

**Nutrição no paciente dependente de álcool – Aspectos pertinentes ao clínico**

**Autora:** Cláudia Diniz Maciel (1), Ronaldo Laranjeira (2) e Hélio Lauer (3)

1. Médica Psiquiatra, pós graduanda em Psiquiatria pela Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo, psiquiatra da UNIAD (Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas).  
Autora principal.
2. Médico Psiquiatra PhD pela Universidade de Londres, professor da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo; coordenador da UNIAD (Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas)
3. Médico Psiquiatra, pós graduando em Psicologia Social pela Universidade Federal de Minas Gerais; Preceptor da Residência de Psiquiatria do Instituto Raul Soares.

Artigo apresentado na reunião do Departamento de Dependência Química da Associação Brasileira de Psiquiatria – ABP em setembro de 1999

Endereço para correspondência:

UNIAD – Unidade de Pesquisa em Álcool e Drogas

Rua Botucatu 394, Vila Clementino

Telefone: 11- 5575 1708

[cdmaciel@psiquiatria.epm.br](mailto:cdmaciel@psiquiatria.epm.br)

## 1. Introdução

Diante de um paciente dependente de álcool devemos ter em mente que podemos estar nos deparando com um caso de desnutrição e medidas terapêuticas eficazes devem ser tomadas visando minimizar os efeitos deletérios. (CARVALHO). A dependência de álcool é uma das principais causas de desnutrição entre os adultos no mundo ocidental (PETER; HALSTED; MEZEY; GLORIA). A desnutrição causada pelo álcool pode ser classificada etiologicamente como primária ou secundária. É denominada *desnutrição primária* quando há uma dieta inadequada em nutrientes (dieta pobre em proteínas, vitaminas, etc.) e *desnutrição secundária* o tipo de desnutrição onde o álcool afeta a biodisponibilidade dos nutrientes por vários mecanismos (absorção deficitária, um maior consumo, anormalidades no metabolismo dos nutrientes e diminuição da capacidade de estoque de nutrientes, por exemplo) .(HALSTED, C.H. 1980; MEZEY, E 1980; GLORIA, 1997). Em ambos os casos os pacientes não dispõem de nutrientes em doses adequadas para suprir as necessidades.

O maior problema para os profissionais que lidam com pacientes dependentes de álcool reside em como fazer a suplementação vitamínica num paciente sabidamente dependente de álcool em abstinência alcoólica. Consensualmente apenas a importância da reposição de vitaminas visando minimizar as complicações secundárias do álcool está bem estabelecido. Não há consenso, por exemplo, sobre qual a dose mínima necessária de cada vitamina e por quanto tempo deve ser mantido a administração suplementar de vitaminas. (CHATAWAY). É preciso que haja maiores pesquisas neste área do tratamento da dependência alcoólica nesse campo visando um delineamento mais acurado da reposição vitamínica e da real eficácia destas medidas.

## **2. Álcool e nutrição**

O quadro de desnutrição em um dependente de álcool é geralmente não generalizada (ao contrário da desnutrição encontrada em pacientes onde há uma privação de alimentos) e multifatorial. Dentre as possíveis causas da desnutrição podemos considerar a baixa ingestão de alimentos, a baixa utilização dos nutrientes, uma necessidade aumentada de certos nutrientes e o efeito tóxico do etanol como os mais importantes. (THOMSON; GLORIA). Normalmente a desnutrição no dependente de álcool se restringe a um certo grupo de substâncias (vitaminas, oligoelementos, minerais etc.) que, quando em baixas concentrações podem ser responsáveis pela gênese de transtornos neuropsiquiátricos graves, como Síndrome de Wernicke Korsakoff por exemplo.(GODSMITH)

### **2.1. Fonte Energética**

O álcool é um fornecedor de energia importante e responde por grande parte da energia consumida pelos pacientes dependente de álcool. A combustão de um grama de álcool em pacientes não dependentes de álcool fornece 7,1 Kcal, o que é um valor maior que o fornecido pelos carboidratos ou proteínas.(LEHNINGER, MEYZER; PETER, Gruchow, LIEBER). O uso calórico do álcool parece ser dose dependente e quando mais de 35% da energia consumida provem do álcool, a energia resultante da sua metabolização é menor. (PETER) O etanol não consegue ser metabolizado em glicose ou glicogênio e portanto passa a ser metabolizado como gordura. (LEHININGER, JEQUIER)

O consumo de álcool na dieta humana corresponde, em alguns países, a cerca de 10% do consumo energético total podendo ser excedido, em alguns casos de pobreza absoluta. A despeito do seu alto valor energético, não se observa um aumento de peso

correspondente e isso continua sendo um enigma para os pesquisadores. Este paradoxo levou alguns estudiosos a postularem que o álcool não teria valor energético (SUTER, JEQUIER, LIEBER,GRUCHOW). Esta é uma hipótese que não se confirmou em investigações metabólicas recentes, onde se demonstrou que a energia consumida tem eficácia comparada à de uma refeição de carboidratos e proteínas. (SUTER) O real motivo pelo qual o paciente não engorda apesar de estar ingerindo uma quantidade de energia proveniente do álcool, ainda permanece obscuro mas varias teorias tentam esclarecer esse fato. Uma delas refere-se ao fato de que com aumento do consumo de álcool há um aumento na necessidade energética do paciente (PETER). O maior problema da utilização do álcool como fonte de energia é que o álcool não provém o organismo de outros nutrientes necessários tais como minerais, aminoácidos, vitaminas dentre outros além do custo elevado quando comparado a outras formas de energia. (MEZEY, 1980; LEHNINGER) . Infelizmente em bolsões de miséria, o álcool faz parte da dieta da população , com conseqüências nefastas.

