FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA

PAULO BORINI

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E LABORATORIAIS DO ALCOOLISMO DE PACIENTES IDOSOS E NÃO-IDOSOS INTERNADOS EM HOSPITAL PSIQUIÁTRICO

MARÍLIA

2017

Paulo Borini

Características clínicas e laboratoriais do alcoolismo de pacientes idosos e não idosos internados em hospital psiquiátrico

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Acadêmico em "Saúde e Envelhecimento", da Faculdade de Medicina de Marília, para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Saúde e Envelhecimento.

Orientador: Prof. Dr. Zamir Calamita.

Marília

2017

Autorizo a reprodução e divulgação parcial ou total deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca da Faculdade de Medicina de Marília

B734c Borini, Paulo.
Características clínicas e laboratoriais do alcoolismo de pacientes idosos e não-idosos internados em hospital psiquiátrico / Paulo Borini. - - Marília, 2017.
67 f.

Orientador: Prof. Dr. Zamir Calamita.
Dissertação (Mestrado Acadêmico em Saúde e Envelhecimento) - Faculdade de Medicina de Marília.

1. Alcoolismo. 2. Ensaios enzimáticos clínicos. 3. Metabolismo. 4. Testes hematológicos. 5. Adulto. 6. Idoso.

Paulo Borini

Características clínicas e laboratoriais do alcoolismo de pacientes idosos e não-idosos internados em hospital psiquiátrico

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado Acadêmico em "Saúde e Envelhecimento", da Faculdade de Medicina de Marília, para obtenção do título de Mestre. Área de concentração: Saúde e Envelhecimento.

Comissão Examinadora:

_____

Prof. Dr. Zamir Calamita

Faculdade de Medicina de Marília - SP

_____

Prof. Dr. Orsini Valente

Faculdade de Medicina do ABC – SP

_____

Prof. Dr. João Carlos Ferreira Braga

Faculdade de Medicina de Marília -P

Data da aprovação: ___/___/_____

“A virtude é quando se tem a dor seguida do prazer; o vício, é quando se tem o prazer seguido da dor” (Margaret Mead)

À minha esposa Lígia e filhas (Cynthia, Gláucia, Sabrina e Márcia) a quem amo de todo o meu coração

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Zamir Calamita, pela sua profícua e valiosa orientação e amizade.

À minha esposa que com amor e carinho me permitiu chegar até onde cheguei;

Ao Prof. Dr. João Carlos Ferreira Braga pelo incentivo, estímulo e amizade;

Aos Profs. Roberto Esteves Pires Castanho, Valdeir Fagundes Queirós e Agnaldo Bruno Chies pela correção preliminar dessa dissertação;

Aos Profs. do Programa de Mestrado, pelos ensinamentos e tratamento carinhoso;

Ao Sr. Amauri Aparecido Theatro, Secretário do Programa de Mestrado Acadêmico da FAMEMA; Sras. Cláudia Lima Cabral, Aline Redígolo Silva, Helena Maria da Costa Lima, Bibliotecárias da FAMEMA; Carlos Fernandes dos Santos, Auxiliar de Documentação da Biblioteca da FAMEMA; Renato Ragassi Orlando, Encarregado do Setor Administrativo da Gráfica da FAMEMA;

Aos pacientes internados no Hospital Espírita de Marília que me forneceram subsídios para essa dissertação;

À Diretoria do Hospital Espírita de Marília pelo apoio que tornou possível a realização dessa dissertação;

Muito obrigado!

RESUMO

Alcoolismo é o estado patológico resultante do abuso de álcool e é a terminologia popular para o termo médico dipsomania. O alcoolismo resulta da interação entre fatores biológicos (inclusive o genético), sócios-culturais e psíquicos, em diferentes graus de intensidade segundo elementos históricos, culturais, econômicos, políticos, religiosos, condição individual quanto à ascendência, idade e sexo. O álcool exerce ação lesiva estrutural e funcional sobre vários órgãos, especialmente fígado, pâncreas e sistema nervoso central e periférico. O objetivo geral deste trabalho é examinar em estudo transversal, as características demográficas, sociais e econômicas, epidemiológicas, o padrão de alcoolismo, as alterações metabólicas, enzimáticas hepáticas e pancreáticas de 100 alcoolistas do sexo masculino, sendo 50 indivíduos idosos e 50 não-idosos, internados no Hospital Espírita de Marília entre janeiro de 2014 a julho de 2015. As médias de idades no grupo de idosos e não-idosos foram respectivamente 64,7±5,3 anos e 47,0±9,9 anos. Diferenças significativas entre os dois grupos foram observadas com relação a atividade laborativa, salários médios, tempo médio de consumo e consumo médio diário de álcool. Em ambos grupos, observou-se redução significativa do consumo a partir da faixa etária 40 a 49 anos de idade. Entre os dois grupos não foi observado diferenças significativas nas médias do Índice de Massa Corporal (IMC) e nas taxas das diferentes categorias do mesmo, bem como, nas taxas de hepatomegalia e hepatoesplenomegalia. Nos exames laboratoriais, observou-se entre os dois grupos diferenças significativas nas médias dos números de hemácias e hemoglobina, albumina e globulina, enzimas hepáticas e amilase, LDL colesterol, HDL colesterol, ácido úrico. Também, observou-se diferenças significativas nas taxas de hemoglobina abaixo do limite inferior da normalidade, alanino aminotransferases, fosfatase alcalina, gamaglutamiltranferase, HDL colesterol.

Palavras-chave: Alcoolismo. Teste de Enzimas hepáticas e pancreática. Testes hematológicos. Metabolismo. Adulto. Idoso.

ABSTRACT

Alcoholism is the resulting pathological state of alcohol abuse and is the popular terminology for dipsomania medical term. Alcoholism results from the interaction between biological factors (including genetic), socio-cultural and psychological, in varying degrees of intensity according to historical elements, cultural, economic, political, religious, individual condition as the ancestry, age and sex. The structural and functional alcohol exerts harmful action on various organs, especially liver, pancreas, central and peripheral nervous system. The aim of this study is to examine cross-sectional study, the demographic, social and economic, epidemiological, pattern of alcoholism to the metabolic abnormalities, liver enzyme and pancreatic 100 male alcoholics, 50 aged and 50 non-aged admitted the Hospital Espírita de Marília from January 2014 to July 2015. The average age in the group of aged and non-aged were respectively 64.7 ± 5.3 years and 47.0 ± 9.9 years. Significant differences between the two groups were observed with respect to labor activity, average wages, average time consumption and average daily alcohol consumption. In both groups, there was significant reduction in consumption from age 40 to 49 years old. Between the two groups was not observed significant differences in mean body mass index (BMI) and the rates of different categories of the same, as well as the rates of hepatomegaly and hepatosplenomegaly. In laboratory tests, it was observed significant differences between the two groups in mean number of erythrocytes and hemoglobin, albumin and globulin, liver enzymes and amylase, LDL cholesterol, HDL cholesterol, uric acid. Also, there were significant differences in hemoglobin levels below the lower limit of normal alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamaglutamiltranferase, HDL cholesterol.

Keywords: Alcoholism. Liver and Pancreatic enzymes test. Hematologic tests. Metabolism. Adult. Aged.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 9

1.1 Justificativa..... 17

2 OBJETIVOS..... 18

2.1 Objetivo geral..... 18

3 MATERIAL E MÉTODOS..... 19

3.1 Casuística..... 19

3.2 Considerações éticas..... 20

3.3 Critérios de inclusão e exclusão..... 20

3.4 Tratamento estatístico..... 21

4 RESULTADOS..... 22

5 DISCUSSÃO..... 25

6 CONCLUSÕES..... 40

REFERÊNCIAS..... 41

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido..... 51

APÊNDICE B – Tabelas..... 52

ANEXO A – Fatores etiológicos do alcoolismo..... 62

ANEXO B – Ficha médica..... 63

ANEXO C – Questionário prático para avaliação do consumo de bebidas alcoólicas por auto-relato..... 64

ANEXO D – Parecer Consubstanciado do CEP..... 65

1 INTRODUÇÃO

I – Alcoolismo

Alcoolismo ou etilismo é o estado patológico resultante do abuso de álcool e é a terminologia popular para o termo médico *dipsomania*, que significa "impulso mórbido periódico e irresistível que leva a ingerir grande porção de bebidas alcoólicas".[1] Alcoolista ou alcoólatra é a denominação para o indivíduo que sofre de alcoolismo. O termo "alcoolista" tem sido empregado de modo preferencial, uma vez que "alcoólatra" enseja designar o usuário abusivo de bebida alcoólica como aquele que rende culto ao álcool. O Código Internacional de Doença (CID – 10)[2] inscreve o alcoolismo como Síndrome de Dependência do Álcool.

O alcoolismo resulta da interação entre fatores biológicos (inclusive o genético), socioculturais e psíquicos em diferentes graus de intensidade segundo elementos históricos, culturais, econômicos, políticos, religiosos, condição individual quanto à ascendência, idade e sexo. Na concepção de muitos estudiosos do assunto, o alcoolismo teria como causa primeira a atuação do fator psíquico – emocional ou comportamental - sobre base genética predisponente (ANEXO A). Alguns autores ponderam que possivelmente se bebe álcool por ser droga que pode atenuar a ansiedade, a depressão e as tensões da vida, pela fácil disponibilidade e aceitação social e por ser muito divulgado pela mídia que apregoa suas qualidades.[3]

II – Conceitos de Alcoolismo

Os conceitos de alcoolismo e alcoolista têm sofrido modificações ao longo dos anos.[4] Há que considerar o conceito médico-científico e o popular, embora ambos sejam concordantes em muitos aspectos.[5] Para estabelecer o diagnóstico de alcoolismo, tem-se que caracterizar o que seja uso e abuso de álcool (álcool etílico). Diferenças sociais, culturais e religiosas determinam diferentes graus de tolerância ao uso e abuso de álcool. Socialmente, a atitude mais prevalente na maioria dos países, exceto os islâmicos, é de aceitar como uso permissivo o denominado "beber social". Infelizmente, tradições e hábitos são fatores empíricos e imprecisos e carecem de valor prático para serem utilizados como parâmetros aferidores de uso e abuso.[6-8]

III – Uso e abuso de álcool

A compreensão dos efeitos potenciais do consumo de álcool, benéficos ou prejudiciais, é aspecto importante da prevenção dos danos associados ao uso dessa substância. A OMS estabelece que para evitar problemas com o álcool, o consumo aceitável é de 3 doses (*drink*) /dia para os homens e 2 doses (*drink*) /dia para as mulheres, sendo que a dose padrão (*drink*) de qualquer bebida alcoólica contém de 10 a 14 gramas de etanol. O critério de avaliar a quantidade de álcool ingerido por doses (*drinks*) tem sido criticado pelos vieses que ele determina (Ex.: a dose (*drink*) nos Estados Unidos da América é diferente da dose (*drink*) na Inglaterra e em outros países).[9]

Só se pode compreender as causas do "beber excessivo" e dos problemas relacionados à bebida a partir da definição do que se entende por "beber normal".[10] Várias pesquisas revelam que a maioria das pessoas bebe moderadamente, tanto em quantidade como em frequência, e que apenas uma pequena porcentagem bebe de modo excessivo e diariamente.[10]

As primeiras manifestações resultantes do uso abusivo de álcool são de índole neurológica. O grau de intoxicação pode ser do ponto de vista neurológico classificado como leve, moderado e grave, é dependente da taxa de concentração alcoólica no sangue (alcoolemia). A intoxicação é traduzida por alterações mal-adaptativas de comportamento, sinais de comprometimento neurológio, lentificação psicomotora, prejuízo na coordenação e julgamento, labilidade do humor, deficiência cognitiva, alucinações e as manifestações que compõem o quadro da síndrome de Wernicke-Korsakoff, além de distúrbios digestivos, especialmente vômitos e diarreia[11,12] O grau de dependência pode ser estabelecido por questionários padronizados (*Alcohol Dependence Scale* (ADS) e *Short Alcohol Dependece Data* (SADD) vertidos para o português[13] ou pelo questionário especialmente desenvolvido para coleta de dados de alcoolistas crônicos (Questionário Simplificado para Dependência de Álcool - QSDA).[14,15] Os alcoolistas, quando se intoxicam, geralmente procuram tratamento em regime de internação hospitalar, por vontade própria ou levados por familiares. Nos primeiros dias da abstinência induzida pela intoxicação, o alcoolista pode desenvolver a síndrome de abstinência ao álcool (SAA) cujo quadro de maior gravidade é o *Delirium tremens* (DT).[12]

A maioria dos estudiosos considera como não prejudicial à saúde o consumo diário de 40 gramas/dia e 30 gramas/dia de álcool para homens e mulheres, respectivamente. Essa quantidade de álcool, além de não ser considerada prejudicial para o fígado, pâncreas e sistema nervoso periférico pela maioria dos estudiosos do assunto, pode até ser benéfica por

reduzir os riscos de infarto do miocárdio.[16,17] Adultos idosos têm mais baixo risco de problemas cardiovasculares quando consomem 12 gramas ou menos de álcool por dia.[18] Alguns estudos sugerem, contudo, que a ingestão de aproximadamente 22 gramas de álcool por dia pode aumentar o risco de hipertensão arterial e fibrilação atrial.[19] Para indivíduos com hipertensão arterial sistêmica é recomendado o consumo moderado de bebidas alcoólicas, isto é, não mais que 24 gramas por dia.[20]

O álcool é rapidamente absorvido a partir do estômago, intestino delgado e intestino grosso, atingindo concentração máxima no sangue entre 30 e 90 minutos depois de ingerido. Ainda que parte do álcool absorvido seja eliminado do organismo pela respiração e transpiração, a maior parte é metabolizada pelo fígado pelas enzimas desidrogenase alcoólica e desidrogenase aldeídica e do sistema microssomal oxidante do etanol (SMOE). Em média, o organismo humano metaboliza cerca de 15 dl de álcool por dia, o equivalente a aproximadamente 12 g/hora. É sabido que indivíduos normais não conseguem metabolizar mais que 160 a 180 gramas de álcool por dia. O álcool pode ser detectado na urina de 7 a 12 horas depois da ingestão.[21]

Os consumidores de álcool podem ser classificados em metabolizadores lentos e metabolizadores rápidos, conforme a atividade do seu sistema microssomal. Os metabolizadores lentos apresentam maior concentração plasmática de etanol e, como consequência, estão mais sujeitos aos efeitos adversos da substância. Por outro lado, o retardo no esvaziamento gástrico aumenta o tempo de exposição do etanol à ação da desidrogenase alcoólica gástrica e pode, assim, por aumentar o metabolismo de primeira passagem gástrica do etanol, reduzir a taxa de álcool que entra na circulação sanguínea. Em adição, o metabolismo de primeira passagem hepática do etanol pode ser aumentado como resultado de uma mais lenta absorção do etanol a partir do intestino delgado. [22]

A dependência do álcool não se instala de modo abrupto. Sua evolução pode ser explicada tanto em termos de processos psicológicos quanto de processos farmacológicos. O alcoolista em potencial inicia o uso como um “bebedor social” que, progressivamente, passa a usá-lo de modo compulsivo. Assim, aumenta a quantidade de álcool e a frequência do uso na medida de sua capacidade de metabolizar o álcool pela adaptação enzimática hepática e na medida do quanto de álcool necessita para desfrutar do prazer que a bebida lhe proporciona. O consumo progride dia a dia até o momento em que ocorre a intoxicação do organismo. Ocorre, então, uma pausa no consumo, variável de indivíduo para indivíduo, e depois o uso abusivo recomeça. Essa adaptação periódica à quantidade de álcool ingerida depende de um fenômeno chamado “tolerância”, definida como a diminuição na sensibilidade aos efeitos do

álcool, resultante de exposição prévia a ele. Foram descritos três tipos de tolerância: aguda, rápida e crônica. A tolerância aguda ocorre no espaço de uma única exposição ao álcool. A tolerância aos efeitos da segunda dose, tomada entre três e oito dias após o desaparecimento dos efeitos da primeira dose, é denominada tolerância rápida. A tolerância crônica ocorre após repetidas ingestões de álcool.[23]

IV – Efeitos patológicos do álcool

A Organização mundial da Saúde estima que 2 bilhões de pessoas de todo o mundo consomem bebidas alcoólicas, e que 76,3 milhões apresentam doenças associadas ao consumo de álcool.[24] No Brasil tem havido consumo excessivo de álcool.[25] Segundo dados da Secretaria Nacional Antidrogas, há 11% de indivíduos dependentes de álcool com prevalência de cirrose alcoólica, variando entre 12 e 30% dos alcoolistas estudados.[26]

O álcool exerce ação lesiva sobre os tecidos por ação direta e pelos radicais livres e metabólitos tóxicos formados durante o seu metabolismo, em especial o aldeído acético. O aldeído acético tem ação tóxica direta e indireta, sendo esta última pela reação imunológica que causa. Os órgãos comumente mais afetados são o fígado, o pâncreas e o sistema nervoso central e periférico com a consequente deficiência funcional desses órgãos. A disfunção hepática pode levar à elevação sérica do lactato que, por sua vez, pode determinar acidose metabólica, hiperuricemia e alterações no metabolismo de carboidratos, lípides, proteínas, incluindo colágeno.[27,28] O álcool, sendo fonte de calorias (um grama de álcool fornece 7 calorias), causa perda do apetite, determinando menor ou quase nenhuma ingestão de alimentos e nutrientes com consequente emagrecimento e desnutrição, decorrentes de deficiências de proteínas, de ácido fólico e vitaminas A e B. Cerca de 10% da população brasileira apresenta danos físicos e psíquicos decorrentes do abuso de álcool[29]. Já está estabelecido que em indivíduos pré-dispostos, o consumo acima de 60 gramas dia para os homens e 40 gramas dia para as mulheres determina lesões em vários órgãos, especialmente no fígado e pâncreas. Em levantamento nacional feito pela Secretaria Nacional Antidrogas, 11% da população tem dependência de álcool com prevalência de cirrose, variando entre 12% e 30% dos alcoolistas estudados.[25] Foi observado que lesões histológicas mais avançadas, do tipo cirrose, dependem do tempo de alcoolismo[30,31]; que a maior incidência de hepatite aguda se dá quando há aumento da quantidade de bebida ingerida usualmente[32] e que cerca de 20% dos alcoolistas podem desenvolver cirrose hepática quando o homem ingere 60 a 80 gramas e a mulher, 20 gramas de álcool diariamente num período de 10 anos, na ausência de outros

fatores agressores do fígado. Quando outros fatores agressivos para o fígado estão associados ao alcoolismo, a cirrose hepática pode surgir com doses diárias menores de álcool e em menor tempo de uso.[31,33]

Em ordem de importância, o alcoolismo ou dependência de álcool ocupa, dentre as doenças psiquiátricas, o terceiro lugar segundo o levantamento estatístico DALYS (*disability-adjusted life year*) que visa capturar o fardo social que a moléstia representa, levando em conta óbitos, incapacidade e redução da qualidade de vida. A mortalidade decorrente do uso de bebidas alcoólicas aparenta estar mais relacionada aos indivíduos idosos que aos não-idosos.[34] Pesquisas recentes e provenientes de várias fontes têm apontado aumento no consumo abusivo de álcool em todos os períodos etários da vida.

