

Álcool e sistema nervoso central

Alcohol and central nervous system

Tissiana M. de Haes^{1,3}, Diego V. Clé^{2,3}, Tiago F. Nunes^{1,4}, Jarbas S. Roriz-Filho^{2,5}, Julio C. Moriguti⁶

RESUMO

Os efeitos patológicos do uso do álcool sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) são bem conhecidos, embora nem todos tenham explicação satisfatória. Os sintomas podem advir de qualquer nível do neuroeixo incluindo o encéfalo, nervos periféricos e músculos. Traumatismos cranioencefálicos devido aos graves acidentes automobilísticos causados por motoristas embriagados também devem ser mencionados como consequência do álcool sobre o SNC.

O fator genético é outro determinante importante do risco para a patogênese do grupo de sintomas que juntos são característicos ou indicativos da condição específica (alcooolismo), incluindo a predisposição individual para o alcooolismo.

O objetivo deste texto é listar as complicações mais importantes do álcool sobre o SNC, importantes para o conhecimento do clínico.

Enquanto a confirmação diagnóstica, o tratamento e o seguimento de várias das complicações mencionadas neste capítulo são normalmente de responsabilidade do neurologista, o clínico é frequentemente o primeiro a avaliar o paciente e deve estar suficientemente familiarizado com afecções do cérebro e da coluna espinhal para formular o diagnóstico e o tratamento inicial visando o controle ou a cura do problema; estas duas vertentes de abordagens têm provado alterar o provável curso de inúmeras afecções sobre o SNC, causados pelo abuso do álcool, especialmente a possibilidade de poder revertê-las.

Palavras-chave: Alcooolismo. Sistema Nervoso Central. Nervos Periféricos. Músculos.

Introdução

As consequências do álcool sobre o Sistema Nervoso Central (SNC) são conhecidas há bastante tempo, mas algumas permanecem por ser esclarecidas. Seus efeitos podem ocorrer em qualquer nível do neuroeixo, incluindo o encéfalo, nervos periféricos e

músculos.¹ Não podemos esquecer, ainda, dos danos causados pelo uso de álcool no trânsito, podendo levar a graves acidentes automobilísticos, com consequências diretas ao SNC, por meio dos traumatismos cranioencefálicos (TCE).²

A intoxicação pelo álcool resulta de seus efeitos farmacológicos diretos, especialmente em relação

1 Médico Assistente da Clínica Médica do Hospital Estadual de Ribeirão Preto.

2 Ex-Médico Assistente da Clínica Médica do Hospital Estadual de Ribeirão Preto.

3 Pós-graduanda da Área de Neurologia da FMRP-USP

4 Pós-graduando da Área de Clínica Médica da FMRP-USP.

5 Professor Doutor da Faculdade de Medicina da Universidade de Fortaleza (CE)

6 Diretor de Atividades Clínicas do Hospital Estadual de Ribeirão Preto e Professor Livre-Docente da Divisão de Clínica Médica Geral e Geriatria da FMRP-USP.

Correspondência:
Tissiana Marques de Haes
Hospital Estadual de Ribeirão Preto
Avenida Independência, 4750
14026-160- Ribeirão Preto - SP
Telefone: 16-3602-7100

ao aumento da neurotransmissão pelo Ácido Gama-Aminobutírico (GABA). Já a Síndrome de Abstinência desenvolve-se quando mecanismos de adaptação aos efeitos agudos do álcool ocorrem ao nível celular após cessar ou reduzir seu consumo.¹

A miopatia alcoólica e a Síndrome Alcoólica Fetal parecem estar relacionadas à ação citotóxica direta do álcool, enquanto outras síndromes parecem não depender da quantidade de álcool ingerida.

Várias alterações neurológicas estão associadas aos efeitos sistêmicos do álcool (cirrose hepática, deficiências nutricionais e distúrbios eletrolíticos), inclusive a demência secundária à Pelagra ou Degeneração Hepatocerebral Adquirida, Encefalopatia de Wernicke, Síndrome Amnésica de Korsakoff, Degeneração Cerebelar, Mielinólise Pontina Central e Poli-neuropatia.

Fatores genéticos podem exercer influência na patogênese de tais síndromes, incluindo a predisposição ao Alcoolismo de alguns indivíduos.

Nosso objetivo principal nesse texto é listar as principais complicações relacionadas ao consumo de álcool sobre o SNC, importantes para o conhecimento de todo Clínico Geral.

Intoxicação e síndrome de abstinência

Intoxicação Alcoólica

O álcool causa alterações no SNC que podem variar desde agitação ao coma. Sabe-se que seus efeitos inibitórios decorrem de sua ação antagonista ao receptor NMDA (N-Metil-D-Aspartato) de Glutamato (principal neurotransmissor excitatório) e à potencialização dos receptores GABA (principal neurotransmissor inibitório).¹

Sinais precoces de intoxicação incluem euforia, flutuações de humor, desinibição social, ataxia leve, nistagmo, disartria, rubor facial, taquicardia e midríase². Em pacientes não-etilistas, pode haver prejuízo da coordenação e da cognição quando atingidas concentrações de álcool séricas entre 31 e 65 mg/dL. À medida que esses níveis aumentam, passam a predominar sinais de depressão do SNC, levando ao coma, hiporreflexia, depressão respiratória e hipotensão arterial.¹

Embora os efeitos comportamentais do álcool tenham correlação direta com as concentrações séricas, pode ocorrer o desenvolvimento rápido de tole-

rância e subsequente modificação da resposta clínica do indivíduo. Pode ocorrer tolerância aguda após dose única de álcool, levando o paciente à sobriedade em concentrações séricas acima da que causou a intoxicação prévia. Em etilistas crônicos, a tolerância pode ser capaz de permitir sobriedade em concentrações séricas acima de 100 mg/dL. Sendo assim, foi observado que uma dose de álcool pode ser letal para não-etilistas e nem gerar sinais de intoxicação em etilistas crônicos. Doses letais em etilistas crônicos situam-se em torno de 730 a 780 mg/dL.