## **2.2. Causas de desnutrição no dependente de álcool**

### **2.2.1. Diminuição da ingesta**

Estudos mais antigos apontavam a diminuição da ingesta como sendo um dos pontos primordiais na gênese da desnutrição no dependente de álcool. Sendo o álcool uma boa fonte energética, os pacientes muitas vezes passam a não sentir fome e com isso ocorre uma diminuição da ingesta alimentar. Acrescente-se o fato de que a dieta neste grupo se mostra, em muitas vezes, completamente desbalanceada. (COOK, GLORIA, HALSTED, PETER) Entretanto, em pacientes com ingesta significativa de álcool mas ainda livres de patologias associadas (cirrose, por ex.), o consumo de proteínas, carboidratos e lípidos encontrava-se equiparado ao encontrado nos controles. Outros

estudos entretanto acharam que o consumo de álcool pelos pacientes diminuía o consumo de carboidratos simples tais como açúcares pelos pacientes. (PETER)

### **2.2.2. Má absorção**

Um grande número de dependente de álcool sem alterações hepáticas significativas e sem história clássica de má absorção, apresentavam deficiência na absorção de D-xilose, ácido fólico, tiamina (vitamina B1), cianocobalamina (vitamina B12) e gordura. A má absorção de nutrientes geralmente ocorre após períodos de consumo etílico e retornam ao normal depois de cerca de 2 semanas de abstinência e uma dieta normal. Efeitos tóxicos diretos e deficiência de ácido fólico (MEZEY, PETER). A deficiência severa de ácido fólico gera alterações na histologia jejunal (megaloblastose reversível da cripta epitelial) gerando assim um quadro de má absorção e também uma maior dificuldade na absorção de ácido fólico. Um ciclo vicioso se instala já que a não absorção de ácido fólico proporciona uma piora na histologia jejunal (HALSTED 2). Há também uma dificuldade de absorção causada pela simples presença do álcool no lúmen intestinal dificultando a absorção dos nutrientes.

### **2.2.3. Diminuição do estoque**

Pacientes dependente de álcool com alterações hepáticas importantes (tais como esteatose hepática) apresentam baixas concentrações de vitaminas no tecido hepático devido a substituição do mesmo por gordura ou tecido fibrótico. Outra hipótese para esta diminuição é a diminuição da absorção de vitaminas circulantes e uma maior taxa de liberação das mesmas quando ocorre necrose celular, por exemplo. (MEZEY)

#### **2.2.4. Aumento da necessidade diária**

Durante o período de abstinência alcoólica grande quantidade de vitaminas é requerida para manutenção do gasto metabólico basal que se encontra aumentado nestes pacientes. (PETER, HALSTED, MENDELSON).

#### **2.2.5. Alterações no metabolismo de nutrientes**

O etanol interfere no metabolismo de vitaminas tais como ácido fólico, tiamina e piridoxina. Diminuições da piridoxina em sua forma ativa foi demonstrada em pacientes dependente de álcool Com e sem problemas hepáticos associados estando o álcool associado a alterações na conversão entre piridoxina em sua forma ativada. Outros estudos no entanto, demonstram que a piridoxina em sua forma ativa é degradada mais rapidamente quando em presença de acetaldeído que atuaria deslocando a vitamina ativada da proteína carreadora possibilitando assim uma reação de hidrólise. (MEZEY)

##### **a. Metabolismo de carboidratos:**

O consumo de álcool inibe a neoglicogênese e pode resultar em quadros de hipoglicemia importantes e sérios. (LEHNINGER) (TARTER), apesar de raramente produzir coma hipoglicêmico em adultos. A hipoglicemia gerada está diretamente relacionada a concentração de álcool ingerido e com o período em jejum que o paciente esteve submetido previamente e é causada pela inibição da neoglicogênese a partir do lactato e aminoácidos. Alguns autores sugerem que a hipoglicemia seria causada também pelo aumento da insulina secretada pelo pâncreas. (LEHNINGER) (TARTER) (DANI). Em algumas pesquisas evidenciou-se que os pacientes dependente de álcool teriam uma maior incidência de diabetes que a população geral e este aumento estaria relacionado a quadros de pancreatite crônica e a insuficiência hepática grave. (DANI)

### **b. Metabolismo de lipídeos:**

As principais alterações do metabolismo de lipídeos no dependente de álcool são representados pelo acúmulo de gorduras no fígado (esteatose ) e no sangue (hiperlipidemia alcoólica). (DANI)

### **3. O papel das vitaminas e sua relação nos pacientes dependentes de álcool**

As vitaminas constituem um grupo de substâncias de composição química diversas, de origem orgânica e que devem ser fornecidas ao ser humano para que possam ser utilizadas pelo organismo em suas mais diversas funções. São divididas em vitaminas lipossolúveis (A,D,E,K) e hidrossolúveis (vitaminas do complexo B e vitamina C, principalmente).

#### **3.1. Complexo B**

##### **3.1.1. Tiamina (B1)**

A tiamina ou vitamina B1 é uma vitamina hidrossolúvel e uma das vitaminas mais comumente associadas a quadros de dependência de álcool sendo a vitamina mais amplamente estudada. As necessidades de tiamina no paciente sadio varia de acordo com a taxa de metabolismo.

A absorção de B1 é maior no intestino delgado proximal que no distal. (FRANCO; WAITZBERG; HOYUMPA). A tiamina é transportada para o fígado por meio da circulação portal e retorna ao lúmen intestinal através da bile (BREEN, FRANCO, WAITZBERG, HOYUMPA). Em condições normais, o transporte de vitamina B1 se dá através de transporte ativo e passivo dependente da concentração de tiamina no lúmen intestinal. Quadros de anóxia, baixa temperatura e estruturas análogas a B1

diminuem o transporte em baixas concentrações de tiamina. (HOYUMPA) (Rindi) (SHAW). Já em concentrações elevadas, a absorção da tiamina se dá através da mucosa intestinal e não é interferida pela membrana aquosa, nem tampouco pela presença de estruturas análogas ou anóxia ou por baixas temperaturas, etc. (HOYUMPA). Na presença de álcool, o transporte de B1 para dentro da mucosa intestinal é prejudicada independentemente da concentração da vitamina. A tiamina absorvida é armazenada na forma de tiamina pirofosfato e distribuída em todos os tecidos e as mais altas taxas encontram-se no fígado, cérebro, coração e rim. (FRANCO)

A tiamina é importante como cofator em diversos sistemas enzimáticos sendo o mais importante o sistema da piruvato desidrogenase.

