

MARIANA CRUZ SILVA

ALCOOLISMO E DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS

**Licenciatura em Ciências da Nutrição
Faculdade de Ciências da Saúde
Universidade Fernando Pessoa**

Porto, 2020

MARIANA CRUZ SILVA

ALCOOLISMO E DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS

Licenciatura em Ciências da Nutrição

Faculdade de Ciências da Saúde

Universidade Fernando Pessoa

Porto, 2020

Mariana Cruz Silva

Alcoolismo e deficiências nutricionais

Declaro, para os devidos efeitos, ter atuado com total integridade na elaboração deste Trabalho de Projeto. Atesto a originalidade do trabalho, confirmo que não incorri em plágio e que todas as frases que retirei de textos de outros autores foram devidamente citadas ou redigidas por outras palavras e convenientemente referenciadas na bibliografia.

(Mariana Cruz Silva)

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção do grau de licenciatura em Ciências da Nutrição.

Orientadora:
Professora Doutora Carla Sousa e Silva

Índice

1. Introdução.....	1
2. Metodologia.....	2
3. Revisão bibliográfica.....	3
3.1. Absorção do etanol.....	3
3.2. Metabolismo do etanol.....	3
3.3. O papel da nutrição nos indivíduos dependentes de álcool.....	5
3.3.1. Minerais e alcoolismo.....	6
3.3.1.1. Ferro.....	7
3.3.1.2. Magnésio.....	7
3.3.1.3. Cobre.....	8
3.3.1.4. Manganês.....	8
3.3.1.5. Zinco.....	9
3.3.2. Vitaminas e alcoolismo.....	9
3.3.2.1. Vitamina A.....	10
3.3.2.2. Vitaminas do complexo B.....	11
3.3.2.3. Vitamina E.....	14
3.2.3. Alcoolismo e metabolismo dos hidratos de carbono	14
3.2.4. Alcoolismo e metabolismo das proteínas e aminoácidos.....	15
3.2.5. Alcoolismo e metabolismo dos lípidos.....	15
4. Conclusão.....	16
5. Referências bibliográficas.....	17

Índice de Figuras

Fórmula de estrutura do etanol.....	4
-------------------------------------	---

Lista de Abreviaturas, Acrónimos e Siglas

ADH: Álcool desidrogenase (do inglês *Alcohol dehydrogenase*)

ALD: Doença hepática alcoólica (do inglês *Alcoholic liver disease*)

ALDH: Aldeído desidrogenase (do inglês *Acetaldehyde dehydrogenase*)

AMP: Monofosfato de adenosina (do inglês *Adenosine monophosphate*)

ATP: Trifosfato de adenosina (do inglês *Adenosine triphosphate*)

NAD⁺: Dinucleótido de nicotinamida e adenina (do inglês *Nicotinamide adenine dinucleotide*)

NADP⁺: Fosfato de dinucleótido de nicotinamida e adenina (do inglês *Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate*)

OMS: Organização Mundial de Saúde

ROS: Espécies reativas de oxigénio (do inglês *Reactive oxygen species*)

SMOE: Sistema mitocondrial de oxidação do etanol

tds: sólidos totais dissolvidos (do inglês *Total dissolved solids*)

VLDL: Lipoproteína de densidade muito baixa (do inglês *Very low density lipoproteins*)

RBP: Proteína de ligação ao retinol (do inglês *Retinol binding protein*)

Alcoolismo e deficiências nutricionais
Alcoholism and nutritional deficiencies

Mariana Cruz Silva¹, Carla Sousa e Silva²

1. Estudante finalista do 1º Ciclo de Estudos em Ciências da Nutrição da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.
2. Docente na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa. Orientadora do Trabalho Complementar.

Mariana Cruz Silva

Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa

Morada: Rua Carlos da Maia, 296| 4200-150, Porto

Endereço de correio eletrónico: 28372@ufp.edu.pt

Contagem de palavras: 6893

Número de figuras/ tabelas: 1

Número de referências bibliográficas: 46

Conflito de interesses: nada a declarar

Resumo

Objetivos: Pretendem-se estudar as deficiências em micro e macro nutriente que o alcoolismo provoca e o seu tratamento nutricional.

Métodos: Foi realizada uma revisão da literatura, onde se avaliaram os efeitos do álcool a nível das deficiências nutricionais que pode originar. A pesquisa foi realizada no motor de busca *Pubmed*, no site da Organização Mundial de Saúde e na biblioteca online *Scielo*, incidindo nas publicações dos últimos 12 anos.

Resultados: O alcoolismo influencia o metabolismo dos hidratos de carbono, originando hipoglicemia. A nível do metabolismo das proteínas ocorre uma diminuição da absorção dos aminoácidos essenciais, após o consumo de álcool. No metabolismo lipídico, o álcool quando consumido em excesso, leva a uma acumulação de lípidos no fígado, condição comumente conhecida como esteatose hepática. O alcoolismo origina também deficiências vitamínicas e minerais. Para tratar estes défices nutricionais é necessária a intervenção de um profissional, tendo o nutricionista um papel fundamental.

Conclusão: Indivíduos alcoólicos crónicos tendem a sofrer de desnutrição, tanto a nível de micronutrientes como de macronutrientes, o que pode levar a determinadas patologias como pelagra, síndrome Wernicke-Korsakoff, entre outras, sendo essencial a reposição destes nutrientes com a suplementação e o aporte energético adequados a cada individuo.

Palavras-chaves: Alcoolismo, deficiências nutricionais, doenças hepáticas.

Abstract

Objectives: We intend to study the deficiencies in micro and macro nutrients that alcoholism causes and its nutritional treatment.

Methods: A literature review was carried out, in which were evaluated the effects of alcohol on the level of nutritional deficiencies that may originate. The research was carried out on the Pubmed search engine, on the World Health Organization website and on the Scielo online library, focusing on publications from the last 12 years.

Results: Alcoholism influences the metabolism of carbohydrates, causing hypoglycemia. In terms of protein metabolism, there is a decrease in the absorption of essential amino acids after alcohol consumption. In lipid metabolism, alcohol, when consumed in excess, leads to an accumulation of lipids in the liver, a condition commonly known as fatty liver. Alcoholism also causes vitamin and mineral deficiencies. In order to treat these nutritional deficits, the intervention of a professional is necessary, with the nutritionist having a fundamental role.