É muito importante ressaltar a importância de realizar o exame de glicemia capilar em todos os pacientes com intoxicação alcoólica que são admitidos no Pronto-Socorro (PS), uma vez que a liberação alcoólica aguda aumenta a chance de o paciente apresentar hipoglicemia e os sintomas de ambas as condições podem ser superponíveis². Caso seja confirmada a presença de hipoglicemia concomitante, ou caso não haja glicemia capilar disponível, deve-se realizar a infusão de 50 a 100g de glicose endovenosa associada à reposição de Tiamina, para a prevenção da Encefalopatia de Wernicke (ver adiante).

A dosagem do etanol deve ser reservada para casos de dúvida diagnóstica e para casos de intoxicação grave.

Sempre deve ser pesquisada a presença de intoxicação por outra droga simultaneamente, como opioides, cocaína, antidepressivos, benzodiazepínicos, etc., especialmente quando há dissociação entre o nível sérico de etanol e o quadro clínico do paciente e quando não há melhora com a eliminação do etanol.

Síndrome de Abstinência

O paciente etilista encontra-se em risco para o desenvolvimento da Síndrome de Abstinência Alcoólica a partir do consumo de álcool igual ou superior a 14 doses/semana ou quatro doses por ocasião (para homens) ou igual ou superior a sete doses/semana ou três doses por ocasião (para mulheres). Lembre-se: uma dose é igual a 12 g de álcool e corresponde a 180 mL de vinho (uma taça), 360 mL de cerveja (uma lata) ou 45 mL de destilado (uma dose de destilado).

Sabemos que a ingestão aguda de álcool leva inicialmente a uma liberação de opioides endógenos, causando euforia e reforço para a continuidade do uso; em seguida, há ativação dos receptores inibitórios GABA tipo A, causando efeitos sedativos, ansiolíticos e descoordenação, bem como inibição dos receptores excitatórios de Glutamato tipo NMDA

(N-Metil-D-Aspartato), causando mais sedação, intoxicação e distúrbios cognitivos. Em longo prazo, com o uso crônico do álcool ocorrem alterações no número e na função dos receptores como resposta compensatória aos efeitos depressivos do álcool. Assim, há diminuição (*down regulation*) nos receptores GABA tipo A e aumento (*up regulation*) nos receptores de Glutamato tipo NMDA, culminando em excitabilidade com a suspensão dos efeitos agudos da ingestão contínua de álcool.

Os sintomas decorrentes de tal síndrome podem desenvolver-se logo depois de cessado o consumo de álcool. O tremor é o sinal mais precoce, tornando-se marcante após 24 a 36 horas da ingestão da última dose de álcool, e é generalizado, assemelhando-se ao tremor fisiológico, embora mais acentuado e acompanhado por sinais de hiperatividade autonômica, como taquicardia, rubor facial e hiperreflexia, relacionados aos níveis elevados de catecolaminas séricas e urinárias e níveis aumentados de seus metabólitos no líquido.

A gravidade da Síndrome de Abstinência pode ser quantificada por escala de sintomas (Tabela 1). O médico atribui nota para cada item (geralmente de 0 a 7), com pontuação máxima de 67. Após a pontuação, pode-se classificar a Abstinência Alcoólica em Leve (≤ 15 pontos), Moderada (de 16 a 20 pontos) ou Grave (> 20 pontos).

A identificação, a monitorização e o tratamento precoce de pacientes com Síndrome de Abstinência Alcoólica reduzem o número de complicações, devendo-se manter o paciente calmo e confortável, prevenindo sintomas graves e complicações como convulsões, arritmias, infecções e sequelas crônicas. Tal manejo envolve o tratamento de condições clínicas associadas, reposição de vitaminas e eletrólitos e tratamento farmacológico específico. O manejo farmacológico engloba principalmente a administração de benzodiazepínicos, sendo que todos parecem ter efeito semelhante no controle da síndrome, embora os de ação prolongada, como o Lorazepam, pareçam mais eficazes na prevenção de crises convulsivas.

O esquema pode variar desde doses via oral de Diazepam (5 a 10 mg a cada 6 ou 8 horas), para casos leves a moderados, sem náuseas ou vômitos, até doses via parenteral de Diazepam (5 a 10 mg, lentamente, podendo ser repetido a cada 30 ou 60 minutos) para casos graves, com vômitos intensos, a título de exemplo. Não se recomenda o uso de Diazepam intramuscular. Como não dispomos em nosso serviço

de Lorazepam parenteral, casos graves que necessitam de medicação por essa via acabam por receber Diazepam, devendo-se, portanto, reavaliá-lo periodicamente o paciente, especialmente após cada dose do mesmo, pelo risco de depressão respiratória.

O objetivo é deixar o paciente calmo, evitando deixá-lo rebaixado, o que aumentaria o risco de complicações.

Caso o paciente tenha Síndrome de Abstinência Grave, mas consiga ingerir medicação via oral, recomenda-se o uso de Lorazepam (1 a 4 mg; especialmente para pacientes com algum grau de disfunção hepática) ou Diazepam (5 a 10 mg) a cada 60 minutos, com espaçamento progressivo de acordo com as reavaliações.