Nos pacientes dependente de álcool a deficiência de tiamina é comum e se deve a fatores tais como: 1. deficiência na ingestão; 2. diminuição da conversão de tiamina em tiamina pirofosfato (forma ativa); 3. diminuição da capacidade de estoque hepático; 4. inibição do transporte intestinal na presença de álcool no lúmen intestinal proximal; 5. prejuízo na absorção de tiamina decorrente de alterações nutricionais no dependente de álcool. (COOK)

A deficiência de tiamina pode ser graduada em níveis. Graus leves de deficiência de tiamina dificilmente são diagnosticados. Apresentam-se com sintomas tais como: quadros de fadiga, irritabilidade, diminuição do apetite, distúrbio do sono e da memória, dor precordial, desconforto abdominal, constipação, dor e parestesia de extremidades, tendência a edema, hipotensão e hipotermia leves. Casos mais severos podem cursar com quadros de neuropatias periféricas, neurastenia, síndrome de Wernicke Korsakoff e



doença de Leigh's. (SHAW, COOK, PEDROSO). O uso terapêutico da tiamina ainda se restringe ao tratamento ou na profilaxia da deficiência específica desta vitamina.

Alguns trabalhos sugerem que a tiamina adicionada a cerveja seria absorvida pelo intestino de ratos submetidos a experiência sugerindo que a adição de vitamina a bebidas fermentadas poderiam diminuir os efeitos da hipovitaminose nos dependentes de álcool. Não há evidência de diminuição da hipovitaminose B1 com a instituição desta medida (KATZ). Há de se lembrar que a absorção de vitamina B1 está diminuída na presença de álcool no lúmen intestinal.

### **3.1.2. Riboflavina B2**

A riboflavina ou vitamina B2 também está deficiente nos pacientes dependentes de álcool numa prevalência em torno de 17% (COOK). Exerce suas funções no organismo sob a forma de dois nucleotídeos (flavina mononucleotídeo e flavina dinucleotídeo). A riboflavina é rapidamente absorvida pelo intestino e distribuída uniformemente por todos os tecidos sendo armazenada em pequena quantidade e fixada principalmente sob forma de flavoproteínas. Quando ingerida em doses iguais às necessidades diárias, a excreção renal de B2 é cerca de 9% do total ingerido, parte em forma livre e parte como riboflavina-5-fosfato. A vitamina sintetizada no intestino parece não ser absorvida no cólon.(FRANCO)

A riboflavina apresenta papel dos mais importantes em diversos processos metabólicos estando envolvido no metabolismo de proteínas, lipídeos e glicídeos. É constituinte ativo de diversas enzimas entre as quais as que atuam no transporte de oxigênio e, desse modo, na respiração celular e processos de oxidação. Numerosas bactérias intestinais

acarretam a síntese de riboflavina nos animais inclusive no homem, sendo a síntese favorecida pela presença de lipídeos e glicídeos. (PEDROSO)

A deficiência de riboflavina pode acarretar problemas tais como glossite com vermelhidão, estomatite angular, queratose folicular seborréica, no sulco nasolabial, no nariz e na testa, dermatite na região anoinguinal e sensação de queimadura nos pés, anemia normocrômica e normocítica acompanhada de neutropenia sem leucopenia generalizada, alterações oculares como prurido e ardor nos olhos, fotofobia, aumento da vascularização corneal. A carência de riboflavina é uma carência vitamínica de difícil tratamento( FRANCO).

### ***3.1.3. Piridoxina B6***

A deficiência de B6 em pacientes dependente de álcool está presente em até 50% dos pacientes. A deficiência isolada é rara, devido a alta distribuição da vitamina nos alimentos (PEDROSO).Atua como coenzima de varias reações importantes e podemos destacar sua função em reações de metabolismo dos aminoácidos, carboidratos e lípides. Ativa enzimas responsáveis por reações em aminoácidos essenciais. É responsável pela manutenção da integridade do cérebro sendo essencial a síntese de neurotransmissores tais como: dopamina, noradrenalina, serotonina, taurina, histamina e ácido aminobutírico. É importante nas reações de transformação de triptofano em niacina, cisteína em ácido pirúvico, e oxalato em glicina. Mantém a resposta imune e também o metabolismo endócrino. Esta envolvida na glicogenólise.

A vitamina B6 é rapidamente absorvida pelo intestino delgado principalmente no duodeno. A deficiência de piridoxina é encontrada em pacientes hepatopatas, pacientes

utilizando antagonistas de B6 (por exemplo tuberculostáticos) e pacientes dependente de álcool. (WAITZBERG) O quadro clínico da deficiência pode variar de quadros assintomáticos até quadros graves de neuropatia periférica, depressão, irritabilidade extrema e convulsões em crianças.(COOK) Outros sinais de deficiência incluem alterações cutâneas (lesões seborréicas em olhos, nariz e boca) acompanhada de glossite e estomatite. FRANCO

#### **3.1.4. Acido Fólico**

O termo ácido fólico comumente se refere a um grupo de compostos pteridínicos cujo principal representante é o ácido pteroilmonoglutâmico ou folacina. Na natureza, é encontrado em sua forma metil ou formil glutamato. A forma medicinal é encontrada sob a forma de folil monoglutamato. O homem depende inteiramente da ingestão de ácido fólico não sendo este, metabolizado por bactérias intestinais. (PEDROSO)

A deficiência de folato nos dependente de álcool é altamente prevalente acometendo cerca de 87% dos pacientes (HALSTED, COOK). O folato é necessário a diversas funções metabólicas relacionadas a renovação celular e síntese DNA e RNA. (HASLTED, PETER, Bailey). Os níveis plasmáticos variam de 3 a 21mg/ml e correspondem fidedignamente a concentração sanguínea. (PEDROSO). O folato é absorvido em sua forma livre pela parte proximal do intestino delgado. A absorção pelo intestino distal e íleo ocorre em pequena proporção dos casos por ser a absorção dependente de energia quando em condições fisiológicas.