Conclusion: Chronic alcoholic individuals tend to suffer from malnutrition, both in terms of micronutrients and macronutrients, which can lead to certain pathologies such as pellagra, Wernicke-Korsakoff syndrome, among others, and the replacement of these nutrients with supplementation and contribution is essential. appropriate to each individual.

Keywords: Alcoholism, nutritional deficiencies, liver disease.

1. Introdução

Há muitos séculos atrás, no Egito e na Assíria, festas de veneração aos deuses da agricultura culminavam em bebedeiras coletivas que duravam dias seguidos. Conforme os egípcios, o Deus Osíris teria ensinado os homens a cultivar a videira e a cevada para a fabricação de bebidas capazes de “inspirar a alma”. Contudo, Hipócrates já descrevia o uso do álcool como um fator predisponente a várias doenças e relatou este facto a respeito do *delirium tremens* (1).

O alcoolismo é uma doença crónica e multifatorial. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o álcool é uma substância psicoativa com propriedades que causam dependência, e que tem sido amplamente utilizada em muitas culturas desde há muitos séculos atrás (2,3).

No final do século XIX o alcoolismo foi dividido em 5 subtipos, sendo estes *alfa, beta, gama, delta e épsilon*. Esta classificação teve por base a caracterização etiológica do alcoolismo, considerando a tolerância, o grau, o desconforto e os problemas associados ao doente (4).

Mais tarde, e na sequência de estudos empíricos, surgiu a classificação Tipo I/Tipo II de Cloninger, que ainda é muito usada (5).

Tipo I- relativo a doentes viciados em álcool, cuja adição se manifesta mais tarde, após os 25 anos, e em que há uma forte influência do ambiente e da vida do paciente. Este tipo de alcoolismo manifesta-se em ambos os sexos (5).

Tipo II- referente a indivíduos cujo vício surge antes dos 25 anos, havendo uma forte predisposição genética. Afeta predominantemente indivíduos do sexo masculino, com comportamento antissocial e dependentes de outras substâncias. É o tipo de alcoolismo com maior dificuldade de tratamento (5).

As principais tipologias de alcoolismo que surgiram ao longo do século XX – Knight; Menninger; Jellinek; Conley e Prioleau; Von Knorring; Morey e Skinner; Zucker; Cloninger; Babor; Mezzich et al.; Johnson e Pickens – indicam a presença de dois tipos básicos de alcoólicos, mais frequentemente encontrados e descritos pelos autores. Um tipo seria caracterizado por início tardio, evolução mais lenta, menos complicações, menos comorbidade psicopatológica e melhor prognóstico. O outro tipo apresentaria

predisposição genética, início precoce, evolução mais rápida, mais comorbidade psicopatológica, sintomas mais severos e pior prognóstico (6).

Segundo a OMS, o consumo aceitável de álcool para um homem é de 15 doses/semana e para uma mulher de 10 doses/semana, sendo que 1 dose equivale aproximadamente a 150 ml de vinho ou a 350 ml de cerveja (7).

A Organização Mundial de Saúde considera que o uso nocivo de álcool tem uma repercussão significativa a nível da saúde, sociedade e economia. O consumo de álcool está associado ao risco de desenvolvimento de problemas de saúde, como distúrbios mentais e comportamentais, incluindo-se aqui a dependência. As principais doenças associadas ao alcoolismo não são transmissíveis, como a cirrose hepática, alguns tipos de cancro e as doenças cardiovasculares, além de lesões resultantes de violência, confrontos e acidentes rodoviários. É de referir que o alcoolismo pode originar também danos em outras pessoas, como amigos, familiares, colegas de trabalho, e até mesmo estranhos, sendo por isso um problema transversal à sociedade (2). Em 2016, foi feita uma análise às consequências do consumo de álcool em 195 países e verificou-se que este causou 2,2% de mortes de indivíduos do sexo feminino e 6,8% mortes de indivíduos do sexo masculino (8).

Com a realização deste trabalho vai tentar estabelecer-se uma relação entre o alcoolismo e os consequentes défices nutricionais, como as deficiências em minerais e vitaminas, e as doenças que daí advêm, não esquecendo o papel do nutricionista no tratamento das mesmas.

2. Metodologia

O tema do trabalho supramencionado baseia-se numa revisão bibliográfica: para pesquisa de informação recorreu-se ao motor de busca o *Pubmed*, à biblioteca online *Scielo* e ao site da Organização Mundial de Saúde.

As palavras-chave usadas foram *alcoholism, nutritional deficiencies, liver diseases*.

A pesquisa foi realizada durante o período de novembro de 2019 e outubro de 2020. Teve como critérios de inclusão publicações a partir do ano 2008 e até 2020, considerando-se também artigos mais antigos desde que relevantes para o trabalho.

Da pesquisa com as palavras-chave *alcoholims, nutritional deficiencies and liver disease* sem aplicação de qualquer tipo de filtro obtiveram-se 2067 resultados. Após aplicação dos filtros de texto completo disponível, em espécies humanas, em língua inglesa ou portuguesa, obtiveram-se 586 resultados. Desses 586 resultados, após leitura do *abstract*, foram excluídos artigos que não se encontravam diretamente relacionados com o tema, selecionando-se 42 artigos.

3. Revisão bibliográfica

3.1. Absorção do etanol

A absorção do etanol depende de vários fatores, tais como a concentração de álcool na bebida, a ingestão prévia de etanol, a concomitância do consumo com alimentos ou o uso de fármacos, o sexo, a idade ou o tamanho do indivíduo. Como o etanol é hidrossolúvel, distribui-se igualmente pelos órgãos, com exceção do fígado, que recebe maior concentração. Por outro lado, não sendo lipossolúvel, uma percentagem muito pequena do etanol é distribuída pelo tecido gordo do organismo. Logo, a concentração do álcool nos tecidos e no sangue é maior nas mulheres, uma vez que estas têm mais tecido subcutâneo rico em gorduras e menor volume de sangue do que os homens. É ainda de referir que as mulheres possuem menores concentrações de desidrogenases, as enzimas responsáveis pela metabolização do etanol (9).

