughts about alcohol and drinking behavior. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 19, 1, 92-99.
2. Araújo, R. B. (2002). *A relação entre sonhos e craving em alcoolistas na fase de desintoxicação*. (Dissertação de Mestrado). Porto Alegre: PUCRS.
3. Beck, Aaron T., Wright, Fred D., Newman, Corey F. & Liese, Bruce S. (1999). *Terapia cognitiva de las drogodependencias*. Barcelona: Paidós.
4. Cox, L. S., Tiffany, S. T. & Christen, A. G. (2001). Evaluation of the brief questionnaire of smoking urges (QSU-brief) in laboratory and clinical settings. *Nicotine & Tobacco Research*, 3, 7-16.
5. Dols, M., Hout, Van den, Kindt, M & Willems, B. (2000a). The urge to smoke depends on the expectation of smoking. *Addiction*, 97, 87-93.
6. Dols, M., Willems, M., Hout, Van den & Bittoun, R. (2000b). Smokers can learn to influence their urge to smoke. *Addictive Behaviors*, 25(1), 103-108.
7. Edwards, G. & Dare, C. (1997). *Psicoterapia e tratamento das adições*. Porto Alegre: Artes Médicas.
8. Edwards, G., Marshall, E. Jane & Cook, C. C. H. (1999). *O tratamento do alcoolismo*. Porto Alegre: Artes Médicas.
9. Flannery, B. A., Volpicelli, J. R. & Pettinati, H. M. (1999). Psychometric properties of the Penn Alcohol craving Scale. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 23, 1289-1295.
10. Folstein, M. & McHugh, P. R. (1975). Minimal state: A practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. *Journal of Psychiatry Research*, 12, 189.
11. Hongstrom, B. A., Thorburn, D., Hiltunen, A. & Borg, S. (1999). Prediction of single episodes of drinking during the treatment of alcohol-dependent patients. *Sweden. Alcohol*, 18(1), 35-42.
12. Jorge, M. R. & Mansur, J. (1986). Questionários padronizados para Avaliação do grau de Severidade da Síndrome de Dependência do Álcool. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 35(5), 287-292.
13. Kaplan, H., Sadock, B. & Grebb, J. A. (1997). *Compêndio de Psiquiatria - Ciências do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. Porto Alegre: Artes Médicas.

14. Marlatt, A. & Gordon, J. (1993). *Prevenção de recaída - estratégias de manutenção no tratamento de comportamentos adictivos*. Porto Alegre: Artes Médicas.

15. Marques, A. C. & Seibel, S. D. (2001). *O craving*. Em Seibel, S. D. & Toscano Jr. *Dependência de drogas*. (pp. 239-248). São Paulo: Atheneu.

16. Miyata, H. & Yanagita, T. (2001). Neurobiological mechanism of nicotine craving. *Alcohol*, 24, 87-93.

17. Oliveira, M. (2000). *Eficácia da intervenção motivacional em dependentes do álcool*. (Dissertação de Doutorado). São Paulo: Universidade Federal de São Paulo.

18. Organização Mundial de Saúde. (1993). *Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas*. Porto Alegre: Artes Médicas.

19. Raistrick, D., Dunbar, G. & Robinson, D. (1983). Development of a questionnaire to measure alcohol dependence. *British Journal of Addiction*, 78, 89-95.

20. Ramos, S. & Galperim, B. (1997). *Desintoxicação*. Em S. Ramos & J. M. Bortolote. *Alcoolismo hoje*. (pp. 149-159). Porto Alegre: Artes Médicas.

21. Singleton, E. G. & Gorelick, D. A. (1998). Mechanism of alcohol craving their clinical implications. Em Galanter, M. (Org.). *Recent developments in alcoholism*. vol. 14. (pp. 177-195). The Consequences of Alcoholism. New York: Plenum Press.

22. Sweeney, C., Pillitteri, J. & Kozlowski, L. T. (1996). Measuring drug urges by questionnaire: do not balance scales. *Addictive Behaviors*, 21(2) 199-204.

23. Tiffany, S. T. & Drobes, D. J. (1991). The development and initial validation of a questionnaire on smoking urges. *British Journal of Addiction*, 86, 1467-1476.

24. Weinstein, A., Lingford, Hughes A., Martinez, Raga J. & Marshall, J. (1998). What makes alcohol-dependent individuals early in abstinence crave for alcohol: exposure to the drink, images of drinking, or remembrance of drinks past? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 22(6), 1376-1381.

Enviado em março de 2004
Reformulado em maio de 2004
Aprovado em maio de 2004

1 Av. Ipiranga, 6,681, Prédio 11 - 9º andar, sala 932 - Porto Alegre-RS - 90619-900. E-mail: renataudbrasil@hotmail.com

1 Psicóloga, professora da residência do Hospital Psiquiátrico São Pedro, doutoranda em Psicologia, coordenadora da residência integrada em Saúde Mental do Hospital Psiquiátrico São Pedro.

2 Psicóloga, doutora em Ciências, professora titular na Faculdade de Psicologia da PUCRS, atuando nos cursos de graduação e pós-graduação, e coordenadora do Grupo de Pesquisa Intervenções Cognitivas e Comportamentos Dependentes.

3 Psicóloga, doutora em Psicologia pela Universidade Livre de Berlim, professora titular na Faculdade de Psicologia da PUCRS, atuando nos cursos de graduação e pós-graduação.

4 psicóloga clínica, mestre em Psicologia Clínica, professora da Universidade Luterana do Brasil e professora e membro do corpo clínico da WP - Centro de Psicoterapia Cognitivo Comportamental.

5 psicólogo clínico, mestrando em Psicologia Clínica, professor e membro do corpo clínico da WP - Centro de Psicoterapia Cognitivo Comportamental.

Aspectos neurofarmacológicos do uso crônico e da Síndrome de Abstinência do Álcool

Marcos Zaleski^I; Gina Struffaldi Morato^{II}; Vilma Aparecida da Silva^{III}; Tadeu Lemos^{IV}

^INúcleo de Psiquiatria da Universidade Federal de Santa Catarina e Instituto de Psiquiatria de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^{II}Coordenadoria Especial de Farmacologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

^{III}Departamento de Fisiologia e Farmacologia e Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental da Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^{IV}Coordenadoria Especial de Farmacologia e Núcleo de Psiquiatria da Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil

[disponível online na íntegra](#)

(...)

Síndrome de Abstinência do Álcool (SAA)

Os sintomas da SAA estão diretamente relacionados ao desenvolvimento da neuroadaptação do SNC à exposição crônica ao etanol. A seguir, veremos a relação entre a SAA e os principais mecanismos de ação central do álcool.

1. SAA e monoaminas

Com relação às monoaminas, os sintomas da SAA estão ligados, principalmente, à alteração dos níveis de liberação de noradrenalina e dopamina. Alguns trabalhos demonstram que a hiperestimulação adrenérgica, que pode ser intensa nesse período, deve-se a uma redução da atividade de adrenoceptores inibitórios pré-sinápticos do subtipo α_2 , um fenômeno conhecido como *down-regulation*.²³ Esses receptores controlam, por retroalimentação, a liberação de monoaminas na fenda sináptica. Se não funcionam, a liberação é excessiva.

Esses efeitos são responsáveis por um grande número de reações fisiológicas, incluindo as cardiovasculares, tais como taquicardia por ativação de receptores beta-adrenérgicos; hipertensão por ativação de vias alfa-adrenérgicas; e aumento da força de contração do músculo cardíaco devido à ação adrenérgica inotrópica positiva. Outros sintomas devidos à hiperatividade adrenérgica incluem náuseas e vômitos, devido à redução do esvaziamento gástrico; piloereção; midríase; tremores, pela facilitação da neurotransmissão muscular; aumento do consumo de oxigênio e aumento da temperatura corporal em até 2°C.

O papel da serotonina no reforço pelo álcool é complexo, em função da variedade de tipos e subtipos de receptores para este neurotransmissor. Vários desses receptores produzem inibição comportamental, explicando como o aumento de sua função com as drogas inibidoras da recaptção de 5-HT teriam ação inibitória sobre o comportamento de beber. Por outro lado, os receptores 5-HT₃ são diferentes, porque são excitatórios e parecem estar envolvidos no aumento de dopamina no núcleo accumbens. Portanto, uma ação agonista em nível desses receptores poderia ter um efeito inverso, aumentando o consumo.²⁴

2. SAA e aminoácidos neurotransmissores

Com relação aos fenômenos de excitação do SNC, sabemos que o etanol atua como um antagonista de receptores NMDA.²⁵ O consumo crônico de bebidas alcoólicas provoca um aumento na densidade dos receptores NMDA. Na retirada da droga, em consequência desse aumento, ocorre uma resposta aumentada ao neurotransmissor fisiologicamente liberado. Acontece, então, uma hiperatividade de receptores NMDA glutamatérgicos, responsáveis pelo aparecimento das crises convulsivas características do período de abstinência e possivelmente também pela morte neuronal. A atenuação dessa hiperexcitabilidade seria um dos principais mecanismos de ação do acamprosato, que evitaria sintomas tanto da abstinência imediata quanto da tardia – cujos sintomas são menos intensos (irritabilidade, ansiedade) mas podem contribuir para as recaídas.

O aumento de excitabilidade do SNC deve-se, também, à hipoatividade gabaérgica. No período de abstinência do álcool, o GABA_A deixa de exercer sua atividade inibitória, especialmente em nível dos receptores GABA_A. A redução parece ocorrer mais em nível funcional, uma vez que, diferentemente do que ocorre com os receptores NMDA, não há evidências de alteração no número de receptores GABA_A durante a exposição crônica ao álcool.²⁶

3. SAA e canais de cálcio

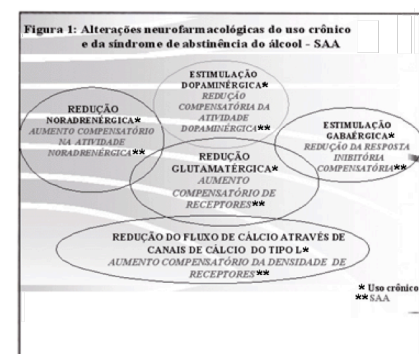
A administração crônica de etanol leva a um aumento compensatório da densidade desses canais, de forma similar ao que ocorre com os receptores NMDA. Uma vez que tais mudanças persistem no período de abstinência, com um aumento generalizado da atividade elétrica neste período, os canais de cálcio dependentes de voltagem também parecem ter uma importante contribuição para os sintomas da SAA.¹⁶

4. SAA e outros sistemas

Recentemente, tem sido estudado o papel do Fator Liberador de Corticotrofina (FLC) na dependência do álcool e outras drogas. Os sistemas cerebrais não hipotalâmicos de liberação de corticotrofina parecem estar envolvidos nas manifestações comportamentais e fisiológicas que ocorrem durante o período de abstinência. Por outro

lado, parece que o FLC, via ação no eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), está envolvido nos efeitos reforçadores do álcool.²⁷ Além disso, outros estudos demonstram que a elevação dos níveis de cortisol na intoxicação crônica e no período de abstinência, através de interações com o eixo HPA, contribui para um maior risco de doenças infecciosas no alcoolista.²⁸

O aumento da severidade dos sintomas da SAA, após repetidos episódios de abstinência, é um fenômeno conhecido como *kindling*. Este termo descreve uma sensibilização na qual um estímulo químico ou elétrico fraco, inicialmente incapaz de provocar qualquer alteração clínica, pode levar ao aparecimento de sintomas, como convulsões, sendo um processo de longa duração e aparentemente irreversível.²⁹ Existe, ainda, uma série de estudos sobre alterações genéticas, alguns deles ligados à vulnerabilidade individual por alterações cromossômicas em neurotransmissores específicos, tais como GABA e dopamina, na busca de marcadores genéticos que possam prever a gravidade dos sintomas da SAA, tanto em estudos pré-clínicos, como em estudos clínicos com alcoolistas.^{30,31}



Comentários finais

A complexidade dos mecanismos de ação do etanol e o crescente interesse da comunidade científica no estudo do envolvimento de sistemas de neurotransmissão central levam ao surgimento, cada vez maior, de novos estudos e teorias sobre a relação destes sistemas com os efeitos do álcool e os da cessação do seu consumo, tanto em pesquisas com animais, como em modelos clínicos.

Sendo uma área de investigação ainda recente, há dificuldades em estabelecer uma terapia mais eficaz para o tratamento da SAA que só serão resolvidas com o melhor entendimento do funcionamento dos sistemas de neurotransmissores e fenômenos de neuroadaptação associados ao consumo crônico de etanol. No presente estudo foram apresentados apenas os principais mecanismos envolvidos nos efeitos centrais do etanol e no período de abstinência do álcool, aqueles que despertam maior atenção dos pesquisadores e que estão mais diretamente ligados aos principais sintomas clínicos, cujo entendimento é fundamental para o tratamento adequado da SAA.

Referências

1. Diana M, Brodie M, Muntoni A, Puddu MC, Pillolla G, Stefensen S, Spiga S, Little HJ. Enduring Effects of Chronic Ethanol in the CNS: Basis for Alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27(2): 354-61. [[Links](#)]
2. Tabakoff B, Hellevo K, Hoffman PL. Alcohol. In: *Handbook of Experimental Pharmacology*. Berlin (Germany);1995. p. 373-458. [[Links](#)]
3. Franks NP, Lieb WR. Do general anesthetics act by competitive binding to specific receptors? *Nature* 1984;310:599-601. [[Links](#)]
4. Drake RE, Wallach MA. Moderate drinking among people with severe mental illness. *Hosp Community Psychiatry* 1993;44(8): 780-1. [[Links](#)]
5. Kianmaa K, Tabakoff B. Neurochemical correlates of tolerance and strain differences in the neurochemical effects of ethanol. *Pharmacol Biochem Behav* 1983;18:383-8. [[Links](#)]
6. Tabakoff B, Hoffman PL, Moses F. Neurochemical correlates of ethanol withdraw: alterations in serotonergic function. *J Pharm Pharmacol* 1977;29:471-6. [[Links](#)]
7. Tabakoff B. Current trends in biologic research on alcoholism. *Drug Alcohol Depend* 1983; 11(1): 33-7. [[Links](#)]
8. Tabakoff B, Hoffman PL. Alcohol interactions with brain opiate receptors. *Life Sci* 1983;32(3): 197-204. [[Links](#)]
9. Diana M, Gessa GL, Rossetti ZL. Lack of tolerance to ethanol-induced stimulation of dopamine mesolimbic system. *Alcohol Alcohol* 1992;2(4):329-33. [[Links](#)]
10. Carboni A, Frau R, Di Chiara G. Differential inhibitory effects of a 5-HT3 antagonist on drug-induced stimulation of dopamine release. *Eur J Pharmacol* 1989;164:515-9. [[Links](#)]
11. Lovinger DM. Ethanol potentiation of 5HT3 receptor-mediated ion current in NCB-20 neuroblastoma cells. *Neurosci Lett* 1991;122:57-60. [[Links](#)]
12. Khanna JM, Morato GS, Kalant H. Effect of NMDA antagonists, an NMDA agonist, and serotonin depletion on acute tolerance to ethanol. *Pharmacol Biochem Behav* 2002;72(1-2): 291-8. [[Links](#)]
13. Korpi EL. Role of GABAA receptors in actions of alcohol and in alcoholism: recent advances. *Alcohol Alcohol* 1994;29:115-29. [[Links](#)]
14. Woodward JJ. A comparison of the effects of ethanol and the competitive glycine agonist 7-chlorokynurenic acid on N-methyl-D-aspartate acid-induced neurotransmitter release from rat hippocampal slices. *J Neurochem* 1994;62:987-91. [[Links](#)]
15. Ferreira VMM, Morato GS. D-Cycloserine blocks the effects of ethanol and HA-906 in rats tested in the elevated plus-maze. *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21:9:1638-42. [[Links](#)]
16. Longo LP, Campbell T, Hubatch S. Divalproex sodium (Depakote) for alcohol withdrawal and relapse prevention. *J Addict Dis* 2002;21(2): 55-64. [[Links](#)]
17. Kennedy RH, Liu SJ. Sex differences in L-type calcium current after chronic ethanol consumption in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003;15(3): 196-203. [[Links](#)]
18. Sasaki H, Matsuzaki T, Nakagawa HA, Sekizawa K, Maruyama Y. Cognitive function in rats with alcohol ingestion. *Pharmacol Biochem Behav* 1995;52(4):845-8. [[Links](#)]
19. Singh L, Woodruff GN. CCK Antagonists: pharmacology and applications in the drug abuse. *Alcohol* 1992;1:27. [[Links](#)]
20. Ciraullo AM, Alpert N, Franko KJ. Naltrexone for the treatment of alcoholism. *Am Fam Physician* 1997;56(3):803-6. [[Links](#)]
21. Rabbani M, Tabakoff B. Chronic ethanol treatment reduces adenylyl cyclase activity in human erythroleukemia cells. *Eur J Pharmacol* 2001;26;430(1):19-23. [[Links](#)]
22. Gordon AS, Diamond I. Adenosine mediates the effects of ethanol on the CAMP signal transduction system. In: Taberner PV, Badawy AAB, editors. *Advances in Biomedical Alcoholism Research*. Oxford: Pergamon Press; 1993. [[Links](#)]
23. Nutt DJ, Glue P, Molyneux S, Clark E. Alpha-2-adrenoceptor activity in alcohol withdrawal: a pilot study of the effects of i.v. clonidine in alcoholics and normals. *Alcohol Clin Exp Res* 1988;12:14-8. [[Links](#)]
24. Lewis MJ. Alcohol reinforcement and neuropharmacological therapeutics. *Alcohol Alcohol* 1996;31(Suppl 1):17-25. [[Links](#)]
25. Matsumoto I. Molecular neurobiology of alcohol withdrawal. *J Neurochem* 1998;70 (2): 45. [[Links](#)]
26. Devaud LL, Fitschy JM, Sieghart W, Morrow AL. Bi-directional alterations of GABAA receptor subunit peptide levels in rat cortex during chronic ethanol consumption and withdrawal. *J Neurochem* 1997;69:126-30. [[Links](#)]
27. Sarnyai Z, Shaham Y, Heinrichs SC. The role of corticotropin-releasing factor in drug addiction. *Pharmacol Rev* 2001;53(2):209-43. [[Links](#)]
28. Adinoff B, Iranmnehs A, Veldhuis J, Fischer L. Disturbances of the stress response: The role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis during alcohol withdrawal and abstinence. *Alcohol Health Res World* 1998;22(1):67-72. [[Links](#)]
29. Becker HC. Kindling in alcohol withdrawal. *Alcohol Health Res World* 1998;22(1): 25-33. [[Links](#)]
30. Buck KJ, Metten P, Belknap JK, Crabbe JC. Quantitative trait loci involved in genetic predisposition to acute alcohol withdrawal in mice. *J Neurosci* 1997;17(10):3946-55. [[Links](#)]
31. Schmidt LG, Harms H, Kuhn S, Rommelspacher H, Sander T. Modification of alcohol withdrawal by the A subscript 9 allele of the dopamine transporter gene. *Am J Psychol* 1998;155(4): 474-8. [[Links](#)]

Complicações psiquiátricas do uso crônico do álcool: síndrome de abstinência e outras doenças psiquiátricas

Cláudia Maciel^I; Florence Kerr-Corrêa^{II}

^IInstituto de Educação Continuada da PUC Minas e FATEC – Minas Gerais

^{II}Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp

[Rev. Bras. Psiquiatr. vol.26 suppl.1 São Paulo May 2004](#)

Introdução

A Síndrome de Abstinência Alcoólica (SAA) é responsável por um aumento significativo na morbidade e mortalidade associadas ao consumo de álcool e é um dos critérios diagnósticos da síndrome de dependência de álcool. Caracteriza-se por sinais e sintomas decorrentes de uma interrupção total ou parcial de consumo de bebidas alcoólicas em dependentes que apresentam um consumo prévio significativo. Esses sinais e sintomas não são específicos somente da síndrome de abstinência alcoólica, podendo estar presentes em outras síndromes de abstinência (por benzodiazepínicos, por exemplo). São, ainda, insidiosos e pouco específicos, o que torna seu reconhecimento e avaliação processos complexos; variam quanto à intensidade e gravidade, podendo aparecer, como dito, após uma redução parcial ou total da dose usualmente utilizada. Os sinais e sintomas mais comuns da SAA são, entre outros, agitação, ansiedade, alterações de humor (disforia), tremores, náuseas, vômitos, taquicardia e hipertensão arterial.

Este artigo tem por objetivo descrever as principais complicações secundárias à SAA, bem com o seu tratamento. Algumas delas são bastante comuns (convulsões e alucinações); outras, mais graves e menos comuns (*delirium tremens*). Além disso, esse artigo descreve e propõe o tratamento de outras complicações associadas à dependência de álcool, como a síndrome de Wernicke Korsakoff e a de Marchiava Bigami.¹²

Convulsões

Quadros convulsivos secundários ao abuso/dependência de álcool não são raros, bem como não é incomum a piora do controle de convulsões em pacientes com história prévia de convulsões (idiopáticas ou não)¹⁰. As convulsões secundárias a quadros de abstinência alcoólica são, geralmente, do

tipo tônico-clônicas (ou "grande mal"), únicas, e incidem nas primeiras 48 horas (com pico entre 13 e 24 horas) após a suspensão ou redução do consumo de álcool. Entretanto, sintomas focais podem aparecer em cerca de 5% dos quadros convulsivos secundários à abstinência alcoólica. Quase sempre, o aparecimento de convulsões está associado a quadros mais graves de abstinência alcoólica e grande parte dos pacientes que não são tratados adequadamente evolui para *delirium tremens*.^{7,18}

Há indicação para avaliação de imagem de quadros de convulsão secundária à abstinência alcoólica (tomografia computadorizada, por exemplo), para que se detectem doenças comórbidas – hemorragia subdural crônica e traumatismos cranianos, por exemplo. Cerca de 4% das tomografias realizadas em pacientes com quadro convulsivo secundário à abstinência alcoólica evidenciam lesões estruturais. A tomografia computadorizada é também indicada em casos de convulsões outras, que não do tipo grande mal, em pacientes abstinentes, devido à maior prevalência de co-ocorrência de lesões nesse grupo.¹⁶

A chance de ocorrência de outra crise convulsiva, em seis meses, é de 41%, e essa prevalência aumenta com o passar do tempo, chegando a 55%, em três anos.^{11,16} Novos episódios de crises convulsivas poderiam desencadear quadros de alterações secundárias na excitabilidade cerebral (*kindling*) que parecem ser somatérios, ou seja, a cada nova crise convulsiva, o quadro se agrava. Define-se o *kindling* como um fenômeno em que um estímulo elétrico ou químico, fraco, que normalmente não causaria resposta comportamental importante, quando administrado várias vezes, desencadeia o processo. O *kindling* pode resultar de alterações em neurotransmissores cerebrais (GABA e NMDA, principalmente) que, conseqüentemente, aumentam a excitabilidade cerebral, predispondo ao risco de novas crises convulsivas, quadros ansiosos e aumento da neurotoxicidade.¹ Se alterações estruturais não são identificadas no paciente com crise convulsiva secundária à abstinência alcoólica, se ele não tem história prévia de crises convulsivas e nem usou anticonvulsivantes previamente, os anticonvulsivantes não parecem ser indicados, podendo, em alguns casos, precipitar a ocorrência de convulsões por abstinência (dos anticonvulsivantes, inclusive).

O tratamento de escolha é o controle da crise convulsiva por meio de infusão de benzodiazepínicos e tratamento específico para controle da dependência de álcool¹¹. Deve-se administrar, no máximo, 10 mg de diazepam durante quatro minutos, sem diluição, e a administração de benzodiazepínicos por via intravenosa requer técnica específica e retaguarda para manejo de eventual parada respiratória.¹² O uso crônico de anticonvulsivantes (fenitoína e

fenobarbital, dentre outros) tem uma ação limitada na prevenção de quadros convulsivos decorrentes de abstinência alcoólica, uma vez que o problema central do paciente é o uso do álcool e, na imensa maioria dos casos em que há manutenção do consumo de álcool (portanto, risco de novas crises convulsivas), a não-adesão ao tratamento medicamentoso é quase uma regra, podendo essa ação, por si só, precipitar uma nova crise convulsiva. Entretanto, em pacientes com uso prévio de anticonvulsivantes, a medicação deve ser mantida.

A prevenção mais efetiva, nesse grupo de pacientes, é, sem dúvida, o tratamento para suspensão do consumo de álcool e indica-se, quando necessário, o uso de benzodiazepínicos de ação longa (diazepam, por exemplo) na dose de 10 a 20 mg, ou uso de lorazepam, em dose equivalente, em paciente hepatopata ou senil.^{1,12} Não se justifica a introdução de anticonvulsivantes nessa população, nem para o tratamento da crise convulsiva nem para a prevenção de novas crises.

O estado de mal epilético é um quadro grave, com alta taxa de mortalidade (cerca de 10%) e não é raro entre pacientes com síndrome de abstinência alcoólica. Um estudo realizado em 1980 demonstrou que 21% dos pacientes em estado de mal do tipo tônico-clônico estavam em abstinência alcoólica. O tratamento desse quadro deve ser instituído o mais brevemente possível, em unidades de atendimento de urgências clínicas.^{7,12}

Delirium tremens (DT)

O *delirium* é uma causa comum de comportamento alterado em pessoas com alguma doença física que não foi diagnosticada nem tratada de forma adequada. Vários termos ao longo dos anos foram usados para descrever essa síndrome, incluindo estados confusionais agudos, síndrome cerebral aguda, psicossíndrome cerebral aguda e reação orgânica aguda.

O DT é um quadro específico de *delirium*, relacionado à abstinência do álcool. Quadros de *delirium* usualmente apresentam sintomas flutuantes, com piora significativa à noite. São comuns alterações cognitivas, da memória e da atenção e desorientação temporo-espacial. A atenção diminuída e distúrbios do pensamento resultam em fala incoerente. Parentes e outros informantes podem relatar um rápido e drástico declínio no funcionamento pré-mórbido de um paciente, o que o diferencia dos que apresentam quadros demenciais. São comuns alterações senso-perceptivas (alucinações e ilusões), sendo as alucinações visuais bastante comuns. *Delírios* também são frequentes, em geral persecutórios e relacionados à desorientação temporo-espacial. Alterações do humor são usuais e variam desde intensa apatia até quadros de ansiedade intensa; a presença de alterações

no ciclo sono-vigília é constante. Infelizmente, como dito, muitos casos não são adequadamente detectados e, portanto, não são tratados.³

Nem toda abstinência é um DT. Na verdade, o DT é uma condição pouco frequente entre os dependentes de álcool, ocorrendo em menos de 5% da população em abstinência. No entanto, ele é responsável por grande morbidade e mortalidade associadas à SAA, já que quadros de DT não são, como se disse, adequadamente diagnosticados. O DT, habitualmente, inicia-se até 72 horas (embora possa começar depois de até sete dias) após a abstinência e compreende sinais e sintomas variados, como confusão mental, alucinações, tremores, febre (com ou sem sinais de infecção) e hiper-responsividade autonômica, com hipertensão, taquicardia e sudorese. Deve-se suspeitar de DT em todos os casos de agitação em um paciente com SAA cuja pressão arterial esteja acima de 140/90mm Hg, a frequência cardíaca seja maior que 100 bpm e a temperatura superior a 37°C. Taxas de mortalidade são elevadas, variando de 5% a 15% dos pacientes com essa condição. Poucos estudos, no entanto, definem adequadamente quadros de DT levando em consideração comorbidades clínicas/psiquiátricas, traumas, etc. A causa mais frequente de morte é falência cardio-respiratória. A fisiopatologia dos quadros de DT continua pouco compreendida. As mudanças fisiológicas resultantes do DT decorreriam de interações de neurorreceptores (principalmente sistemas gabaérgico e catecolaminérgico), bem como de alterações iônicas (potássio e magnésio, principalmente).^{5,8}

O tratamento dessa condição é feito, usualmente, com benzodiazepínicos, visando diminuir a hiperatividade autonômica e o risco de agitação psicomotora. Dá-se preferência ao diazepam em dose mais elevada que as usualmente utilizadas (60 mg/dia) ou lorazepam (12 mg), se o paciente for hepatopata ou senil. Eventualmente, a associação de neurolépticos, em doses baixas, pode ser indicada (haloperidol 5 mg/dia). No caso de ocorrer distonia induzida por neurolépticos (particularmente se forem administrados por via parenteral), ela pode ser controlada com o uso de anticolinérgicos (biperideno 2 mg).^{5,12}

Síndrome de Wernicke Korsakoff (SWK)

A SWK é uma complicação potencialmente fatal associada à deficiência de vitamina B1 ou tiamina. Foi descrita como duas entidades distintas - encefalopatia de Wernicke e psicose de Korsakoff.

A síndrome é composta por uma tríade de anormalidades clínicas descritas por Wernicke - oftalmoplegia, ataxia e confusão mental. Esses seriam os pilares no diagnóstico da síndrome; porém, a presença de todos esses sintomas não é necessária

para o diagnóstico de SWK, sendo mais rotineiramente encontrados sinais isolados (de oftalmoplegia e/ou desorientação e/ou estupor e/ou coma). Os movimentos oculares podem consistir em nistagmo horizontal e vertical, fraqueza ou paralisia do músculo reto lateral e do olhar conjugado. Em casos avançados, pode-se encontrar oftalmoplegia completa. A confusão mental é caracterizada por diminuição do estado de alerta e atenção e alteração senso-perceptual e da memória. Quadros de confabulação são comuns nesse grupo de pacientes. Algumas vezes há progressão para coma.¹⁴

As necessidades diárias de tiamina são estimadas em 1,0 a 1,5 mg/dia em pacientes normais. A tiamina é um importante co-fator da enzima piruvato desidrogenase e alfa-cetoglutarato desidrogenase, envolvida no metabolismo de carboidratos e da transcetolase, uma enzima importante da via das pentoses. A tiamina está naturalmente presente em cereais e muitas farinhas. No entanto, o processamento desses grãos resulta em perda de grande parte dessa vitamina. Vários países (EUA, Inglaterra, Canadá e Dinamarca) enriquecem as farinhas com tiamina; com essa medida, a deficiência de tiamina ficou restrita a alguns grupos de pacientes. A SWK é uma síndrome comumente associada à dependência de álcool e, em alguns casos, a alguns tipos de câncer, hiperemese gravídica, obstrução de intestino delgado, anorexia nervosa e gastropatia. O consumo crônico de álcool está relacionado à baixa absorção de tiamina pelas células intestinais, bem como à menor fosforilação da mesma, em sua forma ativa, e diminuição do estoque hepático de tiamina. Esses fatores, associados à menor ingestão de alimentos contendo tiamina, podem ser em uma das causas da baixa concentração de tiamina nos dependentes de álcool.⁹

Vários mecanismos têm sido implicados na patogênese dessa síndrome, mas ainda não são totalmente compreendidos. Uma das explicações são as perdas neuronais e os mecanismos para essa morte cerebral incluem deficiência energética cerebral, excitotoxicidade mediada pelo glutamato, acidose láctica focal e alteração da barreira hematoencefálica. A acidose láctica focal pode ser um dos mecanismos que levam a uma deficiência de tiamina cerebral (reduzindo a permeabilidade à tiamina no cérebro). A explicação mais plausível para esse fenômeno parece ser uma diminuição da oxidação do piruvato, resultante da diminuição da atividade das desidrogenases dependentes de tiamina. Com o acúmulo de lactato nos neurônios, há uma alteração de pH (acidose), gerando morte celular. A intensa formação de radicais livres também está associada a quadros de SWK. A administração crônica de álcool em ratos, com subsequente SAA, causa um aumento na formação de radicais livres em várias regiões cerebrais, bem como aumento da

molécula de óxido nítrico pela metabolização do etanol.⁶

Em animais nos quais a deficiência de tiamina foi induzida experimentalmente, a microdiálise demonstrou aumento significativo de glutamato extracelular, seletivo para o tálamo posterior ventral. Essas mudanças são reversíveis com administração de tiamina no córtex e na ponte cerebral, mas não no tálamo. Nas regiões onde há esse excesso da atividade glutamatérgica, pode haver uma neurodegeneração excitotóxica. Não obstante, evidências diretas são necessárias para apoiar uma relação entre deficiência de tiamina e mudanças no receptor de NMDA.^{6,19}

As características anátomo-patológicas variam de acordo com o estágio e a gravidade da patologia. Pacientes em fase aguda podem ter alterações em corpos mamilares, hipotálamo e região periventricular do tálamo (acima do aqueduto). Os corpos mamilares, especialmente os núcleos mediais, são as estruturas mais amiúde afetadas e estão acometidos em quase todos os casos. Exames histopatológicos, em casos agudos, demonstram edema, necrose, desmielinização, discreta perda neuronal, degeneração esponjosa e aumento de vasos sanguíneos como resultante da hiperplasia; quando há hemorragia petequial, eritrócitos e hemossiderina estão presentes, bem como macrófagos. Nos casos crônicos, há perda neuronal mais marcante e gliose.² O diagnóstico é clínico, sendo a ressonância nuclear magnética um exame complementar útil na detecção dessas lesões cerebrais, enquanto a tomografia cerebral é, em muitos casos, ineficaz. A SWK é mais uma das complicações da dependência de álcool frequentemente subdiagnosticada.^{3,8}

O tratamento dessa condição ainda não está adequadamente estabelecido no que tange à via e à dose de tiamina necessária, tanto para a prevenção quanto para o tratamento, não sendo do conhecimento das autoras deste artigo nenhum estudo bem conduzido; a maioria das recomendações de suplementação vitamínica é de base empírica.⁸ A dose de tiamina preconizada pelo consenso sobre a síndrome de abstinência do álcool foi de doses acima de 300 mg de tiamina por dia, por via intramuscular, por um período de 7 a 15 dias. O uso por via oral não está indicado para prevenção de Síndrome de Wernicke Korsakoff, pois a absorção de tiamina pode estar prejudicada em função do consumo de álcool e, com isso, haver uma diminuição da sua eficácia. Na Inglaterra, após a suspensão do uso de vitaminas do complexo B de alta potência (250 mg de tiamina em cada ampola), houve um aumento dos casos de "psicose alcoólica" e os autores sugerem que o aumento da ocorrência desses quadros seja secundária à suplementação vitamínica em baixas doses.¹⁷

Síndrome de Marchiava Bignami

Também denominada "degeneração primária do corpo caloso", a Síndrome de Marchiava Bignami é uma doença mais comumente definida pelos aspectos patológicos que pelos clínicos. A principal alteração é encontrada na porção medial do corpo caloso onde, ao exame de olho nu, vê-se uma diminuição da densidade do tecido, com leve depressão avermelhada ou amarelada, dependendo do tempo da lesão. Do ponto de vista microscópico, observam-se, claramente, zonas de desmielinização com abundância de macrófagos, embora não haja alterações inflamatórias. Menos consistentes, lesões de natureza similar são encontradas na porção central das comissuras anterior e posterior e ponte.

É uma doença rara, que afeta pessoas mais idosas e, com poucas exceções, todos os pacientes acometidos são dependentes de álcool. Alguns apresentam, no estágio terminal, quadros de estupor e coma, e outros, sintomas compatíveis com quadro de intoxicação crônica e síndrome de abstinência. Em alguns casos, descreveram-se quadros de demência progressiva, com sintomas como disartria, movimentos vagarosos e instáveis, incontinência esfinteriana transitória, hemiparesia e afasia. O diagnóstico dessa patologia raramente é feito durante a vida mas, via de regra, na necropsia, por meio de exame anátomo-patológico. A ocorrência, em paciente dependente de álcool, de sintomas semelhantes à síndrome do lobo frontal, à doença de Alzheimer ou, ainda, de sintomas semelhantes a quadros de tumor na região frontal, mas que remitam espontaneamente, sugere síndrome de Marchiava Bignami, e exames de imagem auxiliarão no diagnóstico. A etiologia e a patologia desse quadro não foram bem esclarecidas até o momento.²⁰

Conclusão

Apesar de, acima, terem sido abordadas complicações graves da dependência de álcool que surgem independentemente do nível de consumo, todos os dependentes precisam e devem ter acesso a tratamento em qualquer fase de sua doença, bem como seus familiares. O artigo expõe as bases para o reconhecimento dessas complicações e propõe algumas intervenções para o tratamento, minimizando a morbidade e a mortalidade.

Existem intervenções eficazes e algumas intervenções propostas – como o uso de tiamina na prevenção de Síndrome de Wernicke Korsakoff –, que ainda carecem de maiores pesquisas para estabelecimento de dose, via de administração e tempo de uso. Outras, no entanto, estão bem estabelecidas – como o uso de benzodiazepínicos visando impedir a progressão da SAA para quadros mais graves, tais como o DT. Esse uso deve ser instituído o mais precocemente possível em

um paciente com história de SAA grave no passado, em que se propõe abstinência, ou quando este se encontra em abstinência há menos de três dias e apresenta um quadro sintomatológico importante que justifique o emprego dessa medicação.

O envolvimento da família no tratamento do paciente é fundamental, pois propicia uma maior adesão do mesmo ao tratamento, bem como melhor qualidade de vida aos integrantes do núcleo familiar. Quando não é possível o tratamento ambulatorial ou quando a gravidade do quadro se impõe, a hospitalização pode ser necessária para assegurar a abstinência. Todas essas medidas podem e devem ser implementadas e integradas nos sistemas de saúde público e privado e, para que isso ocorra de maneira apropriada, mais profissionais devem ser adequadamente treinados para realizá-las.

Referências

1. Becker HC. Kindling in Alcohol Withdrawal. *Alcohol Health & Research World* 1998;22(1):61-6. [Links]
2. Brody BA. The Wernicke Korsakoff Syndrome. *Neuropathology and Pathogenic basis. Int J Neuroradiology* 1996;2:216-30. [Links]
- Brown TM, Boyle MF. ABC of psychological medicine: Delirium. *BMJ* 2002;325:644-7. [Links]
3. Brown LM, Rowe AE, Ryle PR, Majumdar SK, Jones D, Thomson AD, et al. Efficacy of vitamin supplementation in chronic alcoholics undergoing detoxification. *Alcohol and Alcoholism* 1983;18:157-66. [Links]
4. Burin MRMJ, Cook CCH. Alcohol Withdrawal And Hypokalaemia: A Case Report. *Alcohol and Alcoholism* 2000;(35)2:188-9. [Links]
5. Butterworth RF, Tood KG, Hazell AS. Alcohol thiamine interactions: an update on the pathogenesis of Wernicke encephalopathy. *Addiction Biology* 1999;4:261-72. [Links]
- Devinsky O, Porter RJ. Alcohol and seizures: Principles of treatment. In Porter RJ, Mattson RH, Cramer JA, Diamond I, Schoenberg DG, editors. *Alcohol and Seizures – Basic Mechanisms and Clinical Concepts*; 1990. p. 253. [Links]
6. Erwin W, Williams DB, Speir AW. Delirium Tremens. *Southern Medical Journal* 1998;91(5):425-32. [Links]
7. Harper CG, Sheedy DL, Lara AI, Garrick TM, Hilton JM, Raisanen J. Prevalence of Wernicke-Korsakoff syndrome in Australia: has thiamine fortification made a difference?. *MJA* 1998;168:542-5. [Links]
8. Hauser AW. Epidemiology of alcohol use and of Epilepsy: the magnitude of the problem. In: Porter RJ, Mattson RH, Cramer JA, Diamond I, Schoenberg DG, editors. *Alcohol and Seizures – Basic Mechanisms and Clinical Concepts*; 1990. p. 18. [Links]
9. Kammerman S, Wasserman L. Seizure disorders: Part 1. Classification and diagnosis. *British Medical Journal* 2001;175:99-103. [Links]
10. Laranjeira R, Nicastrí S, Jerônimo C, Marques AC, Gigliotti A, Campana A, et al. Consenso sobre a Síndrome de Abstinência do Álcool (SAA) e o seu tratamento. *Rev Bras Psiquiatr* 2000;1. [Links]

11. Leong DK, Butterworth RF. Neuronal cell death in Wernicke's encephalopathy: pathophysiologic mechanisms and implications for PET imaging. *Metab Brain Dis* 1996 Mar;11(1):71-9. [Links]

12. Otten EJ, Prybys KM, Gesell LB. Ethanol. In: *Ford: Clinical Toxicology*; 2001. p. 605-12. [Links]

13. Room R, et al. Cross-cultural views on stigma, valuation, parity and societal values towards disability. In: Üstün TB et al., editors. *Disability and culture: universalism and diversity*; 2001. p. 247-91. [Links]

14. Schoenenberger R, Heim S. Indication for computed tomography of the brain in patients with first uncomplicated generalized seizure. *British Medical Journal* 1994;309:986-9. [Links]

15. Thomson AD, Cook CC. Parenteral thiamine and Wernicke's encephalopathy: the balance of risks and perception of concern. *Alcohol Alcohol* 1997 May-Jun;32(3):207-9. [Links]

16. Trevisan LA, Boutros N, Petrakis IL, Krystal JHA. Complications of Alcohol Withdrawal – Pathophysiological Insights. *Alcohol Health & Research World* 1998;22(1):61-6. [Links]

17. Tsai G, Gastfriend DR, Coyle JT. The Glutamatergic Basis of Human Alcoholism. *Am J Psych* 1995;152(3):332-40. [Links]

18. Victor M. The Effects of Alcohol on the Nervous System. In: Mello NK, Mendelson JH, editors. *Medical Diagnosis and treatment of Alcoholism*; 1992. p. 201-62. [Links]

22

jul

2011

12:30

DISCUSSÃO DE CASOS CLÍNICOS

PROFS. DRS. CLÁUDIO
JERÔNIMO DA SILVA,
RONALDO LARANJEIRA,
MARCELO RIBEIRO E
CONVIDADOS

14:30

INTERVALO

15:00

AULA EXPOSITIVA

MÓDULO II - SUBSTÂNCIAS
PSICOATIVAS

SOLVENTES E INALANTES

DR. ELTON REZENDE

16:45

INTERVALO

17:00

SEMINÁRIO DOS ALUNOS

O TRATAMENTO DO USUÁRIO DE CRACK

AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA E
COMORBIDADES [GRUPO 7]

PROF. DR. ELTON REZENDE
SUPERVISÃO

18:00

TÉRMINO

SOLVENTES E INALANTES

As drogas inalantes são compostas por uma vasta quantidade de apresentações, que variam de sprays de tinta a anestésicos gerais, passando por esmaltes de unha, corretores de texto e colas sintéticas em geral. Didaticamente, podem ser agrupados em seis classes: colas, aerossóis, agentes de limpeza, produtos alimentícios (geralmente gases propulsores de sprays), solventes e gases.

Os inalantes são depressores do sistema nervoso central e produzem uma sensação de euforia e bem-estar, risos imotivados e alucinações, todos passageiros. Por outro lado, são potencialmente causadores de complicações agudas e crônicas altamente debilitantes para os indivíduos. O tolueno, um solvente amplamente disponível nos removedores, esmaltes de unha, tintas e colas, tem sido associado a complicações centrais (cerebrais e cerebelares), além de agir diretamente sobre o fígado e miocárdio.

Quase sempre os inalantes são deixados de fora da anamnese acerca do consumo de drogas. Eles são menos evocados ainda quando se buscam hipóteses causais para distúrbios cognitivos de origem na adolescência, tais como déficits de atenção, memória e inteligência. Há ainda, os transtornos do humor e dos impulsos, secundariamente causados pelo uso crônico de solventes, cuja investigação clínica é raramente relatada nos prontuários médicos dos ambulatórios e clínicas de internação especializadas. Apesar de potencialmente danosos, recebem pouca atenção por parte dos profissionais da saúde, educadores e pais. Além disso, há pouquíssimos estudos acerca das bases neurobiológicas de seus modos de ação, da tolerância, da dependência e da síndrome de abstinência.