Em quase todos os casos de deficiência de folato, a concentração de ácido fólico diminui nas hemácias e no plasma sanguíneo. Os sintomas clínicos observados incluem megaloblastose da medula óssea combinada com anemia macrocítica, leucopenia e hipersegmentação das hemácias. (FRANCO) Casos de anemia megaloblástica aparecem em pacientes normais após 19 semanas de dieta insuficiente em ácido fólico. (HALSTED)

Nos pacientes dependentes de álcool baixas concentrações de folato estão relacionadas a um história de consumo de álcool pesado, de forma aguda ou não e em pacientes com alterações de dieta ou doenças hepáticas. A presença de álcool em lúmen intestinal está associado a uma baixa absorção de ácido fólico ingerido. (HALSTED) (BLOCQUER). As causas de deficiência de ácido fólico são múltiplas e podemos destacar além das já citadas a alteração da afinidade do ácido fólico pela proteína sérica; alteração da afinidade tecidual; alteração do metabolismo hepatobiliar; aumento da excreção do ácido fólico. (HALSTED)

Estudos clínicos demonstram que o consumo crônico e abusivo de álcool está associado a quadros diarréicos e má absorção intestinal de várias vitaminas hidrossolúveis e de água. A deficiência de ácido fólico afeta a histologia jejunal e com isso um círculo vicioso se instala com uma menor quantidade de ácido fólico absorvida. A excreção de ácido fólico está aumentada em presença de álcool devido a diminuição da capacidade de ligação a proteínas plasmáticas por aumento da fração livre da vitamina. Parece também que há um aumento da excreção renal de ácido fólico em pacientes com lesões hepáticas e parece ser também verdade nos pacientes dependente de álcool. (HALSTED)

A fortificação de arroz e farinhas com ácido fólico não resultou em melhora do padrão de absorção de ácido fólico provavelmente devido a questões tais como a perda da atividade da vitamina quando submetida a altas temperaturas. (COLMAN) Entretanto a suplementação oral da vitamina (através de medicamentos) produz melhora significativa dos níveis de ácido fólico circulantes em pacientes não

### **3.1.5. Vitamina B12**

A cianocobalamina ou vitamina B12 é um fator anabolizante que intervém em muitos processos do metabolismo. Participa do metabolismo de aminoácidos, purinas e pirimidinas. Possui ações lipotrópicas, intervém na transferência dos grupos metílicos, da produção de porfirinas, da síntese de metionina e do ácido ribonucléico. (PEDROSO). A vitamina B12 ingerida necessita de se ligar ao fator intrínseco secretado pelas células gástricas para ser absorvida pelo íleo. Depois de absorvido é armazenado pelo fígado em sua maior parte, mas também encontra-se pequenos depósitos nos rins, no sistema nervoso central e no miocárdio. As principais ações da vitamina B12 se correlacionam a atividade anti anêmica e sobre o crescimento de varias células incluindo em especial a sua importância para a regeneração da bainha de mielina. (PEDROSO). A hipovitaminose B12 são clinicamente percebidas como anemia macrocítica, leucopenia, estados confusionais, parestesias, ambliopia. (PEDROSO)

## **3.2. Vitaminas Lipossolúveis**

### **3.2.1. Vitamina A**

A vitamina A é também conhecida como retinol é uma vitamina lipossolúvel de grande capacidade reativa por molécula insaturada. É instável no calor e nos animais

encontram-se sob a forma esterificada. (PEDROSO, GOODMAN). A forma ativa da vitamina A são três e constituem-se: 1. all-trans-retinol livre; 2. 11-cis-retinol; 3. ácido retinóico.

A absorção da vitamina A se dá a partir da vitamina pré formada do ácido retinóico e do beta caroteno ou outros carotenóides. Mais de 90% são absorvidos sob a forma de ésteres de retinol, comumente como retinil palmitato. Após a administração, a absorção é realizada similarmente à das gorduras. O armazenamento da vitamina A é feito em forma de ésteres de retinil no fígado. A administração de pequenas quantidades de vitamina E aumenta o armazenamento de vitamina A pelo organismo. (GOODMAN,FRANCO). O uso de álcool altera a concentração de vitamina A inibindo a síntese de ácido retinóico e altas doses de álcool levaram a redução da concentração de ácido retinóico no fígado e no plasma até em oito vezes. Em presença de álcool a houve redução na concentração de retinol e retinil palmitato assim como do ácido retinóico. (Xiang-Dong)

Sua ação é fundamental nas funções retinianas, crescimento ósseo, reprodução e diferenciação do tecido epitelial. Tem efeito de estabilização de membrana, participa da síntese de mucopolissacarídeos e colesterol. Diversos estudos tem sugerido que a vitamina A esta associada a reversibilidade de casos de neoplasia em epitélio do trato respiratório, glândulas mamarias, bexiga, pele e cérvix uterino. (PEDROSO)

Quadros de deficiência de vitamina A são mais comuns em crianças desnutridas e quando presente nos adultos esta associada a problemas tais como fibrose cística, doença celíaca, obstrução de ductos biliares, cirrose dentre outros.(PEDROSO) Os

pacientes dependente de álcool e os que possuem algum grau de alteração hepática apresentam níveis mais baixos de vitamina A quando comparado com grupo controle. A concentração de vitamina A em pacientes com fígado gorduroso é cerca de 20% menor que nos controles e um pouco menor quando comparada a pacientes com hepatite persistente mesmo quando levamos em consideração que o grau de alterações histomorfológicas no fígado gorduroso é menor que o encontrado nos quadros de hepatite persistente. Importante salientar que nestes pacientes a concentração de proteína carreadora de retinol estava em limites normais, o que sugere que este exame mesmo em níveis considerados normais não impedem a baixa concentração de vitamina A hepática. Pacientes com quadro de doença hepática secundária a quadros de dependência alcoólica possuem concentração de vitaminas ainda mais baixas que o grupo controle (30 vezes menor). (LEO)

Os mecanismos de deficiência em dependentes de álcool parece estar relacionado a fatores nutricionais, diminuída absorção devido a alterações na absorção de lipídeos, diminuição da estocagem, mas um fator importante é o que se refere o metabolismo da vitamina A que possui mecanismos que são interferidos pela presença de álcool. Quando há um estímulo no sistema microsomal P450 há uma diminuição da concentração de vitamina A e esta diminuição é ainda maior quando o sistema P450 é ativado duplamente por álcool e por drogas metabolizadas por este sistema enzimático. (LEO) (RUSSEL)