O consumo de álcool, particularmente o seu consumo intenso, não influencia apenas a dieta do indivíduo, mas também afeta o metabolismo dos nutrientes que são consumidos. Assim, mesmo que um indivíduo alcoólico ingira proteínas, gorduras, vitaminas e minerais suficientes, o consumo de álcool poderá originar deficiências desses nutrientes, na sequência de uma decomposição ou de uma absorção não adequadas a nível do trato gastrointestinal e / ou da sua não utilização efetiva pelo organismo. Duas classes de nutrientes para os quais esses problemas ocorrem mais frequentemente são as proteínas e as vitaminas (10).

3.2. Metabolismo do etanol

O álcool etílico é constituído por dois carbonos e um grupo hidroxilo, cuja fórmula química é C_2H_5OH , sendo um composto que se encontra em todas as bebidas alcoólicas (11).

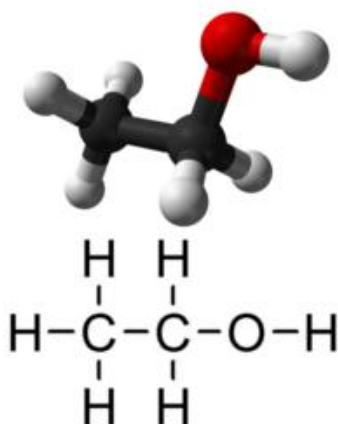
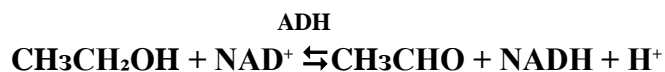


Figura 1: Fórmula de estrutura do etanol.

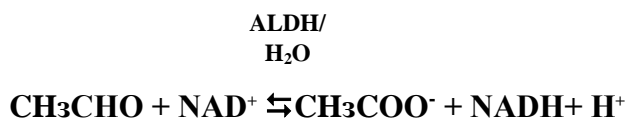
(https://www.google.com/search?q=formula+quimica+do+etanol&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwie2fPMibTqAhUB8BQKHex9BggQ_AUoAXoECB0QAw&biw=668&bih=581#imgrc=XkMkR_ABpdMu1M)

A oxidação do etanol ocorre através de três vias metabólicas, que originam acetaldeído. Este último sofre, de seguida, oxidação a acetato, transformando-se em acetil-CoA e entra no ciclo de Krebs, produzindo como produtos finais H₂O e CO₂ (12).

A principal via de metabolização envolve a enzima álcool desidrogenase (ADH), que tem como função catalisar a oxidação do etanol a acetaldeído. Essa via utiliza o NAD⁺ (dinucleótido de nicotinamida e adenina), como recetor de H⁺, reduzindo-se a NADH (12).



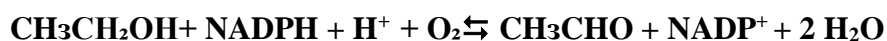
De seguida, o acetaldeído é convertido em acetato, por ação da enzima aldeído desidrogenase (ALDH) (13), sendo posteriormente oxidado a acetoacetato, com o NAD⁺ a receber os eletrões e a reduzir-se a NADH (12).



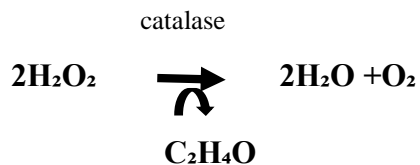
O NADH vai transferir os elétrons para a cadeia transportadora de elétrons, originando 16 ATP/ mol de etanol via fosforilação oxidativa (12).

Uma das vias de metabolização alternativa ocorre pelo sistema mitocondrial de oxidação do etanol (SMOE), que tem igualmente como produto final o acetaldeído. A via SMOE acontece essencialmente no reticulo endoplasmático liso dos hepatócitos, necessita de oxigénio, utiliza o citocromo P-450, NADPH citocromo redutase e fosfolipídios. A via SMOE tem uma grande importância quando o consumo de álcool é crónico e excessivo. A utilização do NADPH não gera compostos que originam energia (12,13).

P450



A terceira via é a da catalase, que acontece no interior dos peroxissomas, e é responsável por 10% da metabolização do etanol ingerido (12). Ocorre também a formação de acetaldeído, através da ação da catalase, numa reação em que o peróxido de hidrogénio é reduzido a água.



3.3. O papel da nutrição nos indivíduos dependentes de álcool

Quando há deficiências a nível dos nutrientes essenciais para o individuo, os efeitos do consumo de álcool podem agravar-se, levando a distúrbios graves. A desnutrição é comum em indivíduos alcoólicos crónicos, quando está presente doença hepática, tendo por consequência perda de peso, anemia, deficiências de micronutrientes, tais como folato, tiamina, piridoxina, niacina, vitamina A e vitamina D, zinco e ferro (14).

De facto, indivíduos que consomem mais de 30% das calorias totais diárias como álcool, ingerem pouca quantidade de hidratos de carbono, proteínas, gorduras, vitaminas, como a A, B (tiamina) e C, e minerais, como o cálcio e o ferro. Podem-se evitar essas deficiências, fornecendo uma dieta completa, que seja comparável à dos indivíduos não

alcoólicos. A deficiência desses micronutrientes pode ser evitada, introduzindo suplementação adequada na sua alimentação. Os suplementos alimentares conseguem prevenir alguns dos efeitos nocivos do álcool, que podem ser de extrema gravidade, já que, por exemplo, danos cerebrais por falta da vitamina B1 podem levar a patologias como síndrome de Wernicke-Korsakoff (14).

Geralmente, a vitamina B1 pode ser administrada com grande margem de segurança, sendo que os indivíduos alcoólicos podem receber até 50 mg de tiamina por dia (administração por injeção ou via oral). Para além de ser administrada vitamina B1, os alcoólicos também devem receber suplementos de vitaminas B2 e B6 nas doses habitualmente aconselháveis. Na maioria dos casos, os níveis adequados de vitamina B9 podem ser alcançados numa dieta equilibrada, a menos que haja evidência que exista uma deficiência grave (15).

Segundo Maio *et al.* (2004), em pacientes com doença hepática alcoólica associada, existem deficiências de micronutrientes, o que pode originar anemia, stresse oxidativo e imunossupressão. O consumo excessivo de álcool pode causar alterações gastrointestinais, levando a uma perda significativa de cálcio e potássio, deficiências ao nível das vitaminas B1, A e ácido fólico. Quando o indivíduo apresenta um estado de desnutrição mais grave, o resultado pode mesmo ser uma redução da massa muscular. Os alcoólicos não têm geralmente uma dieta equilibrada, sofrendo alterações na absorção e utilização de nutrientes, tendo assim o profissional de saúde o dever de encaminhar estes indivíduos para programas de educação nutricional. O acompanhamento nutricional é tão importante no tratamento destes indivíduos, como o farmacoterápico (16). É essencial referir que há estudos que indicam que a desnutrição grave pode levar a lesões hepáticas em adultos, podendo o álcool causar danos no fígado mesmo em indivíduos bem nutridos. Como tal, indivíduos alcoólicos e malnutridos têm maior probabilidade de sofrer de doenças hepáticas, devendo o tratamento destas patologias ser iniciado o mais cedo possível (10).