Nos países em desenvolvimento, entre eles o Brasil, as bebidas alcoólicas representam um dos principais fatores de doença e morbidade, com seu impacto deletério sendo considerado entre 8% e 14% do total dos problemas de saúde dessas nações. Do conjunto de homens adultos, 11% bebem todos os dias.[35]

V – Epidemiologia

O consumo de bebida alcoólica no Brasil tem crescido progressivamente.[25,36,37] Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), desde a década de 1970 até o final do século passado, o consumo de bebida alcoólica no Brasil cresceu 70% e a média de consumo supera a média mundial, com taxas superiores as de 140 países. A avaliação feita pela OMS em 194 países mostrou que o consumo médio mundial por pessoas acima de 15 anos é de 6,2 litros de álcool puro por ano (equivalente a 13,5 gramas por dia) e que, no Brasil, mesmo tendo o consumo médio de álcool caído nos últimos 15 anos (2005 a 2010) de 9,8 litros por pessoa por ano (equivalente a 21,4 gramas/dia) para 8,7 litros (equivalente a 19,0 gramas/dia), ainda assim o país ocupa a 53ª posição entre os países avaliados. Entre os indivíduos que consomem bebidas alcoólicas, calcula-se que atualmente a média brasileira de consumo gire em torno de 15,1litros de álcool puro por pessoa por ano (equivalente a 30 gramas/dia)[38] As bebidas destiladas correspondem ao tipo de bebida alcoólica mais consumidas no mundo (50%), seguidas da cerveja (35%); já as bebidas do tipo vinho correspondem a 8%. Nas regiões das Américas, a cerveja é o tipo mais consumido (55%), seguida dos destilados (32,6%) e do vinho (11,7%).[38]

No Brasil, cerca de 12% a 15% da população masculina é considerada alcoolista. De acordo com levantamento da Secretaria Nacional Antidrogas (Senad), feito em novembro de

2005, cerca de 19 milhões de brasileiros eram dependentes do álcool. O abuso de álcool permeia todas as classes sociais, embora no Brasil seja observada uma correlação inversa quanto ao nível socioeconômico, a escolaridade e a renda.[39,40] A maior porcentagem de pessoas que bebem está nas classes A e B e na região Sul, mas nos Estados do Norte, do Centro-Oeste e do Nordeste e na classe E se consome o maior número de doses a cada vez que bebem.[35]**.**

VI – Alcoolismo na terceira idade

A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica cronologicamente como idoso a pessoa com mais de 65 anos de idade em países desenvolvidos e com mais de 60 anos de idade em países em desenvolvimento. Em 2000, aproximadamente 10% da população mundial era idosa e a previsão era de crescimento acima de 20% para 2050. No Brasil, o envelhecimento ocorre em ritmo semelhante. Em 1991, os idosos representavam 4,8% da população; em 2000, 5.8% e em 2010, 7,4%, correspondendo a 14 milhões de pessoas.[41] É sabido que existem diferenças no padrão de alcoolismo entre as diversas faixas etárias do alcoolista, especialmente entre aqueles com 60 ou mais anos de idade e aqueles com idades inferiores.[42]

Nos Estados Unidos da América do Norte (EEUU) está ocorrendo aumento do consumo de álcool por parte de indivíduos idosos.[43] No Brasil, atualmente, mais que antes e por várias razões, os que trabalham em Serviços que cuidam de usuários de álcool e drogas ilícitas, têm observado o aumento da prevalência de dependentes de álcool e drogas ilícitas entre idosos. Embora indivíduos com 60 ou mais anos de idade apresentem menos problemas relacionados ao alcoolismo do que os jovens, cerca de 6% a 11% dos pacientes idosos admitidos nos hospitais apresentam manifestações de dependência alcoólica. Em casas de repouso essa percentagem aumenta para 49%. O aumento significativo da expectativa do tempo de vida entre nós determina crescimento proporcional do alcoolismo entre idosos. Na terceira idade, tem sido observado que alguns indivíduos que já consumiam álcool, aumentaram seu consumo e outros, que até então não consumiam bebidas alcoólicas, passaram a fazê-lo de modo regular. Nos idosos, em função da quantidade de álcool ingerida diariamente e consequentemente dos problemas causados pelo álcool, há que se considerar o alcoolismo de início precoce e de início tardio na vida, com taxa maior no primeiro que no último caso. Admite-se que solidão, ociosidade, depressão e sensações de perda e abandono constituem os principais gatilhos para o aumento ou início do uso abusivo de álcool.

Ultimamente, as pessoas idosas vêm sendo estimuladas a fazer parte dos chamados Grupos da Terceira Idade, que desenvolvem programas patrocinados por várias instituições, visando dar e melhorar a qualidade de vida dos idosos. Por favorecer o estabelecimento de relacionamentos sociais em eventos nos quais é feito o uso de bebida alcoólica, podem também estimular o início ou aumentar o consumo de álcool. O número de grupos, bem como o número de idosos participantes, tem aumentado significativamente. De modo geral, o prazer ou a ausência do desprazer é força motriz que induz a busca por álcool e por drogas psicoativas.[38]

Em levantamento realizado pelo Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas de São Paulo, constatou-se que 9,1% dos idosos paulistanos abusam do álcool. Relativamente aos idosos, é interessante observar que a classe A tem 7% de sua população constituída por alcoolistas; a classe B, 3,1%; a classe C, 8,8%; a classe D, 16,6% e a classe E, 18,3%. Em relação ao estado civil, o maior índice da doença está entre os idosos casados (13%). Os solteiros têm índice de 6,6%; os separados e divorciados, de 5,6% e os viúvos, de 4,2%. No geral, o índice de alcoolismo entre os homens idosos atingiu 20% e, entre mulheres idosas, 3,1%.[35]

No Hospital Espírita de Marília, tem sido observada variação no número total de pacientes alcoolistas e no número de idosos internados entre os anos de 2012 (total 531 pacientes, sendo 54 idosos), 2013 (total 775 pacientes, sendo 63 idosos), 2014 (total 591 pacientes, sendo 57 idosos) e 2015 (706 pacientes, sendo 61 idosos). A maioria dos pacientes não se considera doente e nem entende o alcoolismo como doença. O tempo decorrido entre o início do uso abusivo de álcool e a primeira internação, que representou, para a maioria dos pacientes, a primeira vez que procuraram atendimento médico, é muito grande. Assim, o alcoolista apresenta-se para tratamento, em geral em regime de internação hospitalar, numa época em que sua dependência ao álcool já se estabeleceu de modo muito acentuado e está no limite máximo da intoxicação caracterizada pelo aparecimento das alterações orgânicas e suas manifestações físicas. As internações são, de modo geral, intervalos de abstinência forçada, usados para desintoxicar-se. Após a alta hospitalar, ele retorna ao padrão usual de uso do álcool até uma nova intoxicação extrema e nova internação, perfazendo, assim, um círculo vicioso.[12]

Nos idosos, conforme já se disse, deve-se considerar o alcoolismo de início precoce e de início tardio na vida. Admite-se que o alcoolismo de início tardio tende a ocorrer de modo esporádico e em geral é antecedido por problema da esfera emocional, enquanto o de início precoce mostra recorrência familiar. Os vários tipos de perdas e o isolamento progressivo que

acompanham o envelhecer são fatores que estão frequentemente associados com o início do uso abusivo de álcool.[44] As principais consequências do uso abusivo de álcool são os comprometimentos morfológicos e funcionais do fígado, do pâncreas e do Sistema nervoso central e periférico. Estima-se que, em geral, os transtornos relacionados ao uso abusivo de álcool estão em torno de 5,6% (8% dos homens e 3% das mulheres). No Brasil, o etanol está associado a cerca de 60% a 63% dos índices de cirrose.[38] Os efeitos do álcool no cérebro dependem da dose e da taxa de alcoolemia. Com alcoolemia abaixo de 50 mg%, o comportamento é aparentemente normal com pequenas alterações demonstradas por testes especiais; com 30 a 120 mg%, ocorre euforia, sociabilidade, logorréia, redução de inibição, ostentação, erros de julgamento; com 90 a 250 mg%, pode surgir excitação, instabilidade emocional, perda de crítica, dificuldade de memória e de compreensão, aumento do tempo de reação; com 180 a 300 mg%, pode surgir confusão mental, emoções exageradas, distúrbios de percepção visual e auditiva, redução do limiar de dor, alteração da coordenação muscular, fala pastosa; com 270 a 400 mg%, estupor, acentuada redução a estímulos, grandes alterações da coordenação muscular com dificuldade de deambulação, incontinência urinária e fecal, sonolência; com 350 a 500 mg%, pode ocorrer coma, redução ou abolição dos reflexos, hipotermia, insuficiência respiratória e cardíaca.[45]

Os cenários geográficos onde ocorre o abuso de álcool diferem quanto a características epidemiológicas, padrões de uso, tipo de bebida e gradação alcoólica, sexo, classe social e econômica, religião, hábitos etc. A alteração de cada um desses itens modifica o resultado e a conclusão do estudo. Daí a necessidade de renovação sistemática das pesquisas no país, em cidades individualizadas e até mesmo dentro de grupos específicos de indivíduos.

VII - Padrão de alcoolismo

Alguns aspectos e características do alcoolismo e dos alcoolistas são universais, enquanto outros são particularizados por influência da interação entre os fatores causais do uso abusivo de bebidas alcoólicas.

O padrão do alcoolismo consiste, em essência, na discriminação do uso, do tipo de bebida e seu teor alcoólico, da quantidade diária, da frequência do consumo e do ambiente em que o álcool é ingerido. A definição e a análise do padrão de uso de álcool permitem: 1) classificar o alcoolista[46-48] e fazer sua subclassificação para a constituição de grupos homogêneos quanto aos tipos de alcoolismo[49,50]**;** 2) identificar, de modo mais adequado que outros parâmetros, o bebedor problema e o bebedor pesado[51-53]; 3) estabelecer critérios que

permitam avaliar a eficácia dos esquemas terapêuticos[12]; 4) reconhecer, na trajetória do alcoolismo do indivíduo, quando ocorre o início da dependência e a instalação da tolerância[54]; 5) avaliar a gravidade do quadro do alcoolismo[55]; 6) avaliar os resultados da terapêutica pela mudança do padrão[56] e ainda, 7) estabelecer correlação entre padrão de consumo e lesão hepática.[57]

Os levantamentos estatísticos têm mostrado aumento na produção de bebidas alcoólicas de todos dos tipos, bem como colocado em evidência aumento no consumo *per capita* de álcool.[58,59] A escalada do uso abusivo do álcool, com graves consequências individuais, sociais e econômicas, além dos fracassos desapontadores da terapêutica, tem motivado volume crescente de investigações, em especial nas áreas da medicina tanto curativa como preventiva. Procura-se conhecer não só os aspectos psíquicos e físicos do alcoolista, mas também avaliar as influências dos fatores hereditários e ambientais na gênese e na manutenção do consumo de bebidas alcoólicas. Considerando as proporções continentais do Brasil, com características culturais, sociais e econômicas bastante diferentes de região para região, fazem-se necessários estudos multicêntricos que possam auxiliar a avaliação da extensão e da gravidade do problema. Com isso, pode-se despertar a atenção dos órgãos de saúde pública e fornecer-lhes subsídios para o planejamento de medidas estratégicas, visando o adequado tratamento do alcoolista e a profilaxia do alcoolismo.[12]

1.1 Justificativas

A maioria dos estudos brasileiros relacionados com o alcoolismo tem visado a aspectos psiquiátricos relacionados com a síndrome de dependência do álcool. A literatura é carente de pesquisas envolvendo aspectos clínicos relacionados com as alterações estruturais do fígado e as alterações metabólicas determinadas pelo álcool. Mais raros ainda são os estudos clínicos que permitam avaliar as alterações orgânicas e metabólicas provocadas pelo álcool na população de idosos.

Conforme já se observou antes, os cenários geográficos onde ocorre o abuso de álcool diferem quanto a características epidemiológicas, padrões de uso, tipo de bebida e gradação alcoólica, sexo, classe social e econômica, religião, hábitos etc. Como a alteração de cada um desses itens altera também o resultado e a conclusão do estudo, constata-se a necessidade de renovação sistemática das pesquisas no país, em cidades individualizadas e até mesmo dentro de grupos específicos de indivíduos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Examinar em estudo analítico observacional transversal, as características demográficas, sociais e econômicas, epidemiológicas, padrão de alcoolismo e as alterações metabólicas e enzimáticas hepáticas de alcoolistas idosos e não- idosos, do sexo masculino internados em hospital psiquiátrico (Hospital Espírita de Marília).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Casuística

Os pacientes procediam do Centro de Primeiro Atendimento e Triagem do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília onde foram submetidos a exames médicos e foram consideradas aptas para o tratamento psiquiátrico no Hospital Espírita de Marília (HEM) por não apresentarem problemas orgânicos relevantes.

Foram internados no período de janeiro de 2014 a julho de 2015, tempo deste estudo, cerca 648 pacientes do sexo masculino. Do total, foram estudados 100 pacientes, sendo 50 indivíduos com menos de 60 anos de idade (Grupo de Não-idosos) e 50 indivíduos com 60 ou mais anos de idade (Grupo de Idosos).

Quando da internação no HEM, os pacientes recebem números fixos individuais de Prontuário e um número de Registro de Internação em cada internação a que ele é submetido. A constituição da casuística desse estudo seguiu a seguinte dinâmica: para cada idoso internado foi incluído um paciente não-idoso com número de Registro de Internação imediatamente subsequente ao número do Registro de Internação do idoso. Para discriminação de pacientes homônimos e evitar inscrição repetida de pacientes durante o tempo de realização do levantamento, foi elaborada listagem onde constou o nome e idade dos pacientes, bem como, os nomes dos progenitores.

Após a internação no HEM os pacientes foram submetidos a exame clínico, sempre pelo mesmo médico, dentro das primeiras vinte e quatro horas da internação e responderam a um questionário específico para coleta dos dados demográficos, psiquiátricos e clínicos, e especialmente dos padrões de alcoolismo (ANEXO B).

Na grande maioria dos trabalhos psiquiátricos, nacionais e estrangeiros, o consumo de álcool tem sido medido por doses e isso é causa de viés. A quantidade de álcool contida em cada dose varia entre países (ex. a dose dos Estados Unidos da América do Norte (USA) é diferente da dose da Inglaterra). No Brasil, cada dose padrão de bebida alcoólica está em torno de 150 ml de cerveja, 350 ml de vinho e 40 ml de destilados, equivalentes a 14 gramas de álcool; enquanto nos USA, ingestão de vários tipos de bebidas alcoólicas em volumes pré-determinados equivale a 10 gramas de álcool (ANEXO C). Neste trabalho, a quantidade de álcool consumida em gramas (g) por dia foi avaliada pela fórmula: [volume diário de bebida consumida em mililitros (ml) x percentual de álcool da bebida (x%) x densidade do álcool (0,8) / 100]. No Brasil, a quantidade de álcool contida em 100 ml de cerveja (tipo Pilsen), de

vinho tinto e de bebidas destiladas é de aproximadamente 4,5 g, 12 g e 45 gramas, respectivamente. Essa modalidade de avaliação permite o cálculo da quantidade de álcool consumida nos casos de uso simultâneo de várias bebidas com diferentes teores alcoólicos (ANEXO C).

Amostra sanguínea coletada em veia do membro superior estando o paciente em condições de no mínimo 8 horas de jejum e dentro das primeiras 24 horas da internação foi utilizada para a realização de exames laboratoriais: hemograma, glicose de jejum, lipídeos (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicérides), proteínas totais e frações, ácido úrico, enzimas hepáticas (aminotransferases AST e ALT, fosfatase alcalina e gamaglutamiltransferase), amilase sérica, marcadores imunológicos dos vírus B (HBsAg) e C (anticorpo antiHCV), vírus da imunodeficiência humana (anticorpo antiHIV) e reação sorológica para lues (VDRL).