Os sintomas encontrados mais comumente são quadros de hiperqueratose folicular e infecções repetidas em casos precoces e a cegueira noturna a manifestação clássica. Pode ocorrer xerofthalmia caracterizada por pregas espessadas gordurosas e secas em

conjuntiva ocular. A xeratomalácia constitui uma forma mais avançada de hipovitaminose A e se caracteriza por lesões corneanas, protusão da íris, perda do cristalino e extrusão do conteúdo ocular. No trato respiratório propicia a uma taxa aumentada de infecções através de diminuição da elasticidade pulmonar, queratinização do epitélio produtor de muco. No trato genitourinário ocorrem abortos, diminuição da espermatogênese. (PEDROSO)

Quadros de hipervitaminose podem também acontecer, e nos dependentes de álcool este fato pode ser potencialmente danoso a integridade hepática do paciente podendo gerar quadros de fibrose e cirrose caso doses excessivas e prolongadas são utilizadas em pacientes dependentes de álcool. Nestes pacientes a dose de vitamina A necessária para correção de déficits vitamínicos é bem menor que na população geral. DANI (PEDROSO)(JAMES)

A concentração sanguínea de vitamina A não é um dado eficaz sobre a quantidade de vitamina A estocada no fígado pois a correção de vitaminas em estoques hepáticos pode preceder a correção de níveis sanguíneos. Entretanto, o encontro de baixas doses de vitamina A sanguínea quase sempre relaciona a presença de hipovitaminose. (FRANCO) (LEO) (RUSSEL)

### 3.2.2. Vitamina K

A vitamina K apresenta sob três formas do grupo quinona. As formas encontradas na natureza são a K1 encontrada nas plantas e que recebe o nome de filoquinona e a K2 que recebe o nome de menaquinona e é sintetizada a partir de bactérias intestinais. Os



compostos sintéticos lipossolúveis são cerca de duas vezes mais potentes que os compostos naturais (vitamina K1 e K2). (PEDROSO)

A vitamina K é absorvida na presença de sais biliares na porção superior do intestino delgado e transportada para o fígado onde desempenha sua principal função que é a síntese de protrombina e de outros fatores de coagulação, indispensável no processo de coagulação sanguínea. (PEDROSO)

A hipovitaminose primária é pouco freqüente no adulto devido a presença de síntese intestinal. A forma secundária em adultos é mais comum e se deve basicamente pela inadequada absorção (diminuição dos sais biliares – obstrução biliar), diminuição das taxas de utilização pelo fígado (hepatopatias graves), síndromes desabsortivas e antibioticoterapia. (PEDROSO). Altas concentrações de vitamina K (correção de hipovitaminose inadequada) podem gerar quadros de kernicterus em recém nascidos. Não há descrição de alterações clínicas em adultos. (PEDROSO)

### **3.2.3. Vitamina D**

É conhecida como calciferol e atua basicamente como hormônio na regulação do cálcio e fósforo. Provém basicamente de duas fontes: a) síntese endógena a partir da exposição a luz ultravioleta a partir da pele b) pela ingestão de alimentos que contém este hormônio, seja ela natural ou adicionado artificialmente. As vitaminas D2 e D3 são absorvidas pela mucosa intestinal e, junto com a vitamina D3 sintetizada pela pele entram na circulação entero hepática, passam pela circulação sistêmica onde se ligam a proteína carreadora que as leva ao fígado onde são hidroxiladas a 25-hidroxivitamina D3 (25-OH-D3). É carreada ao rim onde sofre nova hidroxilação e é formado a 1,25-

diidroxivitamina D3 numa reação catalisada por uma serie de enzimas mitocondriais reguladas pela concentração de cálcio e fósforo. (PEDROSO)

A exposição inadequada a luz solar e ingestão deficiente são normalmente suficientes para que ocorra a hipovitaminose. A má absorção de vitamina D que ocorre quando há quadros de diminuição de sais biliares, insuficiência hepática, doença celíaca dentre outras também corrobora para a diminuição das concentrações de vitamina D no organismo. Em casos de alteração da função hepática (cirrose por exemplo) alterações na hidroxilação hepática podem diminuir a disponibilidade de vitamina D na circulação sanguínea. (PEDROSO) Esses quadros são bem descritos nos cirróticos e podem explicar em parte a deficiência que pode ocorrer nos dependentes de álcool crônicos. (JUNG)

Quadros de hipovitaminose são descritos e citamos o raquitismo na infância e a osteomalácia nos adultos. (PEDROSO) Os pacientes dependente de álcool podem apresentar graus variados de osteomalácia que é revertida pela administração de vitamina D (Mobarhan)

#### **3.2.4. Vitamina E**

Também conhecida como tocoferol é encontrada em vários alimentos. Tem como função atividade anti oxidante evitando a formação de peróxidos de ácidos graxos polissaturados. Auxilia a atividade da vitamina C e também da vitamina A por evitar a sua oxidação e conseqüentemente a perda da atividade no tubo gastro intestinal. A vitamina E parece proteger as membranas celulares da deterioração provocada pela peroxidação dos lipídeos (PEDROSO). A vitamina E é absorvida como as demais

vitaminas lipossolúveis através da absorção intestinal mediada pelos sais biliares e é estocada nos tecidos gordurosos. (PEDROSO)

A carência de vitamina E nos adultos é rara e geralmente é secundária a quadros de má absorção intestinal de lípidos ou abetalipoproteinemia. A hipovitaminose se caracteriza por quadros atáxicos, neuropatia periférica, dermatite escamosa, hemólise, edema e creatinúria excessiva. (PEDROSO)

#### **4. Tratamento da Abstinência e a Reposição Vitamínica**

A abstinência alcoólica é uma condição grave que acomete os pacientes e que apresenta riscos para a vida imediata do paciente e também riscos de agravamento da condição caso alguns preceitos não sejam respeitados. A síndrome de abstinência alcoólica se caracteriza por sintomas que surgem após o declínio da alcoolemia, que normalmente ocorre após 4 a 12 h de cessação ou redução do uso do álcool. Tem sua intensidade máxima em torno dos segundo dia de abstinência e duração em torno de quinze dias.