3.3.1. Minerais e alcoolismo

O alcoolismo crónico provoca frequentemente deficiências em minerais, tais como magnésio, cálcio, zinco ou selénio. Défices em magnésio e cálcio levam a uma diminuição da mineralização óssea, enquanto em zinco ou selénio originam uma redução

das capacidades antioxidantes. Alcoólicos crônicos acumulam geralmente grandes quantidades de ferro no fígado, tendo níveis elevados de ferritina. Esta acumulação deve-se a uma inibição do gene que codifica a hepcidina (proteína), responsável pela inibição da absorção do ferro no intestino. Embora raramente, indivíduos alcoólicos também desenvolvem deficiências em cobre, o que tem repercussões neurológicas como mieloneuropatia (17).

3.3.1.1. Ferro

Verificou-se que uma das causas mais comuns de alta concentração de ferro no organismo se deve ao alcoolismo. Níveis apropriados de ferritina no organismo são de 30-300mg/L e 15-200mg/L para homens e mulheres, respetivamente. Nos alcoólicos, a concentração de ferritina excede 1000 mg/L e a saturação de transferrina excede os 60%. A acumulação de ferro no fígado está associada ao aumento de ferritina e a uma quantidade reduzida de hepcidina produzida. O consumo excessivo de álcool é responsável por uma perturbação no metabolismo do ferro no organismo (17,18).

3.3.1.2. Magnésio

A deficiência em magnésio pode provocar disgeusia ou alteração da sensação gustativa, o que explica o motivo destes indivíduos passarem pela diminuição da ingestão alimentar (19). Segundo um relatório publicado pela Mayo Clinic (2015), o risco de desenvolver hipomagnesemia entre indivíduos que consomem excessivamente álcool varia entre 30 e 80%. Esta condição é observada quando a concentração sérica de magnésio está abaixo de 0,66 mmol/L, mas, no entanto, os sintomas clínicos só são observados quando os valores são inferiores a 0,5 mmol/L. Tal deve-se à desnutrição, diarreia e vômitos induzidos pelo álcool e a uma diminuição na mineralização óssea. Sabe-se também que a concentração de magnésio ionizado é alterada, o que tem um impacto significativo em muitas funções e sistemas do organismo, incluindo o sistema cardiovascular e nervoso, o que pode justificar o facto de indivíduos alcoólicos e dependentes de nicotina correrem um risco particularmente maior de terem doenças cardiovasculares. Os iões magnésio também podem atuar como vasodilatadores locais nos micros vasos cerebrais e possuir atividades nas vénulas cerebrais. É de referir que a deficiência em iões magnésio está

estritamente associada à alteração das concentrações de outros íons, como cálcio, ferro, manganês ou cobre (17,18,20). A deficiência em magnésio pode ser devido a cirrose ou a ingestão excessiva de álcool, sendo a necessidade de suplementação deste mineral ainda controversa. Além disso, as diretrizes para avaliar a concentração deste e de outros micronutrientes em indivíduos com doença hepática alcoólica (ALD) são escassas (19). A terapia oral a curto prazo com magnésio pode melhorar a função das células hepáticas, o estado eletrolítico e a força muscular em alcoólicos crônicos (20).

3.3.1.3. Cobre

Os poucos estudos que foram realizados até ao momento em relação à concentração de cobre em pacientes que sofrem de alcoolismo são inconsistentes. Um estudo feito por Rahelic *et al.* (2006) relatou que há aumento nos níveis de cobre em indivíduos que sofrem de alcoolismo. Contudo, outros estudos associaram uma deficiência em cobre à ALD, bem como à desnutrição. A deficiência em cobre tem sido relatada em doenças nas quais o metabolismo dos lípidos está diminuído, incluindo-se cirrose hepática, além de doenças não hepáticas (ex: obesidade, síndrome metabólica, distúrbios hematológicos), embora sejam necessários mais estudos para perceber esta relação (18).

3.3.1.4. Manganês

À semelhança do cobre, o papel do manganês na cirrose hepática e noutras complicações associadas ao alcoolismo ainda não está muito bem estudado. Porém, há evidências de que os níveis de manganês são elevados na doença hepática alcoólica. O Mn desempenha um papel significativo nos distúrbios cerebrais relacionados com o abuso de álcool, incluindo-se aqui a encefalopatia hepática e a degeneração hépato cerebral (18). Por outro lado, Gonzalez-Perez *et al.* (2011) estudaram a relação entre a concentração de manganês nos ossos e o consumo de álcool, observando uma diminuição significativa dos níveis de Mn em indivíduos com um histórico de abuso de álcool. Um estudo de Raheli'c *et al.* (2006) investigou os níveis de oligoelementos, incluindo o manganês, em indivíduos com cirrose hepática. Não houve nenhuma diferença significativa dos níveis de manganês encontrados nos grupos de controlo e nos pacientes, de ambos os sexos, com cirrose hepática. O mesmo estudo investigou também a relação entre os níveis de manganês em

indivíduos com cirrose, encefalopatia e ascite. Observou-se que os níveis de manganês eram significativamente elevados em indivíduos com cirrose que se encontravam com soro e que sofriam simultaneamente de ascite (18).