Os dados de pesquisas anteriores sugerem que os inalantes estão entre as quatro substâncias mais consumidas pela população geral, entre as duas mais entre aqueles que procuram tratamento especializado e é a substância mais utilizada por meninos em situação de rua. Uma característica constantemente associada a qualquer um desses grupos é a exclusão social. O usuário de solventes, apesar de presente em todos os estratos sociais, atinge padrões mais graves de consumo quando é proveniente de classes sociais desfavorecidas e excluídas.

Outro problema que envolve tais substâncias: são vendidas livremente, com baixo custo e fácil acesso. É praticamente impossível controlar a venda pois, além de numerosos, a cada dia

surgem centenas de novos produtos a base de solventes.

Contudo, o consumo de inalantes nunca deixou de ser um problema de saúde pública no Brasil e nos demais países do mundo. Isso é consensual. Não se sabe ainda, porém, qual a melhor forma de prevenção, de organização da demanda e as idiosincrasias do público-alvo, fatores que poderiam contribuir no tratamento desses indivíduos. Situar-se epidemiologicamente é fundamental para que as metas e objetivos

Objetivos

- (1) Entender a ação farmacológica das substâncias
- (2) Descrever as complicações físicas e psiquiátricas do uso
- (3) Compreender o contexto social do consumo

Leitura para discussão em classe:

DIEHL A, CORDEIRO DC *Inalantes e outras drogas de abuso*. In: Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Dependência química. Porto Alegre: Artmed; 2010. Páginas 230-42.

direcionados a um determinado problema sejam estabelecidos e implementados de forma planejada e sustentável do ponto de vista da saúde pública. Afinal, trata-se de uma substância que, assim como seus usuários preferenciais, aguarda atitudes mais incluídas por parte da comunidade científica.

Discutir atentamente as questões relativas ao uso de solventes e inalantes a fim de promover a conscientização das práticas profissionais é o destaque desta aula.

CURRICULUM VITAE

ELTON REZENDE

Médico graduado pela

Universidade Federal de

Minas Gerais - UFMG.

Residência em Psiquiatria

pela UFMG. Especialista em

Psiquiatria pela Associação

Brasileira de Psiquiatria. Pós-

graduado em Terapia

Cognitivo Comportamental

pela USP. Pós-graduando em

Ciência pelo Departamento de

Psiquiatria da UNIFESP.

Médico Psiquiatra da Clínica

Alamedas - Tratamento e

Reabilitação da Dependência

Química.

elton@clinicalamedas.com.br

Artigo Traduzido

Reconhecimento e Prevenção do Abuso de Inalantes

Recognition and prevention of inhalant abuse

CARRIE E. ANDERSON, M.D.,
GLENN A. LOOMIS, M.D.

St. Francis Hospital and Health Centers, Beech Grove, Indiana

[Am Fam Physician. 2003; 68\(5\):869-74.](#)

Resumo

O abuso de inalantes é uma forma prevalente, e muitas vezes esquecida, de abuso de substâncias por adolescentes.

Resultados de pesquisas mostram, de forma consistente, que quase 20 por cento das crianças no ensino fundamental e médio fizeram experiências com substâncias inaladas. O método de inalação de um solvente pode ser em seu próprio recipiente, em um pano embebido ou dentro de um saco. Solventes incluem quase qualquer agente de limpeza doméstica ou propelente, thinner, cola, e fluido de isqueiro. O abuso de inalantes, em geral, pode causar sensação de euforia e tornar-se viciante. Efeitos agudos incluem síndrome da morte súbita, asfixia e lesões graves (por exemplo, quedas, queimaduras, congelamento). Também pode causar danos cardíacos, hepáticos, renais e neurológicos. O abuso durante a gravidez pode causar anormalidades fetais. O diagnóstico de abuso de inalantes é difícil e depende quase que inteiramente de um alto índice de suspeitas dentro de uma anamnese completa. Nenhum teste laboratorial específico pode confirmar a inalação de solventes. O tratamento é, em geral, favorável, pois não existem agentes de reversão para a intoxicação por inalantes. A educação de pais e jovens é essencial para diminuir a experimentação de inalantes.

Introdução

Embora o abuso de inalantes seja bastante prevalente, é uma forma muitas vezes negligenciada de abuso de substâncias por adolescentes. Inquéritos nacionais relatam que quase 20 por cento dos jovens do 9º ano do ensino fundamental já experimentaram inalantes pelo menos uma vez na vida. Nos Estados Unidos, a idade média da primeira experiência de abuso de inalantes é de 13 anos. Atualmente, as taxas de abuso são mais elevadas em hispânicos e brancos do que em negros. Os inalantes de abuso geralmente estão em produtos domésticos comuns e são

relativamente baratos, acessíveis a crianças que são pobres demais ou jovens demais para obter outros tipos de drogas. No mais, este tipo de abuso parece ser um fenômeno "porta de entrada" entre os adolescentes mais jovens: as crianças que abusam de inalantes no início da vida estão mais propensas a usar outras drogas ilícitas posteriormente. As lesões e doenças relacionadas ao abuso de inalantes ocorrem com uma frequência alarmante. Por isso, médicos de família devem estar atentos para a presença desta forma de abuso de substâncias em pacientes jovens e devem fornecer informações sobre seus efeitos agudos e crônicos. Os pais também devem ser orientados sobre os sinais de alerta e os perigos do abuso de inalantes.

Definição

O abuso de inalantes consiste em respirar uma substância diretamente do seu recipiente (cheirar ou inalar), colocando um pano embebido em substância sobre o nariz e/ou sobre a boca, ou despejar a substância em um saco plástico e respirar a fumaça ("ensacamento"). Substâncias inalantes incluem combustíveis, solventes, propelentes, colas, adesivos e solventes de tintas. Os produtos químicos ativos nos inalantes comumente utilizados estão listados na Tabela 1.

TABLE 1
Chemicals in Commonly Abused Inhalants

Chemical	Commonly abused inhalants
Toluene	Paint thinner, spray paint, airplane glue, rubber cement, nail polish remover, shoe polish
Butane	Lighter fluid, fuel, spray paint, hair spray, room freshener, deodorants
Propane	Gas grill fuel, spray paint, hair spray, room freshener, deodorants
Fluorocarbons	Asthma sprays, analgesic sprays, Freon® gas, spray paint, hair spray, deodorants, room fresheners
Chlorinated hydrocarbons	Dry-cleaning agents, spot removers, degreasers, correction fluid
Acetone	Nail polish remover, rubber cement, permanent markers

Adaptado com permissão de Bowen SE, Daniel J, Balster RL. mortes associadas com abuso de inalantes na Virgínia 1987-1996. *Alcool drogas Depend* 1999; 53:241, e Sharp CW, Rosenberg NL. Inalantes. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. *Abuso de substâncias: um livro texto abrangente*. 3ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:246-64

Abuso de **amílicos** e nitratos butílicos (chamados de "poppers") não estão incluídos nesta revisão por causa do mecanismo de ação e efeitos adversos distintos dessa categoria de substâncias. Solventes inalados provavelmente compartilham ações comuns com os receptores ácido-aminobutíricos (p.ex. os benzodiazepínicos, barbitúricos, álcool), resultando em um efeito depressor.

O uso de inalantes pode produzir uma sensação de euforia semelhante à vivida com outras drogas ilícitas. Quando uma apresenta hipercapnia e hipóxia por reinalação de um saco fechado, os efeitos dos inalantes são intensificadas.

Os critérios para o abuso de inalantes, intoxicação e dependência estão descritos no Manual Diagnóstico e Estatístico de

Transtornos Mentais, 4ª ed. (DSM-IV). Estes critérios estão listados na Tabela 2.

TABLE 2
Diagnostic Criteria for Inhalant Intoxication

Recent intentional use or short-term, high-dose exposure to volatile inhalants (excluding anesthetic gases and short-acting vasodilators)
Clinically significant maladaptive behavior or psychologic changes (e.g., belligerence, assaultiveness, apathy, impaired judgment, impaired social or occupational functioning) that developed during, or shortly after, use of or exposure to volatile inhalants
Two (or more) of the following signs developing during, or shortly after, inhalant use or exposure: dizziness, nystagmus, incoordination, slurred speech, unsteady gait, lethargy, depressed reflexes, psychomotor retardation, tremor, generalized muscle weakness, blurred vision or diplopia, stupor or coma, or euphoria
The symptoms are not due to a general medical condition and are not better accounted for by another mental disorder.

Adaptado com permissão da Associação Americana de Psiquiatria, diagnóstico e Manual Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª ed. Rev. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000:239.

Apresentação

Em consultório, raramente se percebe que pacientes pré-adolescentes ou adolescentes estão abusando de inalantes. Crianças vítimas de abuso constituem grupo de maior risco de usar inalantes, assim como os jovens cujos amigos ou parentes abusam de outras drogas. Pacientes que relatam uso abusivo de inalantes podem relatar tonturas, irritabilidade, cansaço, perda de apetite, dor de cabeça, tosse e fotofobia. A maioria dos sintomas são inespecíficos e podem ser confundidos com os de outras doenças ou síndromes. Sinais de abuso de inalantes recentes incluem manchas de tinta ou de óleo na roupa ou na pele, manchas ou feridas ao redor da boca, olhos vermelhos, rinorréia, odor químico na respiração e uma aparência confusa (Tabela 3).

TABLE 3
Signs and Symptoms of Inhalant Abuse

Physical appearance	Behavior
Paint or oil stains on clothing or body	Dazed appearance
Chemical odor on breath	Dizziness or unsteady gait
Spots or sores in or around mouth	Slurred speech
Rhinorrhea	Forgetfulness or difficulty concentrating
Injected sclera	Anorexia or nausea
Nystagmus	Irritability or excitability
Diplopia	Anxiety
Stained fingernails	Sleep disturbances

Adaptado com permissão de HE Jones, Balster RL. Abuso de inalantes na gravidez. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998; 25:161.

Pacientes com abuso de longo prazo podem procurar serviços médicos de emergência apresentando uma vasta gama de sinais e sintomas neuropsiquiátricos. O sintoma agudo mais comumente reconhecido é inconsciência ou morte súbita durante a inalação de um solvente. Outros sintomas e queixas inespecíficas incluem perda de memória, especialmente a perda da memória de curto prazo; delírios ou alucinações, fala arrastada ou alterada, marcha atáxica, tropeções e quedas, alterações visuais e óptica, tal como nistagmo e perda de audição ou olfato. Infelizmente, síndromes não específicas ou apresentações clínicas confirmam abuso de inalantes. Devido à variedade de solventes que são inalados, a gama de efeitos adversos é bastante ampla (Tabela 4).

os amigos confirmam que ele cheirava limpador de armas diariamente.

Caso ilustrativo 2

Uma menina de 13 anos de idade, com queixa de dores de cabeça é trazida ao consultório médico por sua mãe. A paciente relata dores de cabeça frequentes, aumentando ao longo do ano passado, e agora estão presentes diariamente. As dores de cabeça resultam em faltas na escola. A mãe da paciente também observa que a adolescente parece por vezes confusa e descoordenada ("desajeitada"), e não está comendo muito. Suas notas caíram drasticamente ao longo do semestre passado. No exame físico, a paciente apresenta pele seca e rachada na região peribucal com irritação e feridas nos lábios, unhas manchadas com tinta. Fora isso, o exame é normal. Durante o interrogatório privado, a paciente admite cheirar cola e tinta spray "uma ou duas vezes" com um amigo nos últimos meses.

Referências

1. 2001 Monitoring the future survey release. Smoking among teenagers decreases sharply and increase in ecstasy use slows. U.S. Department of Health and Human Services HHS News; December 19, 2001. Retrieved July 3, 2003, from www.nida.nih.gov/MedAdv/01/NR12-19.html.
2. McGarvey EL, Clavet GJ, Mason W, Waite D. Adolescent inhalant abuse: environments of use. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999;25:731-41.
3. Bennett ME, Walters ST, Miller JH, Woodall WG. Relationship of early inhalant use to substance use in college students. *J Subst Abuse* 2000;12: 227-40.
4. Young SJ, Longstaffe S, Tenenbein M. Inhalant abuse and the abuse of other drugs. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1999;25:371-5.
5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2000:239,257-60.
6. Bowen SE, Daniel J, Balster RL. Deaths associated with inhalant abuse in Virginia from 1987 to 1996. *Drug Alcohol Depend* 1999;53:239-45.
7. Sharp CW, Rosenberg NL. Inhalants. In: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. Substance abuse: a comprehensive textbook. 3d ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997:246-64.
8. Meadows R, Verghese A. Medical complications of glue sniffing. *South Med J* 1996;89:455-62.
9. Balster RL. Neural basis of inhalant abuse. *Drug Alcohol Depend* 1998;51:207-14.
10. Fendrich M, Mackesy-Amiti ME, Wislar JS, Goldstein PJ. Childhood abuse and the use of inhalants: differences by degree of use. *Am J Public Health* 1997;87:765-9.
11. Broussard LA. The role of the laboratory in detecting inhalant abuse. *Clin Lab Sci* 2000;13:205-9.
12. Kurtzman TL, Otsuka KN, Wahl RA. Inhalant abuse by adolescents. *J Adolesc Health* 2001;28:170-80.
13. Jones HE, Balster RL. Inhalant abuse in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1998;25:153-67.
14. Brouette T, Anton R. Clinical review of inhalants. *Am J Addict* 2001;10:79-94.
15. Bass M. Sudden sniffing death. *JAMA* 1970;212:

- 2075-9.
16. Inhalant abuse. American Academy of Pediatrics, Committee on Substance Abuse and Committee on Native American Child Health. *Pediatrics* 1996; 97:420-3.
17. Schikler KN, Lane EE, Seitz K, Collins WM. Solvent abuse associated pulmonary abnormalities. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1984;3:75-81.
18. Robert R, Touchard G, Meurice JC, Pourrat O, Yver L. Severe Goodpasture's syndrome after glue sniffing. *Nephrol Dial Transplant* 1988;3:483-4.
19. O'Brien E, Yeoman WB, Hobby JA. Hepatorenal damage from toluene in a "glue-sniffer." *Br Med J* 1971;2:29-30.
20. Maruff P, Burns CB, Tyler P, Currie BJ, Currie J. Neurological and cognitive abnormalities associated with chronic petrol sniffing. *Brain* 1998;121(pt 10): 1903-17.
21. Adgey AA, Johnston PW, McMechan S. Sudden cardiac death and substance abuse. *Resuscitation* 1995;29:219-21.
22. Beauvais F, Jumper-Thurman P, Plested B, Helm H. A survey of attitudes among drug user treatment providers toward the treatment of inhalant users. *Subst Use Misuse* 2002;37:1391-410.

Dados sociodemográficos e condições de trabalho de pintores expostos a solventes em uma universidade pública da cidade do Rio de Janeiro

Andréia Ramos¹ João Ferreira da Silva Filho² Silvia Rodrigues Jardim³

¹ Psiquiatra do CEREST/Juiz de Fora. Colaboradora do Programa Organização do Trabalho e Saúde Mental (OTSAM)/IPUB/UFRJ. Professora do Centro de Ensino Superior de Juiz de Fora e da Sociedade Universitária Redentor.

² Professor Titular da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Médico Psiquiatra do IPUB da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa Organização do Trabalho e Saúde Mental (OTSAM)

³ Coordenadora do Centro de Referência em Saúde Mental do Trabalhador (CRESAMT) da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Médica Psiquiatra do IPUB da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Programa Organização do Trabalho e Saúde Mental (OTSAM).

[Rev. bras. Saúde ocup., São Paulo, 32 \(116\): 38-49, 2007](#)

Introdução

A exposição crônica a solventes está associada a queixas subjetivas relacionadas, particularmente, a funções cognitivas. Embora o exame neurológico seja, com frequência, normal, exceto nos casos mais graves de exposição, os efeitos neuropsiquiátricos subclínicos tendem a ser mais precoces na história de exposição do indivíduo (ÖSTERBERG et al., 2000a). As anormalidades neuropsicológicas incluem disfunções comportamentais, cognitivas e emocionais (ÖSTERBERG et al., 2000b). São comumente relatadas queixas de cefaléia, tontura, fadiga, parestias, dor e fraqueza. Queixas subjetivas de distúrbios de memória (esquecimento, dificuldade de concentração) têm sido frequentemente alegadas (EDLING & EKBERG, 1985; CRANMER & GOLDBERG, 1987; WOOD & LIOSI, 2005; AKILA et al., 2006).

Na revisão realizada, a categoria dos pintores foi a mais referida na maioria dos estudos clínicos sobre associação entre sintomas neuropsiquiátricos e exposição ocupacional a solventes (HÄNNINEN et al., 1976; HANE et al., 1977; ARLIEN-SØRBORG et al., 1979; ELOFSSON et al., 1980; HUSMAN, 1980; KURPPA & HUSMAN, 1982; LINDSTRÖM & WICKSTROM, 1983; CHERRY et al., 1985; LUND & HAKANSSON, 1985; HÄNNINEN, ANTTI-POIKA & SAVOLAINEN, 1987; GUBÉRAN et al., 1989; BRACKBILL, MAIZLISH & FIS-CHBACH, 1990; CHEN et al., 1991; LUNDBERG et al., 1992; MOEN & HOLLUND, 2000; YU et al., 2004).

Os transtornos neuropsiquiátricos relacionados a exposições a neurotoxinas estão associados a auxílios-doença, auxílios-acidente, aposentadorias por invalidez e pensões (“benefícios”) concedidos pelos sistemas previdenciários de diversos países,

mas nem sempre o diagnóstico que justifica o “benefício” deixa clara esta associação (CALLENDER et al., 1997; RAMOS et al., 1998; RAMOS & SILVA FILHO, 2001, 2004). O risco relativo de pensão por incapacidade decorrente de demência pré-senil é considerado mais alto entre trabalhadores expostos a solventes do que entre grupos controle (AXELSON, HANE & HOGS- TEDT, 1976; MIKKELSEN, 1980; OLSEN & SABROE, 1980; O’FLYNN, MONKMAN & WALDRON, 1987). Parece haver uma tendência em se atribuir diagnóstico de transtornos neuróticos a trabalhadores expostos a neurotoxinas considerados elegíveis para receber “benefícios”. Segundo Lindström, Rihimaki e Hänninen (1984), a exposição a solventes aumenta o risco de pensões precoces por transtornos neuróticos, mas não por alcoolismo e distúrbios neuropsiquiátricos. A hipótese explicativa desses achados é que, talvez, o fato desses trabalhadores apresentarem, na maioria das vezes, queixas inespecíficas impeça a associação com a exposição ocupacional a solventes.

A avaliação do ambiente de trabalho deve ser considerada como uma etapa fundamental na avaliação de trabalhadores expostos a solventes e outros neurotóxicos para compreensão da relação saúde/doença-trabalho, uma vez que através dela pode-se construir inquérito do ambiente de trabalho que corrobore dados importantes evidenciados pela história ocupacional. Além disso, permite que se faça uma discussão com os trabalhadores envolvidos no processo de trabalho, suas chefias e demais setores da instituição envolvidos com saúde e segurança no trabalho com o objetivo de desenvolver propostas de educação sobre ambiente e condições de trabalho, divulgação de mais informações sobre os riscos aos quais os trabalhadores estão expostos e as medidas de proteção, individuais e coletivas, que podem ser utilizadas. Dessa forma, é possível pensar na implementação de mudanças no ambiente e na organização do trabalho que contribuam para erradicar ou minimizar os fatores de riscos identificados na avaliação do ambiente de trabalho.

O objetivo deste trabalho é descrever os achados da pesquisa referentes aos aspectos sociodemográficos do grupo de pintores estudados e suas condições de trabalho. Os demais resultados da pesquisa serão apresentados em outro artigo.

Metodologia

A universidade conta com o número de 80 pintores em seu quadro funcional distribuídos em 31 diferentes unidades da instituição, de acordo com os dados da Sub-Reitoria de Pessoal e Serviços Gerais (SR-4) e da Divisão de Saúde dos Trabalhadores (DVST).

Antes de se iniciar o estudo, a pesquisadora responsável realizou contato pessoal com os chefes dos setores de manutenção para esclarecer os objetivos da pesquisa bem como sensibilizar para a participação na

mesma. Os indivíduos que participaram da pesquisa foram convocados por meio de telegrama, enviado pela DVST, para realização do Exame Periódico de Saúde, no qual estava inserida a presente pesquisa. Foram realizadas até 4 convocações – via telegrama e telefone – durante período de 1 ano (2003-2004).

Foi realizado um estudo de corte transversal. Local do estudo

Os trabalhadores foram avaliados no prédio da DVST, localizado em um dos campi da universidade. O horário foi agendado previamente com os responsáveis técnicos pelos setores de manutenção de forma a obedecer ao cronograma de atividades dos pesquisados, evitando interferência na rotina de trabalho.

Amostra

A amostra foi composta de 55 trabalhadores. Ao chegarem à DVST, os funcionários eram encaminhados para exame clínico e coleta de sangue para realização de exames laboratoriais. Após isso, a pesquisadora conversava com eles sobre o objetivo do estudo e esclarecia que a participação era facultativa. Após aceitação em participar, era entregue o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e se iniciava entrevista ocupacional e avaliação psiquiátrica, com a aplicação do Bloco de Entrevista em Saúde Mental do Trabalhador – Best Doc I e II (Anexos 1 e 2), da entrevista psiquiátrica semi-estruturada Clinical Interview Schedule (1970) – CIS (GOLDBERG et al., 1970; BLAY et al., 1991) e do questionário de rastreamento de sintomas neuropsiquiátricos em indivíduos expostos a solventes – Q16. A entrevista durava, em média 60 a 90 minutos. Terminada esta avaliação, os trabalhadores eram agendados para avaliação neuropsicológica e realização de eletroencefalograma (EEG) em um dos institutos da universidade, localizado em outro campus. O resultado da avaliação clínico-neuropsiquiátrica será objeto de outro artigo.

Os pintores que, no momento da pesquisa, estavam afastados de sua função por licença médica ou desviados de função foram convocados com o objetivo de tentar identificar se uma possível causa do afastamento foi a presença de sintomas relacionados à exposição. Considerou-se importante a avaliação destes trabalhadores para melhor caracterização da população estudada, uma vez que estudos realizados apontam como frequente motivo de afastamento de função a presença de sintomas neuropsiquiátricos que não são relacionados à exposição durante o exame periódico de saúde e que, posteriormente, análises mais pormenorizadas identificam a associação entre os sintomas e a exposição ocupacional ao solvente (CHERRY, VENABLES & WALDRON, 1984; BRACKBILL, MAIZLISH & FISCHBACH, 1990). O levantamento dos indivíduos afastados por licença médica ou desviados de função foi feito a partir de dados da SR-4 e da DVST, ambas instâncias administrativas que controlam as licenças e

os afastamentos dos trabalhadores da instituição. Os dados sociodemográficos foram obtidos utilizando o Best Doc I.

Inventário do local de trabalho

Para avaliação das condições de trabalho, realizou-se inventário do local de trabalho. A universidade possuía, no momento da pesquisa, 31 setores de manutenção distribuídos em 31 diferentes unidades, onde se localizavam várias oficinas, entre elas a de serviço de pintura.

Realizou-se visita ao local de trabalho para estudar o processo de trabalho, verificando o fluxograma e a jornada de trabalho, as avaliações ambientais e médicas feitas pela empresa, a relação de trabalhadores e suas respectivas funções e as plantas da empresa. Com isso, construiu-se o inventário do ambiente de trabalho de uma das oficinas de pintura do setor de manutenção da universidade, escolhida pelo critério de sua localização e pela maior facilidade de acesso em virtude da proximidade com o local onde estava se desenvolvendo a pesquisa.

A avaliação do ambiente de trabalho foi realizada pela pesquisadora responsável pelo estudo, que colheu os dados referentes à organização do trabalho. Uma equipe de pesquisadores do CESTEH/Fiocruz, do Laboratório de Pesquisa em Solventes, composta por dois químicos e dois técnicos em laboratório, foi a responsável pela coleta dos dados da avaliação ambiental (medida da exposição ambiental, medida biológica, registro fotográfico dos locais de trabalho - oficina de pintura e local de realização do trabalho). A equipe de pesquisadores foi acompanhada por um técnico em segurança do trabalho da DVST. Antes de iniciar o estudo do ambiente de trabalho, foi enviado ofício ao chefe do setor de manutenção comunicando a ida dos pesquisadores e solicitando aprovação da atividade. Este comunicado foi enviado pela diretora da DVST e continha os esclarecimentos necessários a respeito da pesquisa em andamento.

...

Discussão

O estudo realizado identificou a escassez de informação dos trabalhadores quanto à presença de CIPAs nos locais de trabalho, evidenciando uma participação pouco efetiva nas discussões acerca da organização e das condições do ambiente de trabalho.

Outro dado importante é a alta frequência de trabalhadores que nunca haviam se submetido a exames periódicos anteriormente, considerando-se o longo período que eles já trabalhavam na instituição (o menor tempo no serviço foi de 10 anos). Esse dado reflete a dificuldade em se estabelecer parâmetros mais apurados sobre esta população de trabalhadores no que diz respeito à avaliação

neuropsiquiátrica, pois não se dispõe de dados anteriores para se comparar com os atuais. Essa limitação tem sido apontada por outros estudos que discutem a questão do nexo entre exposição ocupacional a solventes e desenvolvimento de sintomas neuropsiquiátricos (CHERRY, VENABLES & WALDRON, 1984; HARTMAN, 1988; BAKER, 1988; FELDMAN, 1999; VAN DER HOEK, VERBERK & HA-GEMAN, 2000; FERIGOLO et al., 2000; TRIEBIG & HALLERMANN, 2001; GLINA, ROCHA & MENDONÇA, 2001).

A investigação dessa amostra de trabalhadores corrobora a discussão de que populações de pintores são expostas a diferentes agentes - físicos, químicos, ergonômicos - no ambiente de trabalho (SINGER, 1990; ZAVARIZ & GLINA, 1992; ORELLANA & SALLATO, 1995).

Estudos sobre ambientes de trabalho relatam que, em indústrias, podem ser identificados até nove agentes nocivos simultaneamente (RENTZSCH, PRES-CHER & TOLKSDORF, 1992). Estudos sobre os efeitos combinados a agentes ambientais no trabalho, embora complexos, constituem um importante desafio na área da saúde do trabalhador, especificamente no campo da saúde mental e trabalho (LACAZ, 1997). No entanto, tem se verificado um aumento de publicações sobre os efeitos combinados, indicando um crescente interesse por uma abordagem menos restritiva para as explicações de nexos associativos, especialmente sobre a exposição a agentes químicos e ruído (NIKOLOV, 1974; HUMES, 1984; BOETTCHER et al., 1987; MANNINEN, 1993; MEHNERT, GRIEFAHN & BRODE, 1993; CROFTON, LASSITER & REBERT, 1994; SASS-KORTSAK, COREY & ROBERTSON, 1995; BESS & HUMES, 1998; MORATA & LEMASTERS, 2001). Isso nos leva a pensar num processo de adoecimento contínuo, em que diversas variáveis devem ser analisadas. No presente estudo, destacou-se a exposição a outros agentes, como ruído, agentes biológicos (nas unidades que possuem laboratórios), movimentos repetitivos (lixar, manusear rolo de tinta e pincel), carregar peso, posições inadequadas na realização das atividades, outros agentes químicos.

Tanto o dado de ter outra fonte de renda (exercendo a função de pintor de modo informal) quanto o de já ter a profissão de pintor antes de ingressar na universidade podem ser considerados como indicadores de tempo de exposição (duração) e corroborar a suspeita de que, geralmente, pintores possuem dupla - e por que não dizer múltipla - exposição ocupacional a solventes. Infelizmente, esses dados não permitem verificar a intensidade de tais exposições uma vez que não se dispõe de informações de avaliações biológicas anteriores, mas constituem dados fundamentais para a composição da associação entre possíveis queixas clínicas e exposição a solventes.

A alta frequência de história negativa de acidentes de trabalho e de doença relacionada ao trabalho numa amostra em que se esperava resultado contrário - por se tratar de uma função sujeita a acidentes do

tipo cortes, quedas e doenças como dermatites, doenças pulmonares - pode tentar ser explicada pela baixa percepção que os trabalhadores avaliados no estudo tinham dos riscos de seu trabalho e pelo desconhecimento dos possíveis efeitos dos agentes aos quais estão expostos no ambiente laborativo.

O dado de que apenas um dos trabalhadores pesquisados foi encaminhado a um serviço de saúde mental com suspeita de sintomas psiquiátricos relacionados à exposição ocupacional a solventes remete à discussão acerca do baixo índice de identificação de possíveis sintomas neuropsiquiátricos relacionados a este tipo de exposição em serviços básicos de saúde. Mas a dificuldade de se construir esse nexo parece se estender aos serviços de saúde de atenção terciária, onde se verifica, também, baixa frequência de diagnósticos neuropsiquiátricos relacionados ao trabalho (MARI, 1987; PENAYO, KULLGREN & CALDERA, 1990; EL-RUFAIE & ABSOOD, 1993).

A variável ter feito ou fazer tratamento psiquiátrico e/ou psicológico, quando correlacionada com a avaliação psiquiátrica e o questionário Q16, não mostrou significância estatística entre os indivíduos considerados suspeitos. Assim como ter história patológica pregressa positiva também não demonstrou significância estatística quando essa variável foi correlacionada com a avaliação psiquiátrica. No entanto, é importante ressaltar que a presença de uma outra doença não exclui a possibilidade da existência de sintomas neuropsiquiátricos. Esse dado faz emergir a discussão de se excluir ou não trabalhadores com outras doenças de estudos sobre associação entre ex- posição ocupacional a solventes e desenvolvimento de sintomas neuropsiquiátricos. Talvez a melhor forma de se controlar essa variável seja a utilização de grupo-controle.

A análise de variáveis independentes evidenciou associação entre algumas delas e os critérios diagnósticos da OMS e o resultado do questionário Q16. Verificou-se que foram as variáveis 'uso de equipamento de proteção individual' e história de ter 'outra fonte de renda' as que tiveram significância estatística. A condição histórica de já ser pintor antes de trabalhar na universidade foi considerada, neste estudo, um indicador do tempo de exposição. Essas variáveis podem, portanto, ser consideradas com indicadores de uma possível associação. O tamanho da amostra pode explicar a dificuldade para se estabelecer a significância estatística.

A discussão que se faz ao avaliar essas duas variáveis é sobre a importância da significância estatística e da relevância clínica na análise dos dados deste estudo. O conceito de significância clínica "se refere a um resultado cuja magnitude seja de tal forma expressiva que mereça ser considerada pelo pesquisador" (LUIZ & MAGNANINI, 2002, p. 304). Dessa forma, "estudos estatisticamente 'não significativos' também são importantes de ser relatados,

seja por razões de estudos futuros ou sistematizações, seja pela eventual presença de significância clínica no estudo” (LUIZ & MAGNANINI, 2002, p. 304). Considera-se que os resultados do presente trabalho possam ser avaliados, especialmente aqueles relacionados às variáveis uso de EPI e condição de já trabalhar como pintor antes de ingressar na universidade, a partir de sua significância clínica.

As variáveis escolaridade, idade, tempo na função e uso de bebida alcoólica não apresentaram associação positiva. Esses resultados se mantiveram também no grupo de 35 pintores que se submeteram à avaliação psicológica.

Os resultados deste estudo representam uma análise exploratória e descritiva, devendo ser consideradas suas limitações e implicações. Deve-se, portanto, tomá-los como proposta de criar subsídios para futuros estudos que possam explorar a hipótese denexo causal entre exposição ocupacional a solventes em pintores dos setores de manutenção da universidade pesquisada. Uma vez explicitado esse caráter do estudo, sabe-se que a extrapolação dos dados encontrados nesta pesquisa limita-se à população de pintores da instituição analisada. No entanto, acredita-se que seja importante a realização de tais estudos com o objetivo de contribuir com subsídios para políticas de melhoria nos ambientes de trabalho e para criação de bancos de dados que permitam a comparação entre estudos. Dentre as políticas de melhoria no ambiente de trabalho, destaca-se a importância da realização de uma ampla discussão com a população de pintores pesquisados, suas chefias e setores da instituição envolvidos com saúde e segurança no trabalho com o objetivo de desenvolver propostas de educação sobre ambiente e condições de trabalho, divulgação de mais informações sobre os riscos aos quais os pintores estão expostos e as medidas de proteção, individuais e coletivas, que podem ser utilizadas.

Referências

ARLIEN-SØBORG, P. et al. Chronic painters' syndrome. *Acta Neurol Scand.*, n. 60, p. 149-156, 1979.

AKILA, R. et al. Memory performance profile in occupational chronic solvent encephalopathy suggests working memory dysfunction. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.*, v. 28, n. 8, p. 1307-1326, 2006.

AXELSON, O.; HANE, H.; HOGSTEDT, C. A case-referent study on neuropsychiatric disorders among workers exposed to solvents. *Scand. J. Work Environ. Health*, n. 2, p. 14-20, 1976.

BAKER JR., E. L. Neurologic and behavioral disorders. In: LEVY, B. S.; WEGMAN, D. H. *Occupational Health: recognizing and preventing work-related disease*. Boston/Toronto: Little, Brown and Company, 1988. p. 399-412.

BESS, F. H.; HUMES, L. E. *Fundamentos da audiológica*. 2. ed. Porto Alegre: ArtMed, 1998.

BLAY, S. L. et al. The use of the clinical interview schedule for the evaluation of mental health in the aged community. *Psychol. Med.*, n. 22, p. 525-530, 1991.

BOETTCHER, F. A. et al. Synergistic interaction of noise and other ototraumat agents. *Ear Hear.*, n. 8, p. 192-212, 1987.

BRACKBILL, R. M.; MAIZLISH, N.; FISCHBACH, N. Risk of neuropsychiatric disability among painters in the United States. *Scand. J. Work Environ. Health*, n. 16, p. 182-188, 1990.

CALLENDER, T. J. et al. Social and economic impact of neurotoxicity in hazardous waste workers in Lenoir, North Carolina. *Environ. Research*, n. 73, p. 166-174, 1997.

CHEN, J. D. et al. Exposure to mixtures of solvents among paint workers and biochemical alterations of liver function. *B. J. Ind. Med.*, n. 48, p. 696-701, 1991.

CHERRY, N. et al. Neurobehavioural effects of repeated occupational exposure to toluene and paint solvents. *B. J. Ind. Med.*, n. 42, p. 291-300, 1985.

CHERRY, N.; VENABLES, H.; WALDRON, H. A. British studies on the neuropsychological effects of solvent exposure. *Scand. J. Work Environ. Health*, n. 10, supl. 11, p. 10-12, 1984.

CLINICAL INTERVIEW SCHEDULE. A manual for use in conjunction with the general practice research unit's standardised psychiatric interview. London: Institute of Psychiatry, 1970.

CRANMER, J. M.; GOLDBERG, L. Proceeding of the work-shop on neuro-behavioral effects of solvents. *Neurotoxicology*, n. 7, p. 1-95, 1987.

CROFTON, K. M.; LASSITER, T. L.; REBERT, C. S. Solvent-induced ototoxicity in rats: an atypical selective mid-frequency hearing deficit. *Hear Res.*, n. 80, p. 25-30, 1994.

EDLING, C.; EKBERG, K. No acute behavioral effects of exposure to styrene: a safe level of exposure? *B. J. Ind. Med.*, n. 42, p. 301-304, 1985.

ELOFSSON, S. et al. Exposure organic solvents: a cross-sectional epidemiologic investigation on occupationally exposed car and industrial spray painters with special reference to the nervous system. *Scand. J. Work Environ. Health*, n. 6, p. 239-273, 1980.

EL-RUFAIE, O. E. F.; ABSOOD, G. H. Minor psychiatric morbidity in primary health care: prevalence, nature and severity. *The Int. J. Social. Psych.*, v. 3, n. 39, p. 159-166, 1993.

FELDMAN, R. G. *Occupational and environmental neurotoxicology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1999.

FERIGOLO, M. et al. Aspectos clínicos e farmacológicos do uso de solventes. *J. Bras. Psiquiatria*, n. 9, p. 331-341, 2000.

GLINA, D. M. R.; ROCHA, L. E.; MENDONÇA, M. G. V. Saúde mental e trabalho: uma reflexão sobre o nexo com o trabalho e o diagnóstico, com base na prática. *Cad. Saúde Pública*, n. 17, v. 3, p. 607-616, 2001.

GOLDBERG, D. P. et al. A Standardized psychiatric interview for use in community surveys. *British J. Prev. Soc. Med.*, n. 24, p. 18-23, 1970.

GUBÉRAN, E. et al. Disability, mortality, and incidence of cancer among Geneva painters and electricians: a historical prospective study. *Br. J. Ind. Med.*, n. 46, p. 16-23, 1989.

HANE, M. et al. Psychological function changes among house painters. *Scand. J. Work Environ. Health*, n. 3, p. 91-99, 1977.

HÄNNINEN, H. et al. Behavioral effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health*, n. 4, p. 240-255, 1976.

HÄNNINEN, H.; ANTTI-POIKA, M.; SAVOLAINEN, P. Psychological performance, toluene exposure and alcohol consumption in rotogravure printers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, n. 59, p. 475-483, 1987.

HARTMAN, D. E. *Neuropsychological toxicology: identification and assessment of human neurotoxic syndromes*. New York: Pergamon Press, 1988.

HUMES, L. E. Noise-induced hearing loss influenced by other agents and by some physical characteristics individual. *J. Acoustic Soc. Am.*, n. 76, p. 1318-1329, 1984.

HUSMAN, K. Symptoms of car painters with long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health*, n. 6, p. 19-32, 1980.

KURPPA, K.; HUSMAN, K. Car painters' exposure to a mixture of organic solvents. *Scand. J. Work Environ. Health*, n. 8, p. 137-140, 1982.

LACAZ, F. A. C. Saúde dos trabalhadores: cenários e desafios. *Cad. Saúde Pública*, n. 13, supl. 2, p. 7-19, 1997.

LINDSTRÖM, K.; RIHIMAKI, H.; HÄNNINEN, H. Occupational solvent exposure and neuropsychiatric disorders. *Scand. J. Work Environ. Health*, n. 10, p. 321-323, 1984.

LINDSTRÖM, K.; WICKSTRÖM, G. Psychological function changes among maintenance house painters exposed to low levels of organic solvent mixtures. *Acta Psych. Scand.*, n. 67, supl. 303, p. 81-91, 1983.

LUIZ, R. B.; MAGNANINI, M. O tamanho de amostra em investigações epidemiológicas. In: MEDRONHO, R. A. et al. (Eds.). *Epidemiologia*. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 295-307.

LUND, I.; HAKANSSON, M. Normal serum activities of liver enzymes in Swedish paint industry workers with heavy exposure to organic solvents. *Brit. J. Ind. Med.*, n. 42, p. 596-600, 1985.

LUNDBERG, I. et al. Diagnoses of alcohol abuse and other neuropsychiatric disorders among house painters compared with house carpenters. *Brit. J. Ind. Med.*, n. 49, p. 409-415, 1992.

MANNINEN, O. Synopsis of studies on combined effects. In: CONGRESS NOISE AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM, 6., 1993, Nice. *Anais...* Nice, 1993, v. 2, p. 511-518.

MARI, J. J. Psychiatric morbidity in three primary medical care clinics in the city of São Paulo: issues on the mental health of the poor. *Social Psychiatry*, n. 22, p. 129-138, 1987.

MEHNERT, P.; GRIEFAHN, B.; BRODE, P. A new methodological approach for studies on combined effects of noise and other occupational hazards. In: CONGRESS NOISE AS A PUBLIC HEALTH PROBLEM, 6., 1993, Nice. *Anais...* Nice, 1993, v. 2, p. 277.

MIKKELSEN, S. A cohort study of disability pension and death among painters with special regard to disabling presenile dementia as an occupational disease. *Scand. J. Social Med.*, supl. 16, p. 34-43, 1980.

MOEN, B. E.; HOLLUND, B. E. Exposure to organic solvents among car painters in Bergen, Norway. *Ann. Occup. Hyg.*, n. 3, p. 185-189, 2000.

MORATA, T. C.; LEMASTERS, G. K. Considerações epidemiológicas para o estudo de rios de Janeiro ocupacionais. In: NUDELMANN, A. A. et al. (Orgs.). *PAIR*. Rio de Janeiro: Revinter, 2001. v. 2, p. 1-16.

NIKOLOV, Z. Hearing reduction caused by manganese and noise. *J. F. R. Oto Rhino-Laryngol Audiophonol Chir Maxillofac.*, n. 23, p. 231-234, 1974.

O'FLYNN, R. R.; MONKMAN, S. M.; WALDRON, H. A. Organic solvents and presenile dementia: a case referent study using death certificates. *Brit. J. Ind. Med.*, n. 44, p. 259-262, 1987.

OLSEN, J.; SABROE, S. A. A case-referent study of neuropsychiatric disorders among workers exposed to solvents in the Danish wood and furniture industry. *Scand. J. Social Med.*, supl. 16, p. 44-49, 1980.

ORELLANA, H. S.; SALLATO, A. Sistema nervoso (doenças neurológicas e comportamentais ocupacionais). In: MENDES R. (Ed.). *Patologia do Trabalho*. Rio de Janeiro: Atheneu, 1995. p. 269-285.

ÖSTERBERG, K. et al. A comparison of neuropsychological tests for the assessment of chronic toxic encephalopathy. *Am. J. Ind. Med.*, n. 38, p. 666-680, 2000a. Psychological test performance during experimental challenge to toluene and n-butyl acetate in cases of solvent-induced toxic encephalopathy. *Scand. J. Work Environ. Health*, v. 26, n. 3, p. 219-226, 2000b.

PENAYO, U.; KULLGREN, G.; CALDERA, T. Mental disorders among primary health care patients in Nicaragua. *Acta Psych. Scand.*, n. 82, p. 82-85, 1990.

RAMOS, A. et al. Aspectos psiquiátricos da intoxicação ocupacional pelo mercúrio metálico: relato de um caso clínico. *Rev. Bras. Psiq.*, n. 20, p. 200-204, 1998.

RAMOS, A. A. M.; SILVA FILHO, J. F. Transtornos neuropsiquiátricos e exposição a solventes. *Arq. Bras. Psiquiatr. Neurol. Med. Legal*, n. 78, p. 8-13, 2001. Exposição a pesticidas, atividade laborativa e agravos à saúde. *Rev. Med. Minas Gerais*, v. 14, n. 1, p. 32-36, 2004.

RENTZSCH, M.; PRESCHER, W.; TOLKSDORF, M. New models, methods of evaluation and design solutions for combined load and strain. *Arch. Compl. Environ. Studies*, v. 4, n. 3, p. 55-63, 1992.

SASS-KORTSAK, A. M.; COREY, P. M.; ROBERTSON, J. M. C. D. An investigation of the association between exposure to styrene and hearing loss. *Ann. Epidemiol.*, n. 5, v. 1, p. 15-24, 1995.

SINGER, R. M. *Neurotoxicity guidebook*. New York: Van Nostrand Reinhold, 1990.

TRIEBIG, G.; HALLERMANN, J. Survey of solvent related chronic encephalopathy as an occupational disease in European countries. *Occup. Environ. Med.*, n. 58, p. 575-581, 2001.

VAN DER HOEK, J. A. F.; VERBERK, M. M.; HAGEMAN, G. Criteria for solvent-induced chronic toxic encephalopathy a systematic review. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, n. 73, p. 362-368, 2000.