No que tange a questão nutricional, sabemos que os pacientes dependentes de álcool possuem alterações nutricionais com desnutrição variando de gravidade leve até severa. Quando da ocorrência da abstinência alcoólica, as necessidades nutricionais aumentam e maiores quantidades de nutrientes, tais como glicose, vitaminas, são requeridos. Assim, considerando que os pacientes muitas vezes são desnutridos e que as reservas nutricionais são escassas e até mesmo nulas, é preciso que se proceda uma reposição rápida e também eficaz para minimizarmos os efeitos deletérios de uma hipovitaminose, por exemplo.

Faremos a seguir uma revisão acerca do tratamento de reposição de vitaminas com ênfase da reposição na fase de abstinência alcoólica.

#### **4.1. Complexo B**

A tiamina é a vitamina do complexo B que recebe maiores estudos em pacientes dependente de álcool em função da gravidade dos sintomas da síndrome de Wernicke Korsakoff, muitas vezes irreversíveis. (CHATAWAY).

Ao se tratar condições neuropsiquiátricas relacionadas a hipovitaminose devemos ter em mente que os níveis de vitaminas devem ser restaurados o mais breve possível possibilitando um menor risco de agravos no sistema nervoso central. O mesmo raciocínio deve ser usado quando visa a prevenção do desenvolvimento destas condições em pacientes predispostos. (COOK) (ELLENHORN'S). O uso de vitaminas do complexo B via oral nesta fase ainda é controverso na literatura e alguns autores apontam a absorção errática como um dos pontos para justificar a não utilização de vitaminas B pela via oral. Esta absorção errática pode se estender até cerca de 15 dias após a ingestão da última dose de álcool. (COOK, CHATAWAY, SHEERA). Considerando que a absorção de vitaminas do complexo B e, principalmente a tiamina, encontra-se prejudicada com taxas de absorção variáveis e mais, que a absorção de tiamina altera-se quando em presença de álcool e que grandes concentrações de tiamina são necessárias para que se evite o desenvolvimento de síndrome de Wernicke Korsakoff em pacientes em abstinência alcoólica, o uso de vitaminas pela via oral não está indicado. Alguns estudos demonstraram a eficácia do uso de tiamina oral em se restaurar a transcetolase nos eritrócitos, mas os pacientes com quadros de desnutrição foram excluídos e estes pacientes são o alvo do tratamento, pois estão sob maior risco

de agravos. Outros estudos determinando a atividade da tiamina no sistema nervoso central demonstraram que a administração oral destes compostos não aumentou a atividade da mesma no SNC nem restaurou a níveis normais a transcetolase. (COOK)

Em pacientes com abstinência alcoólica, esta reposição deve ser prioritária e deve ser instituída tão rapidamente o paciente seja recebido pela equipe de saúde visando restaurar os níveis adequadamente. Não há trabalhos adequadamente conduzidos que permitam dizer qual a dose de vitaminas devem ser administradas nem tampouco a duração deste tratamento (COOK, CHATAWAY). Entretanto, estudos clínicos utilizando vitamina B em altas concentrações sob a forma parenteral demonstraram melhoras clinicas significativas com a administração de 500mg de tiamina, 8 mg de riboflavina, 100mg de piridoxina e 1000 mg de vitamina C tendo os níveis de transcetolase retornado ao normal em cerca de 60% dos pacientes. (COOK)

Estudos tem sugerido que 100 a 300mg de tiamina por dia não são suficientes para se restaurar a atividade de transcetolase ou ainda para minimizar o risco de desenvolvimento de agravos neuropsiquiátricos ou ainda diminuir o risco de morte nestes pacientes. Entretanto esta dose é a que comumente vemos em regimes terapêuticos e que, na grande maioria dos casos, com bons resultados. O que alguns autores questionam é se esta relativa melhora dos pacientes não se deveria a instrumentos de avaliação ineficazes. (COOK)

O risco de choque anafilático secundário a utilização de vitaminas do complexo B foi observado em alguns estudos e parece ser mais freqüentemente encontrado entre

pacientes que receberam vitaminas por via endovenosa quando comparada com a via intramuscular Johri.

Propomos a partir disso, que a utilização das vitaminas do complexo B durante a síndrome de abstinência, quer seja na profilaxia de maiores agravos, quer seja no tratamento dos mesmos, seja feita através da via parenteral (EV ou IM) nas doses acima sugeridas visando uma diminuição dos riscos de agravos neuropsiquiátricos. Quando a via endovenosa for a escolhida deve-se proceder a uma diluição da concentração da vitamina sendo recomendada a diluição de 250mg de tiamina em 50-100ml de solução glicosada a 5%.

A recomendação britânica para prevenção de agravos neuropsiquiátricos decorrentes de hipovitaminose do complexo B é: 500mg de tiamina, 8 mg de riboflavina, 100mg de piridoxina e 1000 mg de vitamina C por dia, por cinco dias dados a todos os pacientes que apresentarem sintomas de abstinência alcoólica. Casos de Wernicke Korsakoff devem receber doses suplementares de tiamina (em geral doses de B1 acima de 1 gr).

A reposição de ácido fólico deve se seguir a reposição vitamínica em geral. Estudos indicam que o uso oral pode ser feito resultando em absorção da mesma em concentrações aceitáveis. Na profilaxia de hipovitaminose de ácido fólico, sugerimos a introdução de complexo vitamínico que possua quantidades significativas de ácido fólico. Caso o paciente apresente quadro de insuficiência hepática deve-se instituir terapêutica com ácido folínico assim como em casos de deficiência comprovada ou suspeitada de ácido fólico e, nestes casos, deve-se proceder a reposição parenteral.

(CARVALHO)

#### **4.2. Vitaminas Lipossolúveis**

As vitaminas lipossolúveis raramente são suplementadas durante a fase de abstinência alcoólica restringindo sua suplementação apenas aos quadros de hipovitaminose suspeitados ou confirmados.

Os riscos de hipervitaminose A e conseqüente riscos aumentados de lesão hepática nos pacientes que recebem quantidades de vitamina A em concentrações maiores que as necessárias faz com que a suplementação não seja realizada na forma cautelosa. Em quadros de déficit visual em pacientes dependente de álcool a suplementação deve ser feita em concentrações menores que as utilizadas e, deve-se fazer a suplementação de zinco associada a suplementação vitamínica.