3.2 Considerações éticas

Os pacientes, após serem devidamente informados dos objetivos do estudo, deram os seus consentimentos para participarem do mesmo por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A). Foram-lhes assegurados o anonimato e a confidencialidade. Foram obedecidas as normas estabelecidas na Declaração de Helsinki. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina de Marília com o CAAE: 27564714.1.0000.5413 (ANEXO D).

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

1) Critérios de inclusão:

Pacientes alcoolistas maiores de 18 anos, enquadrados nos critérios de alcoolismo do Código Internacional de Doenças (CID 10)[2] que consentiram em participar do estudo.

2) Critérios de exclusão:

O não-consentimento informado; deficiência mental; *delirium tremens*; manifestações consideradas como decorrentes de insuficiência cardíaca, hepática e renal; uso de drogas ilícitas; uso de medicamentos que possam alterar os valores das variáveis estudadas; documentação incompleta decorrente de altas precoces, transferências para outras unidades de atendimento e evasão hospitalar antes da avaliação clínica.

3.4 Tratamento Estatístico

O programa estatístico Epi-Info 3.5.2 foi utilizado para criação de banco de dados, armazenamento, processamento e análise dos dados.

As variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio padrão. Comparações estatísticas foram feitas através dos testes qui-quadrado, teste t de Student. Foi adotado, para a análise estatística, o nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

A idade média dos pacientes idosos foi 64,7 anos e dos não-idosos 47 anos, com diferença significativa decorrente da formação da casuística (p = 0,001). A prevalência de indivíduos não-idosos trabalhando foi significativamente maior que a de idosos (p = 0,006) e a de indivíduos aposentados foi significativamente maior entre os idosos (p = 0,001). O salário médio dos não-idosos era significativamente maior que o dos idosos (p = 0,023) (Tabela 1).

Não foi observada diferença significativa entre a idade média de início do uso de álcool entre idosos e não idosos (p = 0,662). O tempo médio de consumo de álcool foi significativamente maior entre os idosos que entre os não-idosos (p = 0,001) enquanto a quantidade diária de álcool consumida foi significativamente maior entre os não-idosos que entre os idosos (p = 0,001). Observou-se que entre os idosos o consumo foi reduzido de modo progressivo (faixa etária 60 a 69 anos, p = 0,07; faixa etária 70 a 80 anos, p = 0,004). A quantidade de álcool consumida não foi significativamente diferente entre os dois grupos dentro das faixas de consumo de menos de 10 anos até 39 anos. A partir dos 40 anos de consumo de álcool ocorreu redução significativa da quantidade consumida por parte dos não-idosos (40 a 49 anos, p = 0,04) e idosos (40 a 49 anos, p = 0,04; 50 a 59 anos, p = 0,001 e 60 a 63 anos, p = 0,04). Não foi observada diferença significativa na prevalência de tabagismo entre os dois grupos (Tabela 2).

As correlações entre as características do fígado palpado com o tempo de consumo mostraram que o tempo de consumo dos idosos era significativamente maior que o dos não-idosos quando o fígado se apresentava mole e indolor (p = 0,001) e firme e indolor (0,001). As correlações entre fígado não palpável e características do fígado palpado revelaram que o consumo diário era significativamente maior nos não-idosos quando o fígado não estava palpável (p = 0,018) e quando o órgão se apresentava firme e indolor (p = 0,001). As taxas de fígado firme e indolor foram significativamente maiores que as demais taxas das outras características palpatórias do órgão tanto no grupo de idosos (p = 0,001) como no do não-idosos (p = 0,001) (Tabela 3).

Não foram observadas, em ambos os grupos, diferenças significativas entre as taxas de fígado palpável e baço (palpável e percutível) bem como entre as taxas das características palpatórias de ambos os órgãos. As taxas de hepatoesplenomegalia, considerando existir esplenomegalia quando o baço estivesse palpável ou apenas percutível, foram semelhantes em

ambos os grupos. As taxas da associação de fígado firme, doloroso ou não, e baço firme, sugestiva de aumento da pressão da veia porta, foram semelhantes em ambos os grupos (Tabela 4).

As taxas de albumina sérica baixa (inferior a 3,5 g%) foram significativamente diferentes em ambos os grupos quando o fígado estava ou não palpável (idosos, p = 0,04; não-idosos, p = 0,002). Segundo as características palpatórias do fígado, em ambos os grupos, a taxa de hipoalbuminemia foi mais prevalente quando o fígado palpado se mostrava firme e indolor (p = 0,002). Apenas quando o fígado estava palpável, no grupo de não-idosos, ocorreu diferença significativa na prevalência de bilirrubina total elevada (p = 0,03). (Tabela 5).

As médias do número de hemácias, da hemoglobina, do volume corpuscular médio, da hemoglobina corpuscular média e de leucócitos estavam dentro dos valores da normalidade. Entretanto, as médias do número de hemácias e da hemoglobina estavam significativamente mais baixas no grupo de idosos que no de não-idosos (p = 0,001 e p = 0,01, respectivamente) bem como a taxa de número de hemácias (p = 0,016) (Tabela 6).

A média da albumina estava, em relação ao valor de referência, baixa em ambos os grupos (p = 0,001), mas a taxa de hipoalbuminemia estava significativamente mais baixa no grupo de idosos que no de não-idosos (p = 0,001). A média da globulina estava acima dos limites superiores da normalidade em ambos os grupos, mas significativamente mais elevada nos idosos (p = 0,019). Os valores médios da aspartatoaminotransferase (AST) estavam elevados em ambos os grupos, mas a média da alaninoaminotransferase estava significativamente mais elevada no grupo de não-idosos (p = 0,008). O valor médio da alaninoaminotransferase (ALT) estava elevado apenas no grupo de não-idosos e, também aqui, ocorreu diferença significativa entre as médias dos grupos (p = 0,004). Não ocorreu, entre os dois grupos, diferença significativa entre as taxas elevadas da aspartatoaminotransferases dos dois grupos, enquanto a taxa da alaninoaminotransferase estava significativamente mais elevada em não-idosos que nos idosos (p = 0,005). A taxa da AST com valor superior a duas vezes o valor de referência foi significativamente maior nos não-idosos que nos idosos (p = 0,027) e no total da amostra, a soma das taxas da enzima foi de 58%. Não ocorreu diferença significativa entre as taxas da relação AST/ALT > 2 nos dois grupos; a taxa dessa condição no total da amostra foi de 28 (18% nos idosos e 10% nos não-idosos). Os valores médios da fosfatase alcalina estavam dentro da normalidade em ambos grupos, mas o valor médio da enzima estava significativamente mais elevado no grupo de não-idosos (p = 0,001), bem como a taxa da enzima estava significativamente mais elevada nos não-idosos que nos idosos (p = 0,024). Os valores médios da gamaglutamiltransferase

estavam significativamente elevados nos dois grupos (p = 0,004), porém significativamente mais elevado entre os não-idosos (p = 0,001). A associação de taxas elevadas da fosfatase alcalina e da gamaglutamiltransferase ocorreu com maior significância no grupo de não-idosos (p = 0,035). Os valores médios da amilase estavam dentro dos limites da normalidade, mas significativamente mais elevada entre os não-idosos (p = 0,003). Não foi observada diferença significativa entre as taxas elevadas da amilase nos dois grupos (Tabela 7).

Não foram observadas diferenças significativas entre as médias dos Índices de massa corporal (IMC) dos dois grupos, assim como entre as suas subdivisões. Os valores médios da glicemia de jejum estavam dentro dos limites da normalidade e os do colesterol total e triglicérides, abaixo dos limites da normalidade; as taxas elevadas da glicemia, colesterol e triglicérides não apresentaram diferenças significativas entre os dois grupos. Os valores médios do LDL-colesterol estavam abaixo dos valores de referência em ambos os grupos, mas o valor médio do grupo de idosos estava significativamente mais elevado (p = 0,003). Não houve diferenças significativas entre as taxas do LDL- colesterol, normais e elevadas. O valor médio do HDL-colesterol dos não-idosos estava acima do valor superior da normalidade e significativamente mais elevado que o dos idosos (p = 0,001). As taxas do HDL-colesterol, normais e elevadas, não apresentaram diferenças significativas. O valor médio do ácido úrico estava significativamente mais elevado no grupo de pacientes idosos (p = 0,024). Não foram observadas, entre os grupos, diferenças significativas nas taxas do ácido úrico quer quando normais ou quando elevadas (Tabela 8).

Quando se correlacionaram as taxas normais e elevadas de carboidratos, lípides e ácido úrico e taxas normais e elevadas das aminotransferases, observou-se que ocorreu diferença significativa apenas com relação ao HDL- colesterol (p = 0,004) (Tabela 9).

Não foram observadas entre os dois grupos diferenças significativas nas prevalências das reações sorológicas (antígeno do vírus B da hepatite, anticorpo antiantígeno do vírus C da hepatite, anticorpo antiantígeno do vírus da imunodeficiência humana, VDRL -*Veneral Disease Research Laboratory*) e da presença de tatuagem (Tabela 10).

5 DISCUSSÃO

Alguns aspectos e características do alcoolismo e dos alcoolistas são universais, enquanto outros são particularizados por influência de fatores culturais, econômicos e sociais, peculiares a um determinado país ou região do mesmo país. Conhecer a configuração geral que representa o consumo alcoólico do país ou, mais especificamente, de regiões desse país permite uma avaliação da magnitude, da natureza e das peculiaridades que irão contribuir para o estabelecimento de políticas e programas preventivos e terapêuticos mais adequados. O padrão de alcoolismo consiste, em essência, na discriminação do uso, da quantidade, da frequência e do ambiente em que o consumo é realizado.[9,60] Os levantamentos estatísticos têm mostrado o aumento na produção de bebidas alcoólicas de todos os tipos e também colocado em evidência o aumento do consumo *per capita* de álcool.[59] Essa escalada do uso abusivo do álcool, com graves consequências individuais, sociais e econômicas, além dos fracassos desapontadores da terapêutica, tem motivado volume crescente de investigações, em especial na área da medicina, tanto curativa como preventiva. As pesquisas buscam conhecer não só os aspectos psíquicos e físicos dos alcoolistas, mas também avaliar a influência dos fatores hereditários e ambientais na gênese e na manutenção do consumo de bebidas alcoólicas. Considerando as proporções continentais do Brasil, com características culturais, sociais e econômicas bastante diferentes de região para região, fazem-se necessários estudos multicêntricos que possam auxiliar na avaliação da extensão e gravidade do problema. De forma geral, a maioria dos estudos brasileiros abordam aspectos demográficos, epidemiológicos, psiquiátricos e psicológicos do alcoolismo. Entretanto, é bastante reduzido o número de estudos envolvendo os aspectos clínicos, particularmente os que dizem respeito a alterações hepáticas e metabólicas que ocorrem em usuários crônicos de álcool. Além disso, parece haver, em nosso meio, salvo algumas exceções, dificuldade do psiquiatra e do psicólogo em compreender a importância de obter detalhes relativos ao padrão de alcoolismo de seus pacientes ou da população estudada, detalhes estes que são de grande importância para os estudos clínicos.

I - Aspectos demográficos

Marília está situada na região centro-oeste do estado de São Paulo e suas atividades econômicas, agropecuárias e industrial são bastante intensas e desenvolvidas. O Hospital Espírita de Marília recebe pacientes de todo sudoeste e parte do noroeste do Estado de São Paulo – compreendendo as microrregiões: Alta Paulista, Nova Alta Paulista, Noroeste, Alta

Sorocabana, Alta Sorocabana de Assis, Média Sorocabana, Araraquarense – e da região norte do Estado do Paraná (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE). A grande maioria dos pacientes alcoolistas internados no Hospital Espírita de Marília (HEM) procediam da cidade e municípios próximos de Marília (SP).

Foram internados, no período de janeiro de 2014 a julho de 2015, 892 pacientes do sexo masculino dentre os quais 648 receberam o diagnóstico de alcoolismo segundo os critérios da Classificação Internacional de Doenças, 10ª Edição (CID 10).[2], configurando a prevalência de 72,6% dentre todas as psicopatias. Tal taxa está acima daquelas observadas em outros estudos realizados por vários autores nacionais em épocas anteriores[61,62], incluindo-se aqui estudo realizado pelo autor, no mesmo hospital (HEM) em 1989.[58]

Embora haja opiniões que condicionam o tipo de ambiente de tratamento ao grau de dependência ou que indicam preferencialmente o ambiente extra-hospitalar, julgamos que a desintoxicação, para a grande maioria dos alcoolistas, em função da nossa atual e provavelmente futura realidade assistencial, deva ser realizada em ambiente hospitalar por várias razões. Ela facilita a vigilância sobre o paciente no sentido de evitar o uso de álcool; suscita no alcoolista o estabelecimento de correlação entre internação e doença – aceitar estar doente é uma das condições básicas para o tratamento; permite o diagnóstico e terapêutica precoces das manifestações da síndrome de dependência; permite o contato diário da equipe terapêutica com o paciente no momento em que há maior predisposição por parte dele para ser ajudado e em que está menos ativo o mecanismo de "negação" da existência da doença; permite a utilização dos distúrbios clínicos e das manifestações disfóricas desta fase para reforçar os efeitos deletérios do álcool e propicia a preparação do paciente para a segunda fase do tratamento.[12] Atualmente é consenso geral que as doenças decorrentes de uso de drogas lícitas e ilícitas foram as doenças psiquiátricas mais prevalentes no século 20 e que também o serão no século 21.

II – Aspecto socioeconômico e escolaridade

A renda familiar média de 69% da população brasileira é de até R$ 2.640 (R$ 880 por pessoa, média de 3 pessoas por família), sendo a distribuição dessa população, constituída por 23% com renda média de R$ 1.171 e 46% com renda média de R$ 1.760, distribuída entre as classes D e E.[63] A totalidade dos pacientes da amostra pertencem às classes sociais D (29%) e E (71%), sendo a distribuição, relativamente à população da cidade, discretamente maior quanto à classe D e menor quanto à E. Quanto a escolaridade, relativamente à população da

cidade de Marília, os pacientes deste estudo tinham taxas significativamente mais altas de Primeiro Grau completo e mais baixas de Segundo Grau completo. A proporção de analfabetos era, na amostra e na população da cidade, bastante próxima. Na casuística deste estudo havia apenas um indivíduo com Terceiro Grau completo. Segundo vários estudos é na camada socioeconômica menos privilegiada da população que se observa a utilização de uso de maiores quantidades de bebidas alcoólicas e mais alta prevalência de alcoolismo.[61,64] Entre os vários estudos analisados, encontram-se discordâncias entre o grau de escolaridade e o consumo de bebida alcoólica. Admite-se que essa discordância pode refletir vieses metodológicos, comuns em pesquisas de campo e agravadas pelo tipo de população estudada.[10]

Correntemente, são descritos como fatores de risco para doença hepática alcoólica, a idade, a idade de início do uso, tempo de consumo, padrão de beber, sexo, obesidade, fatores dietéticos e genéticos e tabagismo.[65] Relativamente à idade, no Brasil está surgindo um novo padrão demográfico, caracterizado por profunda transformação em sua estrutura etária, com significativo aumento do contingente de idosos. Essa modificação tem causado importantes mudanças no perfil epidemiológico da população.[66]

III – Padrão de consumo de álcool, alterações morfológicas e enzimáticas hepáticas

O padrão de alcoolismo consiste, em essência, na discriminação do uso, da quantidade e da frequência e do ambiente em que o consumo é realizado. É pelo conhecimento dessas particularidades que se pode avaliar a magnitude, a natureza e as peculiaridades que irão contribuir para o estabelecimento de programas preventivos e terapêuticos.[9]

Na população adulta brasileira, considerando o *drink* a unidade de bebida (aproximadamente 10 a 12 gramas de álcool), 3% fazia uso abusivo de álcool e 9% era dependente do álcool[67] e, ainda considerando o *drink* a unidade de bebida (aproximadamente 12 a 15 gramas), foram observadas em duas populações interioranas do Estado de São Paulo, as prevalências de 8,6% e 21,7% de uso pesado de álcool.[68]

Mesmo considerando o aumento da prevalência do alcoolismo e o aumento do consumo *per capita* de álcool entre nós [59], são poucos os estudos nacionais que apresentam dados susceptíveis de serem utilizados na definição de um padrão de alcoolismo. Também, não foi encontrada, na literatura estrangeira consultada, o conceito apropriado e uniforme do que constitui abuso de álcool. Ao contrário, observa-se grande diversidade nos métodos de avaliar o uso do álcool ou de definir o que é quantitativamente uso abusivo da substância. Há

que se concordar com Carbenite[69] que, a rigor, bastaria definir dois padrões de ingestão, o bebedor social e o alcoolista. Embora existam controvérsias, atualmente do ponto de vista clínico, são considerados bebedores sociais os homens e mulheres adultos que bebem diariamente no máximo 40 e 20 gramas de álcool, respectivamente. São considerados alcoolistas os que bebem mais que estas quantidades de álcool por dia.[31] Alguns autores estimam ser o limite tóxico tão baixo quanto 35 gramas por dia.[70] Para Pequignot[71] e Lelbach[72], o consumo máximo é demarcado, no homem, pelo envolvimento estrutural do fígado que surge quando a ingestão diária de álcool por certo número de anos ultrapassa 80 gramas. Para homens que são portadores de co-morbidades, como hipertensão arterial sistêmica, é recomendado um consumo ainda mais moderado de bebida alcoólica, isto é, não mais que 24 gramas por dia.[73,74] Já está bem estabelecido que cirrose hepática pode resultar, na ausência de outros fatores agressores do fígado, da ingestão diária de 60 a 80 gramas de álcool por período maior que 10 anos de abuso.[33]