WOOD, R. L.; LIOSSI, C. Long-term neuropsychological impact of brief occupational exposure to organic solvents. *Arch. Clin. Neuropsychol.*, v. 20, n. 5, p. 655-665, 2005.

YU, I. T. et al. Occupational exposure to mixtures of organic solvents increases the risk of neurological symptoms among printing workers in Hong Kong. *J. Occup. Environ. Med.*, v. 4, n. 46, p. 323-330, 2004.

ZAVARIZ, C.; GLINA, D. M. R. Avaliação clínico-neuro-psicológica de trabalhadores expostos a mercúrio metálico em indústria de lâmpadas elétricas. *Rev. Saúde Públ.*, v. 5, n. 26, p. 356-365, 1992.

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A SOLVENTES ORGÂNICOS, NO SISTEMA AUDITIVO

LÍGIA BERTONCELLO

Monografia de conclusão do curso de especialização em audiologia clínica

Orientadora Mirian Goldenberg

[disponível online](#)

INTRODUÇÃO

Estudos feitos em todo o mundo mostram que a incidência de perdas auditivas em trabalhadores é muito grande. O que até pouco tempo havia sido ignorado é que a perda auditiva não é causada apenas pelo ruído, mas pode ser causada ou potencializada por agentes químicos, como solventes orgânicos ototóxicos, encontrados nos ambientes de trabalho. Perda Auditiva é a doença ocupacional predominante nos Estados Unidos e na maioria dos países industrializados (United States Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 1981; Ginnold RE, 1979). Nos Estados Unidos estima-se que no mínimo um milhão de trabalhadores de fábricas têm sofrido com prejuízos auditivos relacionados com o trabalho, e aproximadamente meio milhão destes trabalhadores têm de moderados a severos prejuízos auditivos (United States Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 1981). A perda auditiva ocupacional tem sido por longo tempo reconhecida como o efeito direto à saúde da exposição excessiva a ruído, mas só recentemente a exposição a solventes tem sido considerada como colaboradora no desenvolvimento de prejuízos auditivos (Barregard & Axelsson, 1984; Möller et al, 1989). Esta evidência sugere que o ruído interage sinergicamente com várias drogas e químicos (Dayal & Barek, 1975 & Young et al, 1987). Hoje, a maioria das pessoas tem sido exposta a algum tipo de solvente no trabalho ou em casa (através de tinta fresca). Embora, na última década, os níveis de exposição tenham diminuído muito nos países industrializados, o número de trabalhadores expostos regularmente a solventes é ainda grande.

Na Suécia, cerca de 5 - 10 % da população total de trabalhadores é regularmente exposta a solventes, o que nos leva a crer que hoje várias dezenas de milhões de trabalhadores são expostos a solventes por todo o mundo (Johnson & Nylén, 1995).

O objetivo deste estudo é, através de uma revisão da literatura, levantar os efeitos, no sistema auditivo, da exposição ocupacional a solventes orgânicos. Alguns solventes orgânicos têm mostrado afetar o sistema auditivo, entre eles: Tolueno ($C_6H_5CH_3$), Xileno ($C_6H_4(CH_3)_2$), Tricloroetileno (C_2Cl_3H), Dissulfeto de Carbono (CS_2) e Estireno ($C_6H_5CH=CH_2$) (Morata & Dunn, 1994). Estes solventes orgânicos, através de estudos comprovando sua ototoxicidade, serão estudados no presente trabalho.

JUSTIFICATIVA

Os trabalhadores são diariamente expostos a diversos agentes físicos e químicos no ambiente de trabalho que tornam-se riscos à saúde e comprometem o bem-estar dos indivíduos atingidos. Quando se pensa em perda auditiva em ambientes de trabalho existe uma preocupação com o ruído, mas na maioria das vezes produtos químicos ototóxicos são ignorados como possíveis causadores de perdas auditivas, e trabalhadores expostos somente a eles não são considerados como de risco para perda auditiva ocupacional. Por conhecer a realidade da indústria petroquímica, percebemos uma carência de informações a respeito da ototoxicidade de alguns agentes químicos aos quais os trabalhadores são expostos. Os efeitos de alguns solventes ototóxicos, quando ignorados, podem oferecer risco aos trabalhadores.

Problemas vestibulares, que afetam o equilíbrio, podem ser causados por estes agentes. Em ambientes de trabalho sujeitos a vários riscos, inclusive trabalho em altura, tais efeitos podem ser muito perigosos. Estudos nesta área não são importantes apenas para a prevenção de perdas auditivas, mas também para que seja possível evitar possíveis acidentes de trabalho que ocorrem em decorrência dos efeitos destes agentes ototóxicos. Muitos destes solventes ototóxicos podem causar danos tão graves à saúde que pode parecer pouco importante a preocupação com a audição destes trabalhadores. No entanto, eles devem ser devidamente protegidos para que não sofram as consequências da exposição a estes produtos.

DISCUSSÃO TEÓRICA

O presente estudo se preocupará em mostrar os diversos danos causados no sistema auditivo pelos solventes orgânicos ototóxicos. Porém, temos uma grande preocupação em alertar também sobre os problemas causados por estes solventes, que além de afetarem a audição, afetam o Sistema Nervoso Central e o Sistema Vestibular. Na nossa experiência em indústria petroquímica, notamos que alguns acidentes ocorridos poderiam ter sido evitados se as pessoas tivessem conhecimento dos danos causados por estes solventes. Algumas destas substâncias são cancerígenas e não existe uma preocupação

com efeitos menores que também põem em risco a vida de trabalhadores a eles expostos. Certa ocasião, um funcionário que realizava um trabalho a 70 metros de altura apresentou tontura e precisou ser resgatado. Na investigação verificou-se que este trabalhador havia sido exposto a uma mistura de resíduos de Tolueno, Benzeno e Xileno horas antes do ocorrido. Após este acontecimento, eu (enquanto coordenadora do Programa de Prevenção de Perdas Auditivas), o engenheiro de segurança da empresa e o médico do trabalho suspeitamos de uma relação entre a exposição e o acidente. Iniciamos um estudo dos efeitos destes solventes no organismo e mudamos a conduta dos encarregados da empresa: os funcionários expostos a mistura de solventes não deveriam executar trabalhos de risco até 72 horas após a exposição. Como resultado nunca mais tivemos ocorrências deste tipo. O fato acima ensejou a realização deste trabalho, através do qual pretendemos alertar as pessoas também para estes riscos, sendo nosso objetivo final possibilitar a redução das consequências da exposição a estes solventes.

Abordaremos o mecanismo auditivo, ototoxicidade, exposição ocupacional, legislação brasileira em vigor, os solventes e seus efeitos.

MECANISMO AUDITIVO

A onda sonora é captada e ligeiramente amplificada pelo pavilhão auricular, entra no meato acústico externo e incide sobre a membrana timpânica, fazendo com que esta vibre. O martelo, que se integra à membrana timpânica, é deslocado e, por ser articulado à bigorna e ao estribo, move os ossículos (Ginsberg & White, 1989).

A vibração da cadeia ossicular é transmitida pela platina do estribo sobre a janela oval, que move a perilinfa do ouvido interno. A partir daí, ocorre o deslocamento de ondas mecânicas dentro dos líquidos do ouvido interno. Esse deslocamento provoca a movimentação de todo o ducto coclear (Santos & Russo, 1993). O Órgão de Corti, localizado sobre a membrana basilar, movimenta-se e é estimulado pela movimentação da membrana tectória sobre os cílios de suas células sensoriais. Cada vez que os cílios das células ciliadas saem da sua posição de repouso, ocorre uma mudança na carga elétrica endocelular, o que provoca o disparo do impulso nervoso para as fibras nervosas (que posteriormente vão formar o nervo vestibulo-coclear) para que o estímulo possa ser analisado, interpretado e respondido (Santos & Russo, 1993). A interrupção ou dano em qualquer parte deste mecanismo pode causar prejuízos auditivos.

OTOTOXICIDADE

Há um certo número de medicamentos e produtos químicos que podem causar problemas funcionais e degeneração celular dos tecidos da orelha interna, especialmente nos órgãos sensoriais e neurônios da cóclea e aparelho vestibular. Por isso são chamadas de drogas ototóxicas. O número de drogas ototóxicas é enorme. Em geral, causam surdez progressiva ou súbita bilateral, podendo ser temporária ou permanente. Estas drogas são de uso multidisciplinar, prescritas por pediatras, neurologistas, neurocirurgiões, uteristas, entre outros. Os fatores predisponentes criam um grupo de risco que é constituído por: sensibilidade individual, dose, idade, doenças concomitantes (ototóxicas e/ou renais), exposição a ruídos em níveis prejudiciais e uso concomitante de outras drogas ototóxicas. Entre elas temos os aminoglicosídeos, que com uma só dose podem causar Surdez Súbita Total Bilateral Irreversível, os diuréticos, certos antibióticos, quinino, Ácido Acetil Salicílico e derivados (que causam quadros em geral reversíveis) e os citotóxicos, que são tóxicos para as células (Caldas & Caldas Neto, 1994). Dos produtos químicos, são citados alguns metais (o monóxido de carbono, o sulfeto de carbono, o tetracloreto de carbono e derivados benzênicos e alguns metais (chumbo, mercúrio, manganês). Muitos solventes orgânicos podem afetar o sistema cocleovestibular, atingindo também o tronco cerebral. A audiometria, na maioria das vezes, mostra uma curva do tipo sensorioneural descendente. Sendo as lesões de caráter irreversível, encontra-se na profilaxia a melhor maneira de combatê-las. Deve-se ainda suspender imediatamente a droga em caso de aparecerem sintomas ligados à orelha interna, como surdez, zumbidos ou tonturas.

Agentes ototóxicos afetam primariamente dois diferentes locais na cóclea: o órgão de Corti e a estria vascular.

EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

A exposição é representada pelo período em que o ser humano está sujeito aos diversos componentes ambientais através das diversas vias possíveis de absorção da substância tóxica pelo organismo: respiratória, cutânea, digestiva e placentária (Câmara & Galvão, 1995). No caso dos solventes orgânicos ototóxicos a absorção ocorre pela via respiratória e/ou cutânea. Nos ambientes de trabalho a absorção ocorre predominantemente pela via respiratória. O fato de uma pessoa estar exposta a uma substância química não quer dizer que necessariamente desenvolverá uma intoxicação. Devem ser considerados fatores inerentes ao indivíduo, como sexo, idade, raça, genéticos, nutricionais, psíquicos e doenças prévias, que podem interferir no aparecimento, duração e gravidade dos efeitos adversos ocasionados por agentes presentes no ambiente. Num estudo longitudinal (20 anos) da

sensibilidade auditiva de 319 trabalhadores, foi observado que 23% dos trabalhadores da divisão química apresentaram perda auditiva acentuada por exposição a altos níveis de ruído (80 - 90 dB A), comparado com 5 - 8% dos trabalhadores de ambiente sem químicos com exposição a elevados níveis de ruído (95 - 100 dB A) (Bergström & Nyström, 1986). Os trabalhadores expostos a níveis mais altos de ruído têm menor incidência de perdas auditivas do que os expostos a químicos e níveis mais baixos de ruído, o que leva a crer que os agentes químicos contribuem para a ocorrência de perdas auditivas. A exposição a altos níveis de solventes pode levar a acidentes ou uso incorreto dos solventes nos locais de trabalho. Perdas Auditivas foram relatadas em 3 de 6 trabalhadores acidentalmente expostos a altos níveis de Tolueno em uma fábrica eletromecânica (Biscaldi, Mingard, Pollini, et al, 1981). Tipógrafos de rotogravura cronicamente expostos a Tolueno apresentaram audiometrias sem nenhuma perda auditiva, têm apresentado alterações nas latências medidas no ABR como efeitos da estimulação repetida (Abbate, et al, 1993).

LEGISLAÇÃO BRASILEIRA EM VIGOR

LIMITES DE TOLERÂNCIA PARA OS AGENTES QUÍMICOS DESTE ESTUDO

Limites de tolerância retirados da Legislação Brasileira em vigor: Lei nº 6514, de 22 de dezembro de 1977 - Altera o Capítulo V do Título II da Consolidação das Leis do Trabalho, relativo à Segurança e Medicina do Trabalho.

Portaria nº 3214, de 08 de junho de 1978 - Aprova as Normas Regulamentadoras - NR - do Capítulo V do Título II, da Consolidação das Leis do Trabalho, relativas à Segurança e Medicina do Trabalho.

NR - 15 - Atividades e operações insalubres, Anexo nº 11 - Agentes químicos cuja insalubridade é caracterizada por limite de tolerância e inspeção no local de trabalho. Os limites de tolerância abaixo relacionados, são válidos para absorção apenas por via respiratória:

AGENTES QUÍMICOS	ABSORÇÃO TAMBÉM P/ PELE	ATÉ 48 H/SEMANA	
		Ppm	mg/m ³
DISSULFETO DE CARBONO	SIM	16	47
ESTIRENO	NÃO	78	328
TOLUENO	SIM	78	290
TRICLOROETILENO	NÃO	78	420
XILENO	NÃO	78	340

ppm - partes de vapor ou gás por milhão de partes de ar contaminado

mg/m³ - miligramas por metro cúbico de ar

Na coluna "ABSORÇÃO TAMBÉM PELA PELE" os agentes químicos com "SIM" podem ser absorvidos por via cutânea, e, portanto, exigem, na sua manipulação, o uso de luvas adequadas, além do EPI (Equipamento de Proteção Individual)

necessário à proteção de outras partes do corpo. Segundo Proctor (1988) e Baselt (1990), o Estireno e o Xileno são agentes químicos que também são absorvidos pela pele, mas esta recomendação não está presente na Legislação Brasileira. Por este motivo, sugerimos que cuidados sejam tomados com a manipulação destes dois produtos.

SOLVENTES ORGÂNICOS

Solventes orgânicos são obtidos do refino do petróleo cru (constituído por hidrocarbonetos, enxofre, oxigênio, compostos nitrogenados e traços de metais) e são de grande uso industrial, comercial e doméstico (Ali, 1995). São produtos químicos líquidos à base de carbono, compostos de diversas estruturas químicas, utilizados para dissolver outras substâncias orgânicas. Os solventes são largamente utilizados em inúmeros ramos industriais, tais como a indústria química, a indústria farmacêutica, de tintas e de semicondutores, e são utilizados como desengraxantes em vários tipos de indústrias pesadas, de base, fundições e oficinas mecânicas (Diarmid & Agnew, 1995). De um modo geral, são substâncias orgânicas da baixa toxicidade para o ser humano. Algumas exceções merecem ser citadas, dentre elas o Benzeno ou Benzol, Dissulfeto de Carbono, Tricloroetileno, os quais devem ser manipulados dentro de normas rígidas de segurança (Ali, 1995). A exposição a solventes orgânicos dá-se principalmente pelas vias respiratória e cutânea, e os órgãos mais afetados são a pele e o Sistema Nervoso Central (Diarmid & Agnew, 1995). Alterações otoneurológicas em trabalhadores expostos a solventes têm sido descritas em vários relatos. Por exemplo, um grupo exposto ocupacionalmente a Estireno apresentou tontura, observando-se em decorrência pouca habilidade para reprimir nistagmo vestibular (Möller et al, 1990).

Os problemas vestibulares causados pelos solventes orgânicos ototóxicos podem aumentar a incidência de acidentes de trabalho em locais onde eles não são utilizados com a devida proteção, uma vez que são absorvidos por via cutânea e respiratória. Alguns dos os solventes orgânicos ototóxicos em questão afetam de alguma forma o sistema nervoso, causando sintomas como: depressão do Sistema Nervoso Central, incoordenação, perda de memória, prejuízo na capacidade de concentração, dano no Sistema Nervoso Central e Periférico.

...

ESTUDOS QUE COMPROVAM A OTOTOXICIDADE DESTES SOLVENTES

TOLUENO

Estudos em ratos sugerem que exposição a Tolueno causa um dano periférico permanente nas células ciliadas externas na cóclea (Johnson & Nylén, 1995). Morata et al (1993), num estudo sobre os efeitos da exposição ocupacional a solventes e ruído na audição, entrevistaram e testaram a audição de trabalhadores da indústria gráfica de rotogravura. Os grupos estudados incluíam, trabalhadores não expostos (N = 50) e expostos a ruído (N = 50), ruído e Tolueno (N = 51) e mistura de solventes orgânicos (N = 39). O risco de perda auditiva foi maior nos grupos expostos do que no grupo não exposto. O risco relativo ajustado estimado foi quatro vezes maior (95% CI, 1,4 a 12,2) para o grupo exposto a ruído, onze vezes maior (95% CI, 4,1 a 28,9) para o grupo exposto a ruído e Tolueno, e cinco vezes maior (95% CI, 1,4 a 17,5) para o grupo exposto a mistura de solventes. Os resultados sugerem que a exposição aos solventes estudados tem efeito tóxico no sistema auditivo. A prevalência de perda auditiva em frequências altas no grupo exposto simultaneamente a ruído e Tolueno (53%) foi muito maior que nos outros grupos: 8% grupo não exposto, 26% grupo exposto a ruído, e 18% no grupo exposto a mistura de solventes. Em outro estudo (Morata et al, 1997) ainda sobre os efeitos da exposição ocupacional a solventes e ruído na audição de trabalhadores de gráfica de rotogravura, os achados também sugerem que a exposição a Tolueno tem efeito tóxico no sistema auditivo. Estes estudos comprovam a ototoxicidade do Tolueno e o seu efeito sinérgico com o ruído.

XILENO

Concentrações de Xileno de 200 ppm ou mais, produzem irritação da mucosa, náusea, vômito, vertigem e incoordenação. Concentrações de Xileno no sangue que excedam a 3 mg/L, produzidas por exposição a Xileno de 300- 400 ppm, causam significante prejuízo do equilíbrio (Savolainen et al., 1979). Alguns estudos sugerem que o Xileno é mais ototóxico em ratos que o Tolueno (Pryor et al, 1987). Contudo, algumas exposições a Xileno não causam, ou causam menor, alteração em ratos (Nylén et al, 1995). Estes resultados contraditórios são justificados tanto pela mistura de Xileno usada, como pelas diferenças na exposição, espécie e idade dos animais (Johnson & Nylén, 1995). Este solvente, em estudos comparativos, afetou os limiares auditivos nas frequências mais baixas do que o Tolueno, e uma perda da sensibilidade auditiva nas frequências médias foi detectada em todos os estudos (Yano et al, 1992).

TRICLOROETILENO

Estudos apresentaram o Tricloroetileno (TCE) como agente tóxico com possíveis

propriedades ototóxicas e vestibulotóxicas. Um caso relatado foi de um trabalhador com 10 anos de exposição profissional a TCE no setor de lavagem a seco, que sofreu uma perda auditiva sensorioneural de alta frequência (Tomasini & Sartorell, 1971 apud Morata et al, 1997, em PAIR: Perda Auditiva Induzida pelo Ruído).

DISSULFETO DE CARBONO

Em um estudo foram medidas as funções da audição e do equilíbrio dos trabalhadores de uma fábrica de fibras rayon, expostos simultaneamente a ruído e a Dissulfeto de Carbono. Enquanto os níveis de ruído contínuo variaram de 86 dB A a 89 dB A, a concentração de Dissulfeto de Carbono variou de 88mg/m³ a 92 mg/m³, excedendo os limites internacionais de tolerância. Os participantes deste estudo foram entrevistados e tiveram sua audição e equilíbrio testados através de audiometria tonal e triagem vestibular. Foi observado que não apenas a porcentagem de perda auditiva era mais alta entre os trabalhadores expostos a ambos os agentes (60% versus 50%), mas também que as perdas auditivas eram mais sérias e que se instalavam mais cedo do que se o único fator ambiental tivesse sido exposição a ruído. Observou-se ainda uma associação estatisticamente significativa entre o tempo de exposição a Dissulfeto de Carbono e ruído e a ocorrência de perda auditiva (p<0,01), (Morata, 1989 apud Morata et al, 1997, em PAIR: Perda Auditiva Induzida pelo Ruído).

ESTIRENO

Segundo Möller (1990), trabalhadores expostos a Estireno na indústria de construção de barcos na Suécia apresentaram alterações nas respostas corticais do sistema auditivo e distúrbios vestibulares. Outro grupo ocupacionalmente exposto a Estireno apresentou tontura e pouca habilidade para reprimir nistagmo vestibular. Muijsers et al (1988) sugere, em seu estudo que a exposição a Estireno pode afetar limiares auditivos nas frequências altas. A comparação entre o grupo experimental de trabalhadores menos expostos e o grupo dos mais expostos revela diferença estatisticamente significante nos limiares auditivos nas frequências altas.

MISTURAS DE SOLVENTES

Trabalhadores de uma refinaria (438) foram entrevistados, tiveram sua audição testada e suas exposições a ruído e solventes avaliadas. As medições realizadas comprovaram que as exposições a ruído e solventes não excederam os limites internacionais de tolerância; contudo, a prevalência de perda auditiva nos grupos expostos variou de 42 a 50%, excedendo significativamente a prevalência de 15 a 30% observada no grupo não exposto. Os achados indicam que os fatores associados a exposição a ruído devem ser considerados

quando investigamos ou prevenimos a perda auditiva ocupacional (Morata et al, 1997).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A exposição a solventes orgânicos dá-se principalmente pelas vias respiratória e cutânea, e os efeitos desta exposição afetam o sistema auditivo e, de alguma forma, o Sistema Nervoso Central. Estudos sugerem que trabalhadores expostos a Tolueno apresentaram maior prevalência de perda auditiva em frequências altas, comprovando ter, este elemento, efeito tóxico no sistema auditivo, além de seu efeito sinérgico com o ruído. Outros estudos comprovam que a exposição a este produto químico causa depressão do Sistema Nervoso Central. Pesquisas sugerem que concentrações de Xileno de 200 ppm, ou mais, produzem irritação da mucosa, náusea, vômito, vertigem e incoordenação, e concentrações de 300 a 400 ppm causam significante prejuízo do equilíbrio. O Xileno também tem sua ototoxicidade comprovada em pesquisas, as quais demonstram que esta substância afeta os limiares auditivos em frequências mais baixas do que o Tolueno. Em todos os estudos a perda da sensibilidade auditiva ocorreu nas frequências médias. Trabalhadores expostos a níveis de Tricloroetileno entre 100 e 200 ppm têm apresentado crescente incidência de fadiga, vertigem, tontura, dor de cabeça, perda de memória e prejuízo na habilidade de concentração. Estudos sugerem que este solvente apresenta propriedades ototóxicas e vestibulotóxicas, sendo que a perda auditiva acomete os limiares auditivos em frequências altas.

Um estudo realizado com trabalhadores expostos a concentrações de Dissulfeto de Carbono variando entre 88 mg/m³ a 92 mg/m³ constatou que as pessoas expostas a ruído e a este solvente apresentavam maior incidência de perda auditiva, sendo que, não somente tais perdas eram mais sérias, como se instalavam mais cedo do que se o único agente fosse o ruído. Verificou-se também que o Dissulfeto de Carbono também causa danos ao Sistema Nervoso Central e Periférico. Estudos comprovam que a exposição a Estireno pode afetar os limiares auditivos nas frequências altas. Os trabalhadores expostos também apresentaram alterações nas respostas corticais do sistema auditivo e distúrbios vestibulares, além de apresentarem tontura e pouca habilidade para reprimir nistagmo vestibular. Quando ocorre exposição a misturas de solventes, os danos causados não podem ser previstos com base nos efeitos individuais devido ao sinergismo que ocorre entre estas substâncias. Estudos comprovam que na exposição a ruído e misturas de solventes, mesmo não excedendo os limites internacionais de tolerância, a prevalência de perdas auditivas excede significativamente a prevalência observada no grupo não exposto. O que comprova que os efeitos dos agentes

combinados não podem ser previstos, uma vez que, mesmo sem exceder os limites de tolerância, as perdas auditivas acontecem. Todos os estudos citados no presente trabalho comprovam a ototoxicidade destes solventes orgânicos. A partir destas pesquisas, vemos que as substâncias em questão mostraram afetar os limiares auditivos nas frequências altas, com exceção do Xileno que mostrou afetar as frequências médias. Faz-se necessário controlar a exposição dos trabalhadores expostos a estes solventes, principalmente porque os efeitos por eles causados, não são apenas auditivos. Estudos realizados em humanos comprovaram que o Xileno, o Tricloroetileno e o Estireno afetam de alguma forma o Sistema Vestibular. Os trabalhadores a eles expostos apresentaram sintomas como: vertigem, incoordenação, prejuízo do equilíbrio, tontura, entre outros. Já o Tolueno, o Dissulfeto de Carbono, e o Estireno acometem o Sistema Nervoso Central. Nos estudos citados neste trabalho o Estireno é o único solvente que acomete tanto o Sistema Nervoso Central quanto o Sistema Vestibular. Os efeitos destas substâncias podem ser desastrosos, principalmente se pensarmos nos riscos que eles representam para a vida de trabalhadores que se expõem a riscos no seu ambiente de trabalho.

Em vista do que foi aqui apresentado, recomenda-se aos responsáveis pela saúde dos trabalhadores desenvolverem a preocupação pelo controle da audição dos funcionários expostos aos solventes orgânicos ototóxicos, uma

vez que são comprovados seus efeitos sobre a capacidade auditiva. É essencial que os Programas de Prevenção de Perdas Auditivas levem em consideração a exposição a estes solventes, a fim de que seja possível alertar sobre, e, fundamentalmente, prevenir seus efeitos negativos, não apenas em relação à audição, mas sobre o organismo como um todo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

ABBATE, C; GIORGIANNI, C; MUNAO, F; BRECCIAROLI, R. Neurotoxicity induced by exposure to toluene. Na electrophysiological study. *Int Arch Occup Environ Health*, 64: 389-92, 1993.

ALI, AS. Dermatoses Ocupacionais. In: MENDES, R ed. *Patologia do trabalho*. Rio de Janeiro, Editora Atheneu, 1995. p.139-72.

BARREGARD, L & AXELSSON, A. Is there an ototraumatic interaction between noise and solvents? *Scand Audiol*, 13:151-5, 1984.

BASELT, RC & CRAVEY, RH. *Disposition of toxic drugs and chemicals in man*. 3 ed. Chicago: Yeav Book Medical, 1990. 875p.

BERGSTRÖM, B & NYSTRÖM, B. Development of hearing loss during long term exposure to occupational noise. *Scand audiol*, 16: 75-81, 1986.

BISCALDI, GP; MINGARDI, M; POLLINI, G, et al. Acute toluene poisoning. Electroneurophysiological na vestibular investigations. *Toxicol Eur Res*, 3:271-73, 1981.

CALDAS, N & CALDAS NETO, S. Surdez Súbita. In: LOPES FILHO, O & CAMPOS, CAH. *Tratado de otorrinolaringologia*. São Paulo, Roca, 1994. p. 869-80.

CÂMARA, VM & GALVÃO, LAC. A patologia do trabalho numa perspectiva ambiental. In: MENDES, R ed. *Patologia do trabalho*. Rio de Janeiro, Editora Atheneu, 1995. p.609-30.

COOPER, A. R. *Cooper's Toxic Exposure Desk Reference*. Boca Raton. CRC, 1997. DAYAL, VS & BAREK, WG. Cochlear changes from noise, kanamycin and aging: I, potentiating effects of noise and kanamycin. *Laryngoscope*, 85 suppl 1: 8-11, 1975.

DIARMID, MA & AGNEW, J. Efeitos do trabalho sobre a reprodução. In: MENDES, R ed. *Patologia do trabalho*. Rio de Janeiro, Editora Atheneu, 1995. p.389-427.

GINSBERG, IA & WHITE, TP. Considerações otológicas em audiologia . In: KATZ, J eds. *Tratado de audiologia clínica*. 3 ed. Editora Manole, 1989. p. 14-38.

GINNOLD, RE. Occupational hearing loss: compensation under state and federal programs. Washington, DC: Environmental Protection Agency, 1979. (Report number 550/9 - 79-101).

HUMES, LE. Noise-induced hearing loss as influenced by other agents and by some physical characteristics of the individual. *J Acoustic Soc Am*, 76: 1318-29, 1984.

JOHNSON, AC & NYLÉN, PR. Effects of industrial solvent on hearing. *Occup Med*, 10:623-40, 1995. MANUAIS DE LEGISLAÇÃO ATLAS. Segurança e Medicina do Trabalho. Vol. 16. 38 ed. São Paulo, Editora Atlas, 1997. 541p.

MENDES, R. Benzenismo - subsídios para a identificação de grupos ocupacionais de mais elevado risco de exposição. *Bol. Soc. Bras. Hematol. Hemat*, 9 :135-47, 1987.

MÖLLER, C; ÖDKVIST, L; LARSBY, B, et al. Otoneurological findings in workers exposed to styrene. *Scand J Work Environ Health*, 16: 189-94, 1990.

MÖLLER, C; ÖDKVIST, LM; THELL, J; LARSBY, B; HYDÉN, D; BERGHOLTZ, LM, et al. Otoneurological findings in psycho-organic syndrome caused by industrial solvent exposure. *Acta Otolaryngol*, 107:5-12, 1989.

MORATA, TC; DUNN, DE; KRETSCHMER, LW; LEMASTERS, GK; KEITH, RW. Effects of occupational exposure to organic solvents and noise on hearing. *Scand J Work Environ Health*, 19: 245-54, 1993.

MORATA, TC & DUNN, DE. Occupational exposure to noise and ototoxic organic solvents. *Arch Environ Health*, 49:359-65, 1994.

MORATA, TC; ENGEL, T; DURÃO, A; COSTA, TRS; KRIEG, EF; DUNN, D; LOZANO, A. Hearing loss from combined exposures among petroleum refinery workers. *Scand Audiol*, 26: 141-49, 1997.

MORATA, TC; FIORINI, AC; FISCHER, FM; COLACIOPPO, S; WALLINGFORD, KM; KRIEG, EF; DUNN, DE; GOZZOLI, L; PADRAO, MA; CESAR, CLG. Toluene-induced hearing loss among rotogravure printing workers. *Scand J Work Environ Health*, 23(4): 289-98, 1997.

MORATA, TC; DUNN, DE; SIEBER, KW. - Perda auditiva e a exposição ocupacional a agentes ototóxicos. Em: NUDELMANN, AA; COSTA, EA; SELIGMAN, J; IBANEZ, RN orgs. PAIR: perda auditiva induzida pelo ruído. Porto Alegre, Bagagem Comunicação, 1997. p. 189-201.

MUIJSER, H; HOOGENDIJK, EMG; HOOISMA, J. The effects of occupational exposure to styrene on high-frequency hearing thresholds. *Toxicology*, 49: 331-40, 1988.

MURAD, F & GILMAN, AG. - Drug interactions. In: GILMAN, AG; GOODMAN, LS; HALL, TW; MURAD, F. eds. *Goodman and Gilman's thepharmacological basis of therapeutics*. 7 th ed. New York: Macmillan, 1985.

NYLÉN, P; HAGMAN, M; JOHNSON, AC. Function of auditory system, the visual systems, and peripheral nerve after long-term combined exposure to toluene and ethanol in rats. *Pharmacol Toxicol*, 76: 107-111, 1995.

PRYOR, GT; REBERT, CS; HOWD, RA. Hearing loss in rats caused by inhalation of mixed xylenes and styrene. *J Appl Toxicol*, 7 : 55-61, 1987.

PROCTOR, NH. et al. *Chemical Hazards of the Workplace*. 2 ed. Philadelphia. J. B. Lippincot, 1988. 553p.

SANTOS, TMM & RUSSO, ICP. *A prática da audiologia clínica*. 4 ed. São Paulo, Cortez, 1993. 253p.

SAVOLAINEN, K; RIIHIMAKI, V; LINNOILA, M. Effects of short-term xylene exposure on psychophysiological functions in man. *Int. Arch. Occ. Env. Health*, 44: 201-11, 1979.

United States (US) Department of Labor, Occupational Safety and Administration. Final regulatory analysis of the hearing conservation amendment. Washington, DC: US Government Printing Office, 1981.

(Report number 723 - 860/752 1 - 3.)

YANO, BI; DITTENBER, DA; ALBEE, RR; MATSSON, JL. Abnormal auditory brainstem responses and cochlear pathology in rats induced by an exaggerated styrene exposure regimen. *Toxicol Pathol*, 20: 1-6, 1992.

Fragmento de artigo

Abordagem inicial no atendimento ambulatorial em distúrbios neurotoxicológicos:

Parte III - solventes orgânicos

Marlos Fábio A. de Azevedo

[Revista Brasileira de Neurologia](#)

Introdução

Milhões de pessoas são expostas diariamente aos solventes. Seja em nível domiciliar, em atividades laborativas ou até mesmo socialmente (álcool e tabagismo). Inúmeros solventes podem causar intoxicação aguda. Menos clara é a associação da exposição crônica e em baixas doses poder produzir alteração neurológica. Situação bastante diferente é o abuso de solventes, que está associado à inalação inadvertida com intuito alucinógeno causando dependência e consequências deletérias à saúde.

O termo solvente refere-se a uma classe de químicas orgânicas líquidas, de variável lipoflicidade e volatilidade, sendo a inalação a principal via de exposição. São usados para dissolver, diluir ou dispersar materiais que são insolúveis na água. São amplamente utilizados como desengraxantes, constituintes de tinta, vernizes, lacques, tintas, aerossol, corante e adesivos, síntese química, combustível e aditivos.

Inúmeras atividades ocupacionais estão envolvidas na exposição aos solventes, contudo a principal indústria do setor é a desengraxante de metais. As principais formas de absorção são as vias inalatória e dérmica; o trato gastrointestinal tem pouca participação. A contaminação ambiental é outra forma de disseminação dos solventes, e inúmeros veículos contribuem para isso.

O número de solventes catalogados até o momento é de 350 (OSHA, 2006)

Encefalopatia crônica do solvente (ECS)

A ECS é uma condição que vem sendo estudada há vários anos. Cada vez mais tem sido associada à doença ocupacional. A ECS é caracterizada por sintomas

inespecíficos como cefaléia, fadiga, distúrbios de humor e do sono. O quadro pode existir com ou sem alterações em testes neuropsicológicos. Neste sentido os países europeus vêm tomando diversas iniciativas com a finalidade de incluir definitivamente este diagnóstico no hall das doenças ocupacionais.

Há que se ter pelo menos 10 anos de exposição até o início dos sintomas.

Crítérios diagnósticos foram propostos onde recomendamos as revisões de Cranmer e van der Hoek para maiores informações.

Alguns autores observaram alterações em testes neuropsicológicos voltados à velocidade de processamento, atenção, memória de retenção, função executiva e linguagem. Frequentemente, coexistem distúrbios do sono, transtornos somáticos, depressão, desemprego e consumo de álcool.

Através do eletroencefalograma quantitativo (EEGq), alguns estudos observaram lentificação do ritmo cerebral em regiões frontais caracterizado pelo predomínio do ritmo teta. A exposição de ± 100 PPM por ano pode causar efeitos subclínicos em exames neurofisiológicos.

Diminuição da amplitude da onda P300 e discromatopsia foram referidos ao BERA e PEV, respectivamente.

Estudos radiológicos utilizando-se RM de crânio evidenciaram ectasia ventricular, atrofia cerebral e aumento de sinal da substância branca; o que é uma característica típica da chamada leucoencefalopatia do tolueno.

Estas alterações representam uma mielintoxicidade severa e crônica ao SNC.

Um estudo utilizando RM funcional (SPECT, espectroscopia e difusão cerebral) em pacientes assintomáticos concluiu que há diminuição da ligação dos receptores dopaminérgicos (D2R) em áreas como o estriado, tálamo e núcleo caudado, assim como diminuição de neurometabólitos cerebrais como o N-acetilaspártato, glutamato e colina no córtex frontal.

Técnicas de biologia molecular evidenciaram um polimorfismo genético em enzimas envolvidas no metabolismo dos solventes orgânicos. CYP2E1, EPHX1, GSTP1 estavam associadas a um aumento do risco de desenvolver ECS.

Não há tratamento específico e o principal fator prognóstico é a imediata parada da exposição ao agente. A melhora do quadro clínico costuma ser parcial e a susceptibilidade individual influencia no resultado. O diagnóstico precoce aumenta em quatro vezes a chance de recuperação. Fatores concomitantes à doença como

depressão dificulta a reabilitação em até cinco vezes quando comparado aos pacientes sem esta comorbidade.

Tolueno

A principal via de absorção é a pulmonar, sendo que 40% do tolueno inalado são absorvidos pelos pulmões, e em casos de ingestão "ocasional" pelo trato gastrointestinal. Sua distribuição no organismo é bastante rápida. Aproximadamente, 80% sofre biotransformação nos microsomas hepáticos, o que pode estar alterada quando associado a outros tipos de solventes, metanol e medicamentos. Sua excreção e de seus metabólitos é rápida. Cerca de 18 a 20 horas após a exposição todo o composto absorvido já foi quase totalmente eliminado do organismo. Aproximadamente sete a 14 por cento do tolueno absorvido são eliminados inalterados pelo ar expirado, enquanto sua proporção na urina varia entre 31 a 80%.

O SNC é alvo primário do tolueno e outros alfenilbenzenos. Manifestações agudas podem variar desde vertigem e cefaléia até coma e óbito. A encefaloptia aguda é rapidamente reversível após a parada da exposição, e não está associada a alterações na neuroimagem.

Em pessoas que fazem abuso do tolueno, alterações cognitivo-comportamentais como inatenção, apatia, alteração de memória, diminuição de habilidades visuoespaciais, disfunção do lobo frontal e quadros psiquiátricos são relatados. Também são citados ataxia cerebelar, atrofia óptica, sinais piramidais e disfunção de pares cranianos. Altos níveis de tolueno pré-natal podem causar mal formação congênita denominada síndrome do solvente fetal. É caracterizada por microcefalia e alterações faciais semelhante à síndrome alcoólica fetal.

Inúmeros mecanismos são propostos para explicar essas alterações. Uma hipótese é a de que a partição do tolueno nas regiões hidrofóbicas das proteínas interajam entre si, levando a uma alteração de membrana-ligação enzima atividade e/ou especificidade do receptor de uma maneira reversível.

Outras evidências sugerem que o tolueno e outros compostos orgânicos variáveis (VOCs) podem atuar agudamente aumentando a função do receptor GABA-A, atenuando no receptor NMDA-fluxo de cálcio estimulado e/ou ativando o sistema dopaminérgico. Em relação à toxicidade crônica, ainda não se sabe ao certo o seu mecanismo. Contudo, sugere-se que há depósitos em áreas com alta concentração de mielina levando à astrocitose. A avaliação laboratorial consiste na dosagem do tolueno sérico e do ácido hipúrico urinário. O risco de leucopenia é menor

quando comparado ao benzeno isoladamente.

Bissulfeto de carbono

É uma substância de exposição predominantemente ocupacional. Presente na atmosfera através da emissão de gases industriais ou em pequena quantidade através de vapores inalados pela população em geral. Também pode existir através da exposição indireta do metabolismo de pesticidas como o ditiocarbamato ou drogas como o dissulfiram. A principal via de absorção é a pulmonar. Também pode ser absorvido pela pele íntegra, e em casos de ingestão acidental pelo trato gastrointestinal. Setenta a 80% sofre biotransformação no organismo, através do complexo enzimático P450 e um intermediário oxigenado instável que se degrada em sulfeto de carbonila (COS), tiocarbamato e enxofre elementar reativo ao qual se fixa nos microsomas. Origina subprodutos que são excretados pela urina. Cerca de 10 a 30% pode ser excretado pelos pulmões e três por cento pela pele. O quadro neurológico pode ser e apres ent a r como neuropatia periférica, mielopatia, alterações cognitivo-comportamentais, ataxia cerebelar, tremor e parkinsonismo.

A neuropatia periférica caracteriza-se por uma polineuropatia sensitivo-motora de predomínio distal com componente axonal. Síndrome cordonal posterior, com especial comprometimento da sensibilidade vibratória, associada à espasticidade é característica do envolvimento das vias ascendentes e descendentes da medula. Há relatos de diminuição da audição (associada ao barulho) e discromatopsia em trabalhadores expostos ao bissulfeto de carbono (CS₂).

Duas vias distintas de metabolização estão envolvidas:

1- a interação direta do CS₂ com aminoácidos livres e grupos sulfidril de aminoácidos e polipeptídeos para formar ditiocarbamatos e tritiocarbamatos; 2- metabolismo microsomal do CS₂ a fim de reativar intermediários sulfúricos capazes de ligação covalente com macromoléculas.

A RM de crânio evidencia alteração de substância branca semelhante à encefalopatia do tolueno e doença microangiopática secundária a alteração do fluxo sanguíneo cerebral.

O diagnóstico laboratorial consiste em dosagem do ácido 2-tiotiazolidina-4-carboxílico (TTCA) na urina e as reações cruzadas covalente eritrócito espectina e hemoglobina.

n-Hexano

O n-Hexano é um hidrocarboneto alifático cuja principal via de absorção é a pulmonar,

causando intoxicação aguda e crônica. É rapidamente absorvido pelo organismo através das vias gastrointestinal, pulmonar e, em menor quantidade, pela pele. Após a absorção, o n-hexano é rapidamente distribuído pelos tecidos, em especial, fígado, rins e tecido adiposo. Atravessa facilmente a barreira placentária, o que determina no sangue fetal concentração semelhante à encontrada no sangue materno. É biotransformado através do sistema enzimático hepático (citocromo P450) tendo uma eliminação urinária¹. Neuropatia periférica sensitivo-motora com predomínio distal é a principal manifestação clínica. A ENMG evidencia ondas agudas e fibrilação acompanhada por leve diminuição da velocidade de condução e aumento da latência distal; padrão típico de lesão axonal com desmielinização secundária. Alteração postural, discromatopsia, estreitamento do campo visual, atrofia/neurite óptica, alteração da memória, alucinações, atrofia óptica hereditária de Leber e ototoxicidade também são descritas^{25,30,31,32,33}.

O custo social que a intoxicação aguda deste solvente causa em crianças e adolescentes, denominados cheiradores de cola, sempre é motivo de inúmeras discussões. Esses indivíduos podem desenvolver uma neuropatia subaguda, evoluindo com tetraplegia dois meses após o início dos sintomas. Mesmo após o término da exposição, há progressão do quadro por mais um a quatro meses. O tempo de recuperação do paciente varia entre um a quatro anos¹.

Os metabólitos do n-Hexano, a inibição de enzimas como a gliceraldeído-3-fosfato-desidrogenase, a formação de pirrol em proteínas do citoesqueleto axônico, a neutralização de carga positiva de proteínas dos neurofilamentos, alteração do vasanervorum, alteração do metabolismo lipídico, mecanismos imunoalergênicos e fatores genéticos são algumas das teorias para a explicação dos mecanismos lesivos do n-Hexano ao SNC e SNP. Seu principal metabólito urinário é o 2,5-hexanodiona².

A metil-n-butil-cetona (MBC) também é um metabólito formado durante a biotransformação do n-hexano. O quadro clínico da intoxicação por MBC inicia-se por perda de peso, evoluindo com sinais de neuropatia periférica de predomínio sensitivo e distal (parestesia). Ocorre comprometimento motor principalmente em membros inferiores¹.

O tratamento é sintomático, todavia, em modelo animal, há relatos da administração de zinco diminuir os efeitos tóxicos deste agente³⁴.

Conclusão

Tolueno, bissulfeto de carbono e n-Hexano são alguns solventes envolvidos nos distúrbios neurotoxicológicos, Contudo, fica evidente nesta revisão que são necessários

novos estudos a fim de determinar a real associação destes e outros solventes nos distúrbios crônicos do sistema nervoso central e periférico.