#### **5. Conclusão**

A reposição de vitaminas na síndrome de abstinência, na prática clínica se restringe as vitaminas do complexo B. A reposição de vitaminas lipossolúveis só se justifica frente a quadros confirmados ou suspeitados de deficiência e raramente são realizados em concomitância a quadros de abstinência alcoólica.

A literatura mundial é concordante na reposição de tiamina nos pacientes dependente de álcool. Devido a especificidades na absorção desta vitamina neste grupo de pacientes, sugerimos o uso parenteral para a profilaxia de agravos neuropsiquiátricos durante o período de síndrome de abstinência.

Uma cautelosa avaliação nutricional destes pacientes se faz necessária durante a fase de abstinência e medidas devem ser instituídas na intenção de minimizar quadros de desnutrição.

## **6. Apêndices**



### Referências Bibliográficas

1. ABBOTT,P.J.; QUINN, D.; KNOX, L. "Ambulatory Medical Detoxification for Alcohol" **Am J Drug Alcohol Abuse** 1995, 21: 549-63
2. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION "Practice Guideline for the Treatment of Patients with Substance Use Disorders – Alcohol, Cocaine, Opioids" 1st edition, American Psychiatric Press, 1998, Washington D.C. U.S.A.
3. AMERICAN SOCIETY OF ADDICTION MEDICINE – ASAM - "Topics in Addiction Medicine" American Society of Addiction Medicine Inc., 1997, Maryland, U.S.A.
4. Bailey, L. B.; Gregory J. F., III Folate Metabolism and Requirements **J. Nutr** 1999;129:490-493.
5. BLASS, J.P.; GIBSON, G.E.; "Abnormality of Thiamine Requiring Enzyme in Patients with Wernicke Korsakoff Syndrome" **N Engl. J Med.** 1977, 297:1367-1370
6. Blocker DE; Thenen SW "Intestinal absorption, liver uptake, and excretion of 3H-folic acid in folic acid-deficient, alcohol-consuming non human primates" **Am J Clin Nutr** 1979, 32: 1304-1312
7. BREEN, K.J.; et al "Jejunal Uptake of Thiamine Hydrochloride in Man: Influence of Alcoholism and Alcohol" **Am J Clin Nutr** 1985, 42:121-126
8. CARVALHO, E.B. "Manual de Suporte Nutricional" 1992, MEDSI, Rio de Janeiro, Brasil
9. CHATAWAY, J.; HARDMAN, E. "Thiamine in Wernicke's Syndrome – How much and How long?" **Postgrad Med. J** 1995: 71:249
10. Colman N, Green R ; Metz J "Prevention of folate deficiency by food fortification. II. Absorption of folic acid from fortified staple foods" **Am J Clin Nutr**, 1975, Vol. 28, 459-464

11. COOK, C.C.H.; HALLWOOD, P.M.; THOMSON, A.D. "B Vitamin Deficiency and Neuropsychiatric Syndrome in Alcohol Misuse" **Alcohol & Alcohol**, 1998, 33,4: 317-336
12. DANI, R.; CASTRO, L.P. "**Gastroenterologia Clínica**", 1993, Guanabara Koogan, 3a ed., volume 2, Rio de Janeiro, Brasil. (Moyses Mincis cap. 76 Álcool e Fígado – v 2pg 1207- 1233
13. ELLENHORN, M.J.; SCHONWALD, S.; ORDOG, G. WASSERBERG,J. "**Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning**" Williams &Wilkins 1997, 2nd edition, Maryland, U.S.A.
14. FONT, A. M. et al; "**Manual de Interacciones Alimentos-Medicamentos**" 1986, 1a edicao, Colegio de Farmaceuticos de la Provincia de Barcelona, Barcelona, Espanha.
15. FRANCO, G.; "**Tabelas de Composição Química dos Alimentos**", 1987, Atheneu, 8a edição São Paulo, Brasil
16. GALANTER, M.C.; KLEBER, H.D. "**Textbook of Substance Abuse Treatment**" 2nd edition, American Psychiatric Press, 1999, Washington D.C. U.S.A.
17. GILMAN, A. G.; GOODMAN,L.S.; RALL, T.W.; MURAD,F. "**As bases farmacológicas da terapêutica**" 1985, Guanabara Koogan, 7a ed., Rio de Janeiro, Brasil (Robert Marcus e Ann M Coulston seção 16 cap. 66 Robert Marcus e Ann M Coulston e 67 H George Mendel e Victor H Cohn pg1011 –n1044)
18. GLORIA, L et al "Nutritional Deficiencies in Chronic Alcoholics: Relation to Dietary Intake and Alcohol Consumption" **Am J Gastroenter** 1997, 92, 3: 485-489
19. GODSMITH, R.H. et al, "Nutritional status of alcoholics of different socioeconomic class" **J Am Coll. Nutr** 1983, 2: 215-20

20. Gruchow HW, Sobocinski KA, Barboriak JJ; Scheller JG "Alcohol consumption, nutrient intake and relative body weight among US adults" **Am J Clin Nutr**,1981, 34: 856-860
21. HALLWOOD, P "High Potency Parenteral B Complex Vitamin preparation is still available" **BMJ** 1996;312:1226
22. HALSTED 2 C.H. "Folate deficiency in alcoholism" **Am J Clin Nutr** 1980, 33, pp. 2736-40
23. HALSTED, C.H. "Alcoholism and malnutrition- Introduction to the symposium" **Am J Clin Nutr** 1980, 33, pp. 2705-8
24. HARPER C (2) Wernicke's encephalopathy: a more common disease than realized. A neuropathological study of 51 cases **J Neurol Neurosurg Psych** 1979, Vol. 42, 226-231
25. HARPER C; Gold J; Rodriguez M; Perdices M "The prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome in Sydney, Australia: a prospective necropsy study" **J Neurol Neurosurg Psych**, 1989, Vol. 52, 282-285
26. Henderson JM, Scott SS, Merrill AH, Hollins B ; Kutner MH "Vitamin B6 repletion in cirrhosis with oral pyridoxine: failure to improve amino acid metabolism" **Hepatology**, 1998, 28:744-750
27. HOYUMPA, A.M. "Mechanisms of Thiamine deficiency in chronic alcoholism" **Am J Clin Nutr** 1980; 33:2750-2761
28. James D "Vitamin A deficiency" **BMJ** 1995;311:123
29. JÉQUIER, E." Alcohol intake and body weight: a paradox" **Am J of Clin Nut**, Vol. 69, No. 2, 173-174, February 1999
30. JOYCE, E.M. "Aetiology of alcoholic brain damage: alcoholic neurotoxicity or Thiamine malnutrition?" **Br Med. Bull** 1994; 50: 99-114