Pelos critérios acima apontados, os pacientes deste estudo podem ser classificados como bebedores pesados tanto pela quantidade de álcool consumida diariamente, quanto pelo fato de o consumo ser ininterrupto e por muito tempo. A média de consumo diário de idosos e, especialmente, a de não-idosos foi significativamente maior que o consumo médio observado em estudo feito anteriormente no mesmo hospital em 1991.[9] e em estudo populacional realizado em Botucatu-SP e subdistrito, usando-se, como medida de quantidade de álcool ingerida, o *drink padronizado* de 12-15 gramas de álcool. Nesse estudo, foram considerados bebedores pesados os homens que ingeriam cerca 60 a 75 gramas de álcool por ocasião.[68]

No presente estudo, observamos que o tempo médio de consumo por parte de idosos era maior que o de não-idosos, porém o consumo médio diário de idosos era menor que o de não-idosos. Também, observamos que, em ambos os grupos, há uma diminuição da quantidade de álcool consumida a partir dos 40 anos de tempo de consumo e a partir dos 60 anos de idade. Observação semelhante quanto ao tempo de consumo, porém com um tempo menor (30 anos) já fora feita em estudo anterior ao atual com pacientes internados no mesmo hospital.[9] Essa redução de consumo sugere uma redução da tolerância[75] na qual estão envolvidos condicionamentos operantes e clássicos (pavlovianos) e interações entre sistemas de neurotransmissores.[76] Em estudo longitudinal, a redução da quantidade de álcool ingerida estaria relacionada com afecções clínicas, sintomas físicos e uso de medicações[77], o que não é o caso dos idosos deste estudo. Em outro estudo longitudinal feito nos Estados Unidos da

América (USA), foi verificado que o declínio do uso pesado do álcool com a idade não estava associado a efeitos de coorte.[78]**.** A redução da tolerância poderia estar também relacionada com as alterações funcionais do fígado. O fígado realiza numerosas funções vitais essenciais à homeostasia corporal, regula o metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras e é o responsável pela desintoxicação e excreção de várias substâncias. Quando os hepatócitos são submetidos a estímulo nocivo, podem ser lesados estrutural e funcionalmente, transitória ou permanentemente, dependendo da extensão e duração do estímulo. Por outro lado, mesmo estruturalmente lesados, os hepatócitos podem funcionar de modo parcial. Devido a essa ambiguidade, possível confusão ocorre quando a lesão estrutural é confrontada com a alteração funcional, especialmente quando os testes funcionais estão alterados e são tomados para indicar lesão estrutural. Os diagnósticos presuntivos não-invasivos de lesão estrutural, usualmente se tornam dependentes de avaliações quantitativas e funcionais associadas. Sendo o fígado o principal órgão responsável pela bio-transformação de drogas, pode estar, ou não, estrutural ou funcionalmente alterado nos alcoolistas crônicos e tais alterações podem ser, ou não, seguidas por manifestações clínicas ou anormalidades laboratoriais.[79]

IV – Características semiológicas do fígado e do baço e suas correlações com as enzimas hepáticas

A classificação de tipos de lesão e a identificação da ocorrência de atividade inflamatória em alcoolistas crônicos são importantes para a compreensão da história natural do alcoolismo e planificação de estratégias terapêuticas na tentativa de modificar a evolução da lesão do fígado.[80-82]

Aumento do tamanho do tamanho do fígado pode ocorrer na ausência de doença hepática, assim como, o fígado pode não estar palpável mesmo quando está acometido. A consistência diminuída do fígado quando palpado (fígado mole) é observada na congestão aguda do órgão, na infiltração gordurosa e nos processos inflamatórios agudos. A consistência firme (fígado firme) ocorre nos processos que determinam fibrose hepática, no caso hepatite crônica e cirrose de etiologia alcoólica. O fígado doloroso está relacionado com a presença de processo inflamatório, geralmente agudo. O baço mole ocorre em algumas doenças infecciosas agudas enquanto o baço firme nas doenças infecciosas crônicas e condições onde ocorre hipertensão porta de longa duração (hepatites crônicas e cirroses). A percussão do baço é útil para detectar pequenas hipertrofias do órgão.[83] As alterações estruturais hepáticas representativas de esteatose, inflamação e fibrose não são mutuamente exclusivas e algumas delas podem se sobrepor ocorrendo em diferentes graus de intensidade e de modo simultâneo

no mesmo paciente.[84]. As manifestações e alterações clínicas[85,86] e bioquímicas[86] podem ou não ocorrer em alcoolistas e, em decorrência disso, os diagnósticos diferenciais do tipo de lesão estrutural por procedimentos não-invasivos são considerados imperfeitos por vários autores.[87] Assim**,** a biópsia hepática é considerada o padrão ouro para o exame da extensão do acometimento estrutural do fígado e para permitir a classificação de tipos de lesões hepáticas.[80-82] Deve-se considerar porém, que a realização de biópsia hepática tem várias limitações na prática clínica e que tal procedimento redunda em 24% de resultados falso-negativo[88], não evidencia necrose ou fibrose em 40-50% dos alcoolistas crônicos[33] e que a realização de tal procedimento em pacientes assintomáticos ou oligossintomáticos além de não ser bem recebida, não é eticamente recomendável. Por tais motivos, uma grande série de estudos que avaliam o tipo de lesão hepática por procedimentos clínicos (semiologia hepática, exames laboratoriais e de imagem) têm sido realizados. Correlações têm sido encontradas entre a histopatologia e a semiologia hepática[82,89], a bioquímica sérica[82,90,91], e as associações de dados clínicos e bioquímicos[89,91,92] e associações de dados clínicos, bioquímicos e os de métodos diagnósticos por imagens.[3,93] Assim, tem-se demonstrado que métodos não-invasivos clínicos, laboratoriais e de imagem, isolados ou combinados, podem ser de ajuda na identificação de agressão hepática e, até certo ponto, na identificação do tipo, extensão e severidade da lesão tissular.[91] Deve-se destacar que os exames laboratoriais indicadores de agressão e lesão hepática permitem realizar diagnósticos de causas e tipos de doenças hepáticas ou tornar mais evidentes situações patológicas não detectáveis por outros meios, tais como história clínica, exame físico e exames de imagens. Por outro lado, determinações seriadas são indicadas para avaliar o curso de doenças ou os efeitos de tratamentos.[94]

Correntemente, são descritos, como fatores de risco para doença hepática alcoólica, a idade, o padrão de beber, o sexo, a obesidade, os fatores dietéticos, os fatores genéticos e o tabagismo. O fator crítico dose-duração já está mais ou menos bem estabelecido para as alterações morfológicas do fígado. A esteatose hepática ocorre depois de pouco tempo de consumo diário de 20 a 40 gramas de álcool, entretanto é rara a ocorrência de distúrbio funcional de monta nesta eventualidade. Hepatite aguda está presente em aproximadamente 70% dos casos e a cirrose hepática aparece em 8% a 20% dos alcoolistas crônicos.[3,28] A idade de início do consumo é um fator de risco independente para a cirrose alcoólica.[65] Em nossa opinião, a idade de início de uso não tem importância quando não se considera o tempo de uso. Neste estudo, além da observação já esperada de que o tempo de uso por parte dos idosos erai bem maior que o de não-idosos, não observamos diferenças entre as idades médias de

início de uso de idosos e não-idosos. Essa observação, associada à de que o consumo médio de álcool só foi significativamente menor entre os grupos a partir da faixa etária dos 50 a 59 anos e que a prevalência de fígado firme e indolor, característica palpatória do fígado, sugestiva de hepatopatia crônica, foi bastante próxima em ambos os grupos, é possível conjecturar que alguns indivíduos são mais resistentes que outros quanto à cronicidade da lesão hepática.

Estimativas atuais indicam que a prevalência de doença gordurosa não-alcoólica do fígado e esteatohepatite não-alcoólica, na população americana, é 20% e 3%, respectivamente e que a doença gordurosa não-alcoólica do fígado está sendo considerada a causa mais prevalente de doença hepática crônica nos países desenvolvidos.[95] Cerca de 90% dos alcoolistas têm algum grau de esteatose hepática afetando inicialmente os hepatócitos perivenular (zona 3) e, posteriormente, a zona 2 e até mesmo os hepatócitos periportais (zona 1) quando a lesão hepática é mais severa.[65,93] Entre nossos pacientes observamos que o fígado mole e indolor ou doloroso, características palpatórias do fígado gorduroso, com ou sem inflamação, ocorreu em 14% dos idosos e 10% dos não- idosos num total de 24% pacientes com esteatose. Este percentual está acima de 9% observado por Brunt[86] e 11% por Green[96], bem próxima dos 20 % de Mann[97] e 28% de Nakamura[98] e muito abaixo de 56% de Mezey[99]. A grande variação da prevalência de esteatose nos diversos estudos pode ter decorrido do estado nutricional dos indivíduos estudados, do grau e tempo do alcoolismo e de fatores genéticos e ambientais. Em nosso estudo, cerca de 68% dos idosos e 80% dos não-idosos foram considerados estar em bom estado geral e 90% dos idosos e 88% dos não-idosos foram classificados, pelo Índice de Massa Corporal (IMC), como saudáveis ou até acima do peso. Entretanto, no caso deste estudo, tal viés pode decorrer do tipo de seleção etária feito na determinação da amostra.

A hepatite alcoólica geralmente ocorre quando o alcoolista aumenta, de modo abrupto e por certo tempo, a quantidade de álcool consumida diariamente. Segundo dados da literatura, a prevalência da hepatite aguda variou de 8% a 63%.[93] O quadro clínico clássico desse tipo de lesão é constituído pelo aparecimento abrupto de icterícia com colúria, febre, leucocitose com neutrofilia e elevação das aminotransferases e, nos casos que cursam com colestase elevação das enzimas canaliculares.[28] Entretanto, as manifestações clínicas deste tipo de lesão variam desde um processo totalmente assintomático até o aparecimento de manifestações indicativas de insuficiência hepática aguda. É altamente provável estar ocorrendo inflamação aguda hepática, mesmo nos pacientes anictéricos, quando se observa

hepatomegalia mole e dolorosa e quando o nível da aspartatoaminotransferase (AST) se eleva de 2 a 6 vezes acima do limite superior da normalidade.[65,92,93] Em nosso estudo, o nível da AST maior que duas ou mais vezes o valor de referência foi observado em 12% dos idosos e 28% dos não-idosos, num total de 40% de pacientes que, com alta probabilidade, estavam com hepatite aguda. Em estudos de biópsia hepática de alcoolistas crônicos, sem discriminação etária, hepatite aguda não associada a outras lesões foram observados os percentuais: 13% Nakamura[98], 36% Brunt et al.[86], 38% Green[96] e 63% Harinasuta e Santora[100]. Em estudo nacional, envolvendo 1 mil alcoolistas submetidos à biópsia hepática foi observada a ocorrência de 27,1% de hepatite aguda na totalidade dos casos e de 7% nos casos sem sinais ou sintomas de hepatopatia avançada.[101] Mesmo considerando as diferentes prevalências de hepatite aguda encontradas na literatura e também a possibilidade de viés que possa ter ocorrido em nosso estudo, a prevalência de hepatite aguda que observamos, considerando o nível sérico da aspartato aminotransferase, é bastante próxima da observada em dois dos estudos histopatológicos acima citados.[86,96] Estudo de Mann et al.[97] indica que 40% dos indivíduos com hepatite aguda, se a ingestão pesada de álcool continua, podem desenvolver cirrose. Quando há o desenvolvimento de cirrose hepática, a relação AST/ALT torna-se menor que 2 por elevação mais acentuada da alaninoaminotransferase (ALT) neste tipo de lesão hepática. É importante ressaltar que, nesse estudo, as alterações das enzimas hepáticas, especialmente das aminotransferases, não decorreram da presença de comorbidades, como sobrepeso e obesidade, dislipidemia, esteatohepatite não-alcoólica, infecção pelos vírus B e C da hepatite, sífilis, insuficiência cardíaca congestiva, anemia e uso de medicamentos e drogas.

O valor diagnóstico do volume corpuscular médio (VCM) dos eritrócitos, da AST e da ALT, na detecção de fases precoces do abuso de álcool, é discutível. As sensibilidades dos valores de VCM, AST e ALT em pacientes do sexo masculino são de 29%, 12% e 28%, respectivamente.[102] Em nosso estudo, o VCM aumentado não foi observado em nenhum dos pacientes dos dois grupos e isso está em desacordo com o observado por outros autores.[93] Também neste estudo, a relação AST/ALT maior que 2, indicada na literatura como fator discriminante entre hepatopatia decorrente do alcoolismo e hepatopatia com origem em outras causas foi observada em 18% dos idosos e 10% dos não-idosos, totalizando 28% dos pacientes. Em estudo, realizado anteriormente em pacientes alcoolistas não selecionados por idade e com as mesmas características clínicas e no mesmo hospital, mostrou que a relação AST/ALT foi igual ou maior que 2 em 15% dos casos.[92] Assim, tal relação entre as enzimas,

com base nesses dois estudos, em discordância com outros autores[93], não aparenta ter confiabilidade e acurácia para tal discriminação.

Cerca de 10% a 15% dos alcoolistas desenvolvem cirrose, mas muitos sobrevivem a ela. Neste estudo, observamos que hepatomegalia firme, dolorosa ou não, sugestivo de fibrose hepática ocorreu em 54% dos idosos e 66% dos não-idosos, média de 60%. A taxa de sobrevivência de 5 anos para indivíduos com cirrose que param de beber é cerca de 90%, comparada com 70% dos que não param de beber. Já nos últimos estágios do processo cirrosante – aparecimento de icterícia, ascite ou hemorragia gastrointestinal – a taxa de sobrevivência é de somente 60% para aqueles que param de beber e 35% para aqueles que não param.[97] A associação de bilirrubina, fosfatase alcalina e gamaglutamitransferase elevada, sugestiva de colestase, foi observada exclusivamente em pacientes não-idosos (8%). O valor médio e o menor valor da gamaglulgutamiltransferase observados foram cerca de 11 e seis vezes maior, respectivamente, ao valor superior da normalidade da enzima. Não encontramos, nas fontes pesquisadas, indicação da prevalência de colestase em hepatopatia alcoólica.

Neste estudo, observamos diferentes taxas de hipoalbuminemia e hiperbilirrubinemia, em ambos os grupos, entre os pacientes que apresentavam hepatomegalia e os que não tinham fígados papados. Essa observação indica que a função do órgão já se apresenta comprometida quando ele se torna palpável. A maior frequência de hipoalbuminemia ocorreu quando o fígado se apresentava firme e indolor, sugerindo ser a fibrose um dos fatores da diminuição de síntese da albumina. Os indivíduos com hepatomegalia tinham taxa de hiperbilirrubinemia bem superior aos que não tinham o fígado palpado, e essa é mais uma observação que sugere que já existe disfunção hepática quando o fígado se torna palpável.

Hepatoesplenomegalia, traduzida por fígado firme e indolor e baço firme e indolor, foi observada em 10% dos idosos e em 14% dos não-idosos, sugestivo de que nesses pacientes já teria se desenvolvido hipertensão no sistema venoso portal decorrente da fibrose hepática. Na impossibilidade de se fazer biópsia hepática, essa observação nos parece de real importância clínica, uma vez que já há evidências de reversibilidade da fibrose no período pré-cirrótico quando se obtém a completa abstinência de álcool.[103]

V – Aspectos metabólicos

Durante muito tempo se pensou que as alterações metabólicas que acompanham o alcoolismo tivessem origem na inadequada ingestão de alimentos e nos distúrbios da digestão e absorção dos nutrientes. Também as desordens hepáticas eram atribuídas às deficiências

nutricionais. Atualmente, está firmemente estabelecido que as alterações metabólicas decorrentes do uso abusivo de álcool são determinadas pela interação da hepatotoxicidade do álcool, deficiências nutritivas decorrentes da baixa ingestão alimentar e inadequado aproveitamento de nutrientes absorvidos. Porém, dentre todos os fatores o álcool é o mais importante. O fígado controlado pelas concentrações plasmáticas de insulina, glucagon e outras substâncias constitui o principal órgão envolvido na homeostase glicídica, lipídica e proteica do organismo. A lesão hepática provocada pelo álcool pode interferir com os mecanismos de produção e utilização da glicose, bem como com os de síntese e transporte de gorduras e proteínas. Por outro lado, o excesso de equivalentes redutores, gerados na primeira fase de oxidação do etanol, cria um estado redox no citosol do hepatócito que, juntamente com produtos formados no metabolismo do álcool, são responsáveis por várias anormalidades metabólicas de várias substâncias, inclusive das purinas.[104] A maioria dos estudos que avaliam os distúrbios metabólicos que ocorrem em alcoolistas crônicos envolve pacientes com manifestações clínicas e funcionais do fígado. Poucas são as observações realizadas numa fase em que as manifestações clínicas não estão ainda evidentes ou são muito discretas.

I – Carboidratos.