Referências

1. Leite EMA. Solventes orgânicos. In: Oga S, Camargo MMA, Batistuzzo JAO, editors. Fundamentos da toxicologia. 3th ed. São Paulo; 2008. p. 275-324.
2. Bruckner JV, Anand SS, Warren DA. Toxic effects of solvents and vapors. In: Klaassen DC, editor. Casarett and Doull's toxicology: the basic science of poisons. 7th ed. New York; 2008. p. 981-1051.
3. Occupational Safety and Health Administration. Chemical Hazard Communication. Washington DC: Occupational Safety and Health Administration. Disponível em: <<http://www.osha.gov/archive/oshinfo/priorities/solvents.html>>. Acesso em: 24 jan. 2009.
4. Triebig G, Hallermann J. Survey of solvent related chronic encephalopathy as an occupational disease in European countries. *Occup Environ Med* 2001;58:575-81.
5. Van der Hoek JAF, Verberk MN, van der Laan G, Hageman G. Routine diagnostic procedures for chronic encephalopathy induced by solvents: Survey of experts. *Occup Environ Med* 2001;58:382-5.
6. Cramer JM. Proceedings of the workshop on neurobehavioral effects of solvents. *Neurotoxicol* 1986;7:1-95.
7. van der Hoek JA, Verberk MM, Hageman G. Criteria for solvent-induced chronic toxic encephalopathy: a systematic review. *Int Arch Occup Environ Health* 2000;73:362-8.
8. Yücel M, Takagi M, Walterfang M, Lubman DI. Toluene misuse and long-term harms: a systematic review of theneuropsychological and neuroimaging literature. *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32:910-26.
9. Kaukiainen A, Akila R, Martikainen R, Sainio M. Symptom screening in detection of occupational solvent-related encephalopathy. *Int Arch Occup Environ Health* 2009;82:343-55.
10. Keski-Säntti P, Kovalta T, Holm A, Hyvärinen HK, Sainio M. Quantitative EEG in occupational chronic solvent encephalopathy. *Hum Exp Toxicol* 2008;27:315-20.
11. Vrača A, Bozicevic D, Karacic V, et al. Visual evoked potentials in individuals exposed to long-term low concentrations of toluene. *Arch Toxicol* 1995;69:337-340.
12. Keski-Säntti P, Holm A, Akila R, Tuisku K, Kovalta T, Sainio M. P300 of auditory event related potentials in occupational chronic solvent encephalopathy. *Neurotoxicol* 2007;28:1230-6.
13. Päällyaho J, Näsänen R, Mäntyjärvi M, Kaukiainen A, Sainio M. Colour vision defects in occupational chronic solvent encephalopathy. *Hum Exp Toxicol* 2007;26:375-83.
14. Visser I, Lavini C, Booi J, Reneman L, Majoie C, de Boer AG, Wekking EM, de Joode EA, van der Laan G, van Dijk FJ, Schene AH, Den Heeten GJ. Cerebral impairment in chronic solvent-induced encephalopathy. *Ann Neurol* 2008;63:572-80.
15. Keski-Säntti P, Mäntylä R, Lamminen A, Hyvärinen HK, Sainio M. Magnetic resonance imaging in occupational chronic solvent encephalopathy. *Int Arch Occup Environ Health* 2009;82:595-602.
16. Kezic S, Calkoen F, Wenker MA, Jacobs JJ, Verberk MM. Genetic polymorphism of metabolic enzymes modifies the risk of chronic solvent-induced encephalopathy. *Toxicol Ind Health* 2006;22:281-9.
17. Dryson EW, Ogdan JA. Organic solvent induced chronic toxic encephalopathy: extent of recovery, and associated factors, following cessation of exposure. *Neurotoxicol* 2000;21:659-65.
18. Filley CM, Halliday W, Kleinschmidt-DeMasters BK. The effects of toluene on the central nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2004;63:1-12.
19. Twardowschy CA, Teive HAG, Siquineli F, Siquineli AF, Búrgio IP, Carvalho-Neto A, Werneck LC. Optic neuritis due to solvent abuse. *Arq Neuropsiquiatr* 2008;66:108-10.
20. Wilkins-Haug L. Teratogen update: toluene. *Teratology* 1997;55:145-51.
21. Balster RL. Neural basis of inhalant abuse. *Drug Alcohol Dep* 1998;51:207-14.
22. Cruz SL, Mirshahi T, Thomas B, et al. Effects of the abused solvent toluene on recombinant N-methyl-D-aspartate and non-N-methyl-D-aspartate receptors expressed in *Xenopus* oocytes. *J Pharmacol Exp Therap* 1998;286:334-40.
23. United States Environmental Protection Agency. The determination of whether dithiocarbamate pesticides share a common mechanism of toxicity. Washington DC: United States Environmental Protection Agency. Disponível em: <<http://www.epa.gov/pesticides/cumulative/dithiocarb.pdf>>. Acesso em: 26 mai. 2009.

24. Chuang WL, Huang CC, Chen CJ, Hsieh YC, Kuo HC, Shih TS. Carbon disulfide encephalopathy: cerebral microangiopathy. *Neurotoxicol* 2007;28:387-93.
25. Graham DG, Amarnath V, Valentine WM, et al. Pathogenetic studies of hexane and carbon disulfide neurotoxicity. *Crit Rev Toxicol* 1995;25:91-112.
26. Chang SJ, Shih TS, Chou TC, et al. Hearing loss in workers exposed to carbon disulfide and noise. *Environ Health Perspect* 2003;111:1620-4.
27. Gobba F, Cavalleri A. Color Vision Impairment in Workers Exposed to Neurotoxic Chemicals. *Neurotoxicol* 2003;24:693-702.
28. Cho SK, Kim RH, Yim SH, et al. Long-term neuropsychological effects and MRI findings in patients with CS₂ poisoning. *Acta Neurol Scand* 2002;106:269-75.
29. Valentine WM, Amarnath V, Amarnath K, et al. Covalent modification of hemoglobin by carbon disulfide: III. A potential biomarker of effect. *Neurotoxicol* 1998;19:99-108.
30. Huang CC. Polyneuropathy induced by n-hexane intoxication in Taiwan. *Acta Neurol Taiwan* 2008;17:3-10.
31. Herpin G, Gargouri I, Gauchard GC, Nisse C, Khadhraoui M, Elleuch B, Zmirou-Navier D, Perrin PP. Effect of chronic and subchronic organic solvents exposure on balance control of workers in plant manufacturing adhesive materials. *Neurotox Res* 2009;15:179-86.
32. Carelli V, Franceschini IF, Venturi S, Barboni P, Savini G, Barbieri G, Pirro E, La Morgia C, Valentino ML, Zanardi IF, Violante FS, Mattioli S. Grand Rounds: Could Occupational Exposure to n-Hexane and Other Solvents Precipitate Visual Failure in Leber Hereditary Optic Neuropathy? *Environ Health Perspect* 2007;115:113-5.
33. Vyskocil A, Leroux T, Truchon G, Gendron M, El Majidi N, Viau C. Occupational ototoxicity of n-hexane. *Hum Exp Toxicol* 2008;27:471-6.
34. Mateus ML, dos Santos AP, Batoréu MC. Evidence of zinc protection against 2,5-hexanedione neurotoxicity: correlation of neurobehavioral testing with biomarkers of excretion. *Neurotoxicol* 2002;23:747-54.

REPERCUSSÕES VISUAIS DA EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL A UMA MISTURA DE SOLVENTES ORGÂNICOS: VISÃO CROMÁTICA E ACROMÁTICA EM FRENTISTAS BRASILEIROS

THIAGO LEIROS COSTA

ORIENTADORA: Profa. Dra. Dora Fix Ventura

Texto apresentado para exame de qualificação de mestrado no Instituto de Psicologia da Universidade de São Paulo.
Área de Concentração: Neurociências e Comportamento..

Introdução

Solventes são substâncias capazes de dissolver ou extrair outros materiais sem alterar a sua estrutura química, podendo também apresentar diversos efeitos tóxicos (Morita & Assumpção, 1995). São substâncias com aplicações das mais distintas, tanto na indústria química quanto no setor de serviços. Por mais que solventes diferentes possam pertencer a uma mesma classe e ter aplicações muito semelhantes, sua toxicidade e repercussões causadas à saúde podem variar drasticamente. Esta variação se deve em primeiro lugar a características inerentes a cada solvente, mas é influenciada também por fatores ambientais, individuais, genéticos e fisiopatológicos relevantes à biotransformação (WHO, 1989). Além disso, a exposição ocupacional nunca envolve apenas um elemento químico, mas sim uma mistura que geralmente leva a interações toxicológicas complexas e de difícil predição (Dennisson, Bigelow e Andersen, 2004). Assim, o estudo das repercussões da exposição crônica a solventes sobre a saúde do trabalhador é um campo vasto de pesquisa, que requer reflexão em vários níveis de análise.

A existência de alterações sensoriais decorrentes de exposições químicas neurotóxicas de origem ocupacional, vem sendo um tema de publicações científicas desde fins do século XIX (Gobba 2003). Apesar disto, a literatura geralmente se limita a estudos de caso ou estudos isolados, com poucas exceções, como aponta a revisão de Gobba e Cavalleri (2003). No que diz respeito à visão de cores, por exemplo, estes autores ressaltam que poucos estudos foram publicados antes de meados dos anos 1980.

Em alguns casos, as normas para o uso de solventes orgânicos (aqueles que contêm hidrogênio e carbono em sua composição)

em produtos variam profundamente entre países (ILO, 2003; Greenberg, 1997), além de serem encontradas contradições nas normas de um mesmo país. Um exemplo disso está no teor de benzeno utilizado na gasolina brasileira. A portaria interministerial número 3, de 28 de abril de 1982, referente ao Ministério do Trabalho e ao Ministério da Saúde, estipula que nenhum produto deve conter Benzeno em sua composição numa taxa superior a 1% em volume. Já a Agência Nacional do Petróleo (ANP) publica em 1999 uma portaria onde fixa os teores máximos de benzeno presentes na gasolina comum em 2% (Costa & Costa, 2002). Na medida em que pesquisas vêm ilustrando o efeito nocivo da exposição ambiental e ocupacional a solventes orgânicos sobre os órgãos dos sentidos e o sistema nervoso central, a falta de um limiar seguro e consensual para exposição aos solventes orgânicos mais comuns vem tornando-se um ponto crítico para pesquisas (Gobba, 2003).

Segundo a Agência Nacional do Petróleo (ANP, 2009), no ano de 2009 foram comercializados 25.409.089,75 m³ de gasolina automotiva (gasolina tipo C, ou E25), 16.470.948,17 m³ de álcool automotivo (álcool etílico hidratado combustível, ou E100) e 44.298.462,79 m³ de Óleo Diesel em todo o Brasil. No estado de São Paulo, existem 8.436 postos de combustível cadastrados e sob monitoramento da Agência Nacional do Petróleo (ANP), porém, 4,7% dos postos apresentaram combustível com inconformidades à norma da ANP no ano de 2009. Tais inconformidades se caracterizam principalmente por alterações na composição do combustível, que podem envolver tanto alterações nos níveis de solventes, como também adição de outras substâncias.

Na gasolina e no óleo diesel, os solventes orgânicos presentes em maior volume são Benzeno, Tolueno e Xileno (frequentemente descritos pela sigla BTX); que têm como principal função aumentar o nível de octanagem do combustível (Greenberg, 1997; Corrêa & Klachquin, 2006). Além desses, a gasolina automotiva produzida no Brasil ainda conta com uma adição de aproximadamente 20% de etanol anidro (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, 2010). Na nossa revisão, não encontramos qualquer estudo sobre a farmacocinética de tal mistura. No caso do álcool automotivo, não há adição de gasolina e o nível de etanol é o máximo que pode ser alcançado em um processo de destilação, acrescido de 5% de água, o que resulta em um teor alcoólico entre 92,6 e 93,8% (ANP, 2005).

O benzeno é uma das substâncias produzidas industrialmente em maior volume no mundo, e cerca 95% da produção nacional vem da refinaria do petróleo (ABIQUIM, 1999). É uma substância de alta toxicidade e potencial carcinogênico, considerada um poluente universal, tem baixa solubilidade em água, é lipossolúvel e

se apresenta em estado líquido e incolor (Costa & Costa, 2002; ILO, 2003; Ministério da Previdência e Assistência Social, 1998). O tolueno é uma substância de baixa solubilidade, alto poder de solvência, volatilidade moderada e rápida evaporação (U.S. Department for Health and Human Services, 2000). É classificada como substância que altera o comportamento e provoca dependência química (Petrobrás, 2008; Greenberg, 1997).

O xileno utilizado nos combustíveis é essencialmente uma mistura de três isômeros: para-xileno, orto-xileno e meta-xileno, com baixa adição de etilbenzeno e baixa solubilidade em água. O xileno também é classificado como substância que altera o comportamento (Petrobrás, 2008; ILO, 2007; ILO, 2002a; ILO, 2002b; ILO, 2002c).

É importante frisar que tanto o tolueno, como o xileno apresentam características semelhantes às dos benzodiazepínicos, tendo sido relatados tanto efeitos anticonvulsivantes como efeitos ansiolíticos por Wood, Coleman, Schuler e Cox (1984). A seguir, é apresentada uma breve revisão das repercussões da exposição a solventes orgânicos sobre o sistema nervoso central, especialmente sobre funções sensoriais.

1.1 Solventes orgânicos e sistema nervoso central

A relação entre exposição a solventes orgânicos e alterações tanto funcionais como estruturais no sistema nervoso central tem sido demonstrada (Greenberg, 1997; Bolla, 1991; Lee & Lee, 1993; Tsai, Chen, Chao & Wang, 1997; Kamijima, Shibata, Tanaka, Ichihara, Takaushi, 2000). Como apontado na revisão de Baker (1994), geralmente são empregados métodos de avaliação neuropsicológica na estimativa das alterações funcionais, tendo como principais focos a memória, funções sensoriais, tempo de reação e desempenho psicomotor. Apesar de no geral os mecanismos patogênicos da exposição a solventes orgânicos ainda não estarem bem estabelecidos (Gobba, 2003; Edling e cols., 1997), a organização mundial de saúde atestou em 1985 o caráter neurotóxico da exposição crônica e ocupacional a estas substâncias (WHO, 1985).

Os efeitos da exposição a solventes orgânicos sobre o sistema nervoso central geralmente variam de acordo com o tipo de solvente e o tipo de exposição. Os trabalhos encontrados na literatura costumam apresentar três tipos de exposição: ocupacional crônica (por exemplo: Gobba, 2003), aguda (geralmente em contexto experimental, como por exemplo: Olson, Gamberale & Iregren, 1985) e menos frequentemente, como droga de abuso (por exemplo: Kiyokawa, Mizota, Takasosh & Adachi-Uzami, 1999).

Um aspecto importante dos experimentos com exposição aguda em laboratório é que estes podem avaliar os efeitos de uma substância isolada, pois, no contexto ocupacional, geralmente ocorre a exposição a uma diversidade de substâncias

simultaneamente. De todos os solventes orgânicos, aquele cujos efeitos comportamentais da exposição aguda foram mais estudados é o tolueno. Seus efeitos neurotóxicos vêm sendo ilustrados tanto em humanos como em modelos animais (Benignus, Boyes, Kenyon & Bushnell, 2007; Ono e cols.; 1999; Bale, Meachan, Benignus, Bushnell & Shafer, 2004). O tolueno é lipofílico, e assim, bem absorvido pelo sistema nervoso central (U.S. Department for Health and Human Services, 2000). Entre os trabalhos que estudam estes efeitos no nível molecular, destaca-se o de Shafer, Bushnell, Benignus & Woodward (2005), que encontrou alterações significativas na atividade de canais de cálcio voltagem-dependente em decorrência de exposição aguda ao tolueno.

No que diz respeito à relação entre desempenho neuropsicológico e exposição aos solventes orgânicos em geral, podem ser encontrados resultados muito distintos entre si na literatura. É provável que isto se deva à heterogeneidade de métodos e delineamentos experimentais utilizados (Gobba, 2003). Além disso, alguns trabalhos vêm sugerindo a existência de diferenças genéticas determinando uma neurotoxicidade distinta dos solventes orgânicos em diferentes grupos étnicos (Greenberg, 1997). Os trabalhos de Kawamoto, Murata, Koga, Hattori e Kodama (1994) e Kawamoto, Matsuno, Kodama, Murata e Matsuda (1994), por exemplo, sugerem a existência de um gene defeituoso para aldeído desidrogenase em asiáticos, que afeta significativamente o metabolismo do tolueno.

Alguns estudos que relataram efeitos significativos da exposição a solventes orgânicos sobre o desempenho neuropsicológico podem ser encontrados nas revisões de Greenberg (1997) para tolueno; e Kishi, Tozaki e Gong (2000) para estireno. Além destas, uma revisão/meta-análise publicada por Meyer-Baron e colaboradores (2008), discute as repercussões neuropsicológicas da exposição ocupacional a misturas de solventes orgânicos a partir de 53 trabalhos da literatura. Estes autores encontraram efeitos negativos significativos sobre o desempenho em 12 classes de testes, destacando entre estas os testes de atenção, memória e desempenho motor. Destacamos aqui também o trabalho de Edling e colaboradores (1997). Segundo estes autores, a exposição crônica a solventes orgânicos provoca um aumento significativo na síntese de dopamina e no número de seus receptores, podendo gerar alterações sobre a função motora e a motivação.

Diversos trabalhos cujos resultados não sugerem alterações neuropsicológicas em decorrência da exposição a solventes orgânicos, tratam da exposição aguda a estas substâncias (Olson, Gamberale & Iregren, 1985; Greenberg, 1997; Baker, 1994; Muttray, Wolters, Jung & Konietzko, 1999). Dentre estes destacamos o estudo de Echeverria, Fine, Langolf, Schork e Sampaio

(1989), que submeteram 42 estudantes divididos em três grupos a diferentes níveis de exposição a tolueno por sete horas, em três dias consecutivos; tendo por fim aplicado escalas de humor, testes de memória, desempenho psicomotor, destreza manual e habilidade verbal.

A eventual ausência de comprometimentos em casos de exposição aguda pode dever-se ao metabolismo complexo e difuso dos solventes orgânicos. A curva de excreção complexa do tolueno (US Department for Human and Health Services, 2000), que começa nos primeiros minutos após a exposição e dura aproximadamente 48 horas, é um exemplo disso. Tal fato, associado à noção de que a concentração ambiental e o tempo de exposição tendem a se relacionar não-linearmente com a concentração do solvente no sistema nervoso (Benignus e cols., 2007), sugere que muitas vezes, quadros de exposição aguda não são indicadores adequados da toxicidade da substância.

Repercussões negativas do uso abusivo de solventes orgânicos são amplamente relatadas na literatura, freqüentemente como estudos de caso (Kiyokawa e cols., 1999). Uma exceção aos estudos de caso é o trabalho de Maruff, Burns, Tyler, Currie & Currie (1998), que utilizou a bateria CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery) para avaliação psicológica de um grupo de usuários de solventes, um grupo de ex-usuários e um grupo controle. Estes autores reportaram uma diversidade de déficits cognitivos associados ao abuso de solventes, principalmente alterações na atenção visual, memória de reconhecimento e aprendizagem associativa.

O uso abusivo e recreativo do tolueno, que aparentemente é mais freqüente (ou melhor catalogado) no Japão (Kiyokawa e cols., 1999), vem sendo estudado não só no nível comportamental como também molecular. Cruz, Mirshahi, Thomas, Balster & Woodward (1998) demonstraram uma inibição dos receptores NMDA em modelos animais de abuso de tolueno. Bale, Smothers & Woodward (2002), utilizando o mesmo modelo animal preparado por Cruz e colaboradores, encontraram uma inibição dose-dependente das atividades mediadas por acetilcolina no hipocampo, com alterações no sistema de receptores nicotínicos em decorrência do abuso de tolueno.

Em alguns contextos, existe também exposição crônica ambiental a alguns dos solventes orgânicos aqui discutidos. Sua presença vem de produtos de limpeza, do consumo do tabaco (benzeno e tolueno, por exemplo) e em decorrência de queimadas e do trânsito (Costa & Costa, 2002; Petrobrás, 2008). Os níveis de tolueno no ar tendem a ser mais altos na zona urbana que na rural e variam bruscamente dentro da zona urbana (Greenberg, 1997). Apesar desta variabilidade, os níveis ambientais geralmente se mantêm abaixo das normas para exposição ocupacional (Greenberg,

1997).

No que diz respeito às repercussões da exposição a solventes orgânicos sobre funções sensoriais, as pesquisas vêm focando-se mais freqüentemente sobre o sistema auditivo, visual e o olfato (Gobba, 2003). Segue uma breve revisão de pesquisas no campo da visão.

...

1.2 Solventes orgânicos e sistema visual

Quando há contato direto ou indireto com produtos derivados do petróleo e solventes orgânicos, os olhos e as vias aéreas superiores são os primeiros setores do organismo a serem atingidos (Hinrichsen e cols., 2004). Principalmente nos últimos vinte anos, diferentes aspectos das repercussões visuais da exposição a solventes orgânicos vêm sendo estudados utilizando métodos diversos. Apesar disso, os mecanismos através dos quais a exposição a estas substâncias afeta a visão ainda não foram bem esclarecidos, e no geral, resultados heterogêneos vêm sendo publicados na literatura (Gobba, 2003).

Dentre as principais hipóteses para o surgimento de alterações na função visual relacionadas aos solventes orgânicos estão: (i) a degeneração de vias visuais devido a axonopatia (Schaunburg & Spencer, 1978; Castillo, Baldwin, Sassine & Mergler, 2001); (ii) uma ação direta do agente tóxico sobre o fotorreceptor (Gobba & Cavalleri, 2003) e (iii) alterações na dinâmica de neurotransmissores no nível cortical (Eisenberg, 2003), como o glutamato (Cruz e cols., 1998), a dopamina (Edling e cols. 1997) e a acetilcolina (Bale, Smothers & Woodward, 2002). Alguns autores também sugerem alterações na dinâmica de sistemas de neurotransmissores no nível da retina (Hart, 1987; Gobba & Cavalleri, 2003; Gobba, 2000)

Embora os mecanismos por trás das alterações visuais causadas por solventes orgânicos não estejam esclarecidos e existam resultados conflitantes na literatura, não parecem haver grandes críticas à avaliação da função visual como indicador de neurotoxicidade. Há diversos casos na literatura que ilustram como a avaliação visual pode trazer informações relevantes sobre as repercussões de diferentes níveis de exposição a tóxicos como os exemplos dos trabalhos sobre intoxicação por mercúrio (Gobba, 2003b; Feitosa-Santana e cols., 2008; da Costa e cols., 2008; Canto-Pereira e cols., 2005; Ventura e cols. 2004.; Ventura e cols. 2005; Gouveia Jr e cols., 2007; Rodrigues e cols. 2007; Barboni e cols. 2009), cloroquina (Tzekov, 2005; Kellner, Renner & Tillack, 2006; Ventura e cols. 2003b), álcool e drogas de abuso (Hiratsuka & Li, 2001; Matsui, Egana, Sponholtz, Adolph & Dowling, 2006; Hepsen, Uz, Sogut, Buyukba & Akyol, 2003; Desai, Roy, Roy, Brown & Smelson, 1997).

...

Justificativas para o presente estudo

Dentre os principais aspectos que demonstram a relevância do presente trabalho estão: (i) Os estudos avaliando as repercussões visuais da exposição ocupacional a solventes orgânicos em populações brasileiras são muito escassos. Na revisão apresentada acima, apenas um dos trabalhos foi realizado no Brasil (Hinrichsen e cols. 2004), e a visão de cores não foi avaliada neste estudo. (ii) Alguns dos instrumentos e estímulos que o presente trabalho se propõe a utilizar são inéditos nesta linha de pesquisa. Este é o caso do sistema para avaliação eletrofisiológica multifocal do campo visual, Veris Science 5.2.4 (Electro-Diagnostic Imaging Inc.) e de algumas das frequências espaciais avaliadas. (iii) Diversos autores vêm chamando atenção para a necessidade de publicações que avaliem a visão de cores em trabalhadores expostos a agentes tóxicos utilizando mais de um instrumento e com luminância controlada (por exemplo: Gobba, 2003; Iregren, Andersson & Nylén, 2002). O problema da luminância geralmente surge quando os estudos são realizados no local de trabalho e não em laboratório. O presente trabalho se propõe a utilizar as condições de luminância sugeridas para cada teste e em laboratório. (iv) Os resultados do presente trabalho poderão contribuir para a caracterização das repercussões à saúde da exposição ocupacional do frentista brasileiro, fornecendo subsídios para uma reavaliação das normas para exposição a estas substâncias, além de contribuir, num contexto mais amplo, para demonstrar aspectos de insalubridade inerentes à tarefa de abastecer veículos.

...

Participantes

Até o momento, participaram deste estudo 25 frentistas (todos em atividade) com idades entre 18 e 50 anos, e um grupo controle na mesma faixa etária, com sujeitos não-expostos cronicamente a solventes, recrutados entre alunos e funcionários da Universidade de São Paulo. A média das idades no grupo de frentistas foi de 36,4 anos (DP=8,9), enquanto que o grupo controle teve em média 33,3 anos (DP=9,2). Os critérios de exclusão são o consumo de tabaco ou outras substâncias que possam afetar a função visual, a presença de patologias identificáveis do sistema visual ou acuidade visual pior que 20/30. Não foram incluídos neste estudo trabalhadores de postos que não estivessem sob fiscalização da ANP e trabalhadores que atuaram na distribuição de combustível em anos anteriores a 1992, quando a gasolina brasileira ainda continha chumbo em sua composição (ANP, 2008). A participação no estudo requereu assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido em concordância com comitê de ética local que

aprovou a realização do projeto (Projeto no 2008.061).

A exposição dos participantes foi estimada a partir dos níveis de metabólitos de tolueno e xileno (Ácido Hipúrico e Metilhipúrico, respectivamente) presentes em amostras de urina e do tempo de trabalho em anos. As amostras de urina foram recolhidas no momento dos testes, em nosso laboratório. As análises das amostras foram realizadas em laboratório especializado, através da técnica da cromatografia líquida de alto desempenho.

34Os níveis de metabólitos urinários de Tolueno (M=0,3 g/g de creatinina; DP=0,1) e Xileno (M=0,1g/g de creatinina) de todas as amostras coletadas estavam dentro dos valores de referência do laboratório (até 1,5 g/g de creatinina para Ácido Hipúrico) e abaixo do IBMP (Índice Biológico Máximo Permitido: 2,5 g/g de creatinina para Ácido Hipúrico e 1,5 g/g de creatinina para Ácido Metilhipúrico), valores definidos na Norma Regulamentadora 7 da Secretaria de Segurança e Saúde do Trabalho (Ministério do Trabalho e Emprego, 1996). Os valores individuais, assim como idade, acuidade visual e tempo de trabalho em anos podem ser vistos na Tabela 3 abaixo. Este é um indicativo de que a exposição do participantes está dentro do permitido pela Agência Nacional do Petróleo e Ministério da Saúde.

...

Conclusões

Em todos os testes realizados, pudemos observar diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de frentistas e o grupo controle. O fato de que todos os frentistas apresentaram níveis de metabólitos urinários dentro dos valores de referência, nos dá um indicativo de que esta é uma amostra adequada para ser usada como modelo da exposição ocupacional dos frentistas brasileiros a solventes, pois, considerando estes resultados, não há motivos para crer que a exposição destes participantes não se encontra dentro do permitido pelo Ministério do Trabalho e Emprego, Ministério da Saúde e Agencia Nacional do Petróleo. Assim, se consideramos também que há um pareamento satisfatório entre as idades dos dois grupos testados, e que parece haver uma correlação positiva significativa entre algumas das alterações sensoriais encontradas e o tempo de trabalho, podemos concluir que os dados sugerem que a atividade de abastecer veículos provoca alterações sensoriais significativas com o passar dos anos.

Mais participantes deverão ser testados com a técnica do Potencial Visual Evocado Multifocal para que possamos fazer inferências mais adequadas sobre as alterações de sensibilidade no campo visual dos participantes. A comparação entre resultados de métodos psicofísicos e eletrofisiológicos é muito informativa, porém

é importante manter em mente que os dois métodos são essencialmente diferentes em pontos cruciais. Os métodos psicofísicos registram indicativos da atividade do sistema nervoso como um todo, enquanto que os métodos eletrofisiológicos registram a atividade de áreas específicas do córtex cerebral, proporcionando assim um recorte localizado da função cortical. No caso do PVEmf, registramos atividade no nível do córtex visual primário. Assim, as eventuais discordâncias entre resultados de campimetria e eletrofisiologia devem ser analisadas com parcimônia, pois podem ser indicativos de alterações em níveis distintos de processamento, sendo também suscetíveis a diferentes artefatos do método. No momento, trabalhamos intensamente no esclarecimento dessas questões, que se tornará efetivamente possível com o aumento do numero de participantes.

Nossos resultados estão em consonância com os trabalhos que sugerem que a exposição a solventes orgânicos dentro dos níveis considerados seguros pelas agências governamentais, pode desencadear alterações negativas sobre o funcionamento do sistema nervoso central (por exemplo: Rutchick & Wittman, 2004). Como dito anteriormente, a série de resultados encontrados na literatura sugerindo que a exposição a solventes orgânicos dentro de níveis semelhantes aos considerados seguros na maioria dos países não tem repercussões significativas (Muttray, Wolters, Jung & Konietzo, 1999; Muttray, Wolters, Mayer-Popken, Schicketanz & Konietzo, 1995), provavelmente se deve em grande medida ao fato de que a exposição avaliada nesses trabalhos é aguda e não crônica.

Nossos resultados sugerem alterações no processamento visual cromático e acromático, além de alterações difusas de sensibilidade no campo visual. Assim sendo, estão de acordo com a hipótese de que o mecanismo de ação dos solventes orgânicos sobre o sistema nervoso central envolve alterações estruturais e funcionais diversas, de caráter amplo e difuso (Visser e cols. 2008; Gobba & Cavalleri, 2003; Morata, Nylén Johnson & Dunn, 1995).

29

jul

2011

12:30

Módulo Comorbidades

TRANSTORNOS ANSIOSOSPROF. DR. **MARCELO RIBEIRO**

14:30

INTERVALO

15:00

AULA EXPOSITIVA

MÓDULO II - SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS

BENZODIAZEPÍNICOSPROF. DR. **HAMER NASTASY PALHARES ALVES**

16:45

INTERVALO

17:00

SEMINÁRIO DOS ALUNOS

O TRATAMENTO DO USUÁRIO DE CRACK

ENTREVISTA MOTIVACIONAL

[GRUPO 8]PROF. DR. **HAMER****NASTASY PALHARES ALVES** SUPERVISÃO

18:00

TÉRMINO

TRANSTORNOS DE ANSIEDADE

O termo ansiedade é bastante conhecido e utilizado coloquialmente. Muitas pessoas se familiarizam com este ainda na infância, quando se referiam a um estado de apreensão e expectativa com algo futuro cuja concretização ainda lhes parecia incerta. Em boa parte das vezes, esse "algo futuro" sequer estava identificado pela consciência. Ainda assim, o psiquismo era posto em alerta, como se tal postura de vigilância fosse capaz de antecipar a chegada ou identificar de pronto esse "algo" tão desejado ou temido pela mente.

Ansiedade vem do latim (*anxietate*) e se aplica às situações de aflição e angústia, relacionadas à incerteza acerca de um desfecho, seja esse relacionado a um perigo – "será que meu filho fará uma boa viagem?" – a uma frustração – "e se eu não passar no vestibular?" – ou ainda a uma expectativa positiva – "amanhã defenderei minha tese". Desse modo, **a ansiedade é entendida como uma resposta às situações nas quais a fonte de ameaça ao indivíduo não está bem definida, é ambígua ou não está objetivamente presente, apontando para alguma forma de impotência do organismo – imaginária ou não – em uma dada conjuntura, que o torna vulnerável e ameaçado**¹.

A ansiedade pode ser caracterizada como **uma reação normal** do psiquismo, que o põe em alerta com o intuito de apresentar uma resposta de enfrentamento imediata e assertiva, aumentando assim as chances de um desfecho positivo. Quando a se torna **patológica**, a reação ansiosa é exagerada e desproporcional em relação ao estímulo, ou qualitativamente diversos do que se observa como norma naquela faixa etária e interferem com a qualidade de vida, o conforto emocional ou o desempenho diário do indivíduo².

Nesse caso, há duas caracterizações possíveis: como um **sintoma**, que impele o indivíduo para um estado de alerta capaz que prejudica-lo ou mesmo impossibilita-lo de realizar qualquer outra atividade. O sintoma ansiedade pode aparecer tanto de forma isolada, quanto como parte constituinte de um transtorno mais amplo, como se na intoxicação por cocaína ou na síndrome de abstinência do álcool. A segunda caracterização, como um **transtorno**, o quadro ansioso é primário, ou seja, não-derivado de outras circunstâncias ou transtornos mentais². Todos transtornos de ansiedade eram considerados uma forma de neurose, mas esse termo passou por uma série de reformulações nas últimas décadas³, sendo fragmentado nos transtornos de ansiedade como são conhecidos hoje, quais sejam: ^(A) transtorno do pânico, com

ou sem agorafobia, ^(B) transtorno de ansiedade generalizada, ^(C) transtorno obsessivo compulsivo, ^(D) fobia social e as fobias específicas e ^(E) transtorno de estresse pós-traumático. Por meio dos artigos selecionados a seguir, é possível conhecer os critérios diagnósticos de todos esses transtornos. O transtorno de estresse pós-traumático será objeto de uma aula específica e por isso não será discutido aqui.

Objetivos

- (1)** Conhecer os critérios diagnósticos dos principais transtornos ansiosos.
- (2)** Entender a diferença entre o conceito de ansiedade como sintoma secundário e como transtorno primário.
- (3)** Compreender as interações entre os transtornos ansiosos e o consumo de substâncias psicoativas

Leitura para discussão em classe:

MAMAMA,X. Neurobiologia da dependência química [2 arquivos – texto & ilustrações]. Texto elaborado para os cursos da UNIAD – UNIFESP. Páginas 1 – 32.

ALLALALA,Y. Mecanismos cerebrais: neurobiologia e neuroanatomia. In: OMS: Neurociências: consumo e dependência de substâncias psicoativas [resumo]. Genebra: OMS; 2004. Páginas 15 – 22 (excluindo "Bases genéticas").

⁽¹⁾ Singh KA, Moraes ABA, Ambrosano GMB. Medo, ansiedade e controle relacionados ao tratamento odontológico. Pesq Odont Bras 2000; 14(2): 131-6.

⁽²⁾ Castillo AR, Recondo R, Asbahr FR, Manfro GG. Transtornos de ansiedade. Rev Bras Psiquiatr 2000; 22(supl. 2): 20-3.

⁽³⁾ AMBAN – Ambulatório de Ansiedade [website]. Instituto de Psiquiatria | Universidade de São Paulo. São Paulo (SP). [citado 27 Jul 2011].

CENTROS DE PESQUISA**NIDA****NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE**

O NIDA é a agência do governo dos Estados Unidos encarregada de financiar e disseminar conhecimento científico sobre o consumo de substâncias psicoativas.

O foco da pesquisa realizada pelo NIDA é a neurobiologia, a farmacologia, a epidemiologia e o desenvolvimento de princípios e programas de prevenção e tratamento, tanto de modo geral, quanto para populações e situações específicas.

O site do Instituto possui uma grande quantidade de publicações voltadas para acadêmicos, profissionais da saúde e leigos. O NIDA também disponibiliza slides e imagens sobre neurobiologia e dependência.

A maior parte do conteúdo disponível é em língua inglesa, mas há uma quantidade considerável de textos em espanhol. O acesso a qualquer texto ou imagem ;e universal e livre.

Site: [National Institute on Drug Abuse](http://www.nida.nih.gov)

Canal do [NIDA](https://www.youtube.com/channel/UC8vXp1t1t1t1t1t1t1t1t1t) no Youtube

Assinaturas online

[NIDA Addiction Science & Clinical Practice](http://www.nida.nih.gov)

Transtornos de ansiedade

Ana Regina GL Castillo^a, Rogéria Recondo^b, Fernando R Asbahr^c e Gisele G Manfro^d

^aAMBULANSIA (Ambulatório de Ansiedade na Infância e Adolescência) do SEPIA (Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPQ/HCFMUSP). ^bPrograma de Residência Médica do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. ^cLIM-27 (Laboratório de Investigações Médicas). AMBULANSIA. ^dPrograma de Pós-graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, UFRGS. Serviço de Psiquiatria do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

[Rev Bras Psiq 2000; 22\(supl. 2\): 20-3.](#)

Introdução

Ansiedade é um sentimento vago e desagradável de medo, apreensão, caracterizado por tensão ou desconforto derivado de antecipação de perigo, de algo desconhecido ou estranho.^{1,2}

Em crianças, o desenvolvimento emocional influi sobre as causas e a maneira como se manifestam os medos e as preocupações tanto normais quanto patológicos.^{2,3} Diferentemente dos adultos, crianças podem não reconhecer seus medos como exagerados ou irracionais, especialmente as menores.^{2,3}

A ansiedade e o medo passam a ser reconhecidos como patológicos quando são exagerados, desproporcionais em relação ao estímulo, ou qualitativamente diversos do que se observa como norma naquela faixa etária e interferem com a qualidade de vida, o conforto emocional ou o desempenho diário do indivíduo.¹ Tais reações exageradas ao estímulo ansiogênico se desenvolvem, mais comumente, em indivíduos com uma predisposição neurobiológica herdada.^{4,5}

A maneira prática de se diferenciar ansiedade normal de ansiedade patológica é basicamente avaliar se a reação ansiosa é de curta duração, autolimitada e relacionada ao estímulo do momento ou não.

Os transtornos ansiosos são quadros clínicos em que esses sintomas são primários, ou seja, não são derivados de outras condições psiquiátricas (depressões, psicoses, transtornos do desenvolvimento, transtorno hiperativo, etc.).

Sintomas ansiosos (e não os transtornos propriamente) são frequentes em outros transtornos psiquiátricos. É uma ansiedade que se explica pelos sintomas do transtorno primário (exemplos: a ansiedade do início do surto esquizofrênico; o medo da separação dos pais numa criança com depressão maior) e não constitui um conjunto de sintomas que determina um transtorno ansioso típico (descritos a seguir).

Mas podem ocorrer casos em que vários transtornos estão presentes ao mesmo tempo e não se consegue identificar o que é primário e o que não é, sendo mais correto referir que esse paciente apresenta mais de um diagnóstico coexistente (comorbidade). Estima-se que cerca de metade das crianças

com transtornos ansiosos tenham também outro transtorno ansioso.³

Pelos sistemas classificatórios vigentes, o transtorno de ansiedade de separação foi o único transtorno mantido na seção específica da infância e adolescência (CID-10,6 DSM-IV7). O transtorno de ansiedade excessiva da infância e o transtorno de evitação da infância (DSM-III-R8), passaram a ser referidos nas classificações atuais, respectivamente, como transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e fobia social.

Os transtornos ansiosos são os quadros psiquiátricos mais comuns tanto em crianças quanto em adultos, com uma prevalência estimada durante o período de vida de 9% e 15% respectivamente.^{3,9}

Nas crianças e adolescentes, os transtornos ansiosos mais frequentes são o transtorno de ansiedade de separação, com prevalência em torno de 4%,¹³ o transtorno de ansiedade excessiva ou o atual TAG (2,7% a 4,6%)^{10,11} e as fobias específicas (2,4% a 3,3%).^{10,11} A prevalência de fobia social fica em torno de 1%¹⁰ e a do transtorno de pânico (TP) 0,6%.¹²

A distribuição entre os sexos é de modo geral equivalente, exceto fobias específicas, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno de pânico com predominância do sexo feminino.^{2,3,11,12}

A causa dos transtornos ansiosos infantis é muitas vezes desconhecida e provavelmente multifatorial, incluindo fatores hereditários e ambientais diversos. Entre os indivíduos com esses transtornos, o peso relativo dos fatores causais pode variar.^{3,14,15}

De uma maneira geral, os transtornos ansiosos na infância e na adolescência apresentam um curso crônico, embora flutuante ou episódico, se não tratados.¹⁶

Na avaliação e no planejamento terapêutico desses transtornos, é fundamental obter uma história detalhada sobre o início dos sintomas, possíveis fatores desencadeantes (ex. crise conjugal, perda por morte ou separação, doença na família e nascimento de irmãos) e o desenvolvimento da criança. Sugere-se, também, levar em conta o temperamento da criança (ex. presença de comportamento inibido), o tipo de apego que ela tem com seus pais (ex. seguro ou não) e o estilo de cuidados paternos destes (ex. presença de superproteção), além dos fatores implicados na etiologia dessas patologias. Também deve ser avaliada a presença de comorbidade.^{13,14,17}

De modo geral, o tratamento é constituído por uma abordagem multimodal, que inclui orientação aos pais e à criança, terapia cognitivo-comportamental, psicoterapia dinâmica, uso de psicofármacos e intervenções familiares.¹⁷

Transtorno de ansiedade de separação

O transtorno de ansiedade de separação é caracterizado por ansiedade excessiva em relação ao afastamento dos pais ou seus substitutos, não adequada ao nível de desenvolvimento, que persiste por, no mínimo, quatro semanas, causando sofrimento intenso e prejuízos significativos em diferentes áreas da vida da criança ou adolescente.¹³

As crianças ou adolescentes, quando estão sozinhas, temem que algo possa acontecer a si mesmo ou aos seus cuidadores, tais como acidentes, seqüestro, assaltos ou doenças, que os

afastem definitivamente destes. Como consequência, demonstram um comportamento de apego excessivo a seus cuidadores, não permitindo o afastamento destes ou telefonando repetidamente para eles a fim de tranquilizar-se a respeito de suas fantasias. Em casa, para dormir necessitam de companhia e resistem ao sono, que vivenciam como separação ou perda de controle. Com frequência referem pesadelos que versam sobre seus temores de separação. Recusa escolar secundária também é comum nesses pacientes.^{14,16} A criança deseja frequentar a escola, demonstra boa adaptação prévia, mas apresenta intenso sofrimento quando necessita afastar-se de casa.

Quando a criança percebe que seus pais vão se ausentar ou o afastamento realmente ocorre, manifestações somáticas de ansiedade, tais como dor abdominal, dor de cabeça, náusea e vômitos são comuns. Crianças maiores podem manifestar sintomas cardiovasculares como palpitações, tontura e sensação de desmaio. Esses sintomas prejudicam a autonomia da criança, restringem a sua vida de relação e seus interesses, ocasionando um grande estresse pessoal e familiar. Sentem-se humilhadas e medrosas, resultando em baixa auto-estima e podendo evoluir para um transtorno do humor.

Estudos retrospectivos sugerem que a presença de ansiedade de separação na infância é um fator de risco para o desenvolvimento de diversos transtornos de ansiedade, entre eles, o transtorno de pânico e de humor na vida adulta.*

Tratamento

Quando há recusa escolar, o retorno à escola deve ser o mais rápido possível, para evitar cronicidade e evasão escolar. Deve haver uma sintonia entre a escola, os pais e o terapeuta quanto aos objetivos, conduta e manejo. O retorno deve ser gradual, pois se trata de uma readaptação, respeitando as limitações da criança e seu grau de sofrimento e comprometimento.