Crises Convulsivas

Crises convulsivas associadas à abstinência alcoólica, em geral, estão relacionadas ao consumo diário de álcool, mas podem ocorrer após períodos de liberação. Os tipos mais comuns de crises nesse contexto são tônico-clônicas generalizadas, enquanto crises de origem focal ocorrem em menos de 5% dos casos e sugerem outra etiologia. Mais de 90% das crises ocorrem 7 a 48 horas depois de cessada a ingestão de álcool, sendo que cerca de 60% dos pacientes têm mais de uma crise e menos de 15% têm mais de quatro crises. Status Epilepticus é raro, ocorrendo em apenas 3% dos casos.¹

Em geral, não é necessário tratamento anti-convulsivante para tais crises. Em pacientes com crises recorrentes, o uso de benzodiazepínicos previne tal recorrência, enquanto o uso de Fenitoína mostrou-se ineficaz. O uso de fenobarbital pode aumentar o risco de depressão respiratória, especialmente quando em associação ao álcool. O tratamento dos casos de *Status Epilepticus* associado à Síndrome de Abstinência deve ser igual ao tratamento de Status de outras etiologias, sendo considerada emergência médica, mas não se pode esquecer de pesquisar outras causas, como Traumatismo Crânio-Encefálico (TCE), meningite, hipoglicemia, hiponatremia e ingestão de outras drogas.

Importante ressaltar que a Tomografia de Crânio na vigência da Síndrome de Abstinência Alcoólica deve ser reservada para pacientes confusos, com crises convulsivas parciais (focais) ou com crises generalizadas reentrantes, história de TCE, primeiro episódio convulsivo ou déficit neurológico focal ao exame físico.²

Tabela 1

Escala CIWA-Ar (“Clinical Institute Withdrawal Assessment of Alcohol Scale, Revised”) para avaliar gravidade da Abstinência Alcoólica.

Náuseas e Vômitos

0. sem náuseas, sem vômitos
1. náuseas leves sem vômitos
- 2.
- 3.
4. náuseas intermitentes com esforço seco de vômitos
- 5.
- 6.
7. náuseas constantes, esforço seco de vômito e vômitos frequentes alucinações contínuas

Distúrbios táteis

0. nenhum
1. prurido, agulhadas, dormência ou queimação muito leves
2. prurido, agulhadas, dormência leves
3. prurido, agulhadas, dormência moderados
4. alucinações moderadamente graves
5. alucinações graves
6. alucinações muito graves

Tremor

0. sem tremor
1. não-visível, mas pode ser sentido com ponta dos dedos
- 2.
- 3.
4. moderado com os braços estendidos
- 5.
- 6.
7. grave mesmo com os braços não- estendidos

Distúrbios auditivos

0. ausentes
1. muito pouco assustadores
2. pouco assustadores
3. moderadamente assustadores
4. alucinações moderadamente graves
5. alucinações graves
6. alucinações muito graves
7. alucinações contínuas

Sudorese

0. sem sudorese visível
1. sudorese muito leve, mãos úmidas
- 2.
- 3.
4. gotas de suor visível na fronte
- 5.
- 6.
7. sudorese intensa

Distúrbios visuais

0. nenhum
1. sensibilidade muito leve
2. sensibilidade leve
3. sensibilidade moderada
4. alucinações moderadamente graves
5. alucinações graves
6. alucinações muito graves
7. alucinações contínuas

Ansiedade

0. sem ansiedade
1. ansiedade leve
- 2.
- 3.
4. moderadamente ansioso
- 5.
- 6.
7. equivalente a estados agudos de pânico

Cefaléia ou cabeça pesada

0. ausente
1. muito leve
2. leve
3. moderada
4. moderadamente grave
5. grave
6. muito grave
7. extremamente grave

Agitação

0. atividade normal
1. algo mais que atividade normal
- 2.
- 3.
4. moderadamente impaciente e incomodado
- 5.
- 6.
7. agitação e inquietude extremas

Orientação

0. orientado e pode realizar somas seriadas
 1. não pode realizar somas seriadas ou incerteza sobre a data
 2. desorientado para data por não mais de dois dias
 3. desorientado para data por mais de dois dias
 4. desorientado espacialmente e/ou para pessoas
-

Delirium Tremens

Cerca de 16% dos pacientes desenvolvem delírio após 2 a 5 dias da última ingestão alcoólica, e cerca de 1/3 desses pacientes desenvolve *Delirium Tremens*, quadro caracterizado por confusão acentuada, alucinações, tremor, hiperpirexia e hiperatividade simpática. O maior risco ocorre em pacientes com crises convulsivas, e o risco de morte está associado, principalmente, aos traumas, hipernatremia, desidratação e hipotensão. O uso de benzodiazepínicos mostrou-se eficaz no controle desses sintomas, e devem ser tratados agressivamente os distúrbios hidroeletrólíticos que os acompanham. A reposição de magnésio (sulfato de magnésio 1g de 6/6h, em pacientes com função renal normal) deve sempre ser considerada, dada a alta prevalência de hipomagnesemia nesses pacientes. Considerar ainda a reposição de potássio, uma vez que a administração de glicose nesses pacientes é comum e pode agravar possível hipocalcemia prévia.¹

Demência

Várias podem ser as causas de prejuízo cognitivo em pacientes etilistas, e as mais comuns serão listadas a seguir.