3.2.1.5. Zinco

O alcoolismo aumenta o risco de carência em zinco. A deficiência em Zn resulta num aumento da permeabilidade intestinal, levando a endotoxemia e inflamação sistêmica. As suas complicações podem resultar em lesões cutâneas, alteração da visão noturna, do paladar e do olfato, disfunção imune, hipogonadismo, podendo também contribuir para a anorexia, a cicatrização de feridas retardada, assim como a redução da capacidade antioxidante (17,19,21). A disgeusia ou alteração da sensação gustativa, provocada pela deficiência em Zn, pode levar a uma diminuição de ingestão de alimentos em indivíduos com doença hepática crônica (19). No estudo de Zarski *et al.* (1980) foi administrado sulfato de zinco, com uma dosagem de 600 mg/dia, a indivíduos com doença hepática alcoólica ou com cirrose alcoólica, durante 10 dias, tendo a este último grupo sido administrada a mesma dose também por 30 e 60 dias. Concluíram que ambos os grupos testados normalizaram os níveis séricos de zinco sem qualquer reação adversa, embora alguns indivíduos com cirrose tenham mantido os níveis baixos. Bianchi *et al.* (2000) realizaram outro estudo em que foi administrada uma suplementação oral de zinco a longo prazo a pacientes com cirrose, incluindo também indivíduos alcoólicos, que mostraram ter efeito benéfico na função metabólica hepática (19). Os estudos atuais sugerem que a avaliação do *status* de zinco poderia ser usada como um marcador de diagnóstico de distúrbios metabólicos do abuso do álcool (23).

3.3.2. Vitaminas e alcoolismo

O álcool interfere na absorção de vitaminas no intestino delgado e diminui o seu armazenamento no fígado (12). O alcoolismo crônico está associado a um déficit de vitaminas hidrossolúveis (principalmente vitaminas do complexo B) e lipossolúveis (A, D, E, K). A deficiência em vitaminas está relacionada com a quantidade de álcool ingerida pelo indivíduo. Isto leva geralmente a um déficit de ingestão de alimentos e à má qualidade da alimentação, a uma diminuição da absorção a nível digestivo, devido ao

efeito tóxico do álcool nas células intestinais, ou a um metabolismo hepático prejudicado. A disfunção dos hepatócitos pode levar ao aparecimento de deficiências de vitaminas e oligoelementos (17).

3.3.2.1. Vitamina A

Os alcoólicos são indivíduos que podem ter deficiência em vitamina A (retinol). Estes sofrem geralmente de perda da visão noturna (nictalopia), podendo também ocorrer degeneração da córnea e perfuração retiniana completa, situações associadas à deficiência em retinol (19,24). Níveis plasmáticos reduzidos de retinol e baixas concentrações das proteínas de ligação do retinol plasmático foram relatados em alcoólicos em vários grupos. No entanto, foi o estudo de 1982, feito por Leo e Lieber, que estabeleceu uma relação evidente entre o álcool e o status hepático da vitamina A. Compararam os níveis hepáticos desta vitamina em indivíduos controle e em indivíduos em estágios avançados da doença hepática alcoólica, encontrando uma diminuição do conteúdo retinoide hepático que se correlaciona com a gravidade da doença. Estes autores confirmaram também uma diminuição, observada anteriormente, nos níveis plasmáticos de retinol e nas concentrações plasmáticas de proteínas de ligação ao retinol (RBP) em alcoólicos (25).

O consumo crónico de álcool em humanos causa uma depleção progressiva das reservas hepáticas retinoides, levando ao desenvolvimento de sintomas clínicos de deficiência em retinol. O consumo de álcool tem efeitos pleiotrópicos no metabolismo hepático retinoide (25). A xeroftalmia secundária está associada ao alcoolismo e à má nutrição. Está relacionada com a deficiência em vitamina A, tendo como manifestações oculares a xerose conjuntival e corneana, queratomalácia, nictalopia e manchas de Bitot (26).

Casos de xerose conjuntival e da córnea têm um tratamento oral com vitamina A, entre 1 a 4 dias. O tratamento da xeroftalmia envolve suplementos orais com multivitamínicos e minerais, medicamentos orais e oftálmicos (26). O tratamento sistémico com vitamina A pode ser realizado por injeção intramuscular, caso haja algum problema de absorção, nomeadamente em indivíduos com um sistema digestivo em mau funcionamento, com poucas reservas de proteínas e gorduras, ou com um aporte calórico inadequado obtido através da alimentação (26).

3.3.2.2. Vitaminas do complexo B

Tiamina (vitamina B1)

A vitamina B1 é uma vitamina hidrossolúvel, podendo a sua deficiência estar associada a um quadro de dependência alcoólica (27). De facto, observa-se deficiência em vitamina B1, ou tiamina, quando há consumo crónico de álcool, o que compromete uma ingestão nutricional e uma absorção adequadas, havendo também diminuição da capacidade das reservas hepáticas e da conversão de tiamina em tiamina pirofosfato (17, 28). Em caso de alcoolismo crónico, esta deficiência é mais grave se o indivíduo tiver uma lesão hepática. Sendo um alcoólico crónico, que esteja numa situação de subnutrição, por regra, deve haver administração de vitamina B1. A necessidade diária de tiamina é de apenas 1-2 mg, mas alguns médicos recomendam níveis mais altos no início. A vitamina é administrada por via intramuscular ou intravenosa durante 5 dias, 3 vezes ao dia, devido ao tempo de semivida da tiamina ser curto (96 min ou menos).

A tiamina é uma vitamina essencial, necessária para manter a integridade funcional das células do cérebro (28). O quadro clínico de deficiência em vitamina B1 é essencialmente neurológico, sendo caracterizado por uma alteração do estado de consciência do indivíduo (17,2,30,31). A síndrome de Wernicke-korsakoff foi reconhecida nos finais do século XIX, pelos clínicos Carl Wernicke e Sergey Korsakoff. Esta síndrome caracteriza-se por um grupo de sinais ou sintomas neuropsiquiátricos induzidos por uma deficiência severa de vitamina B1. Caso esta doença não tenha tratamento adequado, pode progredir para um estado de coma ou até morte. De acordo com Silva e Enes (2013), a síndrome de Wernicke-Korsakoff tem duas fases distintas. Inicialmente pode surgir a encefalopatia de Wernicke (fase aguda), caracterizada pela tríade clínica clássica do estado confusional agudo (perturbação aguda e flutuante da atenção e do correto processamento dos estímulos originados pelo meio externo), oftalmoparesia (paresia de um ou mais músculos extraoculares), e ataxia (perda de coordenação motora). O nistagmo (movimentos oculares involuntários e oscilatórios) também é característico desta fase, apesar de não constar na descrição clássica. A deficiência em vitamina B1 é também a causa subjacente da encefalopatia de Wernicke, um distúrbio associado ao alcoolismo crónico (27).