De um modo geral o alcoolista não se alimenta adequadamente devido ao valor calórico do etanol uma vez que a combustão do álcool libera 7,1 Kcal por grama de álcool ingerido. A quantidade de caloria fornecida é suficiente para substituir uma fração importante das calorias derivadas dos componentes dietéticos com consequente diminuição da necessidade de ingerir alimentos.[99] Nesse estudo, o álcool fornecia mais que 100% da necessidade diária média de energia para adultos (2.800 Kcal).

O uso crônico de álcool é considerado fator de risco potencial para a incidência de diabetes melito tipo 2 (DMT2) por determinar aumento da resistência à insulina e disfunção da célula β pancreática.[105] Alcoolistas com lesões hepáticas mínimas e assintomáticos apresentam níveis diminuídos de insulina sérica, mas com curvas glicêmicas normais após estímulo com glicose intravenosa, indicando hipofunção de células beta do pâncreas.[106] Essa disfunção aparece após cerca de 4 anos da lesão estrutural do fígado.[107]

Á semelhança do que ocorre na incidência de doença arterial coronariana relativamente ao uso de álcool, também ocorre uma relação na forma de U, quando se usam as coordenadas cartesianas, considerando o consumo de álcool (abscissa) e a incidência de diabetes melito tipo 2 (ordenada).[108]

As prevalências de hiperglicemias, classificadas como diabetes tipo 2, são geograficamente variáveis no território brasileiro em vista dos hábitos dietéticos culturais ou adquiridos, estilos de vida das diferentes populações dos nossos estados e, ainda, métodos laboratoriais diferentes na aferição do teor de glicose no sangue. Características étnicas, socioeconômicas e culturais influem na ocorrência de diabetes tipo 2 na população brasileira. Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabete, a prevalência de diabetes melito tipo 2 na população masculina adulta brasileira gira em torno de 5,4%.[109] Entretanto, nas populações masculinas adultas de São Carlos (SP) e Ribeirão Preto (SP) foram observadas as prevalências de diabetes tipo2 em 13,5% e 15%, respectivamente, com incremento de 2,7% na faixa etária de idade de 30 a 59 anos.[109] Grillo e Gorini [110] observaram, na população adulta masculina estudada, a taxa de 32,8% de diabetes. A prevalência global de diabetes tipo 2 observada em estudo de revisão da literatura brasileira variou de 2,3% a 36,2% e a mediana foi 6,1%.[111] Em pesquisa nacional[112], foi observado que a prevalência geral de diabetes melito variou de níveis muito baixos, 2,3% na população mais jovem, até 36,2% na população nipo-brasileira. Pelos resultados apontados, verifica-se que a prevalência de hiperglicemia é variável segundo grupos populacionais nacionais distintos.

O álcool é capaz de produzir intolerância à glicose em pessoas não diabéticas.[113] Entretanto, dados clínicos relacionando a quantidade de álcool ingerida e a incidência de DMT2 não são facilmente encontrados na literatura.[105] Em nosso estudo, a glicemia de jejum estava normal em cerca de 80% dos indivíduos dos dois grupos, a hiperglicemia foi observada em 12% dos idosos e 20% dos não-idosos, enquanto hipoglicemia não ocorreu em nenhum paciente de ambos os grupos. Em estudo realizado em 1996, no mesmo hospital e envolvendo alcoolistas crônicos também assintomáticos ou oligossintomáticos, foi observada glicemia de jejum normal em 92% dos estudados, hiperglicemia de jejum em nenhum caso e hiperglicemia pós-prandial em 40% dos pacientes. Hipoglicemia de jejum foi observada em 8% dos casos.[104] A ausência de casos de hipoglicemia no estudo atual, diferentemente do de 1996[104] poderia decorrer da administração prévia de glicose quando da passagem dos pacientes do estudo atual pelo Pronto Socorro do Hospital de Clínicas (PS-HC) antes de serem internados no HEM. Nossas observações quanto as taxas de hiperglicemia dos pacientes alcoolistas idosos e não-idosos, ficaram dentro dos limites apontados em estudos populacionais brasileiros (2,3% e 36,3%).

II – Lípides

No Brasil, a prevalência de dislipidemia na população em geral é variável, dadas as diferentes características socioeconômicas, étnicas, culturais e hábitos alimentares do nosso povo. Levantamento nacional realizado em 2013 indicou que 54,7% dos homens estavam acima do peso ideal e, dentre eles, 17,5% eram obesos.[114] Na região nordeste, a prevalência de sobrepeso entre homens adultos e maiores que 20 anos tem tido aumento progressivo ao longo dos anos: ± 20%, 1975; ± 31%, 1989 e ± 45%, 1997.[115] Em Pelotas (RS) a prevalência global de sobrepeso foi 40% e obesos 21% entre os homens. Observou-se que a proporção de obesidade aumentou marcadamente com a idade, sendo 4 vezes maior após os 40 anos que entre os 20-29 anos de idade.[116] Em 2008, a prevalência de sobrepeso entre os homens idosos no Brasil girava em torno de 30,4%.[117] De modo geral, os indivíduos que mais bebem exibem menos gordura corporal.[118]

Análise de laudos de resultados de exames laboratoriais, emitidos num período de três meses por 26 laboratórios clínicos não-hospitalares da cidade de Salvador (BA), estimou que em adultos do sexo masculino as prevalências de dislipidemia foram hipercolesterolemia, 24%; LDL elevado, 26,1%; HDL baixo, 15,9%; e hipertrigliceridemia, 29,6%.[119]

Kolankiewicz et al.[120] encontraram em homens colesterol total, 22,1%; LDL elevado, 14,6%; HDL baixo, 38,4% e triglicérides elevados 25,5%.

Estudo feito em 1996, no mesmo hospital, com pacientes alcoolistas observou-se colesterol total elevado em 4% dos pacientes e 24% deles com taxas inferiores ao valor mínimo de referência.[104] Souza et al.[121] observaram, na população de cidade do Estado do Rio de Janeiro (RJ) taxas elevadas de colesterol total, 4,1%; LDL-colesterol, 2,5%; HDL-colesterol, 14% e triglicérides, 24,7%. Em estudo de revisão da literatura brasileira, a prevalência de abuso de álcool/alcoolismo variou de 2,9% a 45,4% e as prevalências gerais de obesidade variaram de 7,9% a 20,8%, com mediana de 12,7%; o excesso de peso variou de 25,7% a 51,6. A mediana das prevalências de hipercolesterolemia foi 14,3%.[111] Em **e**studo tendo como casuística 912 policiais militares servindo em Marília, dos quais apenas 6% eram mulheres, foi observado sobrepeso, 50%; obesidade, 18%; diabetes melito tipo 2, 3% e colesterol elevado, 28%.[123] Barbalho et al.[124] observaram em homens com idades entre 18-45 anos, a ocorrência de 55,6% e 5,5% de sobrepeso e obesidade, respectivamente, elevação do colesterol total,22,2%; LDL-colesterol, 88,9%; triglicérides 33,8%; hipeglicemia, 16,7% e HDL baixo em 83,3% dos casos estudados. O consumo prolongado de álcool determina aumento na síntese de colesterol por indução de oxidases microssomais hepáticas.[125,126] Porém, no alcoolista crônico, a taxa de colesterol plasmático pode estar aumentada, normal ou diminuída na dependência do tipo de acometimento hepático. Em geral, os níveis séricos estão

mais elevados em pacientes cuja lesão hepática não tenha atingido a fase de cirrose.[127] Em alguns pacientes com cirrose hepática, os níveis de HDL-colesterol estão reduzidos devido à menor produção.[126] Também a desnutrição não é incomum no alcoolista crônico.[99]

Neste estudo, observamos que a grande maioria dos idosos e dos não idosos estavam dentro da faixa do peso ideal e as taxas de colesterol total e LDL-colesterol não ultrapassaram 2% em ambos grupos. Por outro lado, a taxa de HDL-colesterol estava elevada em 14% dos idosos e em 44% dos não idosos. Admite-se que o uso de álcool guarda uma relação com a incidência de doença arterial coronariana e acidente vascular cerebral.[128,129] Esta relação determinaria a inscrição de curva em forma de U quando o consumo de álcool e a incidência de doença coronariana são colocados em coordenadas cartesianas. A forma de U mostra que a incidência da doença diminui com a ingestão de pequena a moderada quantidade de álcool (30 a 40 gramas/dia para o homem) e que a partir de determinado consumo (acima de 60 a 80 gramas/dia, a incidência de coronariopatia aumenta numa linear dentro da faixa de consumo moderado para elevado. Tal efeito do álcool estaria relacionado com a redução dos níveis de lipídeos. Em nosso estudo, o consumo de álcool se fez em quantidade muito grande e mesmo assim os níveis de lipídeos estavam baixos na maioria dos pacientes idosos e não-idosos.

A ingestão pesada de álcool, independentemente do tipo de bebida alcoólica, tem sido ligada ao aumento de triglicérides e à incidência da síndrome metabólica.[130,131] Entretanto, neste estudo a prevalência de hipertrigliceridemia foi muito baixa em ambos grupos.

Já foi observado que não ocorreu correlação entre as prevalências das alterações das enzimas hepáticas e as taxas de HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicérides.[104,131] Neste estudo, observamos, entre os indivíduos idosos, diferenças significativas entre as taxas elevadas e taxas normais das aminotransferases com relação ao colesterol total, ao HDL-colesterol, aos triglicérides e ao ácido úrico. Entre os não-idosos, a diferença entre as taxas elevadas e taxas normais das aminotransferases foi significativa apenas quanto ao HDL-colesterol.

III - Proteinas

Os níveis séricos da albumina e da globulina têm alta relevância em estudos clínicos avaliadores da função do fígado. A albumina é sintetizada exclusivamente no fígado e os níveis séricos da albumina permitem avaliar se há ou não disfunção hepática. Níveis baixos de albumina, exceto os decorrentes de baixa ingestão de proteínas ou de perdas intestinais e renais dessa substância, são indicadores de deficiência de síntese hepática, além de

indicadores de maior morbidade e mortalidade da doença hepática.[132]. Das globulinas, apenas as alfaglobulinas (alfa-1 glicoproteína e alfa-2 lipoproteína) são sintetizadas no fígado. As imunoglobulinas tendem a elevar-se em pacientes com cirrose. Isso pode ser secundário à saída de antígenos bacterianos do sangue venoso portal, que induz à produção desse tipo de globulinas. A hipergamaglobulinemia é comum nos estágios avançados da doença hepática alcoólica, com elevação principalmente de IgG e IgA.[133]

Nas hepatites agudas, os níveis das proteínas plasmáticas, exceto nas formas muito intensas ou prolongadas, têm muito pouca ou nenhuma variação expressiva. Nas hepatites crônicas e na cirrose, à medida que ocorre a intensificação do comprometimento estrutural celular, a tendência é queda da albumina e aumento da globulina, invertendo o índice albumina-globulina, que passa a ser maior que 1.[3]

Neste estudo observamos a prevalência de nível baixo de albumina em 70% dos idosos e 40% dos não-idosos. Considerando que apenas 14% dos idosos e 4% dos não-idosos estavam abaixo do peso pelo Índice de Massa Corporal e que não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos quanto às características palpatórias do fígado e do baço, sugestivas de hepatopatia crônica, é possível conjecturar que a alteração da albumina nos pacientes dos dois grupos decorra de problema alimentar e não de síntese hepática de albumina. É interessante citar que, em estudo feito em alcoolistas assintomáticos ou oligossintomáticos correlacionando as características palpatórias do fígado e vários determinantes bioquímicos do sangue, ocorreu concordância pela análise discriminante múltipla quadrática (QDA) de 95% entre o fígado firme e o conjunto de várias determinações bioquímicas, nele incluída a albumina.[91]

Alguns estudos, diferentemente da maioria, consideram a concentração de ácido úrico de 6,8 mg% como o limite de solubilidade do urato no soro e também que a elevação do ácido úrico acima dele deve ser considerada como hiperuricemia.[134] Neste estudo, considerou-se 7 mg% como limite superior da normalidade.

O aumento das taxas de prevalência de hiperuricemia na população, guarda relação com sua maior sobrevida, alterações dos hábitos alimentares e obesidade.[134]

A hiperuricemia pode decorrer tanto da diminuição da excreção urinária do ácido úrico (85% a 95%)[27]; como do aumento da síntese de urato a partir da ativação de nucleotídeos e degradação de purinas, adenosina trifosfato etc. de outras substâncias (10% a 15%)[135] ou da associação dos dois mecanismos.[27,135,136] Segundo Faller e Fox[135], no alcoolismo, a elevação

do ácido úrico se dá a partir da ativação de nucleotídeos. Embora dietas ricas em proteínas contenham grandes quantidades de purina, o efeito uricosurico associado a essas dietas pode, na realidade, reduzir os níveis de ácido úrico.[137]

Cecin et al.[138] não observaram elevação do ácido úrico em estudo envolvendo alcoolistas. Nosso estudo revelou que o ácido úrico estava elevado em 6% dos idosos e 4% dos não-idosos. A taxa de hiperuricemia observada em ambos os grupos foi mais baixa que a observada por Rodrigues et al.[134] no Espírito Santo (ES) (16%) e por Baaklini et al.[139] (12,5%), na população masculina adulta da região de Marília (SP).

6 CONCLUSÕES

Foram observadas alterações laboratoriais hepáticas e palpatórias do fígado compatíveis com hepatopatia aguda, 18% e 42%; hepatopatia crônica, 54% e 70%; hipertensão portal, 10% e 14%, dos pacientes idosos e não-idosos, respectivamente. As taxas de glicemia, lípides e ácido úrico elevadas estavam abaixo das observadas em estudos populacionais.

Os cenários geográficos onde ocorre o abuso de álcool diferem quanto as características epidemiológicas, padrões de uso, tipo de bebida e gradação alcoólica, sexo, classe social e econômica, religião, hábitos etc. A alteração de cada um desses itens altera o resultado e conclusão do estudo, daí a necessidade de renovação sistemática das pesquisas no país, em cidades individualizadas e até mesmo dentro de grupos específicos de indivíduos.

Considerando as proporções continentais do Brasil, com características culturais, sociais e econômicas bastante diferentes de região para região, fazem-se necessários estudos multicêntricos que possam auxiliar na avaliação da extensão e gravidade do problema e, com isso, despertar a atenção dos órgãos de saúde pública, além de fornecer-lhes subsídios para o planejamento de medidas visando o adequado tratamento do alcoolista e a profilaxia do alcoolismo.[12]

REFERÊNCIAS

1. Ferreira ABH. Dicionário Aurélio da Língua Portuguesa. 5a ed. Curitiba (PR): Positivo; 2010. Dipsomania; p. 721.

2. Classificação de Transtornos de Doenças Mentais e de Comportamento da CID 10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Organização Mundial de Saúde. Porto Alegre (RS): Artes Médicas; 1997.

3. Mincis M. Gastroenterologia & hepatologia: diagnóstico e tratamento. São Paulo (SP): Lemos – Editorial; 1997.

4. Omalley SS, Jaffe AJ, Chang G, Rode S, Schottenfeld R, Meyer RE, Rounsaville B. Six-month follow-up of naltrexone and psychotherapy for alcohol dependence. Arch Gen Psychiatry. 1996;53(3):217-24.

5. Sanchez-Craig M, Israel Y. Pattern of alcohol consumption associated with self-identified problem drinking. Am J Pub Health. 1985;75(2):178-80.

6. Borini P, Silva CO. Alterações clínicas e laboratoriais anteriores ao desenvolvimento do *delirium tremens*. Arq Neuropsiquiatr. 1997;55(1):46-55.

7. Criteria for the diagnosis of alcoholism. Ann Int Med. 1972;77(2):249-58.

8. Morse RM, Flavin DK. The definition of alcoholism. JAMA. 1992;268(8):102-14.

9. Borini P, Silva CO. Análise de alguns aspectos do padrão de alcoolismo e suas implicações terapêuticas. Rev ABP-APAL. 1991;13(3):105-11.

10. Edwards G, Marshall EJ, Cook CC. Causas dos problemas relacionados ao consumo de álcool. In: Edwards G, Marshall EJ, Cook CC. O tratamento do alcoolismo: um guia para profissionais da saúde. 4. ed. Porto Alegre (RS): Artmed;2005. p. 29-39.

11. Edwards G, Marshall EJ, Cook CC. O álcool como causa de transtornos neuropsiquiátricos. In: Edwards G, Marshall EJ, Cook CC. O tratamento do alcoolismo: um guia para profissionais da saúde.4. ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2005. p. 93-104.

12. Borini P, Silva CO. Tratamento de alcoolistas em regime de internação hospitalar: avaliação de resultados. J Bras Psiquiatr. 1993;47(3):149-55.

13. Jorge MR, Mansur J. Questionários padronizados para avaliação do grau de severidade da síndrome de dependência do álcool J Bras Psiquiatr. 1986;35(5):287-92.

14. Borini P. Anamnese psiquiátrica e clínica, exame físico e exames complementares estruturados e informatizados para aplicação em alcoolistas. J Bras Psiquiatr. 1990;39(5):250-65.

15. Borini P, Tonhom AA. Confiabilidade de um questionário simplificado de auto-avaliação do grau de dependência do álcool. J Bras Psiquiatr. 1995;44(9):453-6.

16. Van Gign J, Stampfer MJ. Wolfe C, Algra A. The association between alcohol consumption and stroke. In: Verschuren PM, editor. Health issues related to alcohol consumption. Washington (DC): ILSI Press; 1993. p. 43-80.