31. Jung RT, Davie M, Hunter JO, Chalmers TM; Lawson DE “Abnormal vitamin D metabolism in cirrhosis” **Gut**, 1977; 18: 23-27
32. KATZ et al. “Intestinal absorption of thiamin from yeast-containing sorghum beer” **Am J Clin Nutr**, 42 (4): 666-670 1985
33. Labadarios D, Rossouw JE, McConnell JB, Davis M and Williams R Vitamin B6 deficiency in chronic liver disease--evidence for increased degradation of pyridoxal-5'-phosphate **Gut**, 1990, 31: 1311-1317
34. Lands WE Alcohol and energy intake **Am J Clin Nutr**, 1987; 46: 503-510
35. Lehninger, A. L., “**Princípios de Bioquímica**” - traduzido por Lodi W. R., Simões A. A.. SARVIER 1984 São Paulo, São Paulo – Brasil.
36. Leo M. A; Lieber C.S Alcohol, vitamin A, and  $\beta$ -carotene: adverse interactions, including hepatotoxicity and carcinogenicity **Am J Clin Nutr**, 1985; 42: 666-670
37. Lieber C.S. Perspectives: do alcohol calories count? **Am J Clin Nutr**, 1996, 64: 108-114
38. LIEBER L Alcohol, vitamin A, and  $\beta$ -carotene: adverse interactions, including hepatotoxicity and carcinogenicity **Am J of Clin Nutr**, Vol. 69, No. 6, 1071-1085, June 1999
39. LIEBER, C.S. "Medical Disorders of Alcoholism" **New Eng. J Med.**
40. MAYO-SMITH MF Pharmacological Management of Alcohol Withdrawal a metanalysis and evidence based practice guidelines **JAMA** v 278, n2, 144-151, 1997
41. MENDELSON, J.H.; MELLO. N.K. “**Medical Diagnosis and Treatment of Alcoholism**” McGraw-Hill, Inc, 1992, 1st edition, New York, U.S.A.
42. MEZEY, E "Alcoholic Liver Disease" **Am J Clin Nutr** 1980, 33, 2709-2718

43. Mobarhan SA, Russell RM, Recker RR, Posner DB, Iber FL; Miller P “Metabolic bone disease in alcoholic cirrhosis: a comparison of the effect of vitamin D2, 25-hydroxyvitamin D, or supportive treatment” **Hepatology**, 1997; 26: 392-397
44. O’CONNOR, P.G.; SCHOTTENFELD, R.S. "Patients with Alcohol Problems" **New Engl. J Med.** 1998, 338, 9:592-601
45. PEDROSO, E.R.P.; ROCHA, M.O.C.; SILVA, O.A. “**Clínica Médica – Os Princípios da Prática Ambulatorial**” 1993, Atheneu, São Paulo, Brasil (capítulo número 25 pg. 271-282 Rosália Morais Torres e Marília Campos Marino)
46. PETERS, T.J. “**Alcohol Misuse - A European Perspective**” Harwood Academic Press, 1996, Amsterdam, Netherlands.
47. ROMACH, M.K.; SELLERS, E.M. “ Management of Alcohol Withdrawal Syndrome” **Ann Ver Med.** 1991; 42: 323-40
48. RUSSEL, R.M. "Vitamin A and Zinc metabolism" **Am J Clin Nutr** 1980; 33:2741-2749
49. SEEHRA H, MacDermott N, Lascelles RG, Taylor TV. “Wernicke's encephalopathy after vertical banded gastroplasty for morbid obesity”. **BMJ** 1996;312:434
50. SERDARU, M Haww, J. “The clinical spectrum of alcoholic pellagra encephalopathy. A retrospective analysis of 22 cases studied pathologically” **Brain**, Vol. 111, Issue 4 829-842
51. Shaw S, Gorkin BD; Lieber CS “Effects of chronic alcohol feeding on thiamin status: biochemical and neurological correlates” **Am J Clin Nutr**1991, 54: 976-982
52. SMITH ID, et al. "Parenteral Thiamine and Korsakoff's psychosis". **Alcohol Alcohol.** 1998 Sep-Oct;33(5):549-51.

53. SUTER PM, Schutz Y, JÉQUIER E. The effect of ethanol on fat storage in healthy subjects. **N Engl. J Med.** 1992;326:983-7.
54. TARTER, R. E.; AMMERMAN, R.T.; OTT, P.J. **“Handbook of Substance Abuse – Neurobehavior Pharmacology”** Plenum Press, New York USA, 1998.
55. THOMSON, A.D. et al "Possible role of toxins in nutritional deficiency" **Am J Clin Nutr** 1987;45:1351-1360
56. WAITZBERG, D.L. **“Nutrição Enteral e Parenteral na Prática Clínica”** 1990; Atheneu, 1 a edição, São Paulo, Brasil
57. Xiang-Dong Wang, et al. “Chronic Alcohol Intake Reduces Retinoic Acid Concentration and Enhances AP-1 (c-Jun and c-Fos) Expression in Rat Liver” **Hepato** 1998;28:744-750.
58. **Rindi G, Laforenza U Thiamine intestinal transport and related issues: recent aspects.** *Proc Soc Exp Biol Med* 2000 Sep;224(4):246-55
59. **Johri S, Shetty S, Soni A, Kumar S Anaphylaxis from intravenous thiamine--long forgotten?** *Am J Emerg Med* 2000 Sep;18(5):642-3