Pelagra

Tal entidade resulta da deficiência de ácido nicotínico (niacina) ou de seu aminoácido precursor, o triptofano, e pode causar demência em pacientes etilistas. As manifestações sistêmicas incluem diarreia, glossite, anemia e lesões cutâneas eritematosas em áreas fotoexpostas. A encefalopatia decorrente da pelagra é caracterizada por confusão mental, alucinações ou ideação paranoide, e geralmente é acompanhada por paresia espástica e sinal de Babinski. Podem também estar presentes: tremor, rigidez, polineuropatia, neurite óptica e surdez.

Síndrome de Marchiafava-Bignami

Essa entidade é caracterizada pela destruição da mielina (desmielinização), principalmente nas regiões do corpo caloso e comissura anterior. Seu mecanismo patogênico parece semelhante ao da Mielinólise Pontina Central, e ambas as entidades podem ser encontradas no mesmo paciente.

Os sinais clínicos são inespecíficos, e o diagnóstico muitas vezes é feito *pos-mortem*. A maioria dos pacientes é etilista de longa data e tem desnutrição e doença hepática associadas, podendo apresen-

tar-se sob a forma de quadro demencial progressivo. Sinais precoces podem incluir irritabilidade, agressividade e confusão mental seguidos por abulia, sinais de liberação frontal e espasticidade ou rigidez.^{1,2}

Imagens de Ressonância Magnética (RM) podem mostrar atrofia de corpo caloso (Figura 1), bem como sinais de atrofia cerebral cortical e subcortical.

O tratamento habitualmente inclui a abstinência ao álcool e suporte nutricional, mas geralmente os pacientes permanecem com demência a despeito de tais medidas.

Degeneração Hepatocerebral Adquirida

A maioria dos pacientes é portador de demência e mostra atenção e concentração reduzidas, além de ataxia cerebelar, disartria, tremor e coreoatetose. Sinais mais raros incluem déficits leves do trato corticoespinal, mioclonias e sinais de mielopatia.

Em alguns casos, os sinais neurológicos podem preceder o reconhecimento do comprometimento hepático em vários anos. O quadro é irreversível, e podem ocorrer episódios de encefalopatia hepática superpostos. O óbito usualmente decorre de complicações da doença hepática avançada ou de complicações infecciosas.¹

Demência Alcoólica

Seu mecanismo fisiopatogênico permanece controverso, mas algumas evidências apontam para correlação entre tal entidade e a presença de atrofia cortical, que pode ser parcialmente reversível com a abstinência ao álcool. Os déficits cognitivos podem ser recuperados lentamente a partir de quatro anos após cessar o consumo de álcool.

Encefalopatia de Wernicke

É uma doença aguda, caracterizada por anormalidades oculomotoras (nistagmo, paralisia do nervo abducente e do olhar conjugado), ataxia da marcha (de origem cerebelar) e estado confusional (encefalopatia), podendo ocorrer em até 12,5% dos etilistas crônicos. As alterações neuropatológicas afetam principalmente a substância cinzenta do tálamo, hipotálamo, tronco encefálico e cerebelo. Geralmente os pacientes possuem estado de desnutrição associado.^{1,2}

O etilismo é o fator predisponente mais comum dessa entidade clínica, mas outras causas incluem vômitos persistentes, estados de inanição, neoplasias malignas e outras doenças crônicas.



Figura 1: A- Imagem de RM (T1, corte sagital) demonstrando acentuada atrofia do corpo caloso em paciente com Síndrome de Marchiafava-Bignami; B- Imagem de RM comparativa demonstrando corpo caloso de volume normal; C- Imagem de RM (T2, corte axial) demonstrando hipersinal (desmielinização) em topografia de corpo caloso (seta).

O principal mecanismo da doença está relacionado à deficiência de tiamina (vitamina B1); essa deficiência encontra sua principal origem na redução, induzida pelo álcool, da ingestão dessa vitamina associada à redução de sua absorção intestinal, metabolismo e armazenamento¹.

Quadros de deficiência de tiamina caracterizam-se por depressão difusa do metabolismo da glicose em regiões de substância cinzenta, podendo ocorrer hipermetabolismo tardio nessas regiões.⁵

Das manifestações oculares, a mais comum é o nistagmo, quase sempre horizontal, mas também são frequentemente encontradas as paralisias oculares, especialmente do reto lateral (bilateralmente, mas nem sempre simétricas, podendo acompanhar-se de diplopia). Ptose e oftalmoplegia internuclear são raras, e não ocorre perda da reatividade pupilar.

A ataxia resulta de doença do vérmis cerebelar superior e núcleos vestibulares, com conseqüente maior comprometimento da marcha e menor incidência de ataxia de membros e disartria.¹

O estado confusional agudo é inespecífico, ocorrendo desorientação e desatenção, podendo o nível de consciência flutuar. A capacidade de aquisição de novas informações está gravemente afetada, levando ao que chamamos de amnésia anterógrada.

A maioria dos pacientes possui polineuropatia associada no momento do diagnóstico, e pode haver ainda sinais de comprometimento hipotalâmico, com hipotermia e hipotensão. Pode evoluir também para o coma, principalmente se a doença não for reconhecida e tratada prontamente.

O diagnóstico é baseado em achados clínicos e na resposta à reposição de tiamina, mas achados de RM (agudos e reversíveis) podem corroborar o diagnóstico, demonstrando áreas de hipersinal em T2 e hipossinal em T1 no tálamo, corpos mamilares e áreas adjacentes ao terceiro ventrículo (Figura 2). A atrofia dos corpos mamilares é um achado relativamente específico em pacientes com lesões crônicas da Encefalopatia de Wernicke.^{1,5,6} Pode ainda ser dosada a tiamina transcetolase eritrocitária, mas esse exame não é necessário para o diagnóstico ou tratamento dessa condição.