As intervenções familiares objetivam conscientizar a família sobre o transtorno, auxiliá-los a aumentar a autonomia e a competência da criança e reforçar suas conquistas.¹⁷

As intervenções farmacológicas são necessárias quando os sintomas são graves e incapacitantes, embora estudos controlados documentando seu uso sejam limitados. O uso de antidepressivos tricíclicos (imipramina) mostrou resultados controversos. Os benzodiazepínicos, apesar de poucos estudos controlados que avaliem a sua eficácia, são utilizados para ansiedade antecipatória e para alívio dos sintomas durante o período de latência dos antidepressivos. Os inibidores seletivos da recaptura de serotonina podem ser efetivos para o alívio dos sintomas de ansiedade, sendo considerados medicação de primeira escolha devido ao seu perfil de efeitos colaterais, sua maior segurança, fácil administração e quando há comorbidade com transtorno de humor. A utilização de beta-bloqueadores em crianças não está bem estabelecida.¹⁷

Transtorno de ansiedade generalizada

As crianças com TAG apresentam medo excessivo, preocupações ou sentimentos de pânico exagerados e irracionais a respeito de várias situações. Estão constantemente tensas e dão a impressão de que qualquer situação é ou pode ser provocadora de ansiedade. São crianças que estão sempre muito preocupadas com o julgamento de terceiros em relação a seu desempenho em diferentes áreas e necessitam exageradamente que lhes

renovem a confiança, que as tranquilizem. Apresentam dificuldade para relaxar, queixas somáticas sem causa aparente e sinais de hiperatividade autonômica (ex. palidez, sudorese, taquipnéia, tensão muscular e vigilância aumentada). Tendem a ser crianças autoritárias quando se trata de fazer com que os demais atuem em função de tranquilizá-las.^{3,17}

Um caso típico é o de uma menina de 7 anos de idade que pergunta aos pais constantemente se o que eles dizem é verdade, se recusa aos prantos a iniciar qualquer atividade nova, pede para sua mãe verificar se ela fez a lição corretamente a cada trecho de lição terminada, mostra-se muito aborrecida e angustiada quando sua coleguinha de escola achou que ela havia mentido. Todo ou quase todo o tempo há algo que a preocupe, não são pensamentos repetitivos sobre o mesmo tema, mas são preocupações constantes que mudam de tema e geram ansiedade.^{3,14}

Tornam-se crianças difíceis, pois mantêm o ambiente a seu redor tenso, provocam irritação nas pessoas de seu convívio pelo absurdo da situação, sendo difícil acalmá-las e ter atividades rotineiras ou de lazer com elas.^{3,14,17}

O início deste transtorno costuma ser insidioso, muitas vezes os pais têm dificuldade em precisar quando começou e referem que foi se agravando até se tornar intolerável, época em que procuram atendimento.^{3,17}

Tratamento

A abordagem psicoterápica pode ser das mais diversas modalidades, não se tendo estudos comprovando a relativa eficácia entre elas até o momento. A terapia cognitivo-comportamental consiste basicamente em provocar uma mudança na maneira alterada de perceber e raciocinar sobre o ambiente e especificamente sobre o que causa a ansiedade (terapia cognitiva) e mudanças no comportamento ansioso (terapia comportamental). Esse método pode ter eficácia duradoura sobre os transtornos ansiosos em geral. Os pais participam ativamente dessa terapia com crianças, ao contrário do que é feito com adultos com o mesmo transtorno. No caso clínico citado como exemplo, seria feito um acordo com a criança e seus pais de que as perguntas exageradas não receberiam resposta, com reasseguramento à criança da necessidade disto para diminuir seu sofrimento. Nesse método, parte-se do pressuposto que quanto mais atenção se der a esse comportamento alterado (respostas tranquilizadoras ou agressivas na tentativa de controlar a ansiedade da criança) maior a chance de reforçá-lo e ampliá-lo; ao contrário, mantendo-se a calma e retirando-se a atenção do comportamento ansioso, ele tende a se extinguir.^{3,14}

O TAG tem recebido pouca atenção dos pesquisadores em psicofarmacologia pediátrica. Em estudos abertos, observou-se melhora significativa dos sintomas, tanto com o uso de fluoxetina, como de bupiriona.¹ Pouco se sabe a respeito de benzodiazepínicos para TAG na infância; alguns autores recomendam o seu uso quando não há resposta a tratamentos psicoterápicos.^{1,18}

Fobias específicas

Fobias específicas são definidas pela presença de medo excessivo e persistente relacionado a um determinado objeto ou situação, que não seja situação de exposição pública ou medo de ter um ataque de pânico. Diante do estímulo fóbico, a criança procura correr para perto de um dos pais ou de alguém que a faça se sentir protegida e pode

apresentar reações de choro, desespero, imobilidade, agitação psicomotora ou até mesmo um ataque de pânico.^{3,14}

Os medos mais comuns na infância são de pequenos animais, injeções, escuridão, altura e ruídos intensos.^{3,14}

As fobias específicas são diferenciadas dos medos normais da infância por constituírem uma reação excessiva e desadaptativa, que foge do controle do indivíduo, leva a reações de fuga, é persistente e causa comprometimento no funcionamento da criança.

Tratamento

Para fobias específicas, o tratamento mais utilizado tem sido a terapia comportamental, de acordo com a prática clínica. Apesar de amplamente utilizada, há muito poucas publicações sobre sua eficácia através de estudos controlados, com amostras de tamanho razoável, com procedimento diagnóstico padronizado e seguimento sistemático da evolução.^{18,19} Resumidamente, as técnicas utilizadas requerem exposição da criança ao estímulo fóbico de maneira a produzir a extinção da reação exagerada de medo. A técnica que tem sido mais empregada é a de dessensibilização progressiva (programa de exposição gradual ao estímulo) de acordo com uma lista hierárquica das situações ou objetos temidos. Tratamentos baseados na exposição, com frequência se acompanham da combinação com outras técnicas cognitivo-comportamentais ("modelagem" $\frac{3}{4}$ técnica com demonstração prática pelo terapeuta e imitação pelo paciente durante a sessão; manejo de contingências $\frac{3}{4}$ identificação e modificação de situações relacionadas ao estímulo fóbico, que não o próprio estímulo; procedimentos de autocontrole e relaxamento).

O tratamento farmacológico das fobias específicas não tem sido utilizado na prática clínica e são poucos os estudos sobre o uso de medicações nesses transtornos.^{18,19}

Fobia social

Da mesma forma que se observa em adultos, o medo persistente e intenso de situações onde a pessoa julga estar exposta à avaliação de outros, ou se comportar de maneira humilhante ou vergonhosa, caracteriza o diagnóstico de fobia social em crianças e adolescentes. Em jovens, a ansiedade pode ser expressa por choro, "acessos de raiva" ou afastamento de situações sociais nas quais haja pessoas não familiares.

Crianças com fobia social relatam desconforto em inúmeras situações: falar em sala de aula, comer na cantina próximo a outras crianças, ir a festas, escrever na frente de outros colegas, usar banheiros públicos, dirigir a palavra a figuras de autoridade como professores e treinadores, além de conversas/brincadeiras com outras crianças. Nessas situações, comumente há a presença de sintomas físicos como: palpitações, tremores, calafrios e calores súbitos, sudorese e náusea.²⁰

A depressão é uma comorbidade freqüente em crianças e adolescentes com fobia social.²¹

Tratamento

Uma série de procedimentos cognitivo-comportamentais têm sido descritos para o tratamento de medo de situações sociais ou de isolamento social em crianças.

O tratamento cognitivo da ansiedade social foca inicialmente na modificação de pensamentos mal adaptados que parecem contribuir para o comportamento de evitação social. Autodiálogos negativos são comuns em crianças com ansiedade social (ex. "todo mundo vai olhar para mim"; "e se eu fizer alguma coisa errada?").²² O tratamento comportamental baseia-se na exposição gradual à situação temida (ex. "uma criança incapaz de comer na cantina da escola por se sentir mal e ter medo de vomitar perto de outras crianças, tem como tarefa de exposição a permanência diária na cantina por períodos cada vez maiores, inicialmente sem comer e gradualmente comprando algum lanche e comendo próximo a seus colegas"). Os procedimentos dessa intervenção em crianças e adolescentes seguem os mesmos princípios do tratamento de adultos, com exceção da graduação da exposição aos estímulos temidos, a qual deve ser planejada com um maior número de etapas.

Até o momento, não há estudos de tratamento não medicamentoso controlados em crianças diagnosticadas com fobia social. Relatos iniciais indicam que o benzodiazepínico alprazolam pode ser útil na redução de evitações de situações sociais em crianças com fobia social.²³

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)

As crianças são particularmente vulneráveis a violência e abuso sexual e tem havido um reconhecimento crescente que experiências traumáticas podem ter um impacto grave e duradouro sobre as mesmas. O TEPT tem sido evidenciado como um fator de risco para o desenvolvimento posterior de patologias psiquiátricas.^{24,25}

O diagnóstico do TEPT é feito quando, em consequência à exposição a um acontecimento que ameace a integridade ou a vida da criança, são observadas alterações importantes no seu comportamento, como inibição excessiva ou desinibição, agitação e reatividade emocional aumentada, hipervigilância, além de pensamentos obsessivos com conteúdo relacionado à vivência traumática (em vigília e em pesadelos durante o sono). Também é observado comportamento de evitar estímulos associados ao evento traumático. Pelos critérios diagnósticos do DSM-IV,⁷ tais sintomas devem durar mais de um mês e levar a comprometimento das atividades do paciente.^{1,14,24,25}

O paciente evita falar sobre o que aconteceu, pois isso lhe é muito doloroso, e essa atitude parece perpetuar os sintomas como em geral acontece com todos os transtornos ansiosos. Crianças apresentam uma dificuldade a mais, especialmente as mais jovens, que é a de compreender com clareza e discorrer sobre o ocorrido.^{1,24} Em crianças menores, os temas relacionados ao trauma são expressados em brincadeiras repetitivas.⁶

Tratamento

Existe alguma evidência sobre a eficácia da abordagem cognitivo-comportamental e da psicoterapia dinâmica breve no TEPT em crianças e adolescentes, porém com poucos estudos a respeito, em geral relatos de caso. Em crianças mais jovens, a terapia deve utilizar objetos intermediários como brinquedos ou desenho para facilitar a comunicação, evitando-se interpretações sem confirmações concretas sobre o que ocorreu, mas fornecendo subsídios que permitam a elaboração da experiência traumática.^{18,24}

A abordagem cognitivo-comportamental tem sido focalizada sobre o(s) sintoma(s) alvo, com o objetivo de reverter o condicionamento da reação ansiosa, pela habituação ao estímulo. O terapeuta deve auxiliar a criança ou adolescente a enfrentar o objeto temido, discursando sobre o evento traumático, orientando o paciente a não evitar a tema ou os pensamentos relacionados (técnica de exposição).²⁴

Há apenas um relato sobre o uso de medicações em TEPT em crianças usando propranolol, com resposta favorável.²⁶ O planejamento terapêutico depende também da associação com outras patologias.^{1,2,14,24}

Conclusão

Até a década de 80, havia a crença de que os medos e preocupações durante a infância eram transitórios e benignos. Reconhece-se hoje que podem constituir transtornos bastante frequentes, causando sofrimento e disfunção à criança ou ao adolescente. A identificação precoce dos transtornos de ansiedade pode evitar repercussões negativas na vida da criança, tais como o absenteísmo e a evasão escolar, a utilização demasiada de serviços de pediatria por queixas somáticas associadas à ansiedade e, possivelmente, a ocorrência de problemas psiquiátricos na vida adulta.

Referências

1. Allen AJ, Leonard H, Swedo SE. Current knowledge of medications for the treatment of childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:976-86.
2. Swedo SE, Leonard HL, Allen AJ. New developments in childhood affective and anxiety disorders. *Curr Probl Pediatr* 1994;24:12-38.
3. Bernstein GA, Borchardt CM, Perwien AR. Anxiety disorders in children and adolescents: a review of the past 10 years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1110-9.
4. Hirshfeld DR, Rosenbaum JF, Fredman SJ, Kagan J. The neurobiology of childhood anxiety disorders. In: Charney DS, Nestler EJ, Bunney BS, editors. *Neurobiology of mental illness*. New York: Oxford University Press; 1999. p. 823-385.
5. Rosen JB, Schilkin J. From normal fear to pathological anxiety. *Psychol Rev* 1998;105:325-50.
6. Organização Mundial da Saúde (OMS). CID-10 ¾ Classificação Internacional de Doenças, décima versão. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 1992.
7. American Psychiatric Association (APA). DSM-IV ¾ Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 4th version. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1994.
8. American Psychiatric Association (APA). DSM-III-R ¾ Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders, 3rd version, revised. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1987.
9. Anderson JC, Williams S, McGee R, Silva PA. DSM-III disorders in preadolescent children. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:69-76.
10. Whitaker A, Johnson J, Shaffer D, Rapoport JL, Kalikow K, Walsh BT, et al. Uncommon troubles in young people: prevalence estimates of selected psychiatric disorders in a nonreferred adolescent population. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:487-96.
11. Silverman WK, Ginsburg GS. Specific phobia and generalized anxiety disorder. In: March JS, editor. *Anxiety disorders in children and adolescents*. New York: Guilford Press; 1995. p. 151-80.
12. Pollack MH, Otto MW, Sabatino S, Majcher D, Worthington JJ, McArdle E, et al. Relationship of childhood anxiety to adult panic disorder: correlates and influence on course. *Am J Psychiatry* 1996;153:376-81.
13. Sylvester C. Separation anxiety disorder and other anxiety disorder. In: Sadock BJ, Sadock VA, editors. *Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry*. 7th ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 2770-81.
14. March JS. *Anxiety disorders in children and adolescents*. New York: Guilford Press; 1995.
15. Hirshfeld DR, Rosenbaum JF, Smoller JW, Fredman SJ, Bulzaccelli MT. Early antecedents of panic disorder ¾ genes, childhood, and the environment. In: Rosenbaum JF, Pollack MH, editors. *Panic disorder and its treatment*. New York: USA Marcel Dekker, Inc.; 1998. p. 93-151.
16. Last CG, Perrin S, Hersen M, Kazdin AE. A prospective study of childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:1502-10.
17. Bernstein GA, Shaw K. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36(10 Suppl):69S-84S.
18. Albano AM, Chorpita BF. Treatment of anxiety disorders of childhood. *Psychiatr Clin North Am* 1995;18:767-84.
19. Silverman WK, Rabian B. Simple phobias. *Child Adolesc Psychiatr Clin North Am* 1993;2:603-22.
20. Beidel DC, Christ MAG, Long PJ. Somatic complaints in anxious children. *J Abnorm Child Psychol* 1991;19:659-70.
21. Strauss CC, Last CG. Social and simple phobias in children. *J Anxiety Disord* 1993;1:141-52.
22. Stefanek ME, Ollendick TH, Baldock WP, et al. Self-statements in aggressive, withdrawn, and popular children. *Cogn Ther Res* 1987;2:229-39.
23. Gelernter CS, Uhde TW, Cimbolic P, Arnkoff DB, Vittone BJ, Tancer ME, et al. Cognitive-behavioral and pharmacologic treatments of social phobia: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:938-44.
24. Amaya-Jackson L, March JS. Posttraumatic stress disorder. In: March JS, editor. *Anxiety disorders in children and adolescents*. New York: Guilford Press; 1995. p. 276-300.
25. Koltek M, Wilkes TC, Atkinson M. The prevalence of posttraumatic stress disorder in an adolescent inpatient unit. *Can J Psychiatry* 1998;43:64-8.
26. Farmularo R, Kinscherff R, Fenton T. Propranolol treatment for childhood posttraumatic stress disorder, acute type. A pilot study. *Am J Dis Child* 1988;142:1244-7.

Resistência ao tratamento nos transtornos de ansiedade: fobia social, transtorno de ansiedade generalizada e transtorno do pânico

Gabriela Bezerra de Menezes; Leonardo F Fontenelle; Sara Mululo; Márcio Versiani

Programa de Ansiedade e Depressão, Instituto de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio de Janeiro (IPUB/UFRJ), Rio de Janeiro (RJ), Brasil

Introdução

Os diferentes transtornos de ansiedade caracterizam-se pela presença de sintomas de ansiedade crônicos clinicamente significativos¹ e constituem o grupo mais prevalente dentre os transtornos psiquiátricos.² No início da década de 90, o National Comorbidity Survey³ apontava uma prevalência de transtornos de ansiedade durante a vida de 24,9%, sendo o transtorno de ansiedade social (TAS) o mais freqüente, com uma prevalência durante a vida de 13,3%. Nesse mesmo estudo, o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) e o transtorno do pânico (TP) apresentavam prevalência durante a vida de 5,1% e 3,5%, respectivamente.³

Os transtornos de ansiedade são responsáveis por importante custo social, tanto em função do sofrimento individual quanto em virtude dos custos sociais indiretos.⁴ Existe um grande impacto no sistema de saúde, não só pelo gasto com o tratamento, mas também pela busca mais freqüente por atendimento médico em decorrência de sintomas físicos resultantes dos sintomas ansiosos.⁵

Os pacientes portadores de transtornos de ansiedade apresentam redução significativa da qualidade de vida, com menor produtividade, maior morbidade e mortalidade, e maiores taxas de comorbidade.⁶ Parte desses enormes custos sociais diretos e indiretos pode ser agravada por tratar-se de um grupo de transtornos tipicamente subdiagnosticado, subavaliado e, com freqüência, inadequadamente tratado.⁴ Apesar da disponibilidade de uma série de estratégias terapêuticas direcionadas para os transtornos de ansiedade, o manejo dos pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento é ainda um desafio na prática clínica. Alguns autores comparam a queda de produtividade e qualidade de vida de pacientes com transtornos de ansiedade graves ou resistentes àquelas de pacientes com esquizofrenia.⁵ Estudos estruturados a respeito da resistência nos transtornos de ansiedade, no entanto, ainda são raros e pouco conclusivos.

No presente artigo, pretendemos rever 1) os diversos aspectos conceituais relacionados à resistência ao tratamento; 2) os possíveis preditores de resistência; e 3) as estratégias farmacológicas no manejo do TAS, do TAG e do TP resistentes ao tratamento.

Resistência ao tratamento

Diversos ensaios clínicos randomizados, duplo-cego, placebo controlados⁷ e estudos de meta-análises comprovam a eficácia de antidepressivos no TAS,⁸ no TP⁹ e no TAG.¹⁰ Os inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS) são considerados os tratamentos de primeira escolha para os três transtornos em algoritmos e guidelines clínicos. Inibidores de recaptção de serotonina e noradrenalina, benzodiazepínicos de alta potência e alguns agentes anticonvulsivantes também têm demonstrado eficácia.⁷ Nos ensaios clínicos, são descritas taxas de resposta de 40 a 70% e taxas de remissão de 20 a 47%.¹¹ A resistência ao tratamento farmacológico (i.e. resposta ausente ou insuficiente) atinge aproximadamente um em cada três pacientes com transtornos de ansiedade.

Embora os transtornos de ansiedade resistentes ao tratamento sejam foco de um número crescente de estudos, muitas questões permanecem indefinidas, a começar pelo próprio conceito de resistência terapêutica. Se no campo dos transtornos depressivos ainda há debates no que concerne às definições ideais de resposta, remissão e resistência ao tratamento¹² (ver artigo de Vieira-Machado e Soares nesse número), nos transtornos de ansiedade essa é uma questão ainda mais complexa. Isto porque redução ou ausência de ansiedade não significam necessariamente resposta ou remissão dos sintomas, como observamos em pacientes que evitam, de forma efetiva, os estímulos fóbicos. Tampouco a presença de ansiedade é sinônimo de resistência ou refratariedade, podendo refletir tratamento inadequado ou uma resposta normal a um fator estressor ambiental.⁵

Em diversos trabalhos, os critérios que caracterizam a resistência ao tratamento do sujeito com TAS, TP ou TAG não são mencionados¹³ ou são muito imprecisos, incluindo ausência de resposta a um ensaio "adequado",¹⁴ à "mais de um ensaio",¹³ a "vários ensaios",¹⁵ a "agentes de primeira linha",¹⁶ ou a "agentes ansiolíticos estabelecidos",¹⁷ De maneira semelhante, o conceito de ensaio adequado ou não é descrito² ou é muito heterogêneo, incluindo a administração de uma medicação de primeira escolha por quatro,¹⁸ seis,¹⁹ oito^{13,16,17} ou até mesmo 12 semanas.¹⁴ A variedade e a ausência de operacionalização dos critérios de resistência são apenas mais um fator limitante na compreensão dos achados, já escassos, sobre o tratamento dos transtornos de ansiedade resistentes.

O bom senso diz que a avaliação tanto da resposta quanto da remissão deve ser multidimensional, incluindo sintomas de ansiedade, parâmetros funcionais e comorbidades.^{5,11,20} Pollack et al. propõem que o conceito de resposta ao tratamento nos transtornos de ansiedade deve incluir remissão ou importante melhora dos sintomas ansiosos centrais, do prejuízo funcional e dos sintomas depressivos comórbidos.¹¹ Isso envolveria redução de diferentes magnitudes em escalas específicas para a avaliação desses parâmetros, como a Hamilton Rating Scale for Anxiety, para os sintomas de ansiedade; a Panic Disorder Severity Scale, para os sintomas do TP; a Liebowitz Social Anxiety Scale, para os sintomas da FS; a Sheehan Disability Scale, para avaliação funcional; e a Hamilton Rating Scale for Depression, para os sintomas depressivos associados.¹¹ Ver Tabela 1.

Preditores de resistência

Em estudos nos quais são analisados preditores de resistência ao tratamento, algumas variáveis clínicas têm sido sistematicamente identificadas, como maior gravidade da doença, presença de comorbidades do eixo I e de transtornos de personalidade, e fatores como diagnóstico incorreto, uso inadequado de antidepressivos e não utilização de técnicas de terapia cognitivo-comportamental.²¹⁻²³

Em revisões recentes, Bystritsky e Pollack listaram alguns desses fatores e os dividiram como aspectos relacionados à doença, ao paciente, ao tratamento ou a fatores "externos" aos três primeiros.^{5,11} Diversas variáveis listadas por Bystritsky e Pollack apresentam uma certa superposição conceitual, e outras tantas são, até o momento, apenas impressões clínicas que necessitam de confirmação em estudos futuros.^{5,11}

Alguns preditores de resistência ao tratamento somente podem ser corrigidos com iniciativas mais amplas e em longo prazo, como o treinamento de profissionais acerca do diagnóstico e tratamento de transtornos de ansiedade, a minimização de estressores externos e a manutenção de um sistema de saúde funcional, que possa prover aos pacientes tratamento médico e psicológico regular. No que concerne ao psiquiatra, a realização de diagnósticos mais precisos, tanto dos transtornos de ansiedade quanto de possíveis transtornos comórbidos, para que o tratamento possa ser conduzido de forma correta e eficaz, é fundamental para a obtenção de melhores taxas de resposta. Esforços no sentido de avaliar o tratamento implementado e otimizar a adesão do paciente ao tratamento devem ser realizados antes de considerar o paciente refratário. Além disso, estratégias de enfrentamento e exposição devem ser estimuladas e auxílio psicoterápico deve ser oferecido, principalmente no caso da identificação de fatores estressores proeminentes,¹¹ visando minimizar o risco de resistência.

Manejo dos transtornos de ansiedade resistentes

Uma questão clínica que se impõe é qual seria a melhor intervenção farmacológica no caso de resistência ao tratamento dos transtornos de ansiedade, uma vez que o número de estudos controlados a respeito ainda é muito escasso.⁴ Até o momento, nenhuma droga tem a aprovação do Food and Drugs Administration para o tratamento da ansiedade resistente, e a maioria das estratégias farmacológicas utilizadas baseia-se em número restrito de estudos, muitas vezes pequenos e abertos.¹¹

Embora algumas revisões sugiram que o aumento da dose é uma estratégia eficaz no manejo da resistência,⁵ não há estudos controlados que respaldem essa conduta no TAG, no TP ou no TAS resistentes ao tratamento. Ao contrário, estudos controlados avaliando diferentes doses fixas de medicações sabidamente eficazes não comprovam uma relação entre a dose e a resposta no tratamento desses três transtornos.

No TAG, por exemplo, estudos envolvendo o escitalopram²⁴ e a venlafaxina²⁵ estabelecem que doses maiores dessas medicações, i.e. acima de 10 mg e 75 mg, respectivamente, não resultam em melhor resposta ao tratamento. No TAS, estudos nos quais são comparadas doses fixas da venlafaxina²⁶ e de paroxetina²⁷ também não foram capazes de estabelecer uma relação significativa entre a dose e a resposta. Nos estudos envolvendo o TP, o cenário não é diferente. Estudos que avaliam a eficácia de doses distintas de sertralina concluem que doses superiores a 50 mg ao dia não significam aumento de eficácia.^{28,29}

Para o manejo do transtorno de ansiedade resistente, há diversas opções disponíveis, embora nem sempre adequadamente testadas. Estas abordagens dependem do cenário clínico em questão, por exemplo, se há ausência ou apenas insuficiência de resposta ao tratamento. A potencialização, ou seja, o acréscimo de uma segunda droga de mecanismo de ação distinto estaria indicada em pacientes com resposta parcial aos ISRS/inibidores de recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRN).⁷ Em pacientes com ausência de resposta aos ISRS/ISRN, a estratégia mais apropriada seria sua troca por uma medicação com outro mecanismo de ação.

Potencialização: A estratégia de potencialização é amplamente respaldada pela literatura que sugere o envolvimento de múltiplos sistemas de neurotransmissão nos transtornos de ansiedade,⁷ incluindo dopamina, noradrenalina e GABA.^{30,31} A associação de ISRS com antipsicóticos atípicos como a risperidona,¹⁸ o aripirazole³² e a olanzapina¹⁹ no tratamento dos transtornos de ansiedade resistentes tem sido alvo de recente atenção^{33,34} e se mostrou efetiva em estudos controlados.^{18,35} O uso de benzodiazepínicos como o clonazepam,³⁶ embora controverso e não respaldado por ensaios clínicos controlados em todos transtornos de ansiedade aqui revisados, tem sido apontado como uma possível abordagem nos pacientes resistentes, uma vez considerados os possíveis riscos e efeitos adversos, como a sedação e potencial para desenvolvimento de dependência.⁵

Troca: A eficácia de diferentes ISRS (e.g. citalopram e escitalopram) em pacientes que não responderam às drogas da mesma classe foi demonstrada em alguns estudos abertos.^{37,38} A monoterapia com antipsicóticos atípicos (e.g. olanzapina) ou agentes gabaérgicos (como a tiagabina e a pregabalina), por exemplo, foi utilizada com sucesso em alguns relatos de caso.^{39,40} Com uma maior segurança em relação ao risco de causar dependência e com uma menor ação ansiolítica, essas últimas substâncias carecem de estudos complementares que validem sua utilização de forma mais ampla.⁵ Os inibidores da enzima monoamina oxidase (IMAO), que têm sua eficácia consagrada em diversos transtornos de ansiedade, muitas vezes são descritos em livros-textos e em revisões como uma alternativa eficaz frente à ausência de resposta às drogas de primeira linha. Relatos de caso nos quais a fenelzina é utilizada em pacientes com TP⁴¹ e TAS⁴² resistentes ao tratamento demonstraram a eficácia dessas substâncias de forma preliminar. No entanto, não há estudos controlados avaliando a eficácia dos IMAO nos transtornos de ansiedade resistentes, sendo necessários novos ensaios clínicos para que essas drogas possam ser descritas como alternativa na ausência de resposta.

Em função das estratégias aqui revisadas e da alta ocorrência de comorbidade, a utilização da polifarmácia se constitui uma realidade freqüente e inevitável, apesar dos riscos de aumento de efeitos adversos.⁷ Embora não haja evidências científicas que validem sua utilização, diversos autores defendem que esta prática representa uma solução efetiva para um problema clínico complexo.⁵

1. Transtorno de ansiedade social

Ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e placebo-controlados têm demonstrado com clareza a eficácia de diversas classes de medicação no tratamento de pacientes com TAS "virgens" de tratamento.^{43,44} No entanto, informações baseadas em estudos controlados ainda são

necessárias para definir a melhor abordagem para os pacientes que não respondem às terapias de primeira linha.²³

A potencialização com antipsicóticos atípicos foi investigada em dois estudos abertos, o primeiro avaliando retrospectivamente a associação do aripirazol a ISRS por 12 semanas³² e o segundo associando risperidona a ISRS ou benzodiazepínicos por oito semanas.¹⁷ Nos dois casos, as estratégias de potencialização se mostraram eficazes, sugerindo a necessidade de estudos controlados que confirmem estas observações. Em estudo aberto conduzido por Van Ameringen et al.,⁴⁵ a potencialização de ISRS com a buspirona em pacientes fóbico-sociais com resposta inadequada ao tratamento também foi eficaz na melhora dos sintomas.

Estudos abertos e relatos de caso com drogas em monoterapia também têm demonstrado eficácia preliminar no TAS resistente ao tratamento. Observaram-se resultados positivos quando do uso do escitalopram⁷ e do citalopram⁴⁶ em ensaios abertos avaliando a eficácia em pacientes que não responderam a outros ISRS. Em estudos abertos descrevendo o uso de agentes antidepressivos diferentes dos ISRS em pacientes fóbico-sociais resistentes ao tratamento (como a fenelzina⁴² e a venlafaxina⁴⁷), também foi observada resposta terapêutica favorável. Estudos positivos iniciais com antipsicóticos atípicos (e.g. olanzapina⁴⁸) e anticonvulsivantes (e.g. topiramato⁴⁹ e ácido valpróico⁵⁰) como monoterapia no TAS não resistente abrem novas perspectivas de tratamento de pacientes resistentes ao tratamento.

Estratégias de potencialização têm sido sugeridas de forma preliminar.^{17,45} No único ensaio clínico randomizado, placebo-controlado envolvendo TAS resistente ao tratamento, Stein et al. avaliaram a associação do pindolol à paroxetina em 14 pacientes fóbico-sociais resistentes à paroxetina administrada por um período de 12 semanas. Esta associação não demonstrou eficácia superior ao placebo.⁵¹

2. Transtorno de ansiedade generalizada

Mais da metade dos pacientes com TAG apresenta sintomatologia crônica e persistente. No entanto, o manejo ideal do TAG resistente ao tratamento ainda não está bem estabelecido e há poucos estudos avaliando possíveis estratégias para lidar com a resistência ao tratamento no TAG.

Há um estudo aberto sugerindo a eficácia da ziprasidona usada como monoterapia (dose média de 40 mg ao dia) por sete semanas em pacientes resistentes.³⁷ O aripirazol^{32,52} e a risperidona¹⁷ em associação a outros tratamentos foram avaliados de forma preliminar em estudos abertos, demonstrando-se eficazes no TAG resistente. Relatos de caso sugerem de forma preliminar a eficácia de agentes gabaérgicos, incluindo a gabapentina¹⁵ e a tiagabina.⁴⁰

A eficácia das estratégias de potencialização com antipsicóticos atípicos também foi comprovada em dois ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos e placebo-controlados em pacientes com TAG resistente ao tratamento.⁷ No primeiro estudo, pacientes que permaneciam sintomáticos após o uso da fluoxetina eram randomizados para que a esse tratamento fosse associada a olanzapina (dose média de 8,7 mg) ou o placebo. A potencialização com olanzapina resultou em sintomas de ansiedade generalizada significativamente menos graves.⁵³ Esse achado foi replicado por Brawman-Mintzer et al. em estudo de cinco

semanas com a risperidona. Nesse ensaio clínico, pacientes que não haviam respondido ao tratamento convencional para o TAG e tinham a risperidona (dose entre 0,5 e 1,5 mg) associada ao seu tratamento inicial apresentavam melhora significativa dos sintomas.⁵⁴

3. Transtorno do pânico

Apesar de diversas medicações terem se demonstrado eficazes no tratamento do TP em ensaios clínicos controlados, um percentual significativo de pacientes permanece sintomático após período adequado de tratamento.

De maneira semelhante ao TAS e ao TAG, o manejo da resistência no TP ainda é pouco estudado e não há consenso em relação ao que fazer diante da ausência de resposta.

A combinação de medicamentos tem sido sugerida em estudos anedotais. A associação de imipramina e moclobemida,⁵⁵ de tricíclicos e imipramina,⁵⁶ de benzodiazepínicos e valproato de sódio⁵⁷ ou d-fenfluramina⁵⁸ e de carbonato de lítio e clomipramina⁵⁹ foram descritos em relatos de caso como resultados preliminares positivos. Casos de resposta positiva com a potencialização com fenelzina, tiagabina e gabapentina também foram relatados por Buch, Schwartz e Pollack, respectivamente.^{15,40,42}

Algumas substâncias foram descritas como eficazes em monoterapia no TP resistente ao tratamento. Relatos de caso sugerem a eficácia da trimipramina,⁶⁰ da tiagabina⁶¹ e do clonazepam.³⁶ Em estudo aberto com a reboxetina (8 mg ao dia) por seis semanas, houve melhora significativa dos sintomas nos pacientes anteriormente resistentes ao tratamento.⁶² Em estudo conduzido por Baetz et al. com pacientes com TP e instabilidade do humor, o divalproato se mostrou eficaz no tratamento dos sintomas do TP.⁶³

A exemplo dos demais transtornos de ansiedade resistentes, o uso de antipsicóticos atípicos tem sido alvo crescente de atenção, com estudos abertos demonstrando a eficácia do aripirazol³² e da risperidona¹⁷ associados a ISRS ou benzodiazepínicos, e relatos de caso nos quais a associação da olanzapina à paroxetina^{37,64} ou ao tratamento anteriormente utilizado⁶⁵ mostra-se eficaz. Em um estudo aberto, Sepede et al. obtiveram resultados favoráveis ao tratar, com 5 mg de olanzapina por 12 semanas, 31 pacientes que não haviam respondido a tratamento anterior com ISRS.¹⁹ A olanzapina também se mostrou eficaz em monoterapia em um estudo aberto conduzido por Hollifield³⁹ com 10 pacientes que fizeram uso de dose média de 12,3 mg por oito semanas.

O único ensaio clínico duplo-cego, randomizado e placebo-controlado envolvendo estratégias de potencialização no TP resistente ao tratamento avaliou a associação do beta bloqueador pindolol a ISRS. O pindolol (7,5 mg por dia) associado à fluoxetina (20 mg por dia) por um período de quatro semanas foi efetivo na redução da gravidade dos sintomas do TP em comparação ao placebo.¹³

Conclusão

Os transtornos de ansiedade, além de prevalentes, estão associados a importantes prejuízos funcionais. Apesar de avanços recentes no manejo e na compreensão desses transtornos, o tratamento da ansiedade ainda constitui um desafio para a prática clínica. Diversas intervenções têm se mostrado eficazes na redução dos sintomas ansiosos; no

entanto, muitos pacientes continuam a apresentar sintomas e limitações.

A resistência ao tratamento tem especial relevância nos transtornos de ansiedade. Isto porque essas condições clínicas estão associadas a maiores taxas de mortalidade e morbidade, pior qualidade de vida e grande custo social em um grande contingente de indivíduos. Há diversos fatores envolvidos na ausência de resposta ao tratamento e a compreensão adequada desse fenômeno é fundamental para o auxílio aos pacientes. Embora a relevância do tema seja indiscutível, há poucos estudos que investigam de forma sistematizada a resposta inadequada ao tratamento nos transtornos de ansiedade. O desenvolvimento de novas e efetivas estratégias para lidar com esta problemática é fundamental. Novas abordagens terapêuticas e estratégias claras, baseadas em evidências, podem significar maiores taxas de resposta e menores prejuízos associados a esses transtornos.

Referências

- Ballenger JC. Anxiety and depression: optimizing treatments. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2000;2(3):71-9.
- Kessler RC, Demler O, Frank RG, Olsson M, Pincus HA, Walters EE, Wang P, Wells KB, Zaslavsky AM. Prevalence and treatment of mental disorders, 1990 to 2003. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2515-23.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51(1):8-19.
- Stein DJ, Seedat S. Unresolved questions about treatment-resistant anxiety disorders. *CNS Spectr*. 2004;9(10):715.
- Bystritsky A. Treatment-resistant anxiety disorders. *Mol Psychiatry*. 2006;11(9):805-14.
- Wittchen HU, Fehm L. Epidemiology, patterns of comorbidity, and associated disabilities of social phobia. *Psychiatr Clin N Am*. 2001;24(4):617-41.
- Ipser JC, Carey P, Dhansay Y, Fakier N, Seedat S, Stein DJ. Pharmacotherapy augmentation strategies in treatment-resistant anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD005473.
- Mitte K, Noack P, Steil R, Hautzinger M. A meta-analytic review of the efficacy of drug treatment in generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(2):141-50.
- Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. *J Affect Disord*. 2005;88(1):27-45.
- Blanco C, Schneier FR, Schmidt A, Blanco-Jerez C, Marshal RD, Sanchez-Lacay A, Liebowitz MR. Pharmacological treatment of social anxiety disorder: a meta-analysis. *Depress Anxiety*. 2003;18(1):29-40.
- Pollack MH, Otto MW, Roy-Byrne PP, Coplan JD, Rothbaum BO, Simon MM, Gorman JM. Novel treatment approaches for refractory anxiety disorders. *Depress Anxiety*. 2007; [Epub ahead of print].
- Keller MB. Issues in treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(Suppl 8):5-12.
- Hirschmann S, Dannon PN, Iancu I, Dolberg OT, Zohar J, Grunhaus L. Pindolol augmentation in patients with treatment-resistant panic disorder: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20(5):556-9.
- Pallanti S, Quercioli L. Resistant social anxiety disorder response to Escitalopram. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006;2:35.
- Pollack MH, Matthews J, Scott EL. Gabapentin as a potential treatment for anxiety disorders. *Am J Psychiatry*. 1998;155(7):992-3.
- Snyderman SH, Rynn MA, Rickels K. Open-label pilot study of ziprasidone for refractory generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(5):497-9.
- Simon NM, Hoge EA, Fischmann D, Worthington JJ, Christian KM, Kinrys G, Pollack MH. An open-label trial of risperidone augmentation for refractory anxiety disorders. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(3):381-5.
- Brawman-Mintzer O, Knapp R, Nietert P. Adjunctive risperidone in generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(10):1321-5.
- Sepede G, De Berardis D, Gambi F, Campanella D, La Rovere R, D'Amico M, Cicconetti A, Penna L, Peca S, Carano A, Mancini E, Salerno RM, Ferro FM. Olanzapine augmentation in treatment-resistant panic disorder: a 12-week, fixed-dose, open-label trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26(1):45-9.
- Bandelow B, Baldwin D, Dolberg O, Andersen HF, Stein DJ. What is the threshold for symptomatic response and remission for major depressive disorder, panic disorder, social anxiety disorder, and generalized anxiety disorder? *J Clin Psychiatry*. 2006;67(9):1428-34.
- Pollack MH, Meoni P, Otto MW, Simon N, Hackett D. Predictors of outcome following venlafaxine extended-release treatment of DSM-IV generalized anxiety disorder: a pooled analysis of short- and long term studies. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(3):250-9.
- Katerndahl DA. Predictors and outcomes in people told that they have panic attacks. *Depress Anxiety*. 2003;17(2):98-100.
- Van Ameringen M, Mancini K, Pipe B, Bennet M. Optimizing treatment in social phobia: a review of treatment resistance. *CNS Spectr*. 2004;9(10):753-62.
- Rickels K, Zaninelli R, McCafferty J, Bellow K, Iyengar M, Sheehan D. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2003;160(4):749-56.
- Baldwin DS, Huusom AK, Maehlum E. Escitalopram and paroxetine in the treatment of generalised anxiety disorder: randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Br J Psychiatry*. 2006;189:264-72.
- Stein MB, Pollack MH, Bystritsky A, Kelsey JE, Mangano RM. Efficacy of low and higher dose extended-release venlafaxine in generalized social anxiety disorder: a 6-month randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)*. 2005;177(3):280-8.
- Liebowitz MR, Stein MB, Tancer M, Carpenter D, Oakes R, Pitts CD. A randomized, double-blind, fixed-dose comparison of paroxetine and placebo in the treatment of generalized social anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(1):66-74.
- Londborg PD, Wolkow R, Smith WT, DuBoff E, England D, Ferguson J, Rosenthal M, Weise C. Sertraline in the treatment of panic disorder. A multi-site, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose investigation. *Br J Psychiatry*. 1998;173:54-60.
- Sheikh JI, Londborg P, Clary CM, Fayyad R. The efficacy of sertraline in panic disorder: combined results from two fixed-dose studies. *Int Clin Psychopharmacol*. 2000;15(6):335-42.
- Robinson HM, Hood SD, Bell CJ, Nutt DJ. Dopamine and social anxiety disorder. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006;28(4):263-4.
- Johnson MR, Marazziti D, Brawman-Mintzer O, Emmanuel NP, Ware MR, Morton WA, Rossi A, Cassano GB, Lydiard RB. Abnormal peripheral benzodiazepine receptor density associated with generalized social phobia. *Biol Psychiatry*. 1998;43(4):306-9.
- Worthington JJ 3rd, Kinrys G, Wygant LE, Pollack MH. Aripiprazole as an augmentor of selective serotonin reuptake inhibitors in depression and anxiety disorder patients. *Int Clin Psychopharmacol*. 2005;20(1):9-11.
- Blier P, Szabo ST. Potential mechanisms of action of atypical antipsychotic medications in treatment-resistant depression and anxiety. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(Suppl 8):30-40.
- Nemeroff CB. Use of atypical antipsychotic in refractory depression and anxiety. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(Suppl 8):13-21.
- Pollack MH, Simon NM, Zalta AK, Worthington J, Hoge EA, Mick E, Kinrys G, Oppenheimer J. Olanzapine augmentation of fluoxetine for refractory generalized anxiety disorder: a placebo controlled study. *Biol Psychiatry*. 2006;59(3):211-5.
- Tesar GE, Rosenbaum JF. Successful use of clonazepam in patients with treatment-resistant panic disorder. *J Nerv Ment Dis*. 1986;174(8):477-82.
- Khaldi S, Kornreich C, Dan B, Pelc I. Usefulness of olanzapine in refractory panic attacks. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(1):100-1.
- Pallanti S, Quercioli L. Resistant social anxiety disorder response to Escitalopram. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2006;2:35.
- Hollifield M, Thompson PM, Ruiz JE, Uhlenhuth EH. Potential effectiveness and safety of olanzapine in refractory panic disorder. *Depress Anxiety*. 2005;21(1):33-40.
- Schwartz TL. The use of tiagabine augmentation for treatment-resistant anxiety disorders: a case series. *Psychopharmacol Bull*. 2002;36(2):53-7.
- Buch S, Wagner M. Successful use of phenelzine in treatment-resistant panic disorder. *J Clin Psychiatry*. 2007;68(2):335-6.
- Aarre TF. Phenelzine efficacy in refractory social anxiety disorder: a case series. *Nord J Psychiatry*. 2003;57(4):313-5.
- Stein DJ, Ipser JC, van Balkom AJ. Pharmacotherapy for social anxiety disorder (Review). *The Cochrane Library*. 2005, Issue 3.
- Versiani M. A review of 19 double-blind placebo-controlled studies in social anxiety disorder (social phobia). *World J Biol Psychiatry*. 2000;1(1):27-33.
- Van Ameringen M, Mancini C, Wilson C. Buspirone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in social phobia. *J Affect Disord*. 1996;39(2):115-21.
- Simon NM, Korbly NB, Worthington JJ, Kinrys G, Pollack MH. Citalopram for social anxiety disorder: an open-label pilot study in refractory and nonrefractory patients. *CNS Spectr*. 2002;7(9):655-7.
- Altamura AC, Pioli R, Vitto M, Mannu P. Venlafaxine in social phobia: a study in selective serotonin reuptake inhibitor non-responders. *Int Clin Psychopharmacol*. 1999;14(4):239-45.
- Barnett SD, Kramer ML, Casat CD, Connor KM, Davidson JR. Efficacy of olanzapine in social anxiety disorder: a pilot study. *J Psychopharmacol*. 2002;16(4):365-8.
- Van Ameringen M, Mancini C, Pipe B, Oakman J, Bennett M. An open-label trial of topiramate in the treatment of generalized social phobia. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(12):1674-8.
- Kinrys G, Pollack MH, Simon NM, Worthington JJ, Nardi AE, Versiani M. Valproic acid for the treatment of social anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003;18(3):169-72.
- Stein MB, Sareen J, Hami S, Chao J. Pindolol potentiation of paroxetine for generalized social phobia: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Am J Psychiatry*. 2001;158(10):1725-7.
- Menza MA, Dobkin RD, Marin H. An open-label trial of aripiprazole augmentation for treatment-resistant generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(2):207-10.
- Pollack MH, Simon NM, Zalta AK, Worthington JJ, Hoge EA, Mick E, Kinrys G, Oppenheimer J. Olanzapine augmentation of fluoxetine for refractory generalized anxiety disorder: a placebo controlled study. *Biol Psychiatry*. 2006;59(3):211-5.
- Brawman-Mintzer O, Knapp RG, Nietert PJ. Adjunctive risperidone in generalized anxiety disorder: A double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(10):1321-5.
- Boerner RJ. Treatment refractory panic disorder -success of a combined treatment with imipramine, mocllobemide and behavior therapy. *Psychiatr Prax*. 1995;22(1):30-2.
- Tifton L, Coplan JD, Papp LA, Gorman JM. Augmentation strategies with tricyclic or fluoxetine treatment in seven partially responsive panic disorder patients. *J Clin Psychiatry*. 1994;55(2):66-9.
- Ontiveros A, Fontaine R. Sodium valproate and clonazepam for treatment-resistant panic disorder. *J Psychiatry Neurosci*. 1992;17(2):78-80.
- Hetem LA. Addition of d-fenfluramine to benzodiazepines produces a marked improvement in refractory panic disorder: a case report. *J Clin Psychopharmacol*. 1996;16(1):77-8.
- Cournoyer J. Rapid response of a disorder to the addition of lithium carbonate: panic resistant to tricyclic antidepressants. *Can J Psychiatry*. 1986;31(4):335-8.
- Cerra D. Trimipramine for refractory panic attacks. *Am J Psychiatry*. 2006;163(3):548.
- Zwanzger P, Baghai TC, Schule C, Minov C, Padberg F, Moller HJ, Rupprecht R. Tiagabine improves panic and agoraphobia in panic disorder patients. *J Clin Psychiatry*. 2001;62(8):656-7.
- Dannon PN, Iancu I, Grunhaus L. The efficacy of reboxetine in the treatment-refractory patients with panic disorder: an open label study. *Hum Psychopharmacol*. 2002;17(7):329-33.
- Baetz M, Bowen RC. Efficacy of divalproex sodium in patients with panic disorder and mood instability who have not responded to conventional therapy. *Can J Psychiatry*. 1998;43(1):73-7.
- Chao IL. Olanzapine augmentation in panic disorder: a case report. *Pharmacopsychiatry*. 2004;37(5):239-40.
- Etxebeste M, Aragues E, Malo P, Pacheco L. Olanzapine and panic attacks. *Am J Psychiatry*. 2000;157(4):659-60.