17. Rimm DL. Alcohol and coronary heart disease: can we learn more? Epidemiology. 2001;12(4):380-2.

18. Mukamaman KJ, Chung H, Jenny NS, Kuller LH, Longstreth Jr. WT, Mittleman MA, Burke GL, Cushman M, Beauchamp NJ, Siscovick DS. Alcohol use and risk of ischemic stroke among older adults: the cardiovascular health study. Stroke. 2005;36(9):1830-4.

19. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, Arico S. Exploring the dose-response relationship between alcohol consumption and the risk of several alcohol related conditions: a meta-analysis. Addiction. 1999;94(10):1551-73.

20. The 1988 Report of Join National Commitee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med. 1988;148(5):1023-38.

21. Sadock BJ, Sadock VA. Manual de psiquiatria clínica: referência rápida. 5. ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2012.

22. Onetta CM, Simanowsk UA, Martinez M, Allali-Hassani A, Parés X, Homann N, Compadt C, Waldher R, Fiehn W, Coutelle C, Seitz HK. First pass of metabolism of etanol is strikingly influenced by the speed of gastric emptying. Gut. 1998;43(5):612-9.

23. Edwards G, Marshall EJ, Cook CC. A síndrome da dependência de álcool. In: Edwards G, Marshall EJ, Cook CC. O tratamento do alcoolismo: um guia para profissionais da saúde.4a ed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2005. p. 55-71.

24. World Health Organization. Global Status Report in Alcoholic and Health. Geneva. Department of Mental Health and Substance Abuse; 2011.

25. Szwarcwald CL, Viacava F. World health survey in Brazil 2003. Cad Saúde Pública. 2005;21(1 Supp):S4-5.

26. Mincis M. Inquérito Nacional sobre Doença Hepática Alcoólica. In: 11º Congresso Nacional de Hepatologia & Jornada Latino-Americana Extra de Hepatologia; 3-6 abr 1991; Foz do Iguaçu, Brasil.Foz do Iguaçu (PR): [editora desconhecida]; 1991.

27. Lieber CS. O metabolismo e os efeitos metabólicos do álcool. Clín Méd Nort Am. 1984;1:3-33.

28. Pimstone NR, French SW. Hepatopatia alcoólica. In: Geokas MC, editor. Álcool etílico e enfermidades associadas. Rio de Janeiro (BR): Interamericana; 1984. p. 43-61.

29. Fortes JR. Diagnóstico do alcoolismo. In Albuquerque JR, organizador. Alcoolismo: diagnóstico e tratamento. São Paulo (SP): Sarvier; 1991. p.337-51

30. Gonçalves CS, Pereira FEL, Buaiz V, Zanotti WM, Zanandréa B, Santos UM. Biópsia hepática percutânea em alcoolistas crônicos internados em hospital psiquiátrico. Arq Gastroentrol. 1972;9(3):5-10.

31. Schenker S. Alcoholic liver disease: evaluation of natural history and prognostic factors. Hepatology. 1984;4(1):36S-43S.

32. Sherlock S. Fígado e álcool. In: Sherlock S. Doenças do fígado e do sistema biliar. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 1978. p. 328-40.

33. Diehl AM. Liver disease in alcohol abusers: clinical perspective. Alcohol. 2002;27(1):7-11.

34. Puddey IB, Beilin LJ. Alcohol is bad for blood pressure. Clin Exp Pharmacol Physiol. 2006;33(9):847-52.

35. Laranjeira R, Pinsky I, Zaleski M, Caetano R. I Levantamento nacional sobre padrões de consumo de álcool na população brasileira. Brasília (DF): Secretaria Nacional Antidrogas (SNAD); 2007.

36. Quintanilha A, Evangelista M, Stacciarini J. Tratamento do alcoolismo em Goiânia e cidades vizinhas. J Bras Psiquiatr. 1993;4(5):265-7.

37. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas do Álcool e outras Drogas. Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LEAD 2012). Brasília (DF): INPAD; 2012.

38. Organização Mundial da Saúde. Relatório global sobre álcool e saúde: 2014 [Internet]. Genebra;2014. [citado 10 jan 2016]. Disponível em: http://www.cisa.org.br/artigo/4429/relatorio-global-sobre-alcool-saude-2014.php

39. Santana VS, Almeida FN, Fernandes RN. Prevalência do alcoolismo em uma área urbana de Salvador – Bahia. II: variáveis socioeconômicas. J Bras Psiquiatr. 1989;38(2):75-81.

40. Almeida LM, Coutinho E. Prevalência de consumo de bebidas alcoólicas e de alcoolismo em uma região metropolitana do Brasil. Rev Saúde Pública. 1993;27(1):23-8.

41. IBGE. Censo Demográfico (Brasil e Estados): recenseamento geral do Brasil 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.

42. Borini P, Silva CO. Análise de alguns aspectos do padrão de alcoolismo e suas implicações terapêuticas. Rev ABP-APAL. 1991;13(3):105-11.

43. Seitz HF, Strickel M. Alcoholic liver disease in the elderly. Clin Geriatr Med. 2007;23(4):905-21.

44. Edwards G, Marshall EJ, Cook CCH. Abstinência e seu tratamento. In: Edwards G, Marshall EJ, Cook CCH.O tratamento do alcoolismo: um guia para profissionais da saúde.4aed. Porto Alegre (RS): Artmed; 2005.p. 223-34.

45. Seibel SD. Urgências psiquiátricas: alterações relacionadas ao uso de álcool. Diagn Tratamento. 2004;9(1):22-3.

46. Jellinek EM. The concept of alcoholism. New Haven: Hillhouse Press; 1960.

47. Kessel WIN, Walton H. Alcoholism. London: Pelican; 1965.

48. Wilkinon P, Santamaria JN, Rankin JG, Martin D. Epidemiology of alcoholism-social data and drinking patterns of a sample of Australian alcoholics. Med J Austr. 1969;1(20):1020-5.

49. Morgado AF. Questões de métodos subjacentes à avaliação na área do alcoolismo. Rev ABP-APAL. 1986;8(3):19-25.

50. Dawson DA, Grant BF, Chon SP, Pickering RP. Subgroup variation in U.S. drinking patterns. Results of the 1992 National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Studies. J Subst Abuse. 1995;7(3):331-44.

51. Davies DL. Normal drinking in recovered alcoholics. Q J Stud Alcohol. 1962; Mar 23:94-104.

52. Kendell RG. Normal drinking by former alcohol addicts. Q J Stud Alcohol 1965; Jun 26:247-57.

53. Scott DL. Alcohol-finding solutions. J R Coll Gen Pract1986;36(290):396-7.

54. Matos G, Karniol IG. A “carreira” do alcoolista no nosso meio. J Bras Psiquitr. 1985;34(6):377-80.

55. Ferri CP, Galduroz JCF, Andreatini R. A primeira entrevista com pacientes que procuram tratamento de dependência: importância para o diagnóstico e avaliação da eficácia. In: Anais do 8º Congresso Brasileiro de Alcoolismo 1989. São Paulo - SP.

56. Sobell MB. Goals in the treatment of alcohol problems. Am J Drug Alcohol Abuse.1978;5(3):283-91.

57. Neves MM, Ambroguini Junior O, Kondo M, Ferrari Junior AP, Oliveira LCM, Borges DR. Avaliação clínico-laboratorial do fígado em alcoólatras: resultados preliminares. GED Gastroenterol Endosc Dig. 1986;5(3):77-80.

58. Borini P, Silva CO. Aspectos demográficos, epidemiológicos, e sociais do alcoolismo: uma análise de alcoolistas internados em hospital psiquiátricos. Rev ABP-APAL. 1989;11(3):89-96.

59. Ferrari BT. Alcoolismo: doença sem barreiras sociais. Rev Bras Clin Terap. 1987;16(4):73-8.

60. Borini P. Alcoolismo: aspectos de diagnóstico e terapêutica. In: Gagliardi RJ, Reimão R, editores. Clínica neurológica. São Paulo (SP): Lemos Editorial; 1998. p. 377-84.

61. Luz Júnior E. Estudo de prevalência do alcoolismo numa vila marginal de Porto Alegre. R Med ATM. 1974;9(2):407-32.

62. Santana VS, Almeida Filho N. Prevalência de abuso de álcool em duas áreas de região metropolitana de Salvador 1985. In: 3º Congresso Médico-Social da Bahia. Salvador (BA); 1985.

63. Canzian F. Temer vai às compras. Folha de São Paulo de 5 de Junho de 2016 n° 31.840, secção Editoriais. p. A2 Opinião [editorial@grupofolha.com.br]

64. Gigante LP. Alcoolismo e uso de álcool: relação com o perfil socioeconômico de adultos residentes em Porto Alegre [dissertação]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 1988.

65. Prado V, Caballeria J, Vargas V, Bataller R, Altamirano J. Alcoholic hepatitis: how far are we and were are we going. Ann Hepatol. 2016;15(4):463-74.

66. Veras RP. Brazil is getting older: demographic changes and epidemiological challenges. Rev Saúde Pública. 1991;25(6):476-88.

67. Laranjeira R, Pinsky I, Sanches M, Zaleski M, Caetano R. Alcohol use patternsamongBrazilianadults. Ver Bras Psiquiatr. 2010;32(3):231-41.

68. Kerr-Corrêa F, Tucci AM, Hegedus AM, Trinca LA, Oliveira JB,Floripes TMF, Kerr LRFS. Drinking patterns between men and women in two distinct Brazilian communities. Rev Bras Psiquiatr. 2008;30(3):235-42.

69. Cabernite L. O alcoolismo no Brasil e as dificuldades na área – epidemiologia – prevenção. J Bras Psiquiatr. 1982;31(2):89-112.

70. Rydberg U, Skerfuing S. Toxicity of ethanol: a tentative risk evaluation. In: Gross EM, editor. Alcohol intoxication and withdrawal. New York (USA): Plenum Press; 1977. p. 403-18.

71. Pequignot G. Enquête par interragatoire sur lês circonstances dietetiques de la cirrhose álcoolique en France. Eisei Shikenjo hokoku (Bulletin of National Institute of Hygienic Sciences). 1958;13(3):719-39.

72. Lelbach WK. Epidemiology of alcoholic liver disease. In: Popper H, Schaffner F, editores. Progress in Liver Disease. New York (USA): Grune and Stratton; 1976. p. 494-515.

73. Criteria Committee, National Council on Alcoholism. Criteria for the diagnosis of alcoholism. Am J Psychiatry. 1972;129(2):127-35.

74. Morse RM, Flavin DK. The definition of alcoholism. JAMA. 1992;268(8):1012-14.

75. Parry RA. Alcoholism and drug misuse. In: Forrest A, editor. Companion to psychiatric studies. Edinburgh and London (RU): Churchill Livingstone; 1973. p. 116-37.

76. Edwards G, Marshall EJ, Cook CC. O álcool como droga. In: Edwards G, Marshall EJ, Cook CC. O tratamento do alcoolismo: um guia para profissionais da saúde. 4. ed. Porto Alegre (RS): Artmed;2005. p. 41-53.

77. Moos RH, Brennan PL, Schutte KK, Moos BS. Older adults' health and changes in late-life drinking patterns. Aging Ment Health. 2010;14(1):33-43.

78. Karlamangla A, Zhou K, Reuben D, Greendale G, Moore A. Longitudinal in trajectories of heavy drinking in adults in the Unites States of America. Addiction. 2006;101(1):91-9.

79. Borini P, Guimarães RC, Borini SB. Histopathologic and biochemical liver test abnormalities in chronic asymptomatic or oligosymptmatic alcoholics: a review. Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo. 2003;58(3):147-56.

80. Maddrey WC. Alcoholic hepatitis: clinicopathologic features and therapy. Semin Liver Dis. 1998;8(1):91-102.

81. Ramond MJ, Poynard T, Rueff B, Mathurin P, Theodore C, Chaput JC, Benhamou JP. Randomized trial of prednisolone in patients with severe alcoholic hepatitis. N Eng J Med. 1992;326(8):507-12.

82. Sherlock S, Dooley J.Assessment of liver function. In: Sherlock S, Dooley J. Disease of the liver and biliary system. 9a ed. London (UK): Blackweel Scientific Publications; 1993. p. 17-32.

83. Battlo AS. Aparelho digestivo: fígado e baço. In: Forns JS, Battlo JS, Batllo AS, editores. Semiologia médica e técnica exploratória. 6a ed. Rio de Janeiro (RJ): Guanabara Koogan; 1981. p. 394-438.

84. Fleming KA, McGee JO. Alcohol induced liver disease. J Clin Pathology. 1984;37(7):721-33.

85. Insunza I, Iturriaga H, Ugarte G, Altschiller H. Clinical and histological liver abnormalities in alcoholics. Acta Hepatosplenol. 1971;18(6):460-70.

86. Brunt PW, Kew MC, Scheurer PT, Sherlock S. Studies in alcoholic liver disease in Britain. Gut. 1974;15(1):52-8.

87. Rankin JGD, Orrego-Matte H, Deschenes J, Medline A, Findlay JE, Armstrong AIM. Alcoholic liver disease: the problem of diagnosis. Alcohol Clin Exp Res. 1978;2(4):327-38.

88. Nord JH. Biopsy diagnosis of cirrhosis: blind percutaneous versus guided direct vision techiniques: a review. Gastroenterol Endosc News. 1982;28(2):102-4.

89. Oberti F, Valsesia E, Pilette C, Rousselet MC, Bedossa P, Aubê C, Gallois Y, RiffletH, Maiga MY. Noninvasive diagnosis of hepatic fibrosis or cirrhosis. Gastroenterology. 1997;113(5):1609-16.

90. Poynard T, Aubert A. Bedossa P, Abelia A, Naveau S, Paraf F, Chaput JC, Benhamou JP. A simple biological index for detection of alcoholic lever disease in drinkers. Gastroeneterology. 1991:100(5 PEI):1397-402.

91. Borini P, Guimarães RC. Noninvasive classification of liver disease in asymptomatic and oligosymptomatic male alcoholics. BrazJ Med Bio Res. 2003;36(10):1367-73.

92. Borini P. Avaliação do envolvimento hepático em alcoolistas crônicos assintomáticos ou oligossintomáticos. 2. aspectos laboratoriais. GED Gastr Endos Dig. 1991;10(4):137-43.

93. Mincis M. Hepatite alcoólica. RBM Rev Bras Med. 2003;60(11):828-48.

94. Berk PD, Korenblat KM. Abordagem do paciente com icterícia ou com provas de função hepática anormais. In: Goldman L, Ausiello D, editores. Cecil medicina. 23a ed. Rio de Janeiro (RJ): Elservier; 2009. p. 1254-65.

95. Prati D, Taioli E, Zanella A, Della Torre E, Butelli S, Del Vecchio E, Vianello L, Zanuso F, Mozzi F, Milani S, Conte D, Colombo M, Sirchia G. Update definitions of healthy ranges for sérum alanineaminotransferase levels. Ann Intern Med 2002;137(1):1-9.

96. Green JR. Subclinical acute liver disease of the alcoholic. Australas Ann Med. 1965;14:111-24.

97. Mann RE, Smart RG, Govoni R. The epidemiology of alcoholic liver disease. Alcohol Res Health. 2003;27(3):209-319.

98. Nakamura T, Nakamura S, Suzuki O, Aikawa T, Onodera A, Karoji N. Clinical studies of alcoholic hepatic diseases. Tohoku J Exp Med. 1967;93(2):179-89.

99. Mezey E, Santora BB. Liver abnormalities in alcoholism: alcohol consumption and nutrition. In: Gastineau CF, Darby WJ,Turner TB, editors. Fermented food beverages in nutrition. New York (US): Academic Press;1979. p. 303-15.

100. Harinasuta U, Zimmerman HJ. Alcoholic steatonecrosis. I. Relationship between severity of hepatic disease and presence of Mallory bodies in the liver. Gastroenterology. 1971;60(6):1036-46.

101. Gonçalves CS, Gomes MPZ, Gonçalves PL, Gonçalves LL, Pereira FEL. Hepatite alcoólica. J Bras Gastroenterol. 2006;6(2):59-68.

102. Roth FL, Resem MGFS, Peres W. Valor diagnóstico dos marcadores bioquímicos na detecção da dependência e do abuso de álcool. J Bras Med. 2001;81(2):14-20.

103. Pinzani M, Rosseli M, Zuckerman M. Liver cirrhosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol.2011;25(2):281-90.

104. Borini P. Metabolismo de carboidratos, lipídios e purina em alcoolistas crônicos assintomáticos ou oligossintomáticos: correlações entre as alterações metabólicas e os testes avaliadores de agressão e disfunção hepática. R Metab Nutr. 1996;3(4):152-9.

105. Kim SJ, Kim DJ. Alcoholismand diabetes mellitus. Diab Metab J. 2012;36(2):108-15.

106. Neves MM, Moraes SM, Lanzoni VP. Hipoinsulinemia em alcoolistas com hepatopatia mínima. Rev Ass Med Bras. 2000;46(1):23-9.

107. Soeldner S, Skrikanta S, Elsenbarth GS, Gleason RE. Pré-hiperglucemic diabetes mellitus. Clin Chem. 1986;32(10 B):7-18.

108. Blomster JI, Zoungas S, Chalmers J, Li Q, Chow CK, Woodward M, Mancia G, Pouter N, Williams B, Harrap S, Neal B, Patel A. The relationship between alcohol consumption and vascular complication and mortality in individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2014;37(5):1353-9.

109. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes [Organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014.

110. Grillo MFF, Gorini MIPC. Caracterização de pessoas com diabetes mellitus tipo 2. Rev Bras Enferm. 2007;60(1):49-54.

111. Bloch KV, Rodrigues CS, Fiszman R. Epidemiologia dos fatores de risco para hipertensão arterial: uma revisão crítica da literatura brasileira. Rev Bras Hipertens. 2006;13(2):134-43.

112. Gimeno SG, Ferreira Franco LJ, Hirai AT, Matsumura L, Moises RS. Prevalence and 7-year incidence of Type II diabetes mellitus in a Japanese-Brazilian population: an alarming public health problem. Diabetologia. 2002;45(12):1635-8.

113. Sereny G, Endrenyi L, Devenyi P. Glucose intolerance in alcoholism. J Stud Alcohol. 1975;36(6):359-74.

114. Brasil. Ministério da Saúde. Pesquisa de Orçamento Familiar. Rio de Janeiro: IBGE; 2013.

115. Mendonça CP, Anjos LA. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. Cad Saúde Pública. 2004;20(3):698-70.

116. Gigante DP, Barros FC, Post CLA, Olinto MTA. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. Rev Saúde Pública. 1997;31(3):236-46.

117. Buzzachera CF, KrauseMP, Elsangedy HM, Hallage T, Granato P, Krinski K, Campos W, Silva SG. Prevalência de sobrepeso e obesidade geral e central em mulheres idosas da cidade de Curitiba, Paraná. Ver Nutr. 2008;21(5):525-33.

118. Sobral-Oliveira MB, Faintuch J, Guarita DR, Oliveira CP, Carrilho FJ. Nutricional profile ofasymptomaticalcoholicpatients. Arq Gastroenterol. 2011;48(2):112-8.

119. Lessa I, Conceição JL, Mirabeau L, Carneiro J, Melo J, Oliveira V, Pinheiro J, Meireles F, Reis Neto F, Gouvea R, Couto M, Oliveira MR Silvânia S, Prevalência de dislipidemias na demanda laboratorial de três diferentes prestadores de assistência. Arq Bras Cardiol. 1998;70(5):331-5.

120. Kolankiewicz F, Giovelli FMH, Bellinaso ML. Estudo do perfil lipídico e da prevalência de dislipidemias em adultos. RBAC. 2008;40(4):317-20.

121. Souza LJS, Souto Filho JTD, Souza TF, Reis AFF, Gicovate Neto C, Bastos DA, Côrtes VA, Chalita FEB, Teixeira CL. Prevalência de dislipidemia e fatores de risco em Campos dos Goytacazes – RJ. Arq Bras Cardiol. 2003;81(3):249-56.

122. Bloch KV, Rodrigues CS, Fiszman R. Epidemiologia dos fatores de risco para hipertensão arterial – uma revisão crítica da literatura brasileira. Rev Bras Hipertens. 2006;13(2):134-43.

123. Calamita Z, Silva Filho CR, Caputti PF. Fatores de risco para doenças cardiovasculares no policial militar. Rev Bras Med Trab. 2010;8(1):39-45.

124. Barbalho SM, Machado FVMF, Oshiiwa M, Tomazella P, Goulart RA, Meneguim GAO, Pereira LL. Comparação da prevalência de fatores de risco de síndrome metabólica entre homens e mulheres acadêmicos de uma instituição pública de nível superior de Marília – SP. Rev de Saúde e Pesquisa. 2009;2(3):345-8.

125. Lefreve AF, De Carli LM, Lieber CS. Effect of ethanol on cholesterol and bile acid metabolism. J Lipid Res. 1972;13(1):48-55.

126. Hirano K, Matsukawa Y, Sakay N, Hiraoka H, Nozaki S. Polydisperse low-density lipoproteins in hyperalphalipoproteinemic chronic alcohol drinker in association with marked reduction of cholesteryl ester transfer protein activity. Metabolism. 1992;41(12):1313-18.

127. Duhamel G, Nalpas B, Goldstein S, Laplaud PM, Berthelot P, Chapman M J. Plasma lipoprotein profile in alcoholic patients whit and without liver disease. On the relative roles of alcohol and liver injury. Hepatology. 1984;4(4):577-85.

128. Rimm EB. Alcohol consumption and coronary heart diseases: good habits may be important than just good wine. Am J Epidemiol. 1996;143(11):1094-8.

129. Palomaki H, Kast M. Regular light-to-moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke. Is there a beneficial effect? Stroke. 1993;24(12):1828-32.

130. Klop B, do Rego AT, Cabezas MC. Alcohol and plasma triglycerides. Curr Opin Lipidol. 2013;24(4):321-26.

131. Sun K, Ren M, Liu D, Wang C, Yan L. Alcohol consumption and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis of prospective studies. Clin Nutr. 2014;33(4):596-602.

132. Marchini JS, Moriguti JC, Padovan GS, Nonino CB, Viana SML, Oliveira JED. Métodos atuais de investigação no metabolismo proteico: aspectos básicos e estudos experimentais e clínicos. Medicina (Ribeirão Preto). 1998;31(1):22-30.

133. Calamita Z, Burini RC. Alterações imunitárias na cirrose hepática alcoólica. Arq Gastroenterol. 1995;32(2):79-84.

134. Rodrigues SL, Baldo MP, Capingana DP, Magalhães P, Dantas EM, Molina MCB, Salaroli LB, Morelato RL, Mill JG. Distribuição por gênero de ácido úrico sérico e fator de risco cardiovascular: estudo populacional. Arq Bras Cardiol. 2012;98(1):15-21.

135. Faller J, Fox IH. Ethanol-induced hyperuricemia: evidence for increased urate production by activation of adenine nucleotide turnover. N Engl J Med. 1982;307(12):1598-602.

136. Liberpoulos EN, Miltiadous GA. Alcohol intake, serum uric acid concentrations, and risk of gout. Lancet. 2004;364 july 17:246-7.

137. Choi HK, Simin L, Curhan G. Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Arthritis Rheum. 2005;52(1):283-9.

138. Cecin HA, Freire M, Arruda CHL, Ferreira CS, Cançado AGL, Dias LCP. Alcoolismo, hiperuricemia e gôta. Rev Bras Reumatol. 1992;32(1):13-9.

139. Baaklini CE, Ferrari AJL, Goldenberg J, Atra E, Andrade LEC. Determinação dos níveis séricos de ácido úrico em uma amostra populacional da região de Marília-SP e suas correlações com algumas variáveis demográficas de bioquímicas. Rev Bras Reumatol. 1998;38(2):65-70.

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: **Metabolismo de carbo-hidratos, lipídios e purina em alcoolistas crônicos idosos: correlações entre os padrões de alcoolismo, alterações metabólicas e os testes avaliadores de agressão e disfunção hepática entre duas faixas etárias - acima e abaixo de 60 anos de idade.**

Esta pesquisa tem por objeto avaliar, em estudo transversal, o padrão de alcoolismo e as prevalências e magnitude das alterações metabólicas e hepáticas de alcoolistas idosos admitidos em hospital psiquiátrico para tratamento do alcoolismo. Realizar comparações entre os dados observados em indivíduos com menos de 60 anos e aqueles com 60 anos ou mais, Marília/SP. Trata-se de um estudo descritivo, de natureza quantitativa. Os dados serão coletados por meio de entrevista, da qual não haverá a identificação dos entrevistados.

Esclarecemos que a decisão de participar ou não é pessoal e será totalmente respeitada. As suas informações serão tratadas com sigilo absoluto. Seu anonimato será garantido. Se for de seu interesse, você poderá conhecer os resultados do estudo gratuitamente. As informações obtidas serão utilizadas exclusivamente para fins de pesquisa, poderão ser publicados em revistas científicas e utilizadas pela instituição onde será realizada a pesquisa a fim de aprimorar o cuidado. Estaremos a sua disposição para os esclarecimentos e orientações sempre que você necessitar. Garantimos, ainda que os procedimentos do estudo não implicam em riscos ou desconfortos e, caso você sinta desconfortável, a qualquer momento você poderá interromper sua participação.

Eu,_____,RG nº_____ abaixo assinado, concordo em participar deste estudo realizado pela Faculdade de Medicina de Marília. Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pela pesquisadora Paulo Borini, sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem qualquer implicação, e que poderei conhecer os resultados do estudo. Tenho ciência do exposto acima e desejo participar da pesquisa da forma recomendada pelo pesquisador que subscreve este documento.

Marília, __de _____ de 2014.

_____	_____
Assinatura do participante	Paulo Borini / CRM 12.122
ou responsável legal	F- 34021744 / RG-073.265.998-15
	e-mail: pb12122@unimedmarilia.com.br

Prof. Dr Valdeir Figueiredo de Queiróz
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
Envolvendo Seres Humanos
Faculdade de Medicina de Marília / FAMEMA

APÊNDICE B – Tabelas

Tabela 1 - Aspectos demográficos de alcoolistas idosos e não-idosos

	Idosos ≥ 60 anos	Não-Idosos < 60 anos	
Número de pacientes	50	50	p
Idade média	64,7±5,3	47,0±9,9	**0,001**
Estado civil			
Casado	17 (34%)	8 (16%)	0,060
Solteiro	11 (22%)	18 (36%)	0,186
Separado	6 (12%)	11 (22%)	0,286
Divorciado	5 (10%)	4 (8%)	1.001
Desquitado	4 (8%)	1 (2%)	0,362
Amasiado	2 (4%)	7 (14%)	0,159
Viúvo	5 (10%)	1 (2%)	0,204
Cor			
Branco	35 (70%)	31 (62%)	0,526
Pardo	10 (20%)	15 (30%)	0,355
Negro	5 (10%)	4 (8%)	1,001
Estado geral			
Bom	34 (68%)	40 (80%)	0,254
Regular	16 (32%)	3 (6%)	0,101
Mau	-	2 (4%)	-
Índice de Massa Corporal			
Média	23,0 ± 3,1	22,7 ± 3,7	0,651
Abaixo do peso	5 (10%)	2 (4%)	0,436
Saudável	29 (58%)	35 (62%)	0,297
Sobrepeso	15 (30%)	10 (20%)	0,355
Obeso	1 (2%)	3 (6%)	0,617
Classe Social			
A e B	-	-	-
C	-	2 (4%)	-
D	4 (8%)	9 (18%)	0,234
E	46 (92%)	39 (78%)	0,090
Atividade Laborativa			
Sim	25 (50%)	42 (69%)	**0,006**
Aposentado	23 (46%)	1 (4%)	**0,001**
Não	2 (14%)	5 (5%)	0,436
Benefício (ISS)	0 -	2 (8%)	0,494
Salário médio	747±413	1082 ± 943	**0,023**

Tabela 2 - Padrões de alcoolismo de pacientes idosos e não-idosos

	Idosos ≥ 60 anos		Não-idosos < 60 anos		
Número de pacientes	50		50		p
Idade média quando do início do uso	21,3±9,5		20.4 ± 8,7		0,622
Tempo médio de consumo (anos)	43,3±10,0		23,6± 10,7		**0,001**
Consumo diário (gramas)	503±390		853 ± 618		**0,001**
Faixa etária (anos) e consumo (gramas)					
≥20 a ≤29		-	2	1080 ± 1301	
≥30 a ≤39 n		-	11	1017 ± 854	
≥40 a ≤49		-	23	912 ± 474	
≥50 a ≤59		-	14	820 ± 486 *	
≥60 a ≤69	42	504 ± 339 *		-	**0,070**
≥70 a ≤80	8	283 ± 169 *		-	**0,004**
Tempo de consumo (anos) e consumo diário (gramas)					
< 10	1	300 ± 0	5	952 ± 915	-
10 a 19	0	-	13	722 ± 539	-
20 a 29	3	567 ± 379	15	909 ± 641	0,202
30 a 39	5	682 ± 552	13	1178 ± 446	0,582
40 a 49	29	462 ± 309	4	675 ± 207 *	**0,040**
50 a 59	10	402 ± 265 *		-	**0,001**
60 a 63	2	456 ± 260 *		-	**0,040**
Tabagismo					
Sim	31	62%	39	78%	0,126
Não	19	38%	11	22%	0,126

* Indica comparações estatísticas entre células.

Tabela 3- Consistência e sensibilidade hepática e esplênica e padrão de alcoolismo de alcoolistas idosos e não-idosos

		Idosos 50			Não idosos 50			p	p
		n°	Tempo consumo	Consumo diário	n°	Tempo consumo	Consumo diário	Tempo consumo	Consumo diário
FÍGADO									
Palpável									
mole e indolor	A	7 (14%)	43 ± 4	555±439	4 (8%)	22 ± 9	572±427	**0,001**	0,952
mole e doloroso	B	-	-		1 (2%)	27 ± 0	600±0	-	-
firme e indolor	C	25 (50%)	44 ± 8	334±176	25 (50%)	23 ± 11	683±447	**0,001**	**0,001**
firme e doloroso	D	2 (4%)	41 ± 1	492± 7	10 (20%)	22 ± 13	745±475	0,485	0,485
Não palpável	E	16 (32%)	43 ± 15	431±394	10 (20%)	23 ± 11	892±569	0,254	**0,018**
		p	p	p		p	p		
	A x B	-	-	-		0,395	-		
	A x C	**0,001**	0,753	0,05		**0,001**	0,647		
	A x D	0,211	0,524	0,852		0,223	0,541		
	A x E	0,143	1,001	0,509		0,112	0,324		

Tabela 4 - Aspectos hepáticos e esplênico de idosos e não-idosos

	Idosos ≥ 60 anos 50	Não-idosos < 60 anos 50	p
Fígado			
Palpável	34 68%)	38 (76%)	0,504
mole e indolor	7 (14%)	4 (8%)	0,392
mole e doloroso	0 -	1 (2%)	0,955
firme e indolor	25 (50%)	23 (46%)	0,661
firme e doloroso	2 (4%)	10 (20%)	0,091
Não palpável	16 (32%	12 (24%)	0,611
Baço			
Palpável	6 (12%)	11 (22%)	0,287
mole e indolor	1 (2%)	3 (6%)	0,768
firme e indolor	5 (10%)	7 (14%)	0,768
Percutível	36 (72%)	37 (74%)	1,001
Hepatoesplenomegalia (baço palpável e percutível)	42 (84%)	48 (96%)	0,754
Hipertensão portal (fígado e baço firmes)	5 (10%)	7 (14%)	0,104

Tabela 5 - Consistência e sensibilidade do fígado correlacionados com testes de função hepática entre pacientes idosos e não-idosos.

		Idosos 50			Não -idosos 50	
		Albumina < 3.5 g%	BT > 1.2 mg%		Albumina < 3.5 g%	BT > 1.2 mg%
Fígado não-palpável		12 (24%)	5 (10%)		4 (8%)	3 (6%)
Fígado palpável		23 (46%)	7 (14%)		18 (36%)	12 (24%)
		p	p		p	p
		0,04	0,758		**0,002**	**0,03**
Consistência e sensibilidade do fígado						
Fígado mole e indolor	A	4 (8%)	1 (2%)	A	1 (2%)	1 (2%)
Fígado mole e doloroso	B	-	-	B	1 (2%)	1 (2%)
Fígado firme e indolor	C	18 (36%)	5 (10%)	C	13 (26%)	7 (14%)
Fígado firme e doloroso	D	1 (2%)	1 (2%)	D	3 (6%)	3 (6%)
		p	p		p	p
	A x B	-	-	A x B	0,475	0,475
	A x C	**0,002**	0,207	A x C	**0,002**	0,065
	A x D	0,359	0,475	A x D	0,611	0,611

BT: Bilirrubina total.