O diagnóstico diferencial principal inclui intoxicações por drogas sedativas e lesões estruturais de fossa posterior.

Condições iatrogênicas que podem levar à Encefalopatia de Wernicke incluem casos de intoxica-

ção digitálica (levando aos vômitos), suporte parenteral inadequado e a administração de grandes quantidades de glicose ou hipoglicemiantes orais aos pacientes desnutridos. Tais pacientes passíveis de sofrer deficiências nutricionais devem receber tiamina, independente da presença de sinais de Encefalopatia de Wernicke.

O tratamento antigamente consistia na administração endovenosa de Tiamina 100 mg/dia por vários dias, com doses de 50 mg/dia via oral após a alta. Entretanto, recentemente, foi demonstrado o benefício de doses mais elevadas (mínimo de 500 mg, dissolvidos em 100 ml de solução salina, infundidos em

30 minutos, 2 a 3 vezes ao dia). Tal medida deverá ser suspensa caso não se observe melhora em 2 a 3 dias. Entretanto, na presença de resposta clínica, a dose deve ser mantida em 250 mg/dia, via endovenosa ou intramuscular, por mais 3 a 5 dias, ou até que não mais se observe melhora.³

O prognóstico depende basicamente da pronta instituição do tratamento, sendo a letalidade elevada (10 a 20%). Após o início do tratamento, as paralisias oculares começam a melhorar em algumas horas, enquanto o nistagmo, a ataxia da marcha e a confusão mental podem levar dias a semanas para recuperação. Sequelas de longo prazo incluem nistagmo resi-

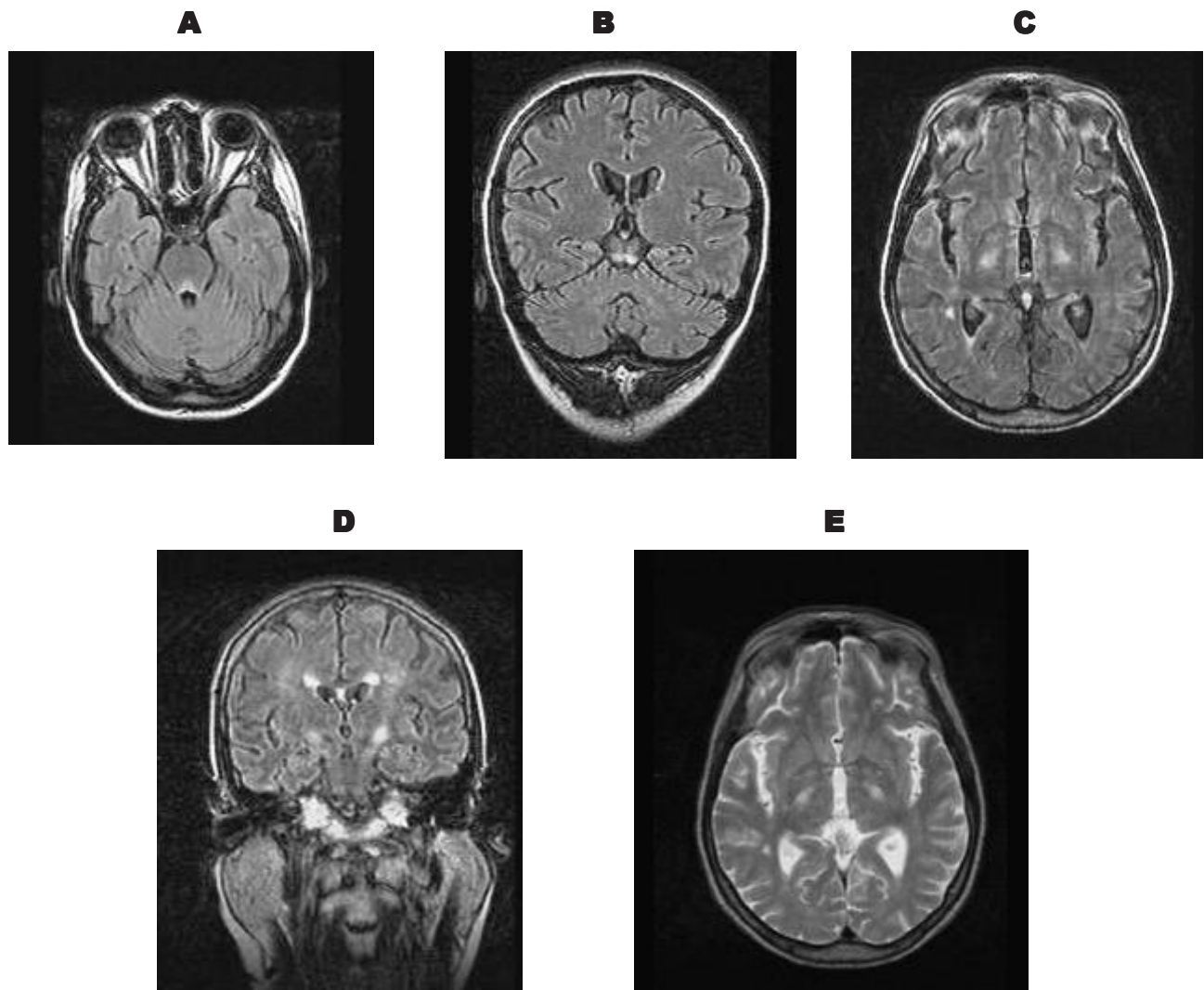


Figura 2: Imagens de RM demonstrando hipersinal em substância cinzenta periaquedutal, imediações do terceiro ventrículo e tálamo bilateralmente; paciente com Doença de Wernicke.

