

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

Psychiatric complications of alcoholism: alcohol withdrawal syndrome and other psychiatric disorders

^aCláudia Maciel e ^bFlorence Kerr-Corrêa

^aInstituto de Educação Continuada da PUC Minas e FATEC – Minas Gerais
^bFaculdade de Medicina de Botucatu, Unesp

Resumo

A síndrome de abstinência alcoólica é um quadro agudo, caracterizado por um conjunto de sinais e sintomas autolimitados, com gravidade variada, secundário à interrupção total ou parcial do consumo de álcool, podendo ser associado a inúmeros problemas clínicos e/ou outros transtornos psiquiátricos. O objetivo deste artigo é rever as principais complicações psiquiátricas secundárias à síndrome de abstinência alcoólica, como convulsões e delirium tremens, bem como algumas outras condições psiquiátricas associadas à dependência de álcool, como as síndromes de Wernicke Korsakoff e de Marchiava Bignami.

Pretende-se, com isso, auxiliar no diagnóstico precoce e tratamento adequado, minimizando assim a morbidade e a mortalidade associadas a tais complicações.

Descritores: Síndrome de abstinência a substâncias. Síndrome de Korsakoff. Convulsões. Delirium tremens.

Abstract

Alcohol withdrawal syndrome is an acute condition secondary to total or partial reduction of alcohol consumption, characterized by self limited signs and symptoms and different degrees of severity. It can be complicated by several clinical and/or other psychiatric related problems. The objective of this article is to review the most important psychiatric complications to alcohol withdrawal syndrome as well as other psychiatric disorders associated with alcohol dependence as Wernicke Korsakoff and Marchiava Bignami syndromes. We aim to promote early diagnosis and treatment of these conditions, minimizing morbidity and mortality associated with them.

Keywords: Substantial withdrawal syndrome. Korsakoff syndrome. Convulsion. Delirium tremens.

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 Bignami).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 somatórios, 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 epiléptico 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 freqüentes, 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 freqüente 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 freqüência 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 freqüente de morte é falência cárdio-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 neurolepticos, em doses baixas, pode ser indicada (haloperidol 5 mg/dia). No caso de ocorrer distonia induzida por neurolepticos (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 gastroplastia. 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 freqüentemente 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 mor-

bilidade 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.
2. Brody BA. The Wernicke Korsakoff Syndrome. *Neuropathology and Pathogenic basis. Int J Neuroradiology* 1996;2:216-30.
3. Brown TM, Boyle MF. ABC of psychological medicine: Delirium. *BMJ* 2002;325:644-7.
4. 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.
4. Burin MRMJ, Cook CCH. Alcohol Withdrawal And Hypokalaemia: A Case Report. *Alcohol and Alcoholism* 2000;(35)2:188-9.
5. Butterworth RF, Toad KG, Hazell AS. Alcohol thiamine interactions: an update on the pathogenesis of Wernicke encephalopathy. *Addiction Biology* 1999;4:261-72.
6. 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.
6. Erwin W, Williams DB, Speir AW. Delirium Tremens. *Southern Medical Journal* 1998;91(5):425-32.
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.
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.
9. Kammerman S, Wasserman L. Seizure disorders: Part 1. Classification and diagnosis. *British Medical Journal* 2001;175:99-103.
10. Laranjeira R, Nicastri 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.
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.
12. Otten EJ, Prybys KM, Gesell LB. Ethanol. In: Ford: *Clinical Toxicology*; 2001. p. 605-12.
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.
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.
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.

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

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

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.

Correspondência:

Florence Kerr-Corrêa

Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp – CP 540

18618-970, Botucatu, São Paulo, SP, Brasil

E-mail: fcorrea@fmb.unesp.br.