Tabela 6 - Aspectos hematimétricos de idosos e não-idosos da amostra estudada

	Idosos ≥ 60 anos 50	Não-idosos < 60 anos 50	p
Hemograma			
Hemácias (4.5 a 6.0 milhões mm³)	4,97 ± 0,46	5,15 ± 0.34	**0,001**
< 4.5 milhões mm³	8 (16%)	1 (2%)	**0,016**
Hemoglobina (12.0 a 17.0 g/%)	13,8 ± 1,6	14,4 ± 0,14	**0,010**
< 12.0	8 (16%)	12 (24%)	0,453
Volume corpuscular médio (80 a 100µ³)	85,4 ± 2.4	86,0 ± 0,2	0,145
> 100 µ³	0 -	0 -	-
Hemoglobina corpuscular média (26 a 34µ³)	27,1 ± 1,0	27,2 ± 0,8	1,001
< 26 µ³	1 (2%)	0 -	1,001
Leucócitos (5.000 a 10.000/mm³)	7682±2433	7750 ± 2644	0,904
< 5.000/mm³	2 (4%)	3 (6%)	1,001
> 10.000/mm³	4 (8%)	7 (14%)	0,523

Tabela 7 - Aspectos laboratoriais de pacientes idosos e não-idosos da amostra estudada

	Idosos ≥ 60 anos	Não-Idosos < 60 anos	p
Proteínas totais (6.5 a 8.0 g%)	6,6 ± 0,6	6,3 ± 0,36	1,001
Albumina (3.5 a 4.8 g%)	3,3 ± 0,3	3,4 ± 0,3	0,001
Baixa	35 (70%)	20 (40%)	0,001
Globulina (2.0 a 3.0 g%)	3,27 ± 0,44	3,07 ± 0,37	0,019
Elevada	32 (64%)	27 (52%)	0,311
Bilirrubina total e frações (até 1.2 mg%)	1,05 ± 0,52	1,11 ± 0,0,56	0,581
Bilirrubina total (BT) elevada	12 (24%)	14 (28%)	0,819
BT, BD e BI elevadas	4 (8%)	10 (20%)	0,151
Aspartatoaminotransferase - AST (≤ 37 U/L)	56 ± 38	99 ± 105	0,008
Elevada	33 (66%)	42 (84%)	0,065
AST > 74 (2 VR)	9 (18%)	21 (42%)	0,027
AST > 74 e Fígado palpável	6 (12%)	14 (28%)	0,08
Fígado mole e indolor	1 (2%)	2 (4%)	1,001
Fígado mole e doloroso	-	-	-
Fígado firme e indolor	4 (8%)	7 (14%)	0,522
Fígado firme e doloroso	1 (2%)	5 (10%)	0,204
Fígado não palpável	3 (6%)	6 (12%)	0,486
Alaninoaminotransferase - ALT (≤ 42 U/L)	41,9 ± 37,2	80,0 ± 80,7	0,004
Elevada	1 (24%)	30 (60%)	0,005
AST/ALT > 2	9 (18%)	5 (10%)	0,387
Fosfatase alcalina - FA (≤ 270 U/L)	69,7 ± 68,6	200,8 ± 66,0	0,001
Elevada	0 -	6 (16%)	0,024
Gamaglutamiltransferase – GGT (11 a 50 U/L)	128,0 ± 184	256 ± 245	0,004
Elevada	23 (46%)	41 (82%)	0,001
Amilasemia (60 a 160 UA%)	106,0 ± 23	129,4 ± 34,4	0,003
Elevada	1 (2%)	6 (12%)	0,117
Amilase > 150 U/L Glicemia > 99mg%	1 (2%)	1 (2%)	1,001
FA > 270 U/L e GGT > 50 U/L	0 -	6 (12%)	0,035

BT=Bilirrubina total; BD=Bilirrubina Direta; BI=Bilirrubina indireta

Tabela 8 - Alterações metabólicas de alcoolistas idosos e não-idosos

	Idosos ≥ 60 anos	Não-Idosos < 60 anos	
Número de pacientes	50	50	p
Índice de Massa Corporal (IMC)			
Média	23,0 ± 3,1	22,7 ± 3,7	0.651
Abaixo do peso	5 (14%)	2 (4%)	0,436
Saudável	29 (58%)	35 (62%)	0,297
Sobrepeso	15 (30%)	10 (20%)	0,355
Obeso	1 (2%)	3 (6%)	0,617
Glicemia de Jejum (70 a 110 mg%)	89,3 ± 15,5	97,3 ± 35,6	0,148
Normal	40 (80%)	37 (74%)	0,634
Elevada	10 (20%)	13 (26%)	0,634
baixa	0 -	0 -	-
Colesterol total (200 a 240 mg%)	172,2 ± 30,9	181,6 ± 29,8	0,125
Normal	46 (92%)	48 (96%)	0,667
Elevado	4 (8%)	2 (4%)	0,667
LDL Colesterol (130 a 160 mg%)	112,6 ± 22,9	99,0 ± 22,1	**0,003**
Normal	46 (92%)	49 (98%)	0,362
Elevado	4 (8%)	1 (2%)	0,362
HDL Colesterol (35 a 55 mg%)	46,6 ± 7,4	63,3 ± 11,3	**0,001**
Normal	44 (88%)	40 (80%)	0,413
Elevado	6 (12%)	10 (20%)	0,413
Triglicérides (150 a 200 mg%	112,6 ± 39,9	121,3 ± 59,8	0,841
Normal	47 (94%)	44 (88%)	0,487
Elevado	3 (6%)	6 (12%)	0,487
Ácido úrico (3.4 a 7.0 mg%)	5,1 ± 1,2	4,5 ± 1,4	**0,024**
Normal	45 (90%)	47 (94%)	0,714
Elevado	5 (10%)	3 (6%)	0,714

Tabela 9 - Correlações entre as taxas de carboidratos, lípides e ácido úrico normais e aumentadas e taxas de aminotransferases em níveis normais e elevadas

Variável	Idosos Aminotransferases ≤ VR	> VR	p	Não- idosos Aminotransferases ≤ VR	> VR	p
Glicemia de jejum						
normal	18 (36%)	22 (44%)		17 (34%)	20	
elevada	4 (8%)	6 (12%)	1,001	4 (8%)	9 (18%)	0,530
Colesterol total						
normal	17 (34%)	29 (58%)		20 (40%)	28 (56%)	
elevado	2 (4%)	2 (4%)	0,629	1 (10%)	1 (10%)	1,001
LDL-colesterol						
normal	24 (48%)	22 (44%)		21 (42%)	28 (56%)	
elevado	2 (4%)	2 (4%)	1,001	1 (10%)	0 -	0,441
HDL- colesterol						
normal	9 (18%)	35 (70%)		5 (10%)	35 (70%)	
baixo	5 (10%)	1 (2%)	**0,004**	1 (2%)	9 (18%)	1,001
Triglicerides						
normal	37 (74%)	10 (20%)		18 (36%)	26 (52%)	
elevado	1 (2%)	2 (4%)	0,139	3 (6%)	3 (6%)	0,686
Ácido úrico						
normal	36 (72%)	9 (18%)		19 (38%)	28 (56%)	
elevado	2 (4%)	3 (6%)	0,082	2 (4%)	1 (2%)	0,565

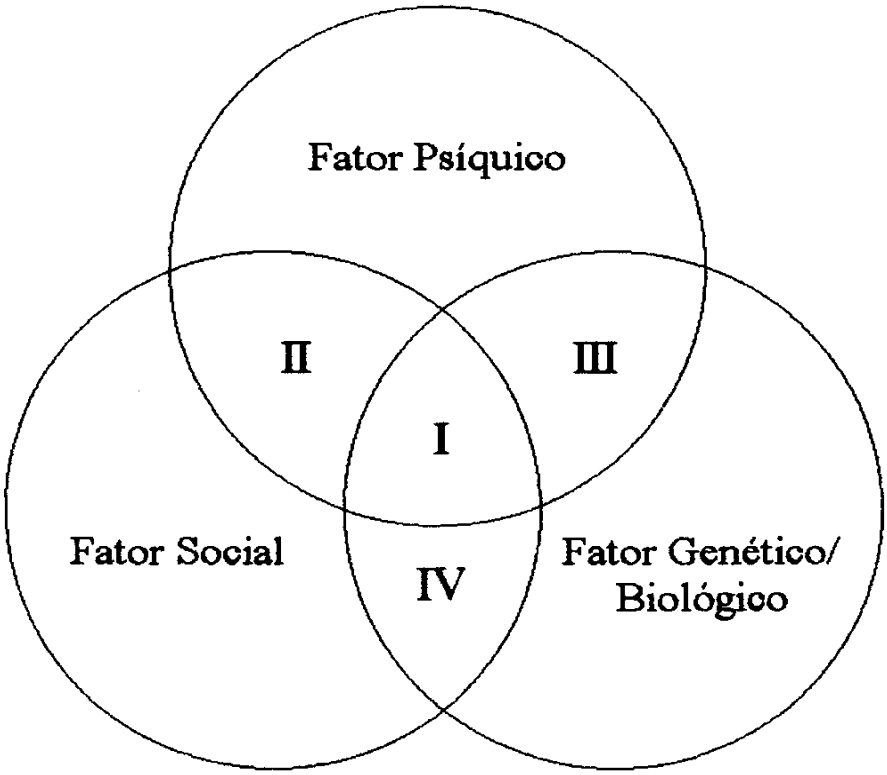
VRs = Valores Referências; VR Aspartatoaminotransferase: até 37 U/L;
VR Alaninoaminotransferase: até 42 U/L

Tabela 10 - Aspectos sorológicos dos pacientes estudados

	Idosos 50	Não- Idosos 50
Antígeno de superfície do vírus B	0 -	0 -
Anticorpo antivírus C	1 (2%)	2 (4%)
Anticorpo antivírus HIV	1 (2%)	0 -
VDRL	3 (6%)	2 (4%)
Tatuagem	3 (6%)	6 (12%)

ANEXO A

Fatores etiológicos do alcoolismo



Fonte: Borini P. Alcoolismo: aspectos, diagnóstico e terapêutica. In: Gagliardi RJ, Reimão R, editores. Clínica Neurológica. São Paulo (SP): Lemos; 1998. p. 377-84.

ANEXO B - Ficha médica

FICHA MÉDICA

Registro 1 | Prontuário 2 | Enf. Leito 3 | Data 4

Nome do Paciente 5

Endereço (Rua, nº, Cidade, Estado) 6

Natural 7 | Procedente 8

Sexo 9
1. Masculino
2. Feminino

Idade 10
anos

Estado civil 11
1. Solteiro
2. Casado
3. Viúvo
Desquitado
Divorciado
Separado
Amasiado
Outro

Vida conjugal 12
Idade que casou ou amasiou
Tempo de união

Tem filhos? 13
1. Não
2. Sim
Quantos

Você vive e mora com? 14
1. Os pais
2. A mulher
3. Familiares
4. Amigos
5. Só
6. Outro

Religião atual 15
1. Católica
2. Espírita
3. Protestante
4. Judaísmo
5. Muçulmana
6. Outra
7. Sem religião
Freqüenta o culto
1. Sim
2. Não

Cor 16
1. Branca
2. Preta
3. Amarela
4. Mista

Escolaridade 17
1. Analfabeto
2. Primeiro grau
3. Segundo grau
4. Terceiro grau
1. Completo
1. Incompleto

Tempo que estudou 18

Profissão 19
Profissão atual — Tempo — meses
Profissões anteriores — Tempo — meses
meses

Você está? 20
1. Empregado
2. Desempregado
3. Caixa (INPS)
4. Aposentado

Você falta ao serviço? 21
1. Sim
2. Não
Quantos dias na semana

Já foi demitido do trabalho por problemas com o álcool? 22
1. Não
2. Sim

Você é arrimo de família? 23
1. Não
2. Sim

Salário 24 | Renda familiar 25 | Quantos trabalham na família? 26

Idade que começou a beber (anos) 29

Idade que começou a beber mais (anos) 30

Você bebe? 31
1. Todos os dias da semana
2. Nos dias de semana
2. Só nos fins de semana

Começa a beber? 32
1. Pela manhã
2. À tarde
3. À noite

Considerando como bebidas principal e secundária aquelas que você com mais freqüência faz uso, indique as bebidas e os volumes ingeridos por semana 33

1. Pinga
2. Cerveja
3. Vinho
4. Uísque
5. Vodka
Principal

6. Conhaque
7. Campari
8. Martini
9. Cinzano
10. Steinhäger
Secundária

1. 50 a 100ml
2. 101 a 200ml
3. 201 a 400ml
4. 401 a 600ml
5. 601 a 800ml
Principal

6. 800 a 1.000ml
7. 1 1/2 litro
8. 2 litros
9. 2 1/2 litros
10. 3 ou + litros
Secundária

1 copo "dose" = 45ml
1 copo "americano" = 180ml
1 garrafa = 600ml

ANEXO C

Questionário prático para avaliação do consumo de bebida alcoólica por auto-relato

Questionário prático para avaliação do consumo de bebida alcoolica por auto-relato. Conteúdo de álcool puro em bebidas nacionais e estrangeiras. Equivalência entre medidas de teor alcoólico e correlação aproximada entre percentual, volume e peso de álcool puro em bebidas alcoólicas.

1) Questionário prático para avaliação do consumo por auto-relato (extraído de Borini[11]).
Considerando como bebida principal e segundária que você com mais frequência faz uso, indique as bebidas e os volumes ingeridos por sema:

1. Cachaça	6. Conhaque	1. 50 a 100 ml	6. 801 a 1.000 ml
2. Cerveja	7. Campari	2. 101 a 200 ml	7.11/2 litros
3. Vinho	8. Martini	3. 201 a 400 ml	8. 2 litros
4. Uísque	9. Cinzano	4. 401 a 600 ml	9. 21/2
5. Vodka	10. Steinhager	5. 601 a 800 ml	10. 3 ou + litro

Tipo de bebida		Volume de bebida	
Principal	Secundária	Principal	Secundária

1 copo "dose" = 50 ml 1 copo "americano" = 180 ml 1 garrafa = 600 ml

Você bebe?

1. Todos os dias da semana	1. Pela manhã
2. Nos dias de semana	2. À tarde
3. Só nos fins de semana	3. À noite

II) Conteúdo de álcool puro em bebida nacionais e estrangeiras

1- Bebidas destiladas

- Aguardente de cana (cachaça)	+ 40 GL	+ 45% =	36 - 40 gramas/100 ml
- Uísque, vodka, licores etc.	+ 40 GL	+ 50% =	40 - 45 gramas/100 ml

2- Bebidas fermentadas

- Vinho	+ 11 GL + 4,5%=	9,0 - 10 gramas/100 ml
- Cerveja	+ 5 GL + 4,5%=	3,5 - 4,5 gramas/100 ml

III) Equivalência de medidas
Drink padrão

US (cerveja = 12 oz, Vinho = 5 oz, destilada = 1,5 oz) =	14,787 ml = 11,671 gramas
UK (cerveja 1/2 pint, Vinho 1 copo simples, destilada de pub) =	10,000 gramas

(Um drink padrão US = 1,467 drink padrão UK, 0,867 drink padrão canadense)

Fonte: Borini P. Alcoolismo: aspectos, diagnóstico e terapêutica. In: Gagliardi RJ, Reimão R, editores. Clínica neurológica. São Paulo: Lemos; 1998. p. 377-84.

ANEXO D

Parecer Consubstanciado do CEP

FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA-FAMEMA

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Metabolismo de hidratos de carbono, lipídeos e purina em alcoolistas crônicos. Correlações entre os padrões de alcoolismo, alterações metabólicas e os testes avaliadores de agressão hepática entre dois grupos de alcoolistas, abaixo de 60 anos e acima de 60 anos ou mais anos

Pesquisador: Paulo Borini

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 27564714.1.0000.5413

Instituição Proponente: FACULDADE DE MEDICINA DE MARILIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 626.044

Data da Relatoria: 25/04/2014

Apresentação do Projeto:

Metabolismo de hidratos de carbono, lipídeos e purina em alcoolistas crônicos. Correlações entre os padrões de alcoolismo, alterações metabólicas e os testes avaliadores de agressão hepática entre dois grupos de alcoolistas, abaixo de 60 anos e acima de 60 anos ou mais anos

Objetivo da Pesquisa:

Analisar e comparar as características demográficas, sócio-econômicas, epidemiológicas, padrão de alcoolismo e as alterações metabólicas e enzimáticas hepáticas de alcoolistas crônicos do sexo masculino(segundo os critérios do Código Internacional de Doenças - CID 10)subdivididos em dois grupos (Grupo 1: pacientes com menos de 60 anos de idade e, Grupo 2: pacientes com 60 ou mais anos de idade, internados em hospital psiquiátrico (Hospital Espírita de Marília) para desintoxicação, após a aprovação da pesquisa pela Comissão de Ética do hospital e do consentimento informado por parte dos pacientes. Na realização do estudo serão obedecidas as normas estabelecidas na Declaração de Helsink e aos participantes será assegurado o anonimato

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Em principio não ha riscos,somente colheita de sangue para laboratório

Endereço: Rua: Orlando Righetti, 269
Bairro: Fragata **CEP:** 17.519-230
UF: SP **Municipio:** MARILIA
Telefone: (14)3402-1744 **Fax:** (14)3422-1079 **E-mail:** dirpos@famema.br

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A casuística será constituída por alcoolistas masculinos internados para desintoxicação e tratamento em hospital psiquiátrico durante um período de 24 meses. Os pacientes serão submetidos a exame clínico (anamnese geral e exame físico) dentro das primeiras vinte e quatro horas da internação. Em amostra sanguínea venosa do paciente em condições de 8 a 12 horas de jejum, dentro das primeiras 12 horas da internação, serão realizadas análises hematimétricas e dosagens bioquímicas plasmáticas de enzimas hepáticas, proteínas, colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicérides, glicemia de jejum, ácido úrico, creatinina, amilase, sódio, potássio, cálcio, fósforo, e magnésio além da reação sorológica para sífilis e pesquisa de antígenos e anticorpos contra os vírus HIV, B e C da hepatite.

Os pacientes incluídos responderão a questionário específico quanto ao uso abusivo de álcool e de dependência do álcool e realizarão exames laboratoriais para avaliação dos níveis séricos de glicose, lípides, ácido úrico e enzimas hepáticas.

As informações quanto aos aspectos demográficos, sócio-econômicos, epidemiológicos, psiquiátricos e clínicos e padrão de alcoolismo serão colhidas pela aplicação de questionário específico (Borini P).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE padrão

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado: Retirar Documentos assinados pelo CEP/FAMEMA após 02/05/14

Observação: O CEP FAMEMA informa que, a partir da data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (anualmente), e o relatório final, quando do término do estudo

FACULDADE DE MEDICINA DE MARÍLIA-FAMEMA

Plataforma Brasil

Continuação do Parecer: 626.044

MARILIA, 25 de Abril de 2014

Assinador por:
Valdeir Fagundes de Queiroz
(Coordenador)

Endereço: Rua: Orlando Righetti, 269
Bairro: Fragata **CEP:** 17.519-230
UF: SP **Município:** MARILIA
Telefone: (14)3402-1744 **Fax:** (14)3422-1079 **E-mail:** dirpos@famema.br