dual ou ataxia da marcha, por degeneração cerebelar, em até 60% dos pacientes, e Síndrome Amnésica de Korsakoff, em até 85% dos casos.²

O tratamento profilático deve ser instituído para todos os pacientes com Síndrome de Abstinência grave e aqueles desnutridos, na dose de 250 mg ao dia, via intramuscular, por 3 a 5 dias consecutivos (dose mais elevada que a preconizada anteriormente).³

Doses de manutenção podem ser prescritas por longa data, usualmente na dose de 30 mg, duas vezes ao dia.

Síndrome Amnésica de Korsakoff

Também conhecida como Psicose de Korsakoff, essa entidade tipicamente desenvolve-se em pacientes etilistas crônicos na vigência de um ou mais episódios de Encefalopatia de Wernicke, sendo as lesões histopatológicas nas mesmas localizações de tal encefalopatia. O comprometimento da memória parece dever-se ao envolvimento do núcleo dorso-medial do tálamo ou corpos mamilares, e raramente ocorre reversão com o tratamento com a reposição de tiamina, embora possa haver reversão espontânea em raros casos.^{1,2}

Ocorre comprometimento da memória previamente adquirida, especialmente recente (amnésia retrógrada), bem como incapacidade de aquisição de novas informações (amnésia anterógrada), com preservação relativa da memória para fatos remotos e de outras funções cognitivas. Repetição imediata está preservada. Os pacientes são tipicamente desorientados no tempo e no espaço, apáticos, não reconhecem seu déficit e frequentemente confabulam (inventam histórias para preencher as lacunas da memória), mas a linguagem é preservada.

O diagnóstico é clínico, e o transtorno relativamente seletivo da memória deve ser diferenciado do Comprometimento Cognitivo Global que ocorre na demência de diversas etiologias. O diagnóstico diferencial inclui hipóxia ou isquemia, Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs) da artéria cerebral posterior bilateral, Encefalite por herpes simplex, encefalites paraneoplásicas e tumores cerebrais adjacentes ao terceiro ventrículo.

Degeneração cerebelar alcoólica

Pode representar, assim como a Síndrome Amnésica de Korsakoff, uma sequela em longo pra-

zo da Encefalopatia de Wernicke, estando também associada à deficiência nutricional, especialmente de tiamina, embora alguns autores considerem também a hipótese de efeito tóxico direto do álcool no cerebelo e ainda de distúrbios eletrolíticos. A base neuropatológica consiste na perda de neurônios corticais cerebelares, principalmente células de Purkinje, com predileção especial para o vérmis cerebelar anterior e superior, assim como na Encefalopatia de Wernicke, sendo que alguns autores consideram a Degeneração Cerebelar Alcoólica uma variante de tal encefalopatia.¹

A história natural dessa entidade é variável, mas usualmente ocorre após 10 anos ou mais de consumo de álcool. A forma de início mais frequente é o desenvolvimento de ataxia da marcha (pelo comprometimento do vérmis cerebelar) em semanas a meses.

A ataxia de membros, que não ocorre na maioria dos pacientes com Encefalopatia de Wernicke, pode ocasionalmente ser vista nos pacientes com Degeneração Cerebelar Alcoólica, de menor intensidade que a ataxia da marcha, e com comprometimento mais acentuado dos membros inferiores. Pode haver ainda a presença de disartria, sendo mais frequente nessa entidade que na Encefalopatia de Wernicke. Por outro lado, nistagmo é menos frequente na Degeneração Cerebelar Alcoólica.

O diagnóstico é clínico. A Tomografia Computadorizada (TC) e a RM podem mostrar sinais de atrofia cortical cerebelar (Figura 3), mas são úteis principalmente para excluir outras causas de ataxia. O diagnóstico diferencial inclui Esclerose Múltipla, hipotireoidismo, degeneração cerebelar paraneoplásica, atrofia olivopontocerebelar idiopática, Doença de Creutzfeldt-Jakob e tumores de fossa posterior.

A ataxia resultante dessa entidade habitualmente estabiliza-se ou melhora depois de cessada a ingestão alcoólica e melhorada a condição nutricional do paciente. Pacientes com tal entidade também devem receber tiamina parenteral.

Mielinólise pontina central

É caracterizada pelo surgimento e evolução rapidamente progressiva de paraparesia ou quadriparesia, paralisia pseudobulbar e comprometimento da consciência. Desmielinização das fibras córtico-bulbares pontinas levam a disartria ou mutismo, disfagia, fraqueza facial e cervical e alterações dos movimentos linguais. Assim como a Encefalopatia de