Quadro clínico do transtorno obsessivo-compulsivo

Albina R Torres e Sumaia I Smaira

Departamento de Neurologia e Psiquiatria da Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp. Botucatu, SP, Brasil

[Rev Bras Psiquiatr 2001; 23\(suppl.2\): 6-9.](#)

Definição de sintomas e apresentação geral

A descrição clínica e o diagnóstico do transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) são mais complexos do que se pode supor, em função de alguns aspectos que serão expostos brevemente neste trabalho.

A caracterização do transtorno baseia-se na ocorrência primária de obsessões e/ou compulsões. Obsessões são pensamentos, impulsos ou imagens mentais recorrentes, intrusivos e desagradáveis, reconhecidos como próprios e que causam ansiedade ou mal-estar relevantes ao indivíduo, tomam tempo e interferem negativamente em suas atividades e/ou relacionamentos. Note-se que imagens aversivas e impulsos egodistônicos ameaçadores, em geral agressivos, podem predominar. Já compulsões são comportamentos ou atos mentais repetitivos que o indivíduo é levado a executar voluntariamente em resposta a uma obsessão ou de acordo com regras rígidas, para reduzir a ansiedade/mal-estar ou prevenir algum evento temido.¹ Assim, enquanto as obsessões causam desconforto emocional, os rituais compulsivos (sempre excessivos, irracionais ou mágicos) tendem a aliviá-lo, mas não são prazerosos. Já em 1935, Lewis² afirmava: "quanto mais agradável um ato repetitivo, menos provável que seja compulsivo". A função de neutralização ou atenuação imediata da ansiedade manteria os sintomas em um ciclo de difícil rompimento³ em que, paradoxalmente, para sentir-se melhor, o indivíduo se escraviza.

Apesar de mais freqüente, nem sempre obsessões e compulsões estão associadas, havendo pacientes puramente obsessivos e, mais raramente, só compulsivos.⁴⁻⁷ No último caso, os rituais (p. ex.: de colecionamento, simetria ou ordenação) são executados para aliviar um mal-estar descrito como ansiedade, sensação de premência, imperfeição ou incompletude, sem uma preocupação ou temor

específicos relacionados ao comportamento. As ações são repetidas até que a pessoa se sinta melhor ou considere que aquilo está "certo" ("just right") ou concluído.

Um aspecto característico é a fácil evocabilidade dos sintomas, havendo infindáveis estímulos externos (sujeira, bactérias, facas) e internos (pensamentos, lembranças) capazes de, por associação, desencadear desconforto. Estes podem se generalizar também pelo plano simbólico (p. ex.: pensamentos sexuais ou agressivos e sujeira).³ O medo é idiossincrático: enquanto um considera "sujo" sangue e tudo que se refere a isso, outros temem contato com urina, gordura, graxa, pó de café, vidro etc.

Na maioria dos casos, há múltiplas obsessões e compulsões simultâneas e não sintomas únicos ou pares, e os pacientes mudam de tema ou tipo de sintoma com o passar do tempo. Trata-se em regra de um quadro crônico e freqüentemente de início precoce,^{6,8} com flutuação na intensidade dos sintomas ao longo do tempo.

Enquanto na maior parte dos casos há piora em fases de vida difíceis, alguns relatam atenuação dos sintomas na ocorrência de algum problema sério que exija enfrentamento.² Não há necessariamente piora progressiva, mas os rituais tendem a ficar mais sedimentados com o tempo. Ressalte-se que a gravidade é bastante variável, havendo desde casos leves até aqueles extremamente graves e incapacitantes, mesmo para atividades rotineiras (veja neste volume artigo de Miranda & Bordin sobre curso clínico).

Tipos de sintomas

O conteúdo dos pensamentos ou das imagens mentais aversivas geralmente se refere a acidentes, doenças ou perda de pessoas queridas. As obsessões de contaminação (Aids, sujeira, radioatividade) são conhecidas, e as somáticas (preocupações com outras doenças, com a aparência física) podem apresentar pior nível de crítica.⁷ As obsessões agressivas apresentam-se geralmente como "fobias de impulsos": medo de ferir, matar ou prejudicar alguém sem querer, de se matar, fazer algo proibido ou embaraçoso (p. ex.: furtar, xingar, assediar). Muitos evitam manusear facas, tesouras, fósforos, ou quaisquer objetos que considerem perigosos, ou ficar sozinhos, por não confiarem em si mesmos. Mesmo nada de fato ocorrendo, a ameaça persiste e costuma ser muito assustadora, por vezes associada à dúvida sobre ter ou não feito o ato tão temido. Pensamentos obsessivos "neutros" são palavras, sons, músicas intrusivas ou imagens que, pela recorrência, atrapalham e tornam-se aversivos.

As compulsões de verificação podem estar relacionadas a obsessões somáticas (auto-exame) e ao medo de, por imprudência, vir a causar alguma catástrofe. Os rituais de lavagem (de

mãos, banhos, objetos), quando intensos, causam até dermatites e problemas de coluna. As compulsões de contagem podem se associar às de repetição e são geralmente mentais (somas e divisões desnecessárias, repetir várias vezes tal ato), e as de simetria são inúmeras: posição de livros, de sapatos ou outros objetos, ordenação de roupas no varal e mesmo simetria em toques ou esbarrões (p. ex.: ter de tocar com a mão direita naquilo que foi tocado com a esquerda ou vice-versa). Já os rituais de colecionamento são menos conhecidos: incapacidade de se desfazer de jornais, notas fiscais antigas, embalagens inúteis, papéis de bala ou objetos encontrados na rua. São considerados rituais "diversos": sapatear, rezar, perguntar, relembrar, gesticular, tocar, cuspir etc. Como se vê, trata-se de um transtorno extremamente heterogêneo,⁹ que pode ter incontáveis apresentações; ou seja, em princípio, qualquer comportamento pode ser compulsivo.⁷

Alguns autores^{4,5} consideram as obsessões de contaminação como as mais comuns. Dúvidas patológicas costumam se associar aos rituais de conferência e são também bastante freqüentes. Entre os pacientes de Rasmussen & Tsuang,⁶ 80% apresentavam compulsões de verificação, consideradas como os sintomas mais comuns. No Brasil, Del Porto¹⁰ avaliou 105 pacientes e encontrou principalmente obsessões de agressividade (52%), contaminação (44%) e somáticas (40%), compulsões de limpeza (57%) e verificação (56%).

Estudando a variação sintomatológica em quase 300 casos, Leckman et al⁹ agruparam sintomas que tendem a co-ocorrer e propuseram a existência de quatro fatores principais, responsáveis por mais de 60% da variação clínica: obsessões - principalmente agressivas e somáticas - e verificação (fator I); simetria e ordenação, também envolvendo repetição e contagem (fator II); contaminação e limpeza (fator III); e colecionamento (fator IV).

Um sintoma raro e menos conhecido é a lentidão obsessiva, em que os pacientes não repetem suas ações, mas demoram horas em tarefas diárias. Na maioria, há indecisão, rumações e rituais encobertos provavelmente responsáveis pela lentidão. Aparentemente temeriam errar ou causar problemas, por isso a demora excessiva nas ações.¹¹

Características centrais

Para Rasmussen & Eisen,^{5,12} dentro da grande diversidade fenomenológica do TOC, três características seriam básicas: avaliação exagerada de riscos, dúvida patológica e sensação de incompletude (Tabela).

Os obsessivos vivenciam exageradamente quaisquer riscos. A ansiedade seria mais intensa quando predominasse essa sensação exacerbada de vulnerabilidade ao perigo. No extremo oposto, estariam pacientes com rituais de simetria/ordenação ou lentidão, com

predominância da sensação de não-finalização e menos ansiedade.

A dúvida patológica consiste na incapacidade de se certificar, por exemplo, de que a porta está trancada, o botão desligado, a louça bem lavada ou, mais irracional e incompreensivelmente, de que não engoliram cacos de vidro, não são homossexuais, não traíram o cônjuge ou mataram alguém sem perceber. Vale lembrar que o TOC já foi conhecido como "loucura da dúvida" ("folie de doute"). Na verdade, em muitos casos tal separação é difícil, com os três aspectos muito interligados.

Segundo Pitman,¹³ o problema central seria a persistência de "sinais de erro", que não desapareceriam com o comportamento, mantendo a sensação de dúvida e incompletude. Enquanto o sinal perceptual não coincidir com o referencial interno, as compulsões se repetirão para tentar reduzir essa diferença ("mismatch"), mas em vão, pois o dano estaria no sistema comparador.

A culpa é outro fenômeno importante e constante nas descrições clínicas, considerada a base do sofrimento desses pacientes.¹⁴ Para Lima,¹⁵ o peso insuportável da culpa (sujeira moral) é essencial, junto com a dúvida, as fobias e a sombra da morte. Segundo descreve, haveria dois subgrupos principais: pacientes mais voltados para um passado de culpa, que temem principalmente a responsabilidade, e outros mais preocupados com o futuro ameaçador, predominando a sensação de fragilidade (mais temores de contaminação e da morte). Enquanto estes se sentem ameaçados, aqueles se consideram uma ameaça para os outros.

Tallis¹⁴ enfatiza a fusão psicológica entre pensamento e ação: como temem que pensar algo ruim resulte na realização do pensamento, tendem a suprimir a raiva ou sua expressão para evitar "fatalidades". Os limites entre mundo mental e real estariam de certa forma comprometidos. Tal natureza bizarra do pensamento obsessivo teria dado ao TOC sempre um "status especial" entre os transtornos de ansiedade.

Julgamento crítico

A maioria dos pacientes apresenta a capacidade crítica preservada e envergonha-se de seus pensamentos e/ou comportamentos, procurando ocultá-los. Muitos, enquanto conseguem, restringem seus rituais a alguns cômodos da casa ou a quando estão sozinhos. Assim, mesmo pessoas bem próximas podem desconhecer a existência do problema.

Trata-se, portanto, de uma doença em geral secreta, que pode levar anos até ser diagnosticada e tratada. Por isso, a importância de investigar diretamente na anamnese a ocorrência de obsessões e compulsões que, mesmo assim, podem só ser admitidas pelo paciente quando o vínculo terapêutico estiver fortalecido. Alguns só procuram ajuda em fases de

piora (p. ex: incapacitação, medo de perder o autocontrole sobre os impulsos) ou por complicações, como depressão secundária.⁶⁻⁸

Entretanto, há pacientes ambivalentes ao considerar os sintomas absurdos, e alguns até acreditam e temem as conseqüências. Insel & Akiskal¹⁶ relataram que 17% dos casos que estudaram acreditavam parcialmente nas obsessões e eram mais refratários ao tratamento. Portanto, em casos mais graves ou em fases de agravamento, pode ocorrer prejuízo da crítica, com os sintomas não se apresentando como obsessões típicas (caráter egodistônico), e sim como idéias prevalentes ou até delirantes (egossintônicas). Essa apresentação menos usual é denominada no DSM-IV de "TOC com poor insight" (para mais detalhes, vide artigo de Hounie et al neste volume).

Entre 90 pacientes avaliados por Okasha et al,¹⁷ nenhum apresentava crítica excelente, havia comprometimento leve em 26%, moderado em 50%, grave em 14% e total em 9%. Assim, possivelmente é mais adequada uma concepção dimensional de graus de crítica e não categorial (com ou sem "insight"). De toda forma, mesmo não sendo tão simples, a questão egodistonciedade versus egossintonicidade, como postulou Bleuler ao dizer que enquanto os obsessivos lutam contra a idéia os paranóides lutam pela idéia, normalmente na existência obsessiva é a parte saudável que detém a identidade, vivenciando como absurdos os significados atribuídos pela parte doentia.¹⁸

Crítérios diagnósticos

Enquanto a CID-1019 categoriza o TOC junto aos "transtornos neuróticos, relacionados ao estresse e somatoformes", mas separadamente dos transtornos ansiosos e fóbicos, o DSM-IV1 classifica-o entre os transtornos de ansiedade. Isto já aponta uma controvérsia quanto à importância da ansiedade nesse transtorno, considerado por alguns mais próximo aos transtornos de humor ou de pensamento.

Conclusões

O TOC é um quadro em geral secreto, que apresenta uma fenomenologia rica e diversificada, com infinitas possibilidades de apresentação, o que pode dificultar sua identificação. Envolve sempre medos descabidos, dúvidas insolúveis e comportamentos repetidos na busca de um alívio sempre fugaz. O grau de crítica pode variar entre os pacientes e no mesmo indivíduo conforme a ocasião. Implica, em geral, grande sofrimento e costuma ser subdiagnosticado e subtratado.

Por fim, vale ressaltar que mesmo quando as apresentações clínicas são semelhantes, cada paciente reage ao problema conforme o contexto

sociofamiliar e suas características de personalidade, aspectos que devem ser sempre considerados no manejo de cada caso particular.²⁰

Referências

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders- DSM-IV. 4th ed. 1994.
2. Lewis A. Problems of obsessional illness. Proc R Soc Med 1936;29:13-27.
3. Baer L, Minichiello WE. Behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. In: Jenike MA, Baer L, Minichiello WE, editors. Obsessive-compulsive disorders: theory and management. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1986. p. 45-75.
4. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE. Obsessive-compulsive disorder: theory and management. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1986.
5. Rasmussen SA, Eisen JL. Epidemiology, clinical features and genetics of obsessive-compulsive disorder. In: Jenike MA, Asberg M, editors. Understanding obsessive-compulsive disorder. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers; 1991.
6. Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive compulsive disorder. Am J Psychiatry 1986;143:317-22.
7. Torres AR, Smaira SI. Características clínicas do distúrbio obsessivo-compulsivo: estudo de 45 casos. Rev ABP-APAL 1993;15:44-50.
8. Goodwin DW, Guze SB, Robins E. Follow-up studies in obsessional neurosis. Arch Gen Psychiatry 1969;20:182-7.
9. Leckman JF, Grice DE, Boardman J, Zhang H, Vitale A, Bondi C et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. Am J Psychiatry 1997;154:911-7.
10. Del Porto JA. Distúrbio obsessivo-compulsivo: fenomenologia clínica de 105 pacientes e estudo de aspectos trans-históricos e transculturais [Tese livre-docência]. São Paulo: Escola Paulista de Medicina; 1994. p. 170.
11. Ratnasuriya RH, Marks IM, Forshaw DM, Hymas NFS. Obsessive slowness revisited. Brit J Psychiatry 1991;159:273-4.
12. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive-compulsive disorder. J Clin Psychiatry 1994;55 (supl 10):5-10.
13. Pitman RK. A cybernetic model of obsessive-compulsive psychopathology. Compr Psychiatry 1987;28:334-43.
14. Tallis F. Obsessions, responsibility and guilt: two case reports suggesting a common and specific aetiology. Beh Res Ther 1994;32:143-5.
15. Lima MA. Responsabilidade e fragilidade: contribuição ao estudo da psicopatologia fenomenológica do transtorno obsessivo-compulsivo [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1994. p. 157.
16. Insel TR, Akiskal HS. Obsessive-compulsive disorder with psychotic features: a phenomenologic analysis. Am J Psychiatry 1986;143:1527-33.
17. Okasha A, Saad A, Khalil AK, Dawla AS, Yehia N. Phenomenology of obsessive-compulsive disorder: a transcultural study. Compr Psychiatry 1994;35:191-7.
18. Ballerini A, Stanghellini G. Phenomenological questions about obsessions and delusions. Psychopathol 1989;22:315-9.
19. Organização Mundial de Saúde. Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas; 1993.
20. Torres AR, Del Porto JA. Comorbidity of obsessive-compulsive disorder and personality disorders: a Brazilian controlled study. Psychopathol 1995;28:322-9.

29

jul

2011

12:30

Módulo Comorbidades

TRANSTORNOS ANSIOSOSPROF. DR. **MARCELO RIBEIRO**

14:30

INTERVALO

15:00

AULA EXPOSITIVA

**MÓDULO II - SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS
BENZODIAZEPÍNICOS**PROF. DR. **HAMER NASTASY PALHARES ALVES**

16:45

INTERVALO

17:00

SEMINÁRIO DOS ALUNOS

O TRATAMENTO DO USUÁRIO DE CRACK

ENTREVISTA MOTIVACIONAL

[GRUPO 8]

PROF. DR. **HAMER NASTASY PALHARES ALVES** SUPERVISÃO

18:00

TÉRMINO

BENZODIAZEPÍNICOS:

Por definição, os benzodiazepínicos - fusão de benzeno com um anel diazepínico - atuam aumentando o efeito do ácido gama-aminobutírico (GABA) que é um neurotransmissor natural. Portanto, os benzodiazepínicos aumentam (potencializam) efeitos já existentes no organismo. Estas substâncias químicas funcionam como inibidoras, ou seja, atenuam as reações químicas provocadoras da ansiedade. Os benzodiazepínicos seriam, assim, agonistas (fortalecedores) do sistema GABA. Possuem propriedades sedativas, ansiolíticas, hipnóticas, amnésicas, antiepilépticas e de relaxamento muscular, razão pela qual se justifica a prescrição de tais medicamentos para diversas patologias psiquiátricas, como ansiedade generalizada, transtorno de pânico, transtorno do sono e como coadjuvantes no tratamento de transtornos de humor e psicóticos, além dos tratamentos de desintoxicação, abstinência e dependência química de outras substâncias psicoativas. Existem vários tipos de benzodiazepínicos, que podem ser classificados segundo o tempo de ação farmacológica: curta, intermediária e longa. Além desta característica, outros fatores devem ser considerados para determinar a escolha do fármaco mais adequado, como a equivalência da dosagem, via de administração e efeitos colaterais, que podem variar de acordo com o quadro clínico, alcançando prejuízos cognitivos, de memória, sensorio-motor, até efeitos paradoxais e riscos de interação com outras substâncias.

Por ser um psicotrópico com potencial de abuso, este pode ser deliberado, quando se inicia de maneira recreacional, especialmente entre poliusuários que pretendem amenizar ou potencializar os efeitos de outras drogas consumidas. Ou ainda, por pessoas que inicialmente usaram doses terapêuticas com indicação médica e posteriormente passaram ao abuso ou uso indevido. Em qualquer um dos casos, existe um grande risco de desenvolver a dependência química. Segundo Diehl e col., estima-se que 50 milhões de pessoas façam uso diário de benzodiazepínicos, sendo a maior parte delas, mulheres acima de 50 anos que apresentam doenças crônicas.

Quando se configura um quadro de dependência, diante da parada abrupta ou diminuição da dose utilizada, surgem então sintomas da síndrome de abstinência,

caracterizada pelos efeitos opostos aos terapêuticos, gerando ansiedade, insônia, até mesmo crises convulsivas, além dos casos definidos pela síndrome de abstinência protraída. Para tanto, o manejo criterioso da retirada dos benzodiazepínicos é fundamental para o sucesso do tratamento.

“Uma vez que os benzodiazepínicos são os medicamentos mais prescritos do mundo, mas têm alto potencial de abuso e dependência, medidas de maior controle em todos os serviços

Objetivos

- (1) Entender a ação farmacológica dos benzodiazepínicos
- (2) Descrever os diferentes contextos de abuso, dependência e abstinência
- (3) Compreender o impacto da prescrição indiscriminada de tais medicamentos

Leitura para discussão em classe:

MAMAMA,X. Neurobiologia da dependência química [2 arquivos - texto & ilustrações]. Texto elaborado para os cursos da UNIAD - UNIFESP. Páginas 1 - 32.

ALLALALA,Y. Mecanismos cerebrais: neurobiologia e neuroanatomia. In: OMS: Neurociências: consumo e dependência de substâncias psicoativas [resumo]. Genebra: OMS; 2004. Páginas 15 - 22 (excluindo "Bases genéticas").

de saúde deveriam ser implementados, assim como constante educação médica sobre a prescrição indiscriminada desses fármacos em novo meio, a fim de diminuir cifras de abuso e dependência sempre em ascensão” (Diehl, p. 187).

Considerar e detalhar todos os aspectos, vantagens, desvantagens e alternativas para os benzodiazepínicos, promovendo reflexões críticas sobre o contexto atual desta substância é o objetivo principal desta aula.

CURRICULUM VITAE**HAMER NASTASY PALHARES ALVES**

Médico pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pela Universidade de São Paulo - USP|RP (1997); Residência em Psiquiatria pela USP | RP. Especialista em Dependência Química pela UNIAD | UNIFESP; Doutor em Ciências pelo Departamento de Psiquiatria da Escola Paulista de Medicina - UNIFESP.

Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Dependência Química. Pesquisador da UNIAD | UNIFESP; Membro da Instituto Nacional de Políticas do Álcool e Drogas - INPAD; Coordenador do Curso de Especialização em Dependência Química Virtual da UNIAD | UNIFESP.

Coordenador da Rede de Apoio ao Médico do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo - CREMESP.

LEIA MAIS: [CURRICULUM LATTES](#)

hamerpalhares@yahoo.com.br

Artigo

O Consumo de benzodiazepínicos por mulheres idosas

Reginaldo Teixeira Mendonça¹,
Antonio Carlos Duarte de Carvalho¹

¹ Farmacêutico, Mestre em Saúde na Comunidade - Departamento de Medicina Social, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

¹¹ Professor Doutor, Departamento de Medicina Social, FMRP-USP.

SMAD. Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog. (Ed. port.) v.1 n. 2 Ribeirão Preto ago. 2005

Introdução

Os benzodiazepínicos, medicamentos prescritos como sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, relaxantes musculares ou anticonvulsivantes⁽¹⁾, surgiram em meados da década de 1950 com o clordiazepóxido, primeiro benzodiazepínico sintetizado e, a partir de 1960, sua comercialização foi efetivada, também com o diazepam. Em poucos anos, os benzodiazepínicos tornaram-se um dos medicamentos mais utilizados no mundo⁽¹⁻⁵⁾, estimando-se que a cada cinco anos seu consumo dobra⁽⁶⁾. Vários autores mostraram que os benzodiazepínicos estão também no Brasil entre os medicamentos mais consumidos^(5,7).

Dentre os fatores que favorecem seu intenso consumo estão sua popularização em conjunto com as drogas ilícitas na década de 1960 e o empenho médico em receitá-los, influenciados pela indústria farmacêutica⁽⁸⁾.

O consumo de benzodiazepínicos é controlado no Brasil através de sua comercialização e prescrição, incluído na Portaria SVS/MS 344, de 12 de maio de 1998⁽⁹⁾, porém, permanecem sendo vendidos ilegalmente⁽¹⁰⁾ e utilizados incorretamente, a partir de receitas adulteradas, falsificadas, rasuradas e vencidas⁽⁵⁾. Além disso, seus efeitos colaterais (como a diminuição da atividade psicomotora), suas interações com outras drogas (como o álcool) e a possibilidade de desenvolver tolerância e dependência nem sempre são esclarecidos pelos médicos⁽⁴⁾ e outros profissionais da saúde, como enfermeiros e farmacêuticos.

O controle do consumo de benzodiazepínicos é, portanto, muitas vezes falho. Alguns pacientes possuem artifícios para usarem indevidamente os benzodiazepínicos, como a adulteração de receitas e a capacidade de induzir o médico a prescrevê-los. Há, ainda, a participação dos profissionais da saúde nesses tipos de

uso, através da desatualização sobre os efeitos farmacológicos dos medicamentos e na falta de profissionalismo e ética na relação com o paciente⁽¹¹⁾.

Analisando dados de 1998, fornecidos pelo IBGE, constatou-se que o uso de serviços de saúde por homens e mulheres é dependente, entre outros fatores, do poder aquisitivo das famílias, do nível de escolaridade, do tamanho da família, do sexo do "chefe" de família. As famílias chefiadas por mulheres consomem menos serviços de saúde do que as chefiadas por homens, o que é contraditório, visto que as mulheres consomem, de maneira geral, mais serviços médicos do que os homens, sendo que, entre elas, prevalecem os preventivos, enquanto os homens tendem a usar os serviços curativos⁽¹²⁾.

Supõe-se também que o sexo do "chefe" pode interferir no consumo médico pela possibilidade de estar expressando fatores que capacitam o acesso aos serviços de saúde. Assim, as mulheres chefes de família podem ser influentes em termos de cuidados da saúde, ou gestão dos recursos financeiros e cobertura com planos de saúde, podendo limitar o consumo dessas mulheres em relação às mulheres pertencentes às famílias chefiadas por homens. A posição da própria mulher no mercado de trabalho não afetou a chance de uso das mulheres economicamente ativas. Entretanto, as mulheres sem inserção no mercado de trabalho (aposentadas e donas de casa) apresentaram maiores chances de uso que aquelas economicamente ativas⁽¹²⁾.

A dependência dos benzodiazepínicos é intensificada nos idosos, podendo ser estimulada por seu uso contínuo⁽⁴⁾, sendo comum entre as mulheres⁽¹³⁾, e em pessoas com baixa escolaridade e baixa renda⁽⁷⁾. No entanto, a dependência de benzodiazepínicos nem sempre é enfatizada, existindo a não-notificação nos prontuários médicos desse tipo de dependência⁽⁴⁾. Em estudo que focalizou as 107 maiores cidades brasileiras, observou-se que, além do uso de benzodiazepínicos estar mais concentrado no sexo feminino, essa é a quarta droga mais utilizada na vida e tem níveis de dependência comparados aos da maconha⁽¹⁵⁾.

Visto a importância dos benzodiazepínicos nas relações de consumo e dependência de medicamentos psicotrópicos, intensificados entre mulheres e idosos, objetivou-se, aqui, mostrar as concepções por mulheres idosas usuárias desses medicamentos, enfatizando sua dependência.

Metodologia

Investigou-se, por meio de entrevistas semi-estruturadas, as concepções de 18 mulheres idosas sobre os benzodiazepínicos,

consumidoras há mais de um ano, pacientes psiquiátricas do serviço ambulatorial do Núcleo de Saúde Mental do Centro Saúde Escola da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Esse serviço atende o público do Distrito Oeste da cidade de Ribeirão Preto-SP (cerca de 126 000 pessoas), oferecendo tratamentos semelhantes ao ambulatorial.

As mulheres eram pertencentes a classes sociais populares, moradoras de região periférica da cidade de Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, sendo mulheres em sua maioria aposentadas, donas-de-casa, lavadeiras de roupa, com ensino fundamental incompleto. As queixas mais destacadas em seus prontuários médicos foram depressão, ansiedade, insônia e nervosismo.

Foi realizada uma entrevista para cada usuária de benzodiazepínicos, durante os meses de janeiro a março de 2004, sendo utilizado nas transcrições nomes fictícios. O local das entrevistas foi o próprio Núcleo de Saúde Mental, mediante Consentimento Livre e Esclarecido, redigido segundo as recomendações éticas da Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Os dias das entrevistas foram os mesmos de suas consultas.

Para seleção das entrevistadas, utilizou-se o prontuário médico, através do qual foram verificados a idade, o sexo, quais os medicamentos utilizados e há quanto tempo, assim como seus diagnósticos, portanto, dados que correspondem ao período de seguimento dos pacientes no Núcleo de Saúde Mental, consultados nos últimos três meses anteriores às entrevistas, visto que os pacientes que consomem benzodiazepínicos (calmantes) consultam no máximo a cada dois meses, pois a prescrição desses medicamentos não pode ultrapassar tal período. Assim, supõe-se que todos os pacientes consumidores de benzodiazepínicos estavam incluídos. Além disso, a partir do prontuário, observou-se a possibilidade do paciente ter alguma doença ou estado de saúde que impedisse a entrevista (por exemplo, pacientes psicóticos, esquizofrênicos).

As entrevistas foram gravadas em fitas cassete, transcritas e analisadas, e o tratamento dos dados foi qualitativo.

Resultados

Dos 1336 pacientes do Núcleo de Saúde Mental, atendidos nos últimos 3 meses precedentes ao período das entrevistas, 847 (63,4%) eram mulheres. As mulheres que mais utilizavam o núcleo tinham idade igual ou superior a 40 anos, correspondendo a 534 (63%) do total de mulheres, o que mostra que, após os 40 anos, o uso de

serviços de saúde mental é intensificado entre as mulheres. Dessas, 170 pacientes (20% do total) tinham idade igual ou superior a 60 anos, das quais 72 consumiam benzodiazepínicos (42,3% do total de mulheres acima ou igual a 60 anos). Dessas 72 mulheres, foram entrevistadas 18, ou seja, 25%.

O benzodiazepínico mais utilizado por quatorze das entrevistadas foi o diazepam. Outros benzodiazepínicos utilizados foram: alprazolam, clonazepam, bromazepam e lorazepam. O principal motivo de o diazepam ser mais consumido está em sua distribuição gratuita pelo Centro de Saúde Escola, sendo padronizado. Além dos benzodiazepínicos, as pacientes entrevistadas mostraram que faziam outros tratamentos, utilizando uma variedade de medicamentos.

Encontrou-se nas entrevistadas o fato de acreditarem que os benzodiazepínicos são indicados para tratamento de depressão, e os utilizam quando sentem sintomas como "vontade de chorar", "barulho na cabeça". A esse respeito pode-se acrescentar que tal suposição é reforçada pelo fato de que 15 das mulheres entrevistadas tinham em seus prontuários médicos diagnósticos de depressão:

"Faz muito tempo, desde que eu entrei, comecei a menopausa, sabe, daí eu entrei em depressão, sabe. (...) Ai num durmo, num como, num faço nada. Só. É, chorando, uma depressão muito forte se eu num tomar meus medicamentos (...)" (Claudete, 61 anos).

Além do uso relacionado à depressão, esses medicamentos são relacionados também a outros sintomas ou concepções de seus efeitos. Assim, os benzodiazepínicos são concebidos como medicamentos que fazem parar de chorar, que engordam, para dor de cabeça, para barulho na cabeça. Essas queixas podem estar relacionadas a alguma doença orgânica:

"Engorda né. Eu era magrinha (...). Nem sei. Porque dá fome. (...). É uma fome. Enquanto eu num como eu num consigo trabalhar (...). Ele é bom, né, pro pensamento, essas coisas" (Orinalva, 62 anos).

Adicionalmente, eles por vezes são utilizados com bebidas alcoólicas:

"Ah, a minha menina deu o meu calmante pro marido dela, porque ele tava bêbado (...). Ai, eu falei 'num dá, que ele tá cheio de cerveja, porque ele bebeu'. Daí ela tacou calmante no refrigerante, aí ele foi lá tomou, né. Amanheceu dentro do banheiro, aí deu sossego. Tava atentando" (Constância, 60 anos).

São as pacientes que julgam quando e quantos medicamentos devem usar, através de seus sintomas. Porém, isso pode ser adicionado aos efeitos de dependência que os benzodiazepínicos podem provocar. Não é suficiente ter apenas os benzodiazepínicos, mas ter uma quantidade suficiente para dar segurança:

"... ele podia substituir por outro, que não causasse dependência. A hora que eu tivesse melhor eu num precisasse usar, o dia que eu não quisesse tomar eu não tomava" (Beatriz, 62 anos).

A iniciação do uso de benzodiazepínico pode ser, inicialmente, marcada por algum acontecimento na vida, porém, esse pode perder significância frente ao uso prolongado do benzodiazepínico. O acontecimento determinante do uso é descartado frente aos efeitos dos benzodiazepínicos, a falta do benzodiazepínico passa a ser um problema.

"Foi quando eu desquitei (...). Eu tinha 29 anos, ia fazer 30 anos. Ai, eu tava desesperada, sabe né, quanto tá, né (...). Eu fiquei desesperada. Ai eu procurei o médico, o medico falou... (...). Ai ele falou: 'Vou passar um calmante (benzodiazepínico) que você vai bem calminha lá conversar com o juiz'. Ai passou o Lorax. Pronto, dali eu comecei, entende, até vim esse tal de... vim, vim. Todo mês ele me mandava eu ir buscar, passava uma receita pra mim. Até que fiz o desquite, tudo, tudo, tudo, tudo numa calma, tudo certinho e foi... Ai ele falou: "Agora você continua tomando ele pra dormir pra tirar essas coisas ruim, pra tirar essas coisas ruim, tirar esse mal-estar, essas coisas que você tem, essa depressão, essa coisa ruim'. Então, eu tomava aí fica tudo... Ah, eu fico contente... Num tava nem aí pro povão. Mas, quando falta o calmante, já fico ruim de novo. Hoje eu não tô muito boa, mas é falta de calmante, eu acho" (Marli, 61 anos)

A dependência em relação aos benzodiazepínicos é traduzida pelas pacientes como se o corpo tivesse se acostumado com os medicamentos, já não podendo mais ficar sem os mesmos, dentro de um significado de necessidade. Além disso, supõem que, quando o corpo se "acostumar", é momento de trocar de medicamento, por não fazer mais efeito. Apesar dessa constatação, a análise dos prontuários das pacientes mostra que apenas no prontuário de Marli havia referência clara sobre ser dependente de benzodiazepínicos:

"Sabe por que eu tomo há muito tempo? Eu acho que já acostumei, né (...). Eu falo comigo mesma: 'puxa, eu me sinto tão bem com esses calmantes, os médicos é tão contra, né, eles deviam receitar pra gente sentir bem, né' (Marli, 61 anos).

Além disso, podem parar de tomar por suporem que o corpo deve descansar:

"Às vezes eu dou uma parada, penso assim, dá uma parada pra descansar um pouco dos remédios, pra vê se eu consigo ficar sem depender dos remédios" (Claudete, 61 anos).

Dentre outros efeitos colaterais observou-se, através da fala de uma das entrevistadas, a falta de memória:

"Eu sou só meio esquecida, às vezes eu vou na geladeira buscar uma coisa, eu fico lá esperando, esperando, pensando o que eu fui buscar e não sei" (Ivone, 71 anos).

Sendo assim, como também encontrado em outro estudo⁽¹⁶⁾, na busca pelo serviço de saúde para a resolução de um problema, sendo muitas vezes social, pode sair com outro, a dependência do diazepam. No entanto, nesta pesquisa, a dependência dos benzodiazepínicos aparece como ameaça e pode-se relacioná-la à idade das entrevistadas. Por estarem há muito tempo consumindo benzodiazepínicos, passam a conhecer os efeitos desses, induzindo à automedicação ou a seu não uso. No entanto, somente uma das pacientes, dentre as dezoito, tinha em seu prontuário médico expresso que era dependente de benzodiazepínico.

O tempo médio de uso dos benzodiazepínicos foi de dezesseis anos (de acordo com as entrevistadas). Quatro mulheres consumiam há menos de quatro anos e três começaram a consumir benzodiazepínicos a partir dos sessenta anos de idade, sendo que duas começaram acima dos setenta anos. A maioria (sete mulheres) começou a tomar benzodiazepínicos com idade entre quarenta e cinqüenta anos, quatro mulheres começaram entre cinqüenta e sessenta anos e três tomaram o primeiro benzodiazepínico por volta dos trinta anos de idade.

O uso dos benzodiazepínicos pode se tornar uma ameaça para as pacientes quando se vêem dependentes, sem completo controle sobre seu uso. Ocorre a perda da autonomia porque não é mais apenas um objeto para servir às pressões da vida cotidiana, aos efeitos imediatos de dormir, esquecer das questões que afligem a vida das entrevistadas. O consumo torna-se então orientado pela necessidade gerada pela própria ação dos benzodiazepínicos, sua dependência.

"Sabe, eu acho assim, eu acho que eu nunca deveria ter começado tomar(...). Eu acho que eu nunca deveria ter começado, agora eu tô num caminho acho que sem volta porque eu acho que eu não consigo parar. Então eu acho só isso, (...). Eu acho que eu vou ficar muito ruim, muito mal se eu

não tomar. Muito mal, desesperada e... eu acho que eu vou ficar mal. Agora, uma coisa que eu queria saber é se eu não ia ficar mesmo mal não, porque eu queria parar... É, mas eu tenho medo de ficar mal, ser preciso internar, sabe? Como pessoas que usam drogas pra poder parar e tem que internar, passam mal. Eu acho que isso que vai acontecer comigo se eu for ter que parar”(Orlinda, 60 anos).

A dependência normalmente é vista como ameaça, sendo um dos motivos de não consumi-los diariamente por muito tempo, transformando, desse modo, a dependência em simples necessidade. Tal concepção é também adquirida através de comparações com outros medicamentos de uso contínuo.

“Aliás, nenhum médico falou pra mim parar, quem tá insistindo pra mim parar é o Dr. Albrando. Nenhum médico mandou eu parar, eu parei por conta própria, diminuí por conta própria (...). Aí fiquei dependente. Depois eu mesmo fui tirando, eu mesmo resolvi tirar, tomava meio comprimido, 1/4 já faz tempo (...). Eu tomei meio porque eu pensei assim: não, gente, eu preciso me libertar de calmante, eu não posso ficar a vida inteira tomando esse calmante (...). Ficar sem como eu já tentei várias vezes eu fico com aquela sensação ruim, parece que eu tirei o óculos e tô andando no ar, assim, sabe. Quando eu fico sem óculos eu fico ruim também assim. Então fico assim, no ar, andando no ar. Assim, eu não tô bem em lugar nenhum, eu vou pegar uma coisa, parece que aquilo que não quero, sabe. Fica assim, uma coisa que não dá pra explicar (...) eu falei com o Dr. Albrando uma vez (...). Se ele podia substituir por outro, que não causasse dependência. A hora que eu tivesse melhor eu num precisasse usar, o dia que eu não quisesse tomar eu não tomava. Assim, hoje eu tô melhor, então eu não vou tomar (...)”(Beatriz, 62 anos).

E como indicativo de dependência, a falta dos benzodiazepínicos é relatada por diversos sintomas como tremor, insônia, mal-estar. Desse modo, os efeitos colaterais podem ganhar mais expressão do que a busca de saúde:

“Um dia eu fiquei sem tomar ele, noutro dia eu senti uma coisa muito ruim, sabe, uma tremeadeira, uma batadeira, uma coisa ruim, acho que era falta dele. Ah, não eu vou ficar com isso, aí parei com ele” (Verônica, 64 anos).

Observa-se, assim, que o consumo de benzodiazepínicos interage com as questões sociais, pelas exigências de um corpo disciplinado e controlado. Os conhecimentos e concepções sobre os benzodiazepínicos são construídos pela rede de relações envolvidas pelas pessoas próximas aos usuários de benzodiazepínicos. Essa proximidade faz com que o uso de

benzodiazepínicos seja difundido de acordo com as concepções dos consumidores.

Discussão

Entre os idosos, deve-se destacar sua propensão à toxicidade, devido ao envelhecimento (o medicamento fica mais tempo no organismo), pelas co-morbidades, pela polifarmácia (uso de diversos medicamentos, apresentando interações medicamentosas) e pelo uso inadequado de medicamentos. Além disso, os medicamentos podem provocar vários efeitos nos idosos como sedação excessiva, tremores, quedas e eventuais fraturas, lentidão psicomotora, comprometimento cognitivo, como amnésia e diminuição da atenção, e dependência, propiciada pela maior captação dessas drogas no organismo nos idosos⁽¹⁷⁾.

Dentre as prováveis causas do maior consumo de benzodiazepínicos (e outros psicotrópicos) pelas mulheres, tem-se: por viverem mais tempo, pela maior percepção de doença, por usarem mais os serviços de saúde e por fazerem mais exames preventivos⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Assim, a proximidade com os serviços de saúde faz com que as mulheres recebam mais prescrições de psicotrópicos, o que pode ser intensificado no idoso, assim como a maior chance de seu uso contínuo ou prolongado⁽²⁰⁾. O conhecimento que as mulheres têm sobre os psicotrópicos pode contribuir para convencer o médico a receitá-los, sendo aumentado com sua maior frequência aos consultórios médicos. Além disso, os médicos podem estar respondendo às expressões emotivas com um excesso de prescrições, vendo a afetividade feminina como justificativa para a medicalização e, ignorando os sintomas do homem por suporem ser fortes devido a comportamentos como a retração, a irritabilidade, o silêncio, o não chorar⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. A esse aspecto deve-se acrescentar que os idosos estão mais susceptíveis a tomarem benzodiazepínicos porque as concepções sobre os idosos como pessoas doentes, frágeis e deprimidos estão relacionadas às prescrições.