Os pacientes hospitalizados com encefalopatia de Wernicke/ síndrome Korsakoff, dependendo do seu estado de desnutrição, devem receber entre 200 a 500 mg t.d.s

intravenoso durante 5 a 7 dias, seguidos por 100 mg t.d.s durante 1-2 semanas por via oral, e, posteriormente, 100 mg t.d.s. por dia (32).

Se a deficiência em tiamina for demasiada prolongada, leva a que a terapêutica se revele ineficaz na resolução dos sinais da síndrome, podendo mesmo levar à morte do indivíduo (24). Foram apresentadas algumas estratégias terapêuticas alternativas para a deficiência em tiamina. Essas terapêuticas incluem novos antagonistas do recetor de glutamato, antioxidantes, agentes anti-inflamatórios, antibióticos β -lactâmicos (33).

Em casos de síndrome de Wernicke-Korsakoff e de sintomas de abstinência neuropsiquiátrica, a administração parenteral de tiamina é frequentemente indicada (25).

Niacina (vitamina B3)

A deficiência em vitamina B3, mais conhecida por niacina, causa uma doença cujo nome é pelagra. As 3 principais características da pelagra alcoólica são os estados confusionais flutuantes ou turvação da consciência e mioclonia (distúrbios cerebrais). A pelagra alcoólica deve ser tratada com niacina, outras vitaminas do complexo B e nutrição proteica adequada. O álcool pode induzir a pelagra por meio da desnutrição associada, diminuindo a disponibilidade ou prejudicando a absorção da niacina. Os seus sintomas clínicos são demência, dermatite e distúrbios gastrointestinais, sendo os mais observados os vômitos e a diarreia. Porém, os primeiros sintomas da pelagra são cansaço, fraqueza, perda de apetite, ansiedade, depressão. Os sinais cutâneos da pelagra caracterizam-se pelo aparecimento de eritema nas superfícies expostas ao sol, nomeadamente, no rosto e pescoço. Esta doença pode ser prevenida pela ingestão de uma dieta rica em proteínas. As doses diárias recomendadas para um adulto são 13 a 20 mg de niacina. O tratamento deve ser acompanhado de uma nutrição proteica adequada nestes indivíduos. O tratamento também pode ser feito através da administração oral de ácido nicotínico na dose de 100-300 mg/dia três vezes ao dia, sendo indispensável a abstinência alcoólica para prevenção da progressão das lesões no tecido gástrico. A administração de niacina é essencial para a reversão de todos os sintomas da pelagra. É importante o indivíduo ter um acompanhamento nutricional (34,35,36,37).

Ácido fólico (vitamina B9) e cobalamina (vitamina B12)

O folato é uma vitamina do complexo B que está presente em vegetais verdes frescos, frutas cítricas e legumes (38,39). Uma dieta equilibrada fornece 200 a 500 µg/dia de ácido fólico, que é armazenado sob a forma de folato no fígado, eritroblastos e sistema nervoso central. Esta vitamina é essencial em processos como a divisão celular e o crescimento. O alcoolismo crônico é a principal causa de deficiência em vitamina B9 (ácido fólico). É evidenciada por níveis séricos baixos de folato e elevadas concentrações de homocisteína. Observou-se que na Europa a deficiência em folato ocorre na maioria dos indivíduos que consomem > 80g de etanol/dia. Existem vários fatores que contribuem para a deficiência de folato no alcoolismo crônico, entre estes, a baixa ingestão e a baixa absorção do mesmo, que se deve à transcrição prejudicada do transportador intestinal do folato (40). A deficiência em folato está, de facto, presente na maioria dos indivíduos com doença hepática alcoólica. Esta deficiência causa uma variedade de manifestações neurológicas, que contribuem para défices neurológicos em pacientes que apresentam mielopatia associada ao alcoolismo (38). Em estudos clínicos com alcoólicos e em modelos animais de exposição crônica ao álcool, demonstrou-se que a deficiência em folato resulta da combinação de uma dieta pobre nesta vitamina com a absorção reduzida da mesma (39). A mielopatia é uma doença que, devido à deficiência em folato, leva à degeneração combinada subaguda da medula espinhal, sendo frequente em indivíduos com deficiência simultânea em vitamina B12. O exame neurológico de um paciente alcoólico crônico, com mielopatia e níveis séricos baixos de folato e de cobalamina, revelou espasticidade acentuada com reflexos tendinosos profundos aumentados e respostas plantares extensoras dos membros inferiores. A abstinência e a suplementação em ácido fólico e cobalamina interromperam a progressão dos défices neurológicos. A deficiência nutricional deve ser monitorizada de perto em pacientes alcoólicos crônicos que apresentam mielopatia (38).

Um estudo realizado por Hwang *et al.* (2011) mostrou que o ácido fólico tem um importante efeito antioxidante, prevenindo a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) no fígado e no rim. A sua deficiência pode levar a complicações graves como anemia megaloblástica e comprometimento cognitivo. Também pode desempenhar um papel importante na patogênese da doença hepática relacionada com o consumo de álcool (41).

As causas mais comuns da deficiência em cobalamina são a ingestão alimentar inadequada e a má absorção devido a atrofia gástrica (17,40). A deficiência em vitamina B12 (cobalamina) provoca anemia megaloblástica, declínio cognitivo, mielopatia e neuropatia (38). A holotranscobalamina, forma ativa da cobalamina, é confiável como um marcador precoce do déficit de vitamina B12 em indivíduos alcoólicos (19).

Piridoxina (vitamina B6)

A deficiência em piridoxina (vitamina B6) é observada em 50% dos indivíduos que ingerem álcool em excesso, o que contribui para danos hepáticos (17,40). A relação e interação entre a deficiência em piridoxina e niacina em relação ao metabolismo hepático do aminoácido triptofano são muito importantes, mas muito complexas (37). A suplementação em vitamina B6 existe na forma de cápsulas, comprimidos e líquidos. O indivíduo consegue absorver grandes doses de vitamina B6, sendo capaz de eliminar a maior parte desta vitamina na urina (22).

3.3.2.3. Vitamina E

É comum observar deficiência em vitamina E em alcoólicos, em particular em indivíduos que tenham pancreatite crônica. Estes indivíduos têm uma má absorção intestinal, aumento da degradação do metabolismo hepático ou da peroxidação lipídica. De um modo geral, o álcool favorece o stresse oxidativo, a nível da peroxidação dos lípidos da membrana dos eritrócitos e dos hepatócitos, levando a doença hepática (21). A suplementação em vitamina E fornece geralmente ≥ 67 mg desta vitamina (dose diária), podendo ser na forma de alfa-tocoferol (22).