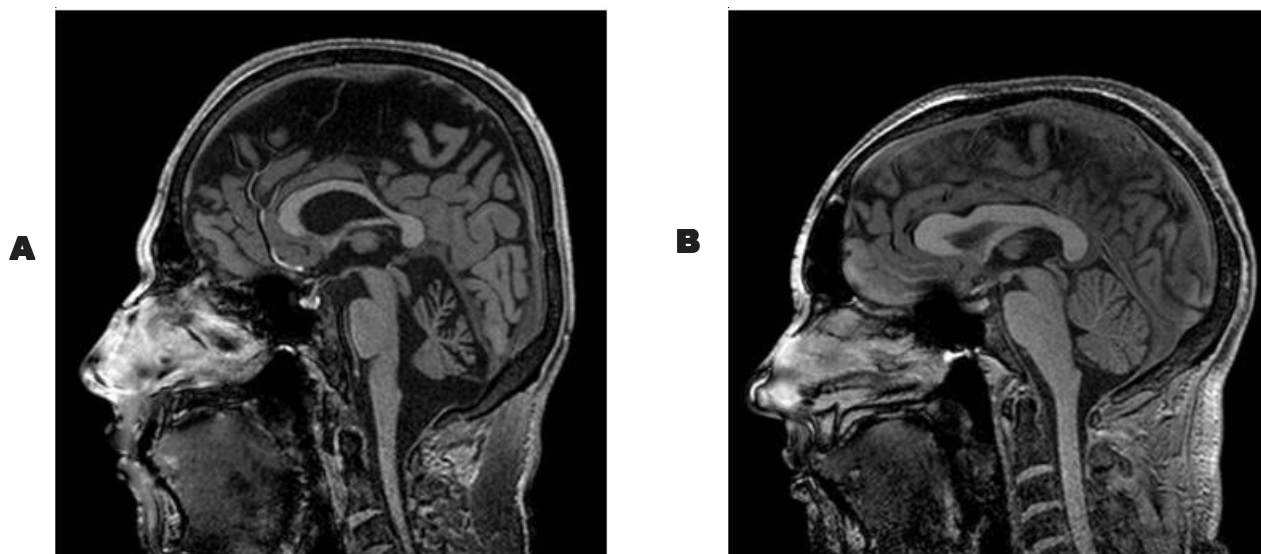


Figura 3: A) Imagem de RM (T1, sagital) demonstrando acentuada atrofia cerebelar, de predomínio vermiano; B) Imagem de RM comparativa demonstrando cerebello normal.

Wernicke, não parece ser causada pelos efeitos diretos do álcool.

Ocorre pelo uso de soluções para correção de distúrbios hidroeletrólíticos, ocorrendo em ambiente hospitalar de forma iatrogênica. É precedida geralmente por hiponatremia, sendo a correção agressiva de tal distúrbio o fator precipitante (acima de 20 mEq/l em 1 a 3 dias), com os sintomas desenvolvendo-se cerca de 3 a 10 dias após a correção do sódio sérico.

A lesão patológica característica acomete a ponte ventral, bilateral e simetricamente, com destruição focal da mielina. Em cerca de 10% dos casos, ocorrem lesões fora da base da ponte, como na ponte, tálamo, cerebello, gânglios da base, córtex cerebral, comissura anterior, núcleo subtalâmico e corpo caloso.⁴

O exame de imagem de melhor acurácia é a RM. Pode haver melhora significativa do quadro após algumas semanas, e o prognóstico parece depender do grau de anormalidades neurológicas.

Uma maneira eficaz de prevenção de tal condição parece ser a reposição de sódio de forma a não ultrapassar 25 mEq/L em 48 horas.²

Neuropatia alcoólica

Constitui o distúrbio neurológico crônico mais comum relacionado ao abuso de álcool. Há controvérsias quanto à etiologia de tal condição, quer seja

por efeito direto do álcool ou secundário às deficiências nutricionais. O processo patogênico principal é a degeneração axonal, podendo haver também desmielinização secundária à degeneração axonal ou às deficiências nutricionais concomitantes.¹

Surge, habitualmente, após vários anos de ingestão alcoólica, manifestando-se como polineuropatia sensitivo-motora, distal e simétrica, de início gradual. Os sintomas incluem fraqueza, dor, parestesias, câibras musculares, ataxia da marcha e disestesias em queimação, com envolvimento maior de membros inferiores. Reflexos globalmente reduzidos ou abolidos e redução da sensibilidade vibratória são achados muito comuns, e os membros acometidos podem apresentar-se com edema, deformidades ósseas e alterações cutâneas, como úlceras e hiperpigmentação. O reflexo Aquileu é o primeiro a ser acometido.

Pacientes com neuropatia alcoólica são suscetíveis à compressão de nervos periféricos, podendo a paralisia do nervo radial ocorrer após episódios de intoxicação alcoólica em que esse nervo é comprimido contra o úmero.

O tratamento inclui a abstinência ao álcool e suplementação vitamínica (do Complexo B), especialmente tiamina, e a dor neuropática deve ser abordada com anticonvulsivantes (carbamazepina) ou antidepressivos tricíclicos.

Ocasionalmente, pode haver o surgimento dos sintomas acima descritos de forma aguda, devendo-se fazer o diagnóstico diferencial com a Síndrome de Guillain-Barré.

Miopatía alcóolica

Miopatía Necrotizante Aguda

Pode ocorrer após 1 a 2 dias de libação alcóolica, especialmente em homens, e os sintomas incluem dor muscular e fraqueza, que pode ser assimétrica ou de natureza focal, ocorrendo, provavelmente, pelo efeito direto do álcool no metabolismo da célula muscular. O exame neurológico evidencia músculos inflamados e dolorosos nas áreas afetadas, sendo a fraqueza o achado predominante e de caráter proximal, podendo associar-se a disfasia. O envolvimento muscular é frequentemente generalizado, mas o acometimento de músculos da panturrilha é característico. Sinais de insuficiência cardíaca congestiva podem estar presentes.