O uso de benzodiazepínicos em idosos se torna relevante devido a: a) mudança fisiológica que acompanha o processo de envelhecimento, modifica o metabolismo e as concentrações de medicamentos, sendo que o aumento da gordura corporal faz com que muitos medicamentos se tornem relativamente mais tóxicos ou potentes por ficarem mais tempo no organismo; b) mau uso de medicamentos, favorecido por erros devido à confusão e à visão e memória ruins; c) o fato de frequentemente usarem vários medicamentos (polifarmácia), pode provocar interações medicamentosas, o que pode contribuir para intoxicações; d) uso inadequado, os medicamentos utilizados para melhorar o sono são muitas vezes inapropriados, visto que há diminuição

normal no tempo de sono com o progredir da idade^(17,21). Assim, é comum ao usuário idoso de benzodiazepínicos ter vários efeitos colaterais⁽¹⁷⁾: sedação (que pode ser benéfica à noite, mas pode comprometer a rotina diária do paciente), tremores, quedas e eventuais fraturas, lentidão psicomotora (com conseqüente dificuldade de dirigir automóvel, por exemplo), comprometimento cognitivo, como amnésia e diminuição da atenção, e dependência.

Assim, a prescrição de benzodiazepínicos para idosos deveria ser em menor dose possível, pelo menor tempo, preferencialmente as substâncias que tenham meia-vida curta, em dose única ou em dias alternados. Deveria se evitar prescrever benzodiazepínicos para pacientes confusos ou demenciados, e seria necessária monitorização dos efeitos dos benzodiazepínicos quando prescrito para uso prolongado⁽¹⁷⁾. Benzodiazepínicos de ação ou meias-vidas longas, como o diazepam, deveriam ser evitados nos idosos⁽²²⁾, assim como seu uso contínuo ou prolongado, visto que faltam provas de sua eficácia. No entanto, ocorre frequentemente em idosos o uso sem supervisão médica e de dois ou mais benzodiazepínicos, por vezes concomitante com bebidas alcoólicas⁽⁷⁾. Os pacientes neuróticos melhoram os sintomas de ansiedade após três a seis meses de doença, mesmo não utilizando ansiolíticos benzodiazepínicos e, com o uso prolongado, a droga perde seu efeito terapêutico no organismo⁽²³⁾. Além disso, o uso como antidepressivo é considerado incorreto⁽²⁴⁾. Assim, deve-se atentar para a toxicidade dos benzodiazepínicos, dissimulando fatores relacionados à saúde mental, silenciando a doença, pois os efeitos colaterais podem ser mais expressivos do que as doenças⁽²⁵⁾.

Considerações finais

Pode-se concluir que o consumo de benzodiazepínicos é singular de acordo com as concepções dadas pelas mulheres idosas entrevistadas. A classe social e construções sociais como gênero e envelhecimento são relevantes para compreender o consumo de benzodiazepínicos. Observa-se que a maneira como são consumidos se diferencia das prescritas pelos médicos, sendo adaptada à realidade e a concepções envolvendo o processo saúde/doença das pessoas entrevistadas. Nesse sentido, é primordial que se entenda o contexto social em que os pacientes estão inseridos para poder atuar sobre a dependência gerada por esses medicamentos, pois o uso de benzodiazepínicos não se restringe a uma relação biológica de seus efeitos, mas a uma interação com o cultural e o social.

Chama-se a atenção para a importância do acompanhamento dos pacientes, valorizando a dependência de benzodiazepínicos, analisando melhor o

tempo de uso, as interações medicamentosas, os efeitos adversos e as reais indicações desses medicamentos, procurando prescrever aqueles com meia-vida mais curta para pacientes idosos.

Os aspectos analisados neste trabalho mostram a necessidade de direcionar ações e implementar políticas públicas de medicamentos, especialmente para o paciente idoso, a fim de minimizar riscos à saúde e melhorar a qualidade de vida no contexto do envelhecimento.

Referências bibliográficas

- 1 Silva JAC. História dos Benzodiazepínicos. In: Bernik MA, coordenadores. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp; 1999. p. 15-28.
- 2 Veras R, Coutinho E, Ceoli CM. Epidemiologia dos Transtornos mentais em Idosos: um estudo comunitário e hospitalar. In: Barreto ML, Almeida N Filho, Veras RP, Barata RB, organizadores. Epidemiologia, serviço e tecnologias em saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz/Abrasco; 1998. p. 207-32.
- 3 Veras RP, Alves MIC. A população idosa no Brasil: considerações acerca do uso de indicadores de saúde. In: Minayo MCS, organizador. Os muitos brasis: saúde e população na década de 80. São Paulo: HUCITEC; 1999. p. 320-37.
- 4 Chaimowicz F, Ferreira TJXM, Miguel DFA. Uso de medicamentos psicoativos e seu relacionamento com quedas entre idosos. Rev Saúde Pública 2000; 34 (6): 631-5.
- 5 Noto AR, Carlini EA, Mastroianni PC, Alves VC, Galduróz JCF, Kuroiwa W, et al. Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the State of São Paulo. Rev Bras Psiquiatr 2002; 24(2): 68-73.
- 6 Auchewski L, Andreolini R, Galduróz JCF, Lacerda RB. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. Rev Bras Psiquiatr 2004; 26(1): 24-31.
- 7 Huf G, Lopes CS, Rozenfeld S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. Cad Saúde Pública 2000; 16(2): 351-62.
- 8 Bernik MA. Benzodiazepínicos e dependência. In: Bernik MA, coordenador. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp; 1999. p. 211-31.
- 9 Ministério da Saúde (BR). Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 1 de fev. de 1999.
- 10 Carlini EA, Formigoni MLOS. A influência de uma legislação mais restritiva na venda de medicamentos psicotrópicos. Rev ABP-APAL 1988; 10(1): 12-5.
- 11 Laranjeira R, Castro LA. Potencial de abuso de benzodiazepínicos. In: Bernik MA, coordenador. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp; 1999. p. 187-98.
- 12 Travassos C, Viacava F, Pinheiro R, Brito A. Utilização dos serviços de saúde no Brasil: gênero, características familiares e condição social. Rev Panam Salud Publica 2002; 11(5): 365-73.
- 13 Bortoletto ME, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. Cad Saúde Pública 1999; 15(4): 859-69.
- 14 Laux G, König W. Long-Term use of benzodiazepines in psychiatric inpatients. Acta Psychiatr Scand 1987; 76: 64-70.
- 15 Carlini EA, Galduróz JCF, Noto AR, Nappo SA. I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país: 2001. CEBRID - Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas: UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo; 2002.
- 16 Oliveira EN, Fraga MNO. Mulheres e o Medicamento de Cada Dia. In: Souza AMA, Braga VAB, Fraga MNO, organizadores. Saúde, saúde mental e suas interfaces. Fortaleza: DENE/UFC/FFOE, FCPC; 2002. p. 151-8.
- 17 Bottino CMC, Castilho ARGL. Terapêutica com benzodiazepínicos em populações especiais: idosos, crianças, adolescentes e gestantes In: Bernik MA, coordenador. Benzodiazepínicos: quatro décadas de experiência. São Paulo: Edusp; 1999. p. 157-77.
- 18 Hohmann A. Gender Bias in Psychotropic Drug Prescribing in Primary Care. Med Care 1989; 27(5): 478-90.
- 19 Ashton H. Psychotropic - drug prescribing for women. Br J Psychiatr 1991; 158(10 Suppl): 30-5.
- 20 Isacson D. Long-term benzodiazepine use: factors of importance and the development of individual use patterns over time - A 13-Year follow-up in a swedish community. Soc Sci Med 1997; 44(12): 1871-80.
- 21 Hulse GK. Álcool, drogas e muito mais entre os idosos. Rev Bras Psiquiatr 2002; 24(suplemento L): 34-41.
- 22 Nóbrega OT, Karnikowski MGO. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. Ciênc Saúde Coletiva 2005; 10(2): 309-13.
- 23 Karniol IG, Botega NJ, Maciel RR, Moreira MEA, Capitani EM, Madureira PR, et al. Uso e abuso de benzodiazepinas no Brasil. Rev ABP-APAL 1986; 8(1): 30-5.
- 24 Taylor S, Mccracken CFM, Wilson KCM, Copeland JRM. Extent and appropriateness of benzodiazepine use. Br J Psychiatr 1998; 173: 433-8.
- 25 Voyer PMM, Prévile M, Boyer R. Factors in Duration of Anxiolytic, Sedative, and Hypnotic Drug Use in the Elderly. Can J Nurs Res 2003; 35(4): 126-49.

Artigo

Possíveis interações medicamentosas com psicotrópicos encontradas em pacientes da Zona Leste de São Paulo

Santos, H.C.¹; Ribeiro, R.R.¹; Ferrarini, M.²; Fernandes, J.P.S.^{1,2*}

¹ Universidade Camilo Castelo Branco (Unicastelo), São Paulo, SP, Brasil

² Universidade do Grande ABC (UniABC), Santo André, SP, Brasil.

[disponível online](#)

Introdução

Interação medicamentosa é o resultado de uma interferência no efeito de um medicamento por outro medicamento, alimentos, bebidas ou ainda por alguns agentes químicos ambientais (Oga et al., 2002; Miyasaka & Atallah, 2003). O resultado de tais reações pode ser prejudicial se a interação provoca aumento na toxicidade do fármaco afetado (Almeida et al., 1999). A presença de um grande número de medicamentos disponíveis no mercado para o tratamento das diversas patologias tem contribuído para a ampliação dos riscos de interações medicamentosas entre as pessoas que ingerem mais de um tipo de medicamento (Oga et al., 2002).

Dentre os fatores que resultam nas interações medicamentosas destacam-se a automedicação e a prática da polifarmácia, comuns entre os idosos e portadores de doenças crônicas, pois fazem uso de mais de um medicamento simultaneamente por longo período (Flores & Mengue, 2005). A ocorrência de interações medicamentosas e suas implicações clínicas despertam particular interesse nas áreas da neuro e psicofarmacologia, pois a prática da polifarmácia é muito freqüente nestas áreas, justificada pela dificuldade de diagnóstico das patologias que as envolvem (Oga et al., 2002; Miyasaka & Atallah, 2003). Portanto, é imprescindível o exercício da atenção farmacêutica no momento da dispensação de medicamentos (Bisson, 2007), principalmente de fármacos que atuam no sistema nervoso central (SNC), chamados psicotrópicos, já que a dispensação correta, com análise criteriosa dos fármacos que serão utilizados, podem prevenir possíveis interações danosas ao paciente.

A atenção farmacêutica é um modelo de prática desenvolvida no contexto de assistência farmacêutica que compreende

atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças e na promoção e recuperação da saúde (Ivama et al., 2002; Bisson, 2007). A atenção farmacêutica pode prevenir e identificar interações medicamentosas com consequências muitas vezes perigosas (Bachmann et al., 2006), constituindo parte essencial de um conjunto de ações dos profissionais de saúde definida como farmacoe epidemiologia.

O objetivo do presente trabalho foi realizar um levantamento de possíveis interações medicamentosas que ocorrem com fármacos que atuam no SNC, suas possíveis consequências, bem como os motivos que propiciam tal situação.

Material e métodos

Foi realizado um estudo observacional de corte transversal através da coleta de dados por meio de um questionário composto por 12 questões abertas e fechadas, que buscaram avaliar medicamentos utilizados e possíveis substâncias (álcool, drogas e tabaco) que podem causar interações medicamentosas com fármacos que agem no SNC, além de outros dados (sexo, idade e nível de instrução). Tal questionário foi preenchido por 60 indivíduos de vários bairros da zona leste da cidade de São Paulo, no período de junho a agosto de 2008, em tratamento com medicamentos que atuam no SNC, sem restrição quanto ao sexo e maiores de 21 anos. A população de estudo foi assim escolhida devido ao acesso que têm ao serviço de atenção farmacêutica da Universidade Camilo Castelo Branco. Os sujeitos da pesquisa tiveram devida explicação dos objetivos do trabalho e deram consentimento através da assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

O trabalho foi conduzido dentro dos padrões exigidos pela Declaração de Helsinque e pela resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Camilo Castelo Branco sob protocolo de número 2041-2231/08.

Resultados

Os sujeitos da pesquisa eram compostos em sua maioria por mulheres (80%). Dentre os indivíduos, 23% tinham entre 21 e 30 anos de idade, 20% entre 31 e 40 anos, 2% entre 41 e 50 anos, e 3% entre 51 e 60 anos de idade. A maioria (53%) eram indivíduos com mais de 60 anos de idade. Tal achado é importante pois idosos apresentam alterações decorrentes da senilidade (metabolismo e excreção, principalmente) que podem aumentar a possibilidade de interações medicamentosas (Oga et al., 2002; Bachmann et al., 2006).

Na amostra 43% dos indivíduos possuía grau de instrução com ensino médio completo, 20% tinham nível superior e 30% dos indivíduos apresentaram instrução de nível fundamental. Alguns indivíduos não possuíam qualquer nível de escolaridade (7%).

Os resultados obtidos com relação às principais classes de psicotrópicos utilizadas podem ser visualizadas na figura 1, sendo que 48% dos indivíduos pesquisados fazem tratamento com psicotrópicos por mais de 2 anos, e 77% já utilizaram estes fármacos concomitantemente com outros fármacos, sendo que destes, 35% procuraram a supervisão de um médico. As necessidades de utilização de outros medicamentos por esses indivíduos foram dores (57%), problemas gastrintestinais (19%), febre e quadros infecciosos (8%) e problemas cardiovasculares (11%). As classes de medicamentos utilizadas podem ser observadas na figura 2.

Obteve-se que 27% dos indivíduos relataram utilizar psicotrópicos em associação com bebidas alcoólicas, sendo que destes, 26% o fizeram diversas vezes. Uma discussão dos resultados e das possíveis interações encontradas é feita a seguir.

Figura 1: classes de psicotrópicos utilizadas por pacientes da região pesquisada, segundo classificação farmacoterapêutica principal.

Figura 2: classes farmacológicas utilizadas pelos pacientes da região pesquisada em paralelo ao tratamento com psicotrópicos, segundo classificação farmacoterapêutica principal.

Discussão

As classes de fármacos mais utilizadas pelos indivíduos pesquisados estão representadas na figura 1. Os antidepressivos utilizados constituíam-se por 18 inibidores seletivos da recaptura de serotonina (ISRS) e 8 tricíclicos. Entre os anorexígenos, 6 prescrições de sibutramina e 2 de anfepramona. Os hipnóticos/ansiolíticos encontrados foram todos benzodiazepínicos. Os anticonvulsivantes encontrados foram carbamazepina (3), fenitoína (2) e fenobarbital (2) e valproato (1). Como analgésicos, os opióides codeína e tramadol, e os antipsicóticos observados foram risperidona e haloperidol.

Pode-se observar que os benzodiazepínicos e os antidepressivos constam como os fármacos mais utilizados pelos pacientes, sendo 54 pacientes os usuários de tais compostos. A identificação das classes de fármacos utilizadas é fundamental, pois alguns grupos farmacológicos apresentam maior índice de interações medicamentosas possíveis, principalmente os benzodiazepínicos, anticonvulsivantes e antidepressivos (Bachmann et al., 2006);

Spina & de Leon, 2007; Spina et al., 2008). Indivíduos que utilizam tais medicamentos devem receber acompanhamento farmacoterapêutico caso haja necessidade de utilizar qualquer outro medicamento, inclusive medicamentos de venda livre e alguns alimentos. Um exemplo clássico é a interação de antidepressivos inibidores da monoamina-oxidase (MAO) com alimentos contendo tiramina, como queijos, vinhos e outros (Rapaport, 2007). A tiramina é uma amina simpatomimética que é rapidamente inativada no intestino pela MAO, que quando inibida pelos antidepressivos como fenelzina e moclobemida, possibilita o surgimento de crises hipertensivas pelo efeito vasoconstritor da tiramina (Brunton et al., 2007). Certamente essa importante interação levou à substituição de inibidores da MAO por outros antidepressivos mais eficientes e com menor índice de interações possíveis, como ISRS. Nesse estudo, não se observou pacientes em tratamento com inibidores da MAO.

A maioria dos entrevistados (48%) fazem tratamento com psicotrópicos por mais de 2 anos. Tratamentos de longa duração expõem mais o paciente a possíveis interações de importância clínica (Perucca et al., 1994), pois no decorrer do tratamento podem aparecer diversas condições clínicas que exigem a utilização de medicamentos, e estes devem ser criteriosamente analisados quando prescritos e dispensados. Muitos medicamentos de venda livre apresentam anti-histamínicos como princípios ativos, fármacos conhecidos pela sua atividade sedativa. A interação de tais compostos com outros sedativos, como benzodiazepínicos e anticonvulsivantes, podem ocasionar sedação excessiva (Brunton et al., 2007).

Dentre os indivíduos entrevistados, 13 estavam fazendo uso concomitante de benzodiazepínicos com antidepressivos, associação muito encontrada em formulações para o tratamento da obesidade (Nappo et al., 1994). Essas interações envolveram amitriptilina e diazepam, e fluoxetina e diazepam. Alguns relatos na literatura mostram que a interação entre a amitriptilina ou fluoxetina e o diazepam pode provocar aumento nas concentrações séricas do benzodiazepínico, levando à a prejuízos psicomotores e na atenção (Marcolin et al., 2004). Isto porque o diazepam é substrato da isoenzima do citocromo P450 (CYP) 2C19, e muitos antidepressivos inibem esta isoforma, como é o caso dos fármacos anteriormente citados (Sproule et al., 1997; Bachmann et al., 2006). Esta interação parece mais significativa com o uso contínuo do antidepressivo. Portanto, é recomendável que o diazepam seja substituído por outro benzodiazepínico metabolizado por outras isoenzimas, como oxazepam ou temazepam (Bachmann et al., 2006). Os anticonvulsivantes são outra classe de fármacos que também apresentam alto risco de interações medicamentosas (Bachmann et

al., 2006; Sandson et al., 2006), porém a frequência de uso foi menor.

Foi questionado aos entrevistados se estes faziam ou fazem uso de algum outro medicamento além do psicotrópico. Observou-se que 77% dos indivíduos responderam que fazem uso de outros medicamentos paralelamente ao tratamento com psicotrópicos. Destes, apenas 35% relataram utilizar esses medicamentos sob supervisão médica. Um dos entrevistados que informou fazer uso de um benzodiazepínico por cerca de 18 anos para tratamento de insônia, relatou ainda que usa mais cinco outros medicamentos de classes farmacológicas variadas, sendo que em sua maioria estes medicamentos não foram prescritos por um médico e nem utilizados com supervisão.

Os medicamentos utilizados por esses indivíduos foram agrupados em classes farmacológicas, citadas na figura 2. Pode-se observar que os analgésicos e antiinflamatórios são os principais grupos farmacológicos utilizados pelos pacientes em paralelo com psicotrópicos, mas também foram citados antiulcerogênicos e agentes cardiovasculares diversos. Em menor número, foram citados anticoagulantes, antilipídêmicos, antimicrobianos e outros compostos variados (enquadrados como "outros"). Alguns dos grupos farmacológicos citados pelos indivíduos apresentam potencial para interações com psicotrópicos, como os antiinflamatórios e anticoagulantes orais (que apresentam alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas); os antiulcerogênicos (cimetidina e omeprazol apresentam propriedades inibidoras enzimáticas, principalmente da CYP3A4, CYP2C19 e CYP2D6) (Bachmann et al., 2006). Os anticonvulsivantes são psicotrópicos que em sua maioria apresentam alta taxa de ligação às proteínas plasmáticas e podem competir com outros fármacos com a mesma propriedade. Tal fenômeno é conhecido como deslocamento protéico, e pode causar aumento da fração livre do anticonvulsivante, levando à toxicidade perigosa (Sandson et al., 2006). Além disso, muitos benzodiazepínicos e antidepressivos são substratos da CYP3A4 e CYP2D6, podendo causar toxicidade se associados com antiulcerogênicos (Andre et al., 2000).

Os pacientes que utilizaram outros medicamentos além do psicotrópico relataram principalmente um aumento na sonolência após a associação. Esse efeito foi descrito por indivíduos que fazem uso de antidepressivos associados a relaxantes musculares como a orfenadrina e o carisoprodol, presentes em formulações de venda livre destinadas a dores musculares. A orfenadrina e o carisoprodol são anticolinérgicos de ação central, e por isso causam sedação como efeito colateral (Brunton et al., 2007). A associação com antidepressivos também sedativos, pode causar sonolência exacerbada, que

possivelmente compromete a função motora e atenção do indivíduo acometido (Sweetman, 2007).

Apesar de alguns entrevistados afirmarem não terem notado nenhuma reação perceptível após a associação, outras potenciais interações puderam ser identificadas. Uma delas foi a interação da fluoxetina com beta-bloqueadores (como propranolol, metoprolol e pindolol), que aumenta potencialmente o risco de toxicidade cardíaca, pois a fluoxetina é inibidora da CYP2D6, envolvida no metabolismo de muitos beta-bloqueadores (Bachmann et al., 2006). Em alguns casos relatados na literatura, esta associação levou à bradiarritmias e bloqueio atrioventricular total (Drake & Gordon, 1994). Para evitar tal complicação, é necessário monitorizar a terapia e preferencialmente utilizar beta-bloqueadores que não são substratos da CYP2D6. Outra interação encontrada foi entre risperidona e ranitidina. Esta interação pode ocasionar toxicidade pelo antipsicótico, pois a ranitidina causa inibição da CYP2D6, principal isoforma envolvida no metabolismo da risperidona (Bachmann et al., 2006; Spina & de Leon, 2007). Também foi identificada interação entre diazepam e omeprazol, já que este último é um potente inibidor enzimático da CYP2C19, envolvida no metabolismo de alguns benzodiazepínicos, aumentando desta forma a concentração sérica do sedativo e sua consequente toxicidade (Andre et al., 2000), e entre carbamazepina e paracetamol, já que a carbamazepina é um indutor enzimático das isoenzimas CYP2C9 e CYP2C19, acelerando a formação de metabólitos tóxicos do paracetamol (Miners et al., 1984; Marcolin et al., 2004). Em alguns casos descritos na literatura, tal interação ocasionou hepatotoxicidade grave pelo paracetamol mesmo com doses baixas (Young & Mazure, 1998).

Dos pacientes que fazem uso de outros medicamentos paralelamente ao tratamento com psicotrópicos, 65% relataram fazê-lo sem supervisão médica. O fato de que outros medicamentos são utilizados em paralelo com psicotrópicos, é agravado pelo fato de que a maioria dos indivíduos afirma que o médico não tem conhecimento de tal associação. A automedicação praticada pelos entrevistados é um fator agravante para o tratamento, pois as possíveis interações medicamentosas podem ocasionar redução da eficácia do tratamento com psicotrópicos, ou ainda possibilitar reações adversas graves (Bortolon et al., 2008), já que muitos dos fármacos utilizados pelos entrevistados possuem baixo índice terapêutico (Brunton et al., 2007).

Os agentes psicotrópicos devem ser sempre evitados com o uso concomitante de bebidas alcoólicas, já que o etanol é um depressor do SNC (Brunton et al., 2007). A interação

do etanol com outros depressores, como barbitúricos e benzodiazepínicos, pode ocasionar depressão central importante, aumentando a possibilidade de depressão respiratória, falência cardiovascular, hipotermia e coma (Tanaka, 2002; Brunton et al., 2007). Os benzodiazepínicos, embora sejam fármacos conhecidos por sua segurança clínica, pode interagir com o etanol com efeitos potencializados e não apenas aditivos (Matilla, 1990; Tanaka & Misawa, 1998; Tanaka, 2002). Além disso, o etanol causa importantes modificações sobre o metabolismo de outros fármacos, podendo levar à ineficácia de terapias medicamentosas (Bachmann, 2006; Brunton et al., 2007).

Muitos dos entrevistados (27%) relataram terem feito uso de bebidas alcoólicas juntamente com psicotrópicos, e destes, 26% afirmaram tê-lo realizado diversas vezes. Os entrevistados que informaram ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento, relataram que os efeitos do álcool foram exacerbados e que "ficaram bêbados mais rápido e com doses menores". Sonolência e dores de cabeça também foram relatadas como efeito da associação do psicotrópico com o álcool. Foram identificadas associações do etanol com benzodiazepínicos, antidepressivos e anorexígenos (Tanaka & Misawa, 1998). Em pessoas em tratamento com antidepressivos ou anorexígenos derivados da anfetamina, o etanol prejudica acentuadamente a capacidade motora e alerta (Hernández-López et al., 2002; Brunton et al., 2007).

Os resultados mostram que a automedicação é uma prática cada vez mais frequente e sem o conhecimento de profissionais competentes. Na maioria das vezes, estes indivíduos não sabem dos riscos a que se submetem (Bortolon et al., 2008). O fato se agrava ainda quando se trata da associação com medicamentos psicotrópicos, compostos que por si só oferecem perigo, mais ainda quando associados à outras substâncias (Miyasaka & Atallah, 2003; Marcolin et al., 2004; Bachmann et al., 2006). Conclui-se então que indivíduos da população estudada estão, seja por consequência da automedicação, seja pelo uso inadequado dos medicamentos, sujeitos à interações medicamentosas, com grandes possibilidades de danos causados pela mesma, já que algumas têm consequências graves. Desta forma, o exercício da atenção farmacêutica, entre outras intervenções, pode minimizar tais ocorrências, já que o farmacêutico é o último contato que o paciente tem antes da administração do medicamento (Miyasaka & Atallah, 2003; Bisson, 2007).

Referências

Almeida OP, Ratto L, Garrido R, Tamai S. Fatores preditores e consequências clínicas do uso de múltiplas medicações entre idosos atendidos em um serviço ambulatorial de saúde mental. *Rev Bras Psiquiatr.* 1999; 21(3):152-7.

Andre M, Fialip J, Zenut M, Aumaitre O, Eschaliere A. Mental

confusion from interaction of a proton-pump inhibitor with benzodiazepines: 3 cases. *Therapie* 2000; 55(2):319-20.

Bachmann KA, Lewis JD, Fuller MA, Bonfiglio MF. Interações medicamentosas. Barueri: Manole; 2006.

Bisson MP. Farmácia clínica e atenção farmacêutica. 2a ed. Barueri: Manole; 2007.

Bortolon PC, Medeiros EFF, Naves JOS, Karnikowski MGO, Nóbrega OT. Análise do perfil de automedicação em mulheres idosas brasileiras. *Ciênc Saúde Coletiva* 2008; 13(4):1219-26.

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. Eds. Goodman & Gilman as bases farmacológicas da terapêutica. 11 ed. São Paulo: McGraw Hill, 2007.

Drake WM, Gordon GD. Heart block in a patient on propranolol and fluoxetine. *Lancet* 1994; 343(8894):425-6.

Flores LM, Mengue SS. Uso de medicamentos por idosos em região do Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(6):924-9.

Hernández-López C, Farré M, Roset PN, Menoya E, Pizarro N, Ortuño J, Torrens M, Cami J, de La Torre R. 3,4-methylenedioxymethamphetamine (ecstasy) and alcohol interactions in humans: psychomotor performance, subjective effects, and pharmacokinetics. *J Pharmacol Exp Ther.* 2002; 300(1):236-44.

Ivama AM, Noblat L, Castro MS, Oliveira NVBV, Jaramillo NM, Rech N. Consenso brasileiro de atenção farmacêutica: proposta. Brasília: Organização Panamericana de Saúde; 2002.

Marcolin MA, Cantarelli MG, Garcia Junior M. Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas. *Rev Psiquiatr Clin.* 2004; 31(2):70-81.

Matilla MJ. Alcohol and drug interactions. *Ann Med.* 1990; 22(5):363-9.

Miners JO, Attwood J, Birkett DJ. Determinants of acetaminophen metabolism: effect of inducers and inhibitors of drug metabolism on acetaminophen's metabolic pathways. *Clin Pharmacol Ther.* 1984; 35(4):480-6.

Miyasaka LS, Atallah AN. Risk of drug interaction: combination of antidepressant and other drugs. *Rev Saúde Pública* 2003; 37(2):212-5.

Nappo SA, Oliveira EM, Morosini S. A prescrição por médicos brasileiros de fórmulas magistrais para emagrecer: uma duvidosa prática para a saúde dos pacientes. *Arq Bras Med.* 1994; 68(1):15-20.

Oga S, Basile AC, Carvalho MF. Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas. São Paulo: Atheneu; 2002.

Perucca E, Gatti G, Cipolla G, Spina E, Barel S, Soback S, et al. Inhibition of diazepam metabolism by fluvoxamine: a pharmacokinetic study in normal volunteers. *Clin Pharmacol Ther.* 1994; 56(5):471-6.

Rapaport MH. Dietary restrictions and drug interactions with monoamine oxidase inhibitors: the state of the art. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 (Suppl 8):42-6.

Sandson NB, Marcucci C, Bourke DL, Smith-Lamacchia R. An interaction between aspirin and valproate: the relevance of plasma protein displacement drug-drug interactions. *Am J Psychiatry* 2006; 163(11):1891-6.

Spina E, Leon J. Metabolic drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2007; 100(1):4-22.

Spina E, Santoro V, D'arrigo C. Clinically relevant pharmacokinetic drug interactions with second-generation antidepressants: an update. *Clin Ther.* 2008; 30(7):1206-27.

Sproule BA, Naranjo CA, Brenner KE, Hassan PC. Selective serotonin reuptake inhibitors and CNS drug interactions. A critical review of the evidence. *Clin Pharmacokinet.* 1997; 33(6):454-71.

Sweetman SC. Ed. Martindale: the complete drug reference. 35th ed. London: Pharmaceutical Press; 2007.

Tanaka E, Misawa S. Pharmacokinetic interactions between acute alcohol ingestion and single doses of benzodiazepines, and tricyclic and tetracyclic antidepressants - an update. *J Clin Pharm Ther.* 1998; 23(5):331-6.

Tanaka E. Toxicological interactions between alcohol and benzodiazepines. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2002; 40(1):69-75.

Young CR, Mazure CM. Fulminant hepatic failure from acetaminophen in an anorexic patient treated with carbamazepine. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(11):622.

Artigo

Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos

Luciana Auchewski¹; Roberto Andreatini¹; José Carlos F Galduróz^{1, 2}; Roseli Boerngen de Lacerda¹

¹Departamento de Farmacologia, Universidade Federal do Paraná. Curitiba, PR, Brasil

²Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina. São Paulo, SP, Brasil

³Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID). São Paulo, SP, Brasil

Rev. Bras. Psiquiatr. vol.26 no.1 São Paulo Mar. 2004

Introdução

Os benzodiazepínicos estão entre as drogas mais prescritas no mundo. São utilizados principalmente como ansiolíticos e hipnóticos, além de possuir ação miorelaxante e anticonvulsivante.¹ Estima-se que o consumo de benzodiazepínicos dobra a cada cinco anos. Em Belo Horizonte (MG), por exemplo, o uso de agentes ansiolíticos-hipnóticos em idosos atingiu índices de 95% dos entrevistados; em uma pequena cidade de São Paulo, 50% dos entrevistados usavam benzodiazepínicos.^{2,3} Nos anos de 1988 e 1989, o consumo brasileiro de benzodiazepínicos foi de aproximadamente 20 DDDs (doses diárias definidas), semelhante ao dos Estados Unidos.⁴ Segundo Paprocki, o consumo crescente de benzodiazepínicos pode ser resultado de um período particularmente turbulento que caracteriza as últimas décadas da humanidade. A diminuição progressiva da resistência da humanidade para tolerar tanto estresse, a introdução profusa de novas drogas e a pressão propagandística crescente por parte da indústria farmacêutica ou, ainda, hábitos de prescrição inadequada por parte dos médicos podem ter contribuído para o aumento da procura pelos benzodiazepínicos.⁵

Embora sejam drogas relativamente seguras, restrições à sua utilização têm sido cada vez maiores, devido à incidência dos efeitos colaterais,¹ relacionados à depressão do sistema nervoso central.^{6,7} Dentre eles, os principais são a diminuição da atividade psicomotora, o prejuízo na memória, a desinibição paradoxal, a tolerância e dependência e a potencialização do efeito depressor pela interação com outras drogas depressoras, principalmente o álcool.⁸ Além disso, a depressão e a distímia podem ocorrer conseqüentemente ao uso de alprazolam e clonazepam.⁹

A orientação médica relacionada ao uso dos benzodiazepínicos é um fator muito importante para minimizar a incidência dos efeitos colaterais.¹⁰ Os pacientes que utilizam medicação benzodiazepínica devem ser orientados sobre a ocorrência da diminuição da atenção que, conseqüentemente, pode aumentar o risco de acidentes com automóveis e outras atividades psicomotoras.^{6,11}

Gorenstein relata que a administração prolongada de benzodiazepínicos, mesmo em doses baixas, induz a prejuízos persistentes nas funções cognitivas e psicomotoras.¹² A orientação médica sobre a interação com o álcool, dado seu intenso uso, também é muito importante, uma vez que pode ocorrer depressão respiratória grave e fatal pelo sinergismo do efeito depressor.¹³ Outra característica relevante deste tipo de medicamento é o aparecimento da tolerância e dependência.⁸ O efeito da dependência deve ser amplamente prevenido pelo médico através do uso de dosagens mínimas e por períodos de tratamento o mais curto possível e pela seleção cuidadosa do paciente, evitando prescrever esse tipo de medicamento a pacientes com história ou propensos à drogadição.^{9,14}

O retorno do paciente ao médico periodicamente é um fator de importância para o monitoramento da dose, avaliação dos efeitos colaterais e da resposta terapêutica.¹⁵ A prescrição racional de benzodiazepínico deve ser encorajada e feita em condições apropriadas, com monitoramento cuidadoso, sempre objetivando estabelecer um bom vínculo com o paciente. Com esse tipo de abordagem, é possível minimizar os efeitos colaterais e evitar o desenvolvimento de dependência.¹⁶

A irracionalidade no uso de benzodiazepínicos vem sendo uma prática muito comum por parte dos médicos que, muitas vezes, não apresentam conhecimento suficiente de psicofarmacologia, o que torna a prescrição um ato acrítico e desbalanceado. Seria necessária a adoção de medidas urgentes que estimulem o uso racional destes medicamentos.¹⁷

A ausência de trabalhos que analisem a orientação médica sobre o uso dos benzodiazepínicos despertaram o interesse em verificar a qualidade da orientação sobre seus efeitos colaterais mais relevantes, como prejuízo psicomotor, interação com outros depressores e potencialidade em causar dependência.

Métodos

Sujeitos

Cento e vinte pacientes voluntários adultos, homens e mulheres, foram contatados na

ocasião da aquisição de benzodiazepínicos na farmácia.

Instrumento de pesquisa

Foi elaborado um questionário para avaliar as orientações fornecidas pelos médicos aos pacientes sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos (Quadro). Consistia de perguntas sobre os dados sociodemográficos dos pacientes (questões 1 a 5), o tipo de atendimento médico recebido (questões 6 a 8), particularidades sobre o benzodiazepínico prescrito (questões 9 a 20), orientações recebidas do médico, perguntadas de forma aberta (questão 21) e estimulada, apresentando os três principais efeitos colaterais desses medicamentos (questões 22 a 24).

Quadro 1 - Avaliação das orientações recebidas sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos.

1. Sexo:	() fem	() masc		
2. Idade:	_____ anos			
3. Religião:	_____			
4. Condição socioeconômica em salários mínimos:	() 1 a 3	() 4 a 7	() 8 a 10	() > que 10
5. Grau de instrução:	() nunca frequentou escola	() 1º grau - completo	() 2º grau - completo	() 3º grau - completo
6. Atendimento médico:	() particular	() SUS	() outro convênio qual?	
7. Especialidade do médico prescritor:	_____			
8. Qual a frequência das consultas:	_____			
9. Qual a quantidade de medicamento prescrito a cada consulta:	_____			
10. Qual o benzodiazepínico indicado:	_____			
11. Dose:	_____			
12. Número de doses ao dia:	_____	horário das doses:		
13. Há quanto tempo faz uso dessa medicação?	_____			
14. O uso é contínuo ou intermitente?	_____			
15. Se você fez uso anterior dessa medicação, já tentou parar?	_____			
16. Essa tentativa foi com ou sem orientação médica?	_____			
17. Se houve orientação para parar, como foi essa:	() redução gradual	() substituição por outro medicamento. Qual?	() associação com outra medicação. Qual?	
18. A tentativa de parar teve sucesso? Descreva como foi:	_____			
19. Por quanto tempo o médico indicou o uso dessa medicação?	_____			
20. Por que foi indicada essa medicação?	_____			
21. Quais as orientações recebidas do médico que prescreveu esse medicamento?	_____			
22. O médico orientou para você não dirigir, não operar máquinas, etc?	_____			
23. Se sim, essa orientação ocorreu no início ou durante todo o tratamento?	_____			
24. O médico orientou para não usar por período prolongado este medicamento?	_____			
25. O médico orientou para não consumir bebidas alcoólicas durante o tratamento?	_____			

Procedimento experimental

Foi verificado o número total de farmácias da região de Curitiba (647) no mês de dezembro de 2000, com o auxílio dos oito distritos sanitários que integram a vigilância sanitária municipal. A amostra foi escolhida aleatoriamente a partir da representação estratificada das farmácias das diferentes regiões de Curitiba, correspondendo a 10% do total de farmácias (N=64). Para atingir esse número, foram visitados 89 estabelecimentos selecionados aleatoriamente, dentre os quais 28% dos farmacêuticos consultados recusaram-se a participar. O farmacêutico de cada farmácia selecionada era previamente esclarecido sobre o propósito da pesquisa, cabendo a ele efetuar o primeiro contato com os pacientes que se dirigiam à farmácia com o propósito de adquirir a medicação benzodiazepínica. Após a explicação ao paciente sobre os objetivos do estudo e a aceitação de participação no estudo, o farmacêutico entregava-lhe um termo de consentimento informado e solicitava um telefone para contato posterior do pesquisador. A escolha dos pacientes que

seriam convidados a participar fundamentou-se na ordem de chegada à farmácia e ao fluxo de atendimento. Ou seja, quando o fluxo era muito intenso, o farmacêutico não conseguia abordar o paciente. Desta forma, em farmácias localizadas em regiões mais populosas, o contato com os pacientes necessários foi atrasado. Foram contatadas duas pessoas por farmácia selecionada, totalizando 120 pacientes, que receberam um código de identificação para garantir o anonimato. Oito pacientes se recusaram a participar após o contato com o pesquisador.

Análise estatística

O teste do qui-quadrado (χ^2) foi usado, empregando-se a correção de Yates para números inferiores a 10, e teste de Fisher quando a frequência esperada era menor do que 5, considerando-se significantes os valores de $p < 0,05$. Foram realizadas comparações entre as frequências de pacientes, considerando-se os seguintes parâmetros: tipo de orientação recebida, qualidade de orientação recebida, especialidade médica e forma de perguntar (aberta ou estimulada). O coeficiente de contingência foi utilizado para verificar as relações entre qualidade de orientação e atendimento médico, qualidade de orientação e grau de instrução, especialidade médica e tipo de orientação recebida. O nível de significância também foi de 5,0%. As análises foram realizadas pelo programa *Statística – Statsoft (versão 5.5)*.

Ética

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR. Após a explicação dos objetivos do projeto e do convite para participação, os voluntários assinavam o termo de consentimento de participação.

Resultados

Caracterização da amostra

Dos 120 pacientes contatados, cuja faixa etária ia de 18 a 76 anos ($48 \pm 13,8$, média \pm desvio padrão), 67% eram do sexo feminino, 73% eram católicos, 39% relataram renda familiar de quatro a sete salários e 45% tinham o 1º grau completo. Sessenta e três por cento dos pacientes foram atendidos por convênio médico e 24% pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Orientação recebida do médico sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos

Entre os diversos efeitos colaterais dos benzodiazepínicos, a análise das orientações recebidas foi centralizada para os efeitos que tinham o potencial de

ameaçar diretamente a vida do paciente e cuja orientação médica sobre eles deveria ser essencial. Esses efeitos foram classificados como: diminuição da atenção, interação com o álcool e o risco potencial de dependência.

Na Tabela 1, estão relacionadas todas as orientações que os pacientes relataram ter recebido do médico. Elas foram obtidas através da questão aberta e das estimuladas. Na primeira (questão 21), o paciente relatava as orientações que lembrava espontaneamente, enquanto que nas questões estimuladas (questões 22 a 24) as perguntas eram direcionadas para obter as orientações que foram classificadas como essenciais. As respostas relacionadas às orientações sobre interação com o álcool foram denominadas de "não beber"; as que se relacionaram com a influência do medicamento sobre a capacidade motora e da concentração foram chamadas de "atenção" e a orientação sobre não usar por período prolongado foi designada como "dependência".

Tabela 1 - Respostas de pacientes que receberam ter recebido orientações sobre efeitos colaterais dos benzodiazepínicos.

Pergunta aberta	Número de pacientes	% de pacientes
Atenção + não beber + dependência	5	4
Atenção + não beber	11	9
Atenção + dependência	11	9
Não beber + dependência	11	9
Total	38	32
Atenção	22	18
Não beber	22	18
Dependência	22	18
Atenção + não beber	22	18
Atenção + dependência	22	18
Não beber + dependência	22	18
Total	120	100

A partir dos três tipos de orientações consideradas como essenciais, efetuou-se uma classificação para avaliar a qualidade da orientação fornecida pelo médico. Esta classificação de qualidade foi representada em cruzes. A orientação de melhor qualidade (+++) foi determinada quando o paciente recebeu os três tipos de orientação simultaneamente (não beber, atenção e dependência); a de média qualidade (++) quando o paciente recebeu dois tipos de orientação simultaneamente (não beber e atenção ou não beber e dependência ou atenção e dependência) e quando o paciente recebeu ao menos um tipo de orientação (não beber ou atenção ou dependência) a orientação foi avaliada como de menor qualidade (+).

Essa classificação da qualidade das orientações e as frequências observadas nas perguntas abertas e estimuladas podem ser vistas na Tabela 2. A orientação classificada +++ não foi relatada através da pergunta aberta e 13% dos pacientes relataram ter recebido as três orientações quando a pergunta foi estimulada. (χ^2 : 15,07; $p < 0,001$). Também para a orientação ++, o estímulo promovido facilitou a lembrança da orientação recebida; a frequência na questão estimulada (27%) foi

estatisticamente superior à obtida na questão aberta (10%) (χ^2 : 12,06; $p < 0,001$).

Tabela 2 - Número de pacientes que receberam orientação médica sobre os três principais efeitos colaterais dos benzodiazepínicos.

Pergunta aberta	Número de pacientes	% de pacientes
+++	0	0
++	11	9
+	27	23
Total	38	32
+++	13	11
++	27	23
+	80	67
Total	120	100
+++	13	11
++	27	23
+	80	67
Total	120	100

Para a orientação +, 38% dos pacientes recordaram espontaneamente ter recebido pelo menos um tipo de orientação. Mesmo quando foram estimulados, esse percentual permaneceu praticamente inalterado atingindo 40% das respostas. (χ^2 : 0,07; $p > 0,05$).

Para quantificar a ocorrência de cada tipo de orientação, procedeu-se à somatória dos indivíduos que citaram aquele tipo de orientação presente nas diferentes classes de qualidade. Para verificar qual foi a orientação mais citada, comparou-se o total das orientações de "não beber" com "atenção", de "não beber" com "dependência", de "atenção" com "dependência", obtido tanto pela pergunta aberta como pela estimulada. Para a pergunta aberta, observou-se uma diferença significativa (χ^2 : 4,62; $p < 0,05$) ao comparar "não beber" (24%) com "dependência" (13%). As demais comparações não revelaram significância estatística. Para este tipo de pergunta houve predomínio da orientação de "não beber" e de "atenção", ou seja, os pacientes lembravam espontaneamente das orientações de "não beber" (24%) e de "atenção" (21%) igualmente (χ^2 : 0,38; $p > 0,05$).