3.2.3. Alcoolismo e hidratos de carbono

O álcool também afeta o metabolismo dos hidratos de carbono. Quando ocorre um déficit alimentar no indivíduo, as reservas de glicogénio são baixas. Por outro lado, o álcool inibe a produção hepática de glicose pela via da gluconeogénese. Esta conjugação entre reservas de glicogénio baixas e um fluxo reduzido da gluconeogénese resulta em hipoglicemia. A hipoglicemia é observada na doença hepática aguda grave, sendo a

intolerância à glicose característica da doença hepática crônica e da cirrose. A hipoglicemia pode requerer uma lipólise rápida para a produção de energia e a utilização de azoto muscular dos aminoácidos para a gluconeogénese. A utilização de azoto muscular para a gluconeogénese e outras necessidades calóricas é provavelmente a maior causa do desgaste muscular dos indivíduos (21).

3.2.4. Alcoolismo, proteínas e aminoácidos

Indivíduos com doenças hepáticas crônicas estão particularmente suscetíveis a desenvolver má nutrição. Além disso, estes indivíduos têm falta de apetite, o que leva a uma diminuição da ingestão de micronutrientes e de macronutrientes, incluindo proteínas (19). Além da diminuição da macro e micronutrientes, indivíduos com cirrose hepática apresentam igualmente uma disfunção endócrina afetando as funções a nível da tiroide (42). A severidade dos danos no fígado é crucial para promover desordens nutricionais (19). Clinicamente, a desnutrição proteica-calórica é caracterizada por perda de peso, redução de massa muscular e aparecimento de edema por deficiência das proteínas. Se o individuo apresentar níveis baixos de proteína plasmática e albumina quer dizer que está subnutrido. No entanto, esta deficiência nutricional só aparece em indivíduos com disfunção hepática grave, devido ao consumo excessivo e crónico de álcool (17).

3.2.5. Alcoolismo e metabolismo dos lípidos

O alcoolismo perturba o metabolismo lipídico. O fígado desempenha um papel importante no metabolismo lipídico. Os ácidos gordos hepáticos livres não são apenas sintetizados diretamente (lipogénese), mas também são ativamente absorvidos pelo fígado. Os ácidos gordos livres podem ser usados para obtenção de energia (oxidação de ácidos gordos), síntese de membrana ou para esterificação em triglicerídeos. Se houver uma produção excessiva de triglicerídeos pelos hepatócitos, isso leva a uma condição que se designa por esteatose hepática, ou fígado gordo. Os triglicerídeos são posteriormente incorporados nas VLDLs (lipoproteínas de densidade muito baixa). Existe uma interferência entre esses sistemas e o metabolismo lipídico hepático, que é controlado por uma complexa interação de hormonas, recetores nucleares, vias de sinalização intracelular e fatores de transcrição. O álcool afeta diretamente e indiretamente vários

Alcoolismo e deficiências nutricionais

aspectos do fluxo lipídico hepático que leva à acumulação de lipídios. Assim, observa-se diminuição da oxidação de ácidos gordos, aumento da lipogénese, diminuição das VLDLs e aumento da concentração do colesterol (43,44,45,46).

4. Conclusão

Em suma, o alcoolismo afeta a quantidade de micro e macronutrientes no organismo de um indivíduo. A deficiência em vitaminas, minerais, proteínas, lípidos ou hidratos de carbono está associada a várias patologias, tendo uma série de consequências a nível do estado de saúde, o que torna necessária a intervenção de profissionais de saúde, nomeadamente, de um nutricionista, para corrigir estas carências. Foram feitos estudos ao longo dos anos para conseguir conhecer os tratamentos e as doses adequadas à resolução dessas deficiências nutricionais, sendo sempre necessário conseguir também a abstinência do paciente para alcançar o sucesso.

5. Referências bibliográficas

1. Wong D, Ferreira J, Fonteles M, Viana G, *et al.* Álcool e Neurodesenvolvimento: Aspectos genéticos e farmacológicos. Revista eletrônica de farmácia. 2008; V (1), 8-23
2. Organization W health. Alcoholism [Internet] 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol>
3. Roth T, Meira E, Kolitski M, Kosak J, *et al.* Prejuízo na absorção de nutrientes pela ingestão de álcool: uma revisão. Research, Society and Development. 2020; 9 (1): 190911910.
4. Pombo, S. As Tipologias Do Alcoolismo. Faculdade de Medicina de Lisboa - Universidade de Lisboa. Doutorado em Ciências e Tecnologias da Saúde - Especialidade em Desenvolvimento Humano. 2012.
5. Matošić A, Marusic S, Vidrih B *et al.* Neurobiological Bases of Alcohol Addiction. Acta Clinica Croatica. 2016; 55 (1): 138-139.
6. Ribeiro MS, Ribeiro LC, Souza GF, *et al.* Aplicabilidade da classificação de alcoolismo tipo A/tipo B Applicability of the type A/type B classification of alcoholics. J Bras Psiquiatr. 2009; 58 (1): 17-25
7. World Health Organization – WHO. Global status report on alcohol. Genebra. 2004.
8. Griswold M, Fullman N, Hawley C, Arian N, *et al.* Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990 – 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. The Lancet. 2018; 392 (10152): 1015-1035.
9. Paton A. Alcohol in the body. BMJ. 2005; 330: 85.
10. Lieber CS. Relationships Between Nutrition, Alcohol Use, and Liver Disease. Alcohol Research & Health. 2003; 27 (3): 220-231.
11. Vieira MB, Macedo DMA, Santos IGS, *et al.* A influência do etanol na abordagem da função do álcool. Disponível em: <http://www.eventosufrpe.com.br/jepex2009/cd/resumos/r1221-1.pdf>
12. Kachani, AT, Brasiliano S, Hochigraf, PB. O impacto do consumo alcoólico no ganho de peso. Revista de Psiquiatria Clínica. 2008; 35, Supl 1: 21-24.