Achados laboratoriais incluem aumentos moderados a graves de creatina-quinase (CPK) e, em alguns casos, mioglobínúria. Eletromiografia revela padrão miopático e a biópsia demonstra necrose muscular, com áreas de regeneração.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com outras causas de fraqueza muscular em etilistas, como hipocalemia e hipofosfatemia, sendo a dosagem desses eletrólitos obrigatória nesses casos.

O tratamento de complicações secundárias à mioglobínúria, como alterações cardíacas e comprometimento renal, deve ser instituído urgentemente, assim como dos distúrbios eletrolíticos associados. A dor muscular pode ser tratada com analgésicos, e a abstinência alcóolica parece ser importante para a recuperação. Nova libação, entretanto, pode causar recorrência dos sintomas.

A recuperação total é a regra, mas alguns pacientes podem exibir algum grau de fraqueza residual e alterações de condução cardíaca.

Miopatía Crônica

É manifestação comum do alcoolismo, afetando aproximadamente 50% dos pacientes etilistas, aparentemente com maior risco entre as mulheres. Desenvolve-se, insidiosamente, ao longo de semanas a meses, sendo caracterizada por fraqueza proximal de

membros inferiores com preservação relativa dos reflexos. A dor está virtualmente ausente. A recuperação ocorre em alguns meses após cessar ingestão alcóolica e com suporte nutricional.

Alcool e risco de AVC

Estudos epidemiológicos sugerem que o risco do consumo de álcool influencia, diretamente, o risco de AVC. Em casos de Hemorragia Subaracnoide (HSA) e hemorragias intraparenquimatosas, o risco aumenta linearmente com o aumento da ingestão diária, sendo decorrentes de alterações da coagulação ou fibrinólise, trombocitopenia ou disfunção plaquetária, assim como hipertensão arterial aguda ou crônica. O risco de ressangramento ou vasoespasmó após HSA também aumenta com o consumo de álcool.

Em relação aos AVCs de origem isquêmica, o consumo de álcool parece exercer influência bifásica: de forma moderada, parece reduzir o risco de AVC isquêmico (pelo aumento dos níveis de prostaciclina, aumento da fibrinólise e alterações nas concentrações relativas de lipoproteínas circulantes de alta e baixa densidade), ao passo que consumos maiores parecem aumentar esse risco (por meio de miocardiopatia e arritmias relacionadas ao álcool, consumo simultâneo de cigarro, trombocitose rebote por abstinência e estados de hipercoagulabilidade).

Conclusões

Apesar de muitas das complicações descritas acima serem encaminhadas ao Neurologista para confirmação diagnóstica, tratamento e seguimento, cabe ao Clínico Geral o reconhecimento e abordagem terapêutica iniciais, o que comprovadamente implica mudança no prognóstico final da maioria das entidades relacionadas a complicações do álcool no SNC.

Agradecimentos

Prof. Dr. Antônio Carlos dos Santos (Docente do Departamento de Clínica Médica - Área de Neuro-radiologia, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo) e Dra. Livia de Oliveira (Residente de Neuro-radiologia do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo), que gentilmente cederam as imagens de Resonância Magnética para a ilustração desse texto.

ABSTRACT

The effects of pathologic patterns of alcohol use on the Central Nervous System (CNS) are a well-established fact, although not all have received a satisfactory explanation. The symptoms can be felt at any level of the neural axis, including the brain, peripheral nerves and muscles. Cranio-encephalic traumatism (CET) from severe car accidents caused by drunk drivers should also be mentioned as an unfortunate after-effect of alcohol abuse on the CNS.

Genetic factors are another important determinant of the risk for the pathogenesis of the group of symptoms that together are characteristic or indicative of this specific condition (alcoholism), including a person's inward disposition toward alcoholism.

Our aim in this chapter is to list the most important complications of alcohol intake on the CNS, considered to be indispensable knowledge for all clinicians.

Although diagnostic confirmation, treatment and follow-up of several of the complications mentioned in this chapter are usually within the province of the neurologist, the internist or general physician is often the first to evaluate the patient and should be familiar enough with head and spine injury to formulate the initial diagnosis and treatment of the disorder by some remedial or curative process; this two-pronged approach has proved to involve a change in the forecast of the probable course of several affections of the CNS by alcohol abuse, especially of the possibility for recovery.

Keywords: Alcoholism. Central Nervous System. Peripheral Nerves. Muscles.

Referências Bibliográficas

1. Aminoff MJ. Neurology and General Medicine. 4th. Ed.: Churchill Livingstone; 2007.
2. Martins HS, Neto AS, Velasco IT. Emergências Clínicas Baseadas em Evidências; Disciplina de Emergências Clínicas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: Ed. Atheneu; 2005
3. Sechi G, Serra A. Wernicke's Encephalopathy: New Clinical Settings and Recent Advances in Diagnosis and Management. *Lancet Neurol* 2007; 6:442-55.
4. Garzon T, Mellibovsky L, Roquer J, Perich X, Diez-Perez A. Ataxic Form of Central Pontine Myelinolysis. *Lancet Neurol* 2002; 1: 517-8.
5. Chu K, Kang D, Kim H, Lee Y, Park S. Diffusion-Weighted Imaging Abnormalities in Wernicke Encephalopathy: Reversible Cytotoxic Edema? *Arch Neurol* 2002; 59: 123-127.
6. Doherty MJ, Watson NF, Uchino K, Hallam DK, Cramer SC. Diffusion Abnormalities in Patients with Wernicke Encephalopathy. *Neurology* 2002; 58:655-7.