No caso da pergunta estimulada, todas as comparações entre os tipos de orientação foram estatisticamente significantes: "não beber" X "atenção": χ^2 : 25,56 $p < 0,001$; "não beber" X "dependência": χ^2 : 48,65 $p < 0,001$; "atenção" X "dependência": χ^2 : 4,30 $p < 0,05$. Para esta forma de perguntar ocorreu predomínio da orientação de "não beber" (71%), seguida da orientação de "atenção" (38%) e da orientação de "dependência" (26%).

Na Tabela 3, pode-se observar as frequências de respostas obtidas pelas perguntas estimuladas, entre os pacientes com diferentes graus de instrução. O cálculo do coeficiente de contingência revelou que não existiu relação entre a qualidade de orientação do médico relatada pelo paciente e o seu grau de instrução (χ^2 : 11,85; $p > 0,05$).

Tabela 3 - Frequência de orientações recebidas de acordo com grau de instrução dos pacientes, com o tipo de atendimento médico e com a especialidade, com o grau de instrução dos pacientes, com o tipo de atendimento médico e com a especialidade, com o grau de instrução dos pacientes, com o tipo de atendimento médico e com a especialidade.

Especialidade	Atendimento			Grado de Instrução		
	AAA	AA	A	1	2	3
Clínica	10	10	10	10	10	10
Neurologia	10	10	10	10	10	10
Psiquiatria	10	10	10	10	10	10

Na mesma Tabela 3, pode-se observar as frequências de respostas obtidas pelas perguntas estimuladas dos pacientes que foram atendidos por diferentes tipos de atendimento, classificados como particular, convênio e Sistema Único de Saúde (SUS). O coeficiente de contingência obtido ($c^2: 7,53; p>0,05$) revelou que a qualidade da orientação médica fornecida não depende do tipo de atendimento que o paciente foi submetido.

Outra abordagem diz respeito à influência da especialidade médica sobre a qualidade da orientação sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos (Tabela 3). Para todas as comparações entre as especialidades médicas, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para as classes de qualidade de orientação. Outra preocupação era verificar se especialidade médica e tipo de orientação recebida tinham alguma relação. Foram encontradas diferenças significativas para a orientação de "não beber" entre clínicos e neurologistas ($c^2: 5,01; p<0,05$) e para a orientação de "dependência" entre clínicos e psiquiatras ($c^2: 5,42; p<0,05$). Os dados mostraram que a orientação "não beber" foi mais valorizada pelos clínicos (81%) do que pelos neurologistas (54%) e a orientação sobre "dependência" foi mais valorizada pelos clínicos (39%) do que pelos psiquiatras (12%).

Preocupação com a dependência

Alguns itens do questionário (Quadro) foram incluídos para avaliar se havia uma preocupação do médico com relação à dependência aos benzodiazepínicos, como: frequência da consulta (item 8); quantidade de medicamento prescrita por consulta (item 9); tipo de uso (item 14); tempo de uso (item 13); tentativa de interrupção da medicação (itens 15, 16, 17 e 18); informação médica sobre o tempo de uso da medicação (item 19). Os dados colhidos nesses itens estão mostrados na Tabela 4.

Tabela 4 - Frequência de respostas que relataram ter recebido orientações que demonstraram preocupação do médico com a dependência aos benzodiazepínicos.

Item	Resposta	Número de pacientes	% de pacientes
Frequência de consultas	1 mês	10	23
	2 a 3 meses	33	77
Quantidade prescrita por consulta	Até 10 comprimidos	10	23
	Até 30 comprimidos	33	77
Tipo de uso	Contínuo	33	77
	Intermitente	10	23
Tempo de uso de BZP	Até 1 ano	10	23
	Mais de 1 ano	33	77
Tentativa de interrupção de uso	Sim	10	23
	Não	33	77
Interrupção de medicação	Sim	10	23
	Não	33	77
Informação médica sobre o tempo de uso de BZP	Sim	10	23
	Não	33	77

Com relação à frequência das consultas, notou-se que a grande maioria dos pacientes (83%) retornava ao médico entre um e três meses para nova consulta. No entanto, observou-se que 61% dos pacientes usavam a medicação por mais de um ano e predominantemente de modo contínuo (71%). Além disso, os pacientes adquiriram cerca de 60 comprimidos por consulta e a maioria deles (78%) relatou que o médico não orientou sobre o tempo de uso da medicação.

Observou-se que 42% dos pacientes fizeram anteriormente tentativas de interrupção da medicação; desses, apenas 6% apresentaram sucesso. Somente 21% dos pacientes entrevistados foram orientados pelo médico a reduzir a dose da medicação. Dos 43 pacientes que fizeram tentativa de interrupção e não conseguiram, 41 deles usavam a medicação por mais de um ano.

Discussão

A orientação médica sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos na região de Curitiba está distante de ser a ideal, mesmo quando o paciente foi estimulado a recordar da orientação recebida. A grande diferença observada na frequência de respostas obtida por perguntas abertas ou estimuladas sugere que o paciente não lembrou da orientação ou não valorizou o que o médico orientou ou, ainda, a ênfase dada pelo médico para os cuidados com o uso dos benzodiazepínicos foi insuficiente. É importante salientar que a metodologia empregada no trabalho fundamenta-se na lembrança do paciente, o que mostra que mesmo o médico tendo ressaltado a importância dos efeitos colaterais dos benzodiazepínicos, os pacientes podem ter esquecido. De qualquer forma, o principal objetivo do trabalho era verificar se os pacientes estavam devidamente conscientizados sobre os riscos do uso de benzodiazepínicos.

O fato da orientação mais citada ter sido "não beber" demonstra que a classe médica confere maior relevância à interação farmacológica, já que a intoxicação resultante pode ser grave e fatal, mesmo que o indivíduo utilize o álcool socialmente. Este resultado também pode ter sido influenciado pela questão cultural de pacientes e médicos a respeito do conceito

popular de incompatibilidade do álcool com medicamentos em geral.

Como as orientações recebidas foram avaliadas através de entrevista aplicada aos pacientes, um questionamento pertinente refere-se à compreensão que eles apresentaram quando foram orientados pelos médicos. Para analisar o efeito do nível de compreensão sobre as orientações relatadas, comparou-se a frequência de respostas obtida considerando-se os diferentes graus de instrução dos pacientes. Não foram encontradas diferenças significativas entre os pacientes com diferentes graus de instrução, sugerindo que a compreensão das orientações relatadas pelos pacientes não dependeu do grau de instrução. Outra consideração seria quanto à ênfase da abordagem feita pelos médicos adequada ao grau de instrução do paciente. No entanto, tal análise não é possível nesse presente trabalho.

Outra evidência encontrada diz respeito à influência do tipo de atendimento médico realizado, quer seja particular, por convênio ou através do SUS. Poder-se-ia esperar que o tipo de atendimento pudesse refletir a qualidade da orientação, uma vez que, teoricamente, o médico teria mais tempo para dedicar-se ao paciente nos atendimentos particulares ou por convênio. Porém, não foi detectada qualquer relação entre tipo de atendimento e qualidade na orientação sobre os efeitos colaterais dos benzodiazepínicos.

Outro questionamento refere-se a qual especialidade médica estaria orientando melhor o paciente sobre os efeitos colaterais. Poder-se-ia esperar que os psiquiatras e neurologistas pelas suas especificidades de atender transtornos nos quais se prescrevem benzodiazepínicos, como certos tipos de transtornos de ansiedade e do sono, teriam melhor manejo no seu uso e na orientação do paciente. Para todas as comparações entre as especialidades médicas, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para as classes de qualidade de orientação, sugerindo que a boa orientação não depende da especialidade médica. Ao contrário do que se esperava, não foram os psiquiatras e neurologistas os que melhor orientaram sobre cada tipo de efeito colateral considerado. Os clínicos gerais alertaram mais os pacientes sobre o risco da interação dos benzodiazepínicos com o álcool e foram os que mais se preocuparam com o risco de dependência.

O risco dos benzodiazepínicos causarem dependência tem sido relatado como baixo, dada a grande quantidade de prescrições.³ Os estudos epidemiológicos têm demonstrado que o abuso de benzodiazepínicos é feito por indivíduos que utilizam essas substâncias sem prescrição médica com a finalidade de buscar prazer e

alívio de sintomas decorrentes do uso de outras drogas, como o álcool e a cocaína.

De fato, apesar da grande quantidade de prescrições de benzodiazepínicos pelos médicos em geral, os dados epidemiológicos obtidos no I Levantamento Domiciliar sobre o uso de psicotrópicos no Brasil realizado pelo CEBRID (Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas), em 2001, mostrou que apenas 1,1% dos 8.589 entrevistados em 107 cidades brasileiras com mais de 200 mil habitantes atingiram critérios de dependência para os benzodiazepínicos.¹⁸ Esses dados podem ser um reflexo da baixa frequência observada para a orientação sobre "dependência" tanto para a pergunta aberta como para a estimulada.

Vários itens do questionário permitiram avaliar indiretamente a preocupação do médico com o risco dos benzodiazepínicos causarem dependência. Com relação à frequência das consultas, notou-se que a grande maioria dos pacientes retornava ao médico entre um e três meses para nova consulta, demonstrando que o contato do paciente com o médico era frequente. Isto pode ser interpretado como uma preocupação do médico em monitorar a resposta do paciente aos benzodiazepínicos, além de promover uma boa relação médico-paciente. No entanto, é preciso ressaltar que muitos pacientes vão ao consultório médico somente para obter nova prescrição, fonte primária de suprimento da medicação pelas pessoas que usam abusivamente esse tipo de droga.⁸ De qualquer modo, o acompanhamento rotineiro do paciente é fundamental para a eficácia do tratamento e o manejo dos efeitos colaterais.

A dose diária e o tempo de uso continuado dos benzodiazepínicos são fatores importantes para se instalar um quadro de dependência. O uso de até três meses apresenta risco praticamente nulo. Entre três e 12 meses de uso, o risco aumenta para 10% a 15% e por mais de 12 meses apresenta risco de 25% a 40%.¹⁹ Na amostra estudada do presente trabalho, observou-se que a maioria dos pacientes usava a medicação por mais de um ano e de modo contínuo. Adquiriram cerca de 60 comprimidos por consulta e a maioria deles relatou que o médico não orientou sobre o tempo de uso da medicação. Estes dados reforçam o risco da dependência aos benzodiazepínicos nos pacientes pesquisados, embora seja necessário analisar o quadro prévio que originou a prescrição.

A dificuldade em distinguir os sintomas da abstinência do reaparecimento dos sintomas da ansiedade pode ser responsável pelo insucesso da tentativa de interrupção da medicação.⁶ No estudo realizado, observou-se que a maioria dos pacientes não teve

sucesso na suspensão do uso dos benzodiazepínicos. Além disso, poucos deles tiveram orientação médica para reduzir a dose da medicação até a parada total. Diante dessas observações, poder-se-ia inferir que esses pacientes estavam dependentes da medicação, de modo que a suspensão do tratamento poderia acarretar a instalação dos sintomas indesejáveis da síndrome de abstinência ou do retorno da doença. Dos 43 pacientes que não tiveram sucesso, 24 usavam a medicação para a ansiedade e, desta forma, podiam ter receio da tentativa de parada, por medo do retorno dos sintomas. Somam-se a eles sete pacientes que usavam a medicação para depressão e pânico e também podem ter tido insucesso na parada pelo mesmo motivo.

Segundo Tufik, o uso prolongado de benzodiazepínicos ou o seu abuso causam sérias conseqüências ao organismo, como a tolerância, que ocasiona o aumento da dose efetiva ao longo do tempo, e a dependência, que perpetua o seu uso.²⁰ A dependência aos benzodiazepínicos relaciona-se não só à presença da droga, mas também às características individuais do paciente, devendo evitar a sua prescrição aos que possuem história de drogadição.⁵

Os benzodiazepínicos são substâncias indicadas para casos de pacientes com certos transtornos de ansiedade ou com insônia transitória (relacionada ao estresse agudo). Não são recomendados na ansiedade crônica de sintomatologia que não comprometa muito a rotina do paciente. A terapêutica farmacológica deve ser sempre apenas parte da abordagem aos pacientes e não pode ser usada como mera substituta de outras condutas terapêuticas ou como tratamento de outros problemas que não sejam os médicos.²¹ Na pesquisa realizada em Curitiba, a indicação dos benzodiazepínicos foi compatível à descrita na literatura.^{7,18,22} As indicações para ansiedade e insônia foram as predominantes.

Não se pode deixar de citar a limitação do estudo atual no que concerne ao tipo de amostragem utilizada. A amostragem acidental, não probabilística pode ter introduzido um viés na seleção dos pacientes. Apesar da orientação dada aos farmacêuticos sobre como selecionar a amostra, podem ter ocorrido abordagens diferentes, como, por exemplo, a de um cliente conhecido usuário de benzodiazepínico. Estes aspectos podem dificultar a generalização dos resultados discutidos no atual trabalho.

Apesar de no presente estudo salientar-se o papel do médico na orientação sobre o uso de benzodiazepínicos, outros profissionais também poderiam auxiliar na orientação ao paciente. O farmacêutico atuante também deve informar, aconselhar e educar o

paciente, de modo a auxiliar o uso racional de medicamentos psicotrópicos.

Conclusões

Através dos dados obtidos na amostra estudada em Curitiba, observou-se que a orientação médica sobre os benzodiazepínicos não foi a ideal. Porém, no que concerne à interação com o álcool, foi observado um bom índice de citação. Mencionar todos os três tipos de orientação considerados como importantes para a segurança do paciente teve baixa ocorrência. Apenas a preocupação com a interação dos benzodiazepínicos com o álcool foi bem citada, sendo relatada por 85% dos pacientes, enquanto apenas 46% deles relataram ter recebido orientação sobre cuidados na atenção. O baixo índice da orientação médica sobre dependência, de um lado, e o alto índice de uso de benzodiazepínico por mais de um ano, de outro, podem indicar uma despreocupação dos médicos em relação a esse efeito indesejável.

Os dados também fazem pensar que a educação médica a respeito do aconselhamento ao paciente deve ser revisada de modo a melhorar a qualidade das orientações fornecidas.

Referências

1. Andreatini R, Boengen-Lacerda R, Zorzetto Filho D. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23(4):233-42. [Links]
2. Muniz M. Ópio da terceira idade. *Ciência Hoje* 1996;16(95):62. [Links]
3. Noto AR, Carlini EA, Mastroianni PC, Alves VC, Galduróz JC, Kuruiwa W, et al. Analysis of prescription and dispensation of psychotropic medications in two cities in the state of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Psiquiatr* 2002;24(2):68-73. [Links]
4. Nappo S, Carlini EA. Preliminary findings: consumption of benzodiazepines in Brazil during the year 1988 and 1989. *Drug Alcohol Depend* 1993;33:11-7. [Links]
5. Paprocki J. O emprego de ansiolíticos benzodiazepínicos pelo clínico geral e por especialistas não psiquiatras. *Rev ABP-APAL* 1990;64(5):305-12. [Links]
6. Hardman JG, Limbird LE, Goodman A. Goodman and Gilman's The pharmacological basis of therapeutics. 10th ed. New York: Mc Graw Hill; 2001. [Links]
7. Lader MH. Limitations on the use of benzodiazepines in anxiety and insomnia: are they justified? *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9(6):399-405. [Links]
8. Longo LP, Johnson B. Addiction: Part. I. Benzodiazepines- side effects, abuse risk and alternatives. *Am Fam Physician* 2000;61(7):2121-8. [Links]
9. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd Jr FJ, editors. Treatment With Antianxiety and Sedative Hypnotic Agents. In: Principles and practice of psychopharmacotherapy. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott: Williams & Wilkins; 2001. p. 471-512. [Links]
10. Tanskanen P, Airaksinen M, Tanskanen A, Enlund H. Counseling patients on psychotropic medication: physicians opinions on the role of

community pharmacists. *Pharm World Sci* 2000;22(2):59-61.
[[Links](#)]

11. Blain H, Blain A, Trechat P, Jeandel C. The role of drugs in falls in the elderly: epidemiologic aspects. *Presse Med* 2000;29(12):673-80.
[[Links](#)]

12. Gorenstein C. Os benzodiazepínicos são realmente inócuos? *Rev ABP-APAL* 1993;5(4):153-4. [[Links](#)]

13. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. *Farmacologia*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997. [[Links](#)]

14. Ashton H. Guidelines for rational use of benzodiazepines. when and what to use. *Drugs* 1994;48(1):25-40. [[Links](#)]

15. Bjerke E, Aga J, Bjørndal A. Effect of feedback and self evaluation on the prescription of addictive drugs. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1991;111(22):2775. [[Links](#)]

16. Warneke LB. Benzodiazepines: Abuse and new use. *Can J Psychiatry* 1991;36(3):194-205. [[Links](#)]

17. Laranjeira R. O uso racional de benzodiazepínicos. *Jornal da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, dez. 1995. p. 5. [[Links](#)]

18. Carlini EA, Galduroz JCF, Noto AR, Nappo SA, editors. I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil. São Paulo, CEBRID; 2002. [[Links](#)]

19. Graeff FG, Guimarães FS. *Fundamentos de psicofarmacologia*. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1999. [[Links](#)]

20. Tufik S. Evitar a prescrição. *Jornal da Associação Médica Brasileira*, São Paulo, Dez. 1995. p. 5. [[Links](#)]

21. Rozenfeld S, Edois Pepe VL. *Guia Terapêutico Ambulatorial*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1992/93. [[Links](#)]

22. Galduroz JCF, Noto AR, Carlini EA., editors. IV levantamento sobre o uso de drogas entre estudantes de 1ª e 2ª graus em 10 capitais brasileiras. São Paulo: CEBRID, AFIP, Abifarma, Confen; 1997. [[Links](#)]

Texto traduzido

BENZODIAZEPÍNICOS: como funcionam e como retirar

Também conhecido como
"Manual Ashton" - [webpage](#)

Tradução de Mariângela Cirillo

O curso da retirada

Durante a retirada dos benzodiazepínicos, os sintomas caracteristicamente aumentam e diminuem, variando em sua gravidade e tipo, de dia para dia, semana a semana, e mesmo durante ao longo de um único dia. Alguns sintomas vêm e vão, enquanto outros podem assumir uma duração maior. Não há necessidade de ser desencorajado por essas ondas de sintomas, sendo que estas se tornam menos graves e menos frequentes com o passar do tempo. Tipicamente "janelas" de normalidade - sentimentos positivos por algumas horas ou dias, aparecem depois de algumas semanas; gradualmente as "janelas" se tornam mais frequentes e duram mais tempo, enquanto qualquer desconforto interveniente diminui.

É impossível dar um tempo exato para a duração dos sintomas de abstinência. Depende de onde se inicia, o quanto de apoio é necessário e disponível, como gerenciar as oscilações dos sintomas e muitos outros fatores. Com a redução gradual e lenta, alguns usuários de longo prazo praticamente tiveram todos os sintomas cessados no momento em que tomaram o último comprimido, e em sua maioria, os sintomas desaparecem dentro de alguns meses. A vulnerabilidade ao estresse pode ser um pouco mais longa, e um estresse severo pode - temporariamente - trazer de volta alguns sintomas. Sejam quais forem os sintomas, é melhor não debruçar sobre eles. Sintomas são apenas sintomas e, além do mais, a maioria deles não são sinais de doença, mas sim de recuperação. Além disso, com a mente limpa, você pode trabalhar mais e mais formas eficazes para lidar com eles, tornando-os menos significativos.

Um dado tranquilizador de muitos estudos clínicos é que o sucesso na retirada não é afetado pela duração do uso, dosagem ou tipo de benzodiazepínico, gravidade dos sintomas de abstinência, diagnóstico psiquiátrico, ou tentativas anteriores de retirada. Assim, seja qual for o ponto de partida, o usuário de longo prazo motivado pode proceder com boa vontade.

Síndrome de abstinência protraída

Uma minoria de pessoas que interrompem o uso de benzodiazepínicos parecem sofrer efeitos a longo prazo - sintomas prolongados que simplesmente não vão

embora depois de meses ou até anos após a retirada. Estima-se que talvez 10-15 por cento dos usuários de longo prazo desenvolvem uma "síndrome pós-retirada". Muitas dessas pessoas tomaram benzodiazepínicos por 20 anos ou mais e / ou tiveram experiências ruins com a retirada. A incidência de sintomas protraídos naqueles que foram submetidos a uma redução lenta sob seu próprio controle é quase certamente muito inferior.

A Tabela 3 apresenta os sintomas mais prováveis de serem de longa duração. Estes incluem ansiedade, insônia, depressão, vários sintomas sensorio-motores, distúrbios gastrointestinais, memória e cognição empobrecidas. As razões pelas quais estes sintomas persistem em algumas pessoas não são claras. Provavelmente, muitos fatores estão envolvidos, alguns diretamente devido à droga e alguns efeitos indiretos ou secundários (ver Tabela 4).

Ansiedade. Ansiedade que persiste após a fase aguda de retirada pode ser, em parte, devido à descoberta de um defeito de aprendizagem causado pelos benzodiazepínicos. Essas drogas prejudicam especificamente o aprendizado de novas habilidades, incluindo estratégias de enfrentamento de estresse. Tais competências são normalmente adquiridas de forma contínua desde a infância até a meia-idade ou mais tarde, com a experiência de vida acumulada. O seu desenvolvimento pode ser bloqueado durante o período de consumo dos benzodiazepínicos. Após a retirada, o ex-usuário é deixado em um estado vulnerável, com uma capacidade diminuída para lidar com situações estressantes. A recuperação total pode exigir muitos meses de aprendizagem de novas estratégias para recuperar os anos em que a aquisição foi bloqueada pelo uso de medicamentos.

Em segundo lugar, a retirada dos benzodiazepínicos pode trazer à tona os problemas da vida que nunca foram totalmente resolvidos. Por exemplo, o comprometimento de memória causado por benzodiazepínicos podem impedir a resolução normal de tensões pessoais, tais como luto ou um acidente de carro. Tendo sido enterradas ou parcialmente esquecidas, as experiências haverão de ser enfrentadas após a retirada, e isso pode prolongar a ansiedade e depressão. Não é incomum para uma viúva ou viúvo, tendo sido prescritos os benzodiazepínicos na ocasião da morte do cônjuge, ter que passar pelo processo de luto pela primeira vez após a retirada, ainda que a viuvez tenha ocorrido muitos anos antes.

Um terceiro fator pode se apresentar em pessoas que tiveram experiências assustadoras durante a retirada. Isso não é incomum naqueles que tenham sido submetidos a rápida retirada sem explicação adequada, muitas vezes em hospitais ou centros de desintoxicação, às vezes em

casa, quando o médico cessa as prescrições. Neste caso, tais pacientes podem desenvolver sintomas de estresse pós-traumático (TEPT), quando as experiências são constantemente repetidas como flashbacks ou pesadelos, e assim prolongar a ansiedade.

Além disso, muitos (embora não todos) usuários de longo prazo de benzodiazepínicos são constitucionalmente nervosos, pessoas sensíveis com autoestima relativamente baixa, cujos problemas e ansiedade levaram à prescrição de benzodiazepinas num primeiro momento, e cuja ansiedade contínua (possivelmente agravada pelo benzodiazepinas) levou o médico a dar continuidade na prescrição dos medicamentos. Pode demorar muito tempo para que essas pessoas possam recuperar ou atingir total confiança em si mesmos.

Apesar desses fatores, os sintomas de ansiedade prolongados, incluindo agorafobia e pânico, tendem a diminuir gradualmente e raramente duram mais de um ano. O processo pode ser acelerado com apoio psicológico e medidas preconizadas para os sintomas agudos de ansiedade. Acredite ou não, as pessoas costumam se sentir mais autoconfiante após a retirada do que se sentiam antes de começar a tomar benzodiazepínicos.

Depressão - A depressão pode ser causada ou agravada pelo uso crônico de benzodiazepínicos, mas é também uma característica da síndrome de abstinência. Os sintomas depressivos podem aparecer, pela primeira vez, logo após a retirada, às vezes após algumas semanas, e pode ser severa e prolongada por alguns meses. Não está claro se as pessoas que tiveram depressão antes, ou que tenham um histórico de depressão na família, são mais propensas a esta complicação, uma vez que suas causas não são compreendidas. Como discutido nos capítulos I e II, os benzodiazepínicos perturbam o funcionamento de muitos neurotransmissores e hormônios e a depressão poderia ser o resultado, por exemplo, da atividade da serotonina baixa combinada com o estresse da abstinência. Se for suficientemente grave para exigir tratamento definitivo, a depressão na retirada responde a medicamentos antidepressivos e / ou terapia cognitiva e, geralmente, diminui gradualmente ao longo de 6-12 meses.

Insônia. Sono de má qualidade é um complemento comum de ansiedade e depressão. Na ansiedade há tipicamente uma dificuldade em adormecer, enquanto a depressão está associada a madrugada de vigília, bem como despertares frequentes durante a noite. A insônia também é comum como um sintoma de abstinência aguda, juntamente com pesadelos e outros distúrbios do sono. Ocasionalmente, no entanto, insônia (às vezes com "pernas inquietas" e espasmos musculares) persiste como um sintoma isolado depois outros

sintomas desapareceram, e pode durar por muitos meses. No entanto, as pessoas que dormem mal podem ter certeza de que o padrão adequado de sono será retomado. Há poderosos mecanismos naturais do corpo que asseguram que o cérebro não se torne severamente privado de sono.

Distúrbios sensoriais e motores. Não há dúvida de que a retirada dos benzodiazepínicos deixa em seu rastro um sistema nervoso que é extremamente sensível a todos os estímulos sensoriais e motores. Normalmente, este estado se instala em algumas semanas, mas, ocasionalmente, sensações perturbadoras persistem.

Um dos sintomas sensoriais mais angustiantes são os zumbidos ou assobios constantes nos ouvidos, que tem sido observado em diversos estudos de abstinência de benzodiazepínicos. Uma senhora descreveu seu zumbido como uma "agulha do som" penetrante dentro de sua cabeça. O zumbido é frequentemente associado com um grau de perda auditiva e não é incomum em pessoas com surdez parcial do nervo que nunca tomaram benzodiazepínicos. No entanto, muitas vezes é percebida pela primeira vez durante a retirada de benzodiazepínicos em pessoas que tiveram perda auditiva por anos. Além disso, pode ser unilateral ou precisamente localizado, mesmo naqueles com perda auditiva bilateral simétrica. As pessoas que tomaram benzodiazepínicos a longo prazo são particularmente propensas a zumbidos, mas o por que, não é conhecido. Podem persistir por anos e nem sempre respondem aos tratamentos habituais para o zumbido, nem aliviado pelo reinício de benzodiazepínicos. No entanto, as pessoas com zumbido persistente após a retirada devem procurar o aconselhamento de um especialista em audição e pode ter a sorte de encontrar uma clínica especializada para este sintoma.

Uma série de sensações corporais desagradáveis podem persistir após a retirada, incluindo formigamento, "alfinetes e agulhas" ou manchas de dormência no tronco, face, membros e dedos. Estes podem ser acompanhados por queimação, ou dores que às vezes parecem ter origens profundas nos músculos ou ossos. Algumas pessoas queixam-se de um "tremor interno" ou uma sensação de vibração, e alguns têm descrito sensações bizarras como de água ou lama correndo sobre o corpo ou um tipo de serpente se contorcendo no couro cabeludo. Sintomas motores que podem persistir incluem tensão muscular, fraqueza, câimbras, espasmos, e tremores.

Possíveis mecanismos de sintomas sensoriais e motores persistentes. Embora os sintomas acima são muitas vezes agravados pelo estresse, claramente não são devidos apenas à ansiedade. Eles sugerem uma disfunção motora de vias sensoriais da medula espinhal e / ou cérebro. Uma possível pista para o seu mecanismo é

fornecido por uma experiência com flumazenil (Anexate, Romazicon) um antagonista dos receptores benzodiazepínicos, publicado pela Lader e Morton (Journal of Psychopharmacology 1992, 6, 357-63). Esta substância, quando administrada por via intravenosa, trouxe alívio rápido dos sintomas prolongados (tensão muscular, "alfinetes e agulhas", fraqueza, câimbras musculares, espasmos, ardência ou tremor), que estiveram presentes por 5-42 meses pós-retirada em 11 pacientes. Os sintomas foram melhorados em 27-82 por cento e a maior resposta ocorreu em pacientes com a menor taxa de ansiedade. Não houve resposta à infusão de solução salina.

Flumazenil é concebido por sua ação em "redefinir" receptores GABA / benzodiazepínicos (ver Capítulo I) por serem mais receptivos às ações inibitórias do GABA. Os resultados sugerem que alguns sintomas são prolongados devido à falha dos receptores de reverter ao seu estado normal depois que eles deixaram de responder ao GABA, devido ao desenvolvimento de tolerância (ver Capítulo I). A resposta ao flumazenil também mostra que os benzodiazepínicos podem causar efeitos farmacológicos mais duradouros do que se acreditava anteriormente.

Infelizmente, o flumazenil na condição atual não representa a cura para os sintomas protraídos. A droga tem que ser administrada por via intravenosa e é de curta duração, aliviando os sintomas temporariamente. Também não pode ser dada a uma pessoa que ainda esteja tomando benzodiazepínicos pois desencadeia uma reação de abstinência aguda.)

No entanto, apesar dos sintomas sensório motores prolongados por vezes parecerem quase permanentes, eles de fato declinam em gravidade ao longo dos anos, mesmo sem flumazenil, e não significam uma doença neurológica grave. Tais sintomas podem ser parcialmente aliviados por técnicas de relaxamento, alguns sistemas sensoriais podem responder a carbamazepina (Tegretol) e sintomas motores pode responder a propranolol (Inderal).

Memória e cognição reduzidas. Embora seja sabido que os benzodiazepínicos prejudicam a memória e algumas funções cognitivas, particularmente a capacidade de sustentar a atenção, alguns usuários de longo prazo se queixam de perda contínua de habilidades intelectuais que persiste após a retirada. Vários estudos indicam que a melhoria pode ser muito lenta. O estudo mais longo com usuários de longo prazo é de apenas 10 meses após a suspensão. O comprometimento cognitivo persistiu, com melhora lenta, por pelo menos este período e não foi relacionado aos níveis de ansiedade (Tata et al Medicine. Psychological 1994, 24, 203-213). Alguns estudos suecos descobriram que a

incapacidade intelectual, embora melhorado, ainda estava presente 4-6 anos após a cessação do uso de benzodiazepínicos, mas não ficou claro se altas doses e / ou uso de álcool foram fatores adicionais.

Benzodiazepínicos causam danos cerebrais estruturais? Esses resultados levantaram a questão de que as benzodiazepinas podem causar danos cerebrais estruturais. Como o álcool, as benzodiazepinas são solúveis em gordura e são captados pela membranas lipídicas das células cerebrais. Tem sido sugerido que o seu uso durante muitos anos pode causar alterações físicas, tais como o encolhimento do córtex cerebral, como tem sido demonstrado em alcoólatras crônicos, e que tais mudanças podem ser apenas parcialmente reversível após a retirada. No entanto, apesar de vários estudos de tomografia computadorizada (TC), sinais de atrofia cerebral não foram demonstrados de maneira conclusiva em usuários de doses terapêuticas, mesmo no uso abusivo de altas doses. É possível que os benzodiazepínicos possam causar alterações sutis que não são detectadas pelos métodos atuais, mas nas evidências disponíveis não há razão para pensar que tais alterações seriam permanentes.

Sintomas gastrointestinais. Sintomas gastrointestinais podem ser prolongados após a retirada, geralmente em pessoas que têm uma história prévia de problemas digestivos. Tais pessoas podem desenvolver uma aparente intolerância a certos alimentos, embora os testes confiáveis para verdadeira alergia alimentar (ex. anticorpos contra constituintes alimentares específicos) são quase sempre negativas. No entanto muitos pacientes sentem que tiveram danos ao sistema imunológico ou que desenvolveram a candidíase intestinal. Não existem evidências científicas claras sobre esses temas, embora, como mencionado anteriormente, receptores benzodiazepínicos estejam presentes no intestino e tanto o uso de benzodiazepínicos como a retirada podem afetar as respostas imunológicas. Há evidências de que a hiperventilação crônica provoca a liberação de histamina (uma substância liberada nas reações alérgicas) e que a incidência de intolerância alimentar e reações "pseudo-alérgicas" é alta em pacientes crônicos. Aconselhamento sobre infecções respiratórias, dieta e candidíase é dado em livros de Shirley Trickett citado no final deste capítulo. Geralmente, é desaconselhável manter uma dieta rigorosa. Uma dieta normal e equilibrada, com medidas de saúde geral, incluindo o exercício físico regular, os sintomas gastrointestinais devido à abstinência diminuem gradualmente.

Lidar com sintomas protraídos. Muitas pessoas temem que alguns dos sintomas de abstinência dos benzodiazepínicos possam durar para sempre, e que nunca poderão se recuperar completamente. Preocupações

particulares têm sido levantadas sobre comprometimento das funções cognitivas (como memória e raciocínio) e outros problemas pendentes, tais como dores musculares e distúrbios gastrointestinais.

Pessoas com tais preocupações podem ser tranquilizadas. As evidências mostram que o declínio nos sintomas, quase invariavelmente, continua após a retirada, embora possa demorar algum tempo - até mesmo vários anos em alguns casos. A maioria das pessoas experimenta uma nítida melhoria ao longo do tempo assim que os sintomas diminuem gradualmente a níveis nem de longe tão intenso como nos primeiros dias de abstinência, e, eventualmente, desaparecem quase totalmente. Todos os estudos mostram melhoria constante, ainda que lenta, na habilidade cognitiva e sintomas físicos. Embora a maioria dos estudos não seguem mais de um ano após a retirada, os resultados sugerem que a melhoria continua para além deste tempo. Não há absolutamente nenhuma evidência de que os benzodiazepínicos causam danos permanentes ao cérebro, sistema nervoso ou outro sistema do organismo.

Pessoas incomodadas por sintomas de longo prazo podem fazer muito para ajudar a si próprios. Por exemplo:

1. Exercitar o corpo. O exercício físico melhora a circulação e a função do cérebro e do corpo. Encontre um exercício que você goste: comece em baixo nível, aumente gradualmente e mantenha a regularidade. O exercício também ajuda a depressão, diminui a fadiga e aumenta o condicionamento físico geral.
2. Exercite o cérebro. Use seu cérebro para desenvolver métodos para melhorar a sua eficiência: fazer listas, fazer palavras cruzadas, descobrir o que o incomoda mais - sempre há uma maneira de contornar. Reciclagem cognitiva ajuda as pessoas a encontrar maneiras de contornar suas limitações temporárias.
3. Ampliar os seus interesses. Encontrar um interesse fora do qual você tem que trabalhar ocupa o cérebro, aumenta a motivação, desvia a atenção de seus próprios sintomas e podem até mesmo ajudar os outros.
4. Acabar suas emoções. Acima de tudo, parar de se preocupar. Preocupação, medo e ansiedade aumentam todos os sintomas de abstinência. Muitos destes sintomas são causados por ansiedade e não são sinais de danos cerebrais ou sistema nervoso. Pessoas que temem a abstinência apresentam sintomas mais intensos do que aqueles que apenas aceitam a forma como eles vêm e pensam positivamente e com confiança sobre a recuperação.

Quanto tempo os benzodiazepínicos permanecem no organismo após a retirada?

Esta questão é muitas vezes feita por pessoas com sintomas a longo prazo. É possível que uma das causas dos sintomas protraídos é que os benzodiazepínicos

permanecem no corpo, mesmo depois de meses, talvez ocultos em profundidade nos tecidos como o cérebro e os ossos? A eliminação lenta por estes locais mantém a duração dos sintomas de abstinência?

Como muitas outras questões sobre os benzodiazepínicos, as respostas para estas perguntas ainda não estão claras. As concentrações de benzodiazepínicos no sangue foram medidas e mostradas para atingir níveis indetectáveis em 3-4 semanas após a interrupção do uso em pessoas com abstinência de doses clínicas. É difícil obter informações sobre as concentrações de benzodiazepínicos no cérebro e outros tecidos, especialmente em humanos. Os benzodiazepínicos entram no cérebro e também se dissolvem em todos os tecidos adiposos, incluindo os depósitos de gordura por todo o corpo. É possível que eles permaneçam nos tecidos por algum tempo, mesmo após os níveis sanguíneos tornarem-se indetectáveis. No entanto, a maioria dos tecidos do corpo estão em equilíbrio com o sangue, que constantemente os atravessa, e não há nenhum mecanismo conhecido pelo qual os benzodiazepínicos possam ser "trancados" em tecidos como o cérebro. Não há dados sobre como os benzodiazepínicos permanecem muito tempo nos ossos, que têm um menor teor de gordura, mas também uma menor taxa de renovação celular.

No entanto, a concentração de benzodiazepinas restante nos tecidos do corpo após a retirada deve ser muito baixa, caso contrário, a substância entraria de novo no sangue em quantidades perceptíveis. É difícil imaginar que tais concentrações sejam suficientes para produzir efeitos clínicos ou que quaisquer efeitos diretos poderiam durar meses ou anos. No entanto, não é inconcebível que, mesmo em baixas concentrações, pode ser suficiente para impedir o retorno de receptores GABA / benzodiazepínicos no cérebro a seu estado pré-benzodiazepínicos. Deste modo, os receptores continuariam a ser resistentes às ações calmantes naturais de GABA (ver Capítulo I), e o efeito poderia prolongar o estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso. Possíveis fatores que contribuem para os sintomas protraídos estão descritos na Tabela 4.

Notícia

Médicos escoceses alertam para uso crescente de fármaco russo como droga legal

13/07/2011

rcpharma.com



Cientistas detectaram presença do fármaco contra epilepsia no sangue de 9 pessoas que morreram a partir do fim de Janeiro de 2011

Investigadores da Universidade de Dundee, na Escócia, advertem que um medicamento usado para tratar doenças neurológicas está a ser cada vez mais utilizado no Reino Unido como um substituto para drogas ilegais. A equipa identificou vários casos de uso indevido de Phenazepam e adverte que a droga tem potencial para se tornar mais amplamente utilizada como um substituto legal para substâncias proibidas, avança o portal ISaúde.

Phenazepam é um tipo de droga psicoactiva desenvolvida na década de 1970 para o tratamento da epilepsia, síndrome de abstinência de álcool, insónia e ansiedade. Actualmente, está disponível na prescrição apenas em países do antigo bloco soviético, e actualmente não é controlado no Reino Unido, na maioria da Europa ou nos EUA. Assim, pode ser adquirido de forma perfeitamente legal pela da internet.

Relatórios recentes da Suécia, Finlândia e dos EUA descrevem o medicamento sendo usado de forma ilícita no lugar de medicamentos similares tais como Diazepam. A equipa de pesquisa identificou nove casos em que amostras de sangue post-mortem continham Phenazepam desde Janeiro.

De acordo com o professor de toxicologia Peter Maskell, isso sugere que o uso de Phenazepam está a aumentar no Reino Unido, mas ressalta que isso não indica qualquer impacto sobre os níveis globais de consumo de drogas ou fatalidades.

"É importante observar não há nenhuma evidência que as pessoas estão a tomar mais drogas como resultado da disponibilidade de Phenazepam. Pelo contrário, parece que ele está cada vez mais sendo usado como um substituto para outras drogas,

principalmente Diazepam, porque estamos vendo mais casos de utilização. Assim como outros benzodiazepínicos, o Phenazepam pode ser viciante e se misturado com outras drogas, como heroína ou álcool, aumenta o risco de interacção medicamentosa", relatou.

No Reino Unido, a preocupação com Phenazepam teve início em 2010, quando três pessoas em East Midlands e seis na Escócia foram admitidas no hospital com overdose de Phenazepam.

Estes casos, somados ao um aumento de convulsões causadas pela droga, levou a polícia e o governo a emitir avisos sobre Phenazepam.

Tendo sido alertado sobre a sua presença, Maskell e colegas começaram a examinar amostras post-mortem de sangue para Phenazepam a partir do final de Janeiro de 2011. Em cada um dos nove casos em que o Phenazepam foi detectado no sangue da pessoa falecida, havia uma história de abuso de drogas e todos ocorreram em homens e mulheres com idades entre 31 a 45 anos.

"Embora tenhamos detectado o uso em nove casos, o Phenazepam não pode ser directamente identificado como causa de morte em nenhum deles. Há uma diferença fundamental entre esta droga e outras substâncias legalmente disponível que atingiram as manchetes nos últimos anos. Esta não é uma droga consumida por usuários casuais, mas é mais provável de ser vista entre pessoas com histórico de mau uso, muitas vezes com drogas mais pesadas, como heroína, metadona e outros opiáceos", afirmou o investigador.

30

JUN

2011

AMBIENTES DE TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA

09:00
CONFERÊNCIA DE ABERTURA
AMBULATÓRIO DE ESPECIALIDADE

CLÁUDIO JERÔNIMO DA SILVA DIRETOR DE ENSINO DA UNIAD

10:30
CAFEZINHO

11:00
MESA REDONDA
CAPS-AD

CLÁUDIO JERÔNIMO DA SILVA DIRETOR DE ENSINO DA UNIAD

12:30
COFFE BREAK

13:00
CONFERÊNCIA
ENFERMARIA ESPECIALIZADA

ALESSANDRA DIEHL
CHEFE DA ENFERMARIA DE ÁLCOOL E DROGAS DO HOSPITAL LACAN - UNIAD | UNIFESP

13:50
CAFEZINHO

13:00
CONFERÊNCIA
MORADIA ASSISTIDA

ISABEL FERREIRA DA SILVA PSICÓLOGA, COORDENADORA DO PROGRAMA DE MORADIA ASSISTIDA - UNIAD | UNIFESP

13:50
TÉRMINO

SEMINÁRIOS AVANÇADOS
DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM DEPENDÊNCIA QUÍMICA

COORDENAÇÃO CIENTÍFICA: LÍGIA BONACIM DUAILIBI

COORDENAÇÃO DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM DEPENDÊNCIA QUÍMICA: MARCELO RIBEIRO

UNIDADE DE PESQUISA EM ÁLCOOL E DROGAS * UNIAD | UNIFESP

AMBIENTES DE TRATAMENTO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA

ANFITEATRO JANDIRA MASUR | EDIFÍCIO DOS ANFITEATROS | 1º ANDAR
RUA BOTUCATU, 862 SÃO PAULO - SP

RESERVAS ATÉ A ÚLTIMA TERÇA-FEIRA ANTES DO EVENTO NA SECRETARIA DA UNIAD:

11 - 5575.1708 (COM EDELAINE) OU POR E-MAIL: contato@uniad.org.br

NO ÚLTIMO SÁBADO DE CADA MÊS UM TEMA RELACIONADO AO CONSUMO DE SUBSTÂNCIAS PSICOATIVAS É DEBATIDO EM PROFUNDIDADE POR PROFISSIONAIS E DOCENTES DA UNIAD, EM PARCERIA COM SERVIÇOS VINCULADOS À UNIFESP, A OUTRAS UNIVERSIDADES OU A SERVIÇOS DE REFERÊNCIA NO CAMPO DA DEPENDÊNCIA QUÍMICA E DE ÁREAS CORRELATAS.

Rcedq

REVISTA do curso de especialização em dependência química

Rua Borges Lagoa, 570 8º andar conjunto 82 Vila Clementino 04038-030

Telefone & Fax: 11 - 5084.3001 | 5571.0493

cursos@uniad.org.br

www.uniad.org.br



INSTITUTO NACIONAL DE POLÍTICAS
PÚBLICAS DO ÁLCOOL E DROGAS |
INPAD

UNIDADE DE PESQUISA EM ÁLCOOL E
DROGAS | UNIAD



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO
PAULO | UNIFESP