13. Kawaratani H, Tsujimoto T, Douhara A, Takaya H, *et al.* The Effect of Inflammatory Cytokines in Alcoholic Liver Disease. *Mediators Inflamm.* 2013; Article ID 495156, 10 pages.
14. Medici V, Halsted. Charles H. Alcohol: Metabolism and Health Effects; *Encyclopedia of Food and Health.* 2016; Pages 82-87.
15. Lieber CS. Relationships Between Nutrition, Alcohol Use, and Liver Disease; *Alcohol Research & Health.* 2003; Vol. 27, No. 3.
16. Barbosa CD, Ferreira CCD. The role of nutrition the rehabilitation process of alcoholics. *Cadernos UniFOA, Edição especial de nutrição.* Novembro/2011; page 89-100.
17. De Flines J, Scheen AJ, Paquot N. Complications métaboliques et carences nutritionnelles liées à une consommation excessive d'alcool. *Rev Med Liege* 2019; 74 : 5-6 : 304-309.
18. Grochowski C, Blicharska E, Baj J, *et al.* Serum iron, Magnesium, Copper, and Manganese Levels in Alcoholism: A Systematic Review. *Molecules.* 2019; 24, 1361.
19. Rossi R E, Conte D, Massironi S. Diagnosis and treatment of nutritional deficiencies in alcoholic liver disease: Overview of available evidence and open issues; R.E. Rossi et al. / *Digestive and Liver Disease* 47. 2015; 819 – 825.
20. Ham B, Choi I, M.D. *et al.* Psychiatric Implications of Nutritional Deficiencies in Alcoholism. *Psychiatr Invest.* 2005; 2 (2): 44 -59.
21. Silva C, Burgos M, Dias C. Nutritional consequences of alcoholic hepatic disease. *Rev Bras Nutr Clin.* 2009; 25 (3): 238-42.
22. National Institutes Of Health [Internet] 2020. Disponível: <https://ods.od.nih.gov>.
23. Skalny A V, Skalnaya M G, Grabeklis A R. *et al.* Zinc deficiency as a mediator of toxic effects of alcohol abuse. *European Journal of Nutrition.* 2018; 57:2313 – 2322.
24. Sohal R J, Aung T, Sohal S, *et al.* A Rare Cause of Bilateral Corneal Ulcers: Vitamin A Deficiency in the Setting of Chronic Alcoholism. May 06, 2020; *Cureus* 12 (5): e7991.
25. Clugston R.D & Blaner W S. The Adverse Effects of Alcohol on Vitamin A Metabolism. *Nutrients.* 2012; 4, 356-371.
26. P. David, D. Roncone. Xerophthalmia secondary to alcohol-induced malnutrition; *Optometry.* 2006; 77, 124-133.

27. Silva, A. & Enes, A. Síndrome de Wernicke-Korsakoff: revisão literária da sua base neuroanatômica. *Arquivos de Medicina*. 2013; 27 (3), 121-127.
28. De Cássia Vieira Thomaz, K., Corgozinho, V., Moura, M. L., Saldanha, P. V., De Paiva, A. & Raimundo, M. Alcoolismo E Deficiência De Tiamina Associada À Síndrome De Wernicke-Korsakoff. *Uningá Review*. 2014; 20(3).
29. Abdou E, H. Allan S. Thiamine Deficiency: An Update of Pathophysiologic Mechanisms and Future Therapeutic Considerations; *Neurochem Res*. 2015; 40: 353 – 361.
30. Zahr N, Sullivan E, Rohlfing T, Mayer D, *et al*. Concomitants of alcoholism: differential effects of thiamine deficiency, liver damage, and food deprivation on the rat brain in vivo. *Psychopharmacology (Berl)*. 2017; 233(14): 2675-2686.
31. Wang S, Chen Y, Chen S, Lee C, *et al*. Alcohol Addiction, Gut Microbiota, and Alcoholism Treatment: A Review. *Int. J. Mol. Sci*. 2020; 21: 6413.
32. N. Latt and G. Dore. Thiamine in the treatment of Wernicke encephalopathy in patients with alcohol use disorders. *Internal Medicine Journal*. 2014; 44.
33. Abdou A, Hazell A. Thiamine Deficiency: An Update of Pathophysiologic Mechanisms and Future Therapeutic Considerations. *Neurochem Res*. 2015; 40:353 – 361.
34. Hegyi J, Schawartz R, Hegyi V, *et al*. Pellagra: Dermatitis, dementia, and diarrhea; *International Journal of Dermatology*. 2004; 43, 1–5.
35. Oliveira Júnior, J.D. Pelagra. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*. 2008; 6(4), 139-141.
36. Filgueiras, FM, Stolarczuk, DA, Gripp, AC & Succi, ICB. Lipomatose simétrica benigna e pelagra, associadas ao alcoolismo. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2011; 86 (6): 1189.
37. A Abdulla, Badawy B. Pellagra and Alcoholism: A Biochemical Perspective. The Author. *Medical Council on Alcohol and Oxford University Press*. 2014; Vol. 49, No. 3:pp. 238 –250.
38. Koike H, Nakamura T, Ikeda S, *et al*. Alcoholic Myelopathy and Nutritional Deficiency. Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Japan. 2017; *Med* 56: 105-108.
39. Halsted.C.H; Villanueva J.A; Devlin A. M. Interactions of ethanol and folate deficiency in development of alcoholic liver disease in the micropig. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*. 2002; Vol.113.

40. Allen Lindsay H. Causes of vitamin B12 and folate deficiency; Food and Nutrition Bulletin. The United Nations University. 2008; vol. 29, no. 2.
41. Sanvisens A, Zuluaga P, Pineda M, *et al.* Folate deficiency in patients seeking treatment of alcohol use disorder. Drug and Alcohol Dependence. 2017; 417–422.
42. Kumar K, Pawah A.K, Manrai M. Occult endocrine dysfunction in patients with cirrhosis of liver. Journal of Family Medicine and Primary Care. 2016; 5(3): 576–580.
43. You M, Arteel GE. Effect of ethanol on lipid metabolism. Journal of Hepatology. 2019; 70: 237 – 248.
44. Sozio M, Crabb D. Alcohol and lipid metabolism. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008; 295: E10 – E16.
45. Steiner JL, Lang C. Alcohol, Adipose Tissue and Lipid Dysregulation. Biomolecules. 2017; 7: 16.
46. Metabolismo dos triglicéridos e do etanol [Internet] 2018. Disponível em: https://users.med.up.pt/~ruifonte/PDFs/PDFs_arquivados_anos_anteriores/2010-2011/G2010-2011/2G05_Metabolismo_triacylgliceróis_e_etanol.pdf