

EFEITO DO CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS NO ORGANISMO – UMA REVISÃO

Otávio Augusto Martins^{1,2*}

¹Faculdades Integradas Regionais de Avaré, Fundação Regional Educacional de Avaré, Avaré, São Paulo, Brasil; ²Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, Brasil; *E-mail: oamartins2008@yahoo.com.br.

Resumo – O alcoolismo figura como um dos mais graves problemas de saúde pública no Brasil. O presente trabalho tem por objetivo fazer uma breve revisão da literatura sobre o efeito do consumo abusivo de bebidas alcoólicas no organismo. Para fazer a revisão de literatura foram utilizados artigos científicos de sites internacionais. As considerações finais dessa revisão foram que o consumo abusivo de etanol (a) pode ocasionar sérios danos para o organismo humano e (b) compromete o sistema nervoso central e pode afetar o aparelho reprodutor.

Palavras-chave – Alcoolismo, Etanol, Organismo.

Abstract – Alcoholism represents one of the most serious public health problems in Brazil. This paper aims to briefly review the literature on the effect of consumption of alcoholic beverages in the body. To make the literature review were used papers from international sites. The final considerations of this review were that abuse of ethanol (a) can cause serious damage to the human body and (b) undermines the central nervous system and can affect the reproductive.

Key-Words – Alcoholism, Ethanol, Organism.

I. INTRODUÇÃO

O uso de bebidas alcoólicas é tão antigo quanto a própria humanidade. Beber moderada e esporadicamente faz parte dos hábitos de diversas sociedades. Determinar o limite entre o

beber social, o uso abusivo ou nocivo de álcool e o alcoolismo (Síndrome de Dependência do Álcool) é difícil, pois são tênues as diferenças, variam de pessoa para pessoa e de cultura para cultura. Estima-se que cerca de 10% das mulheres e 20% dos homens façam uso abusivo do álcool; 5% das mulheres e 10% dos homens apresentam a Síndrome de Dependência do Álcool ou alcoolismo. Sabe-se também que o álcool está relacionado com 50% dos casos de morte em acidentes automobilísticos, 50% dos homicídios e 25% dos suicídios. Frequentemente pessoas portadoras de outras doenças mentais (ansiedade, pânico, fobias, depressão) apresentam também problemas relacionados ao uso de álcool [1]. ROOM et al. [2] relatam que o uso indiscriminado do álcool está ligado a mais de 60 diferentes doenças, que incluem problemas coronários, cirrose e câncer. O número de mortes e de incapacitados pelo consumo de álcool em todo o mundo equivale à soma dos casos provocados pela pressão alta e pelo fumo.

O presente trabalho tem por objetivo fazer uma breve revisão da literatura sobre o efeito do consumo abusivo de bebidas alcoólicas no organismo.

II. METODOLOGIA

Para fazer a revisão de literatura foram utilizados artigos científicos de sites

internacionais de credibilidade acadêmica e de pesquisa.

Os principais sites utilizados foram: (a) www.pubmed.com; (b) <http://highwire.stanford.edu>; (c) www.scielo.br; e (d) outros.

III. EFEITOS DO CONSUMO ABUSIVO DE ETANOL

HALSTED [3] considerou o álcool como uma droga muito usada na nossa sociedade e um alimento (7,1 kcal/g) presente, em aproximadamente 5%, numa dieta americana. Assim, o alcoolismo, pelas complicações sobrevindas no plano somático e psíquico, e pela profunda repercussão no meio social, figura como um dos mais graves problemas de saúde pública no Brasil [4]. Pesquisas demonstram que o consumo excessivo de álcool compromete, principalmente, o sistema nervoso central [5, 6, 7, 8], e podendo afetar também o aparelho reprodutor [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16].

O álcool depois de absorvido pelo trato gastro-intestinal é transportado através da circulação portal ao fígado onde é oxidado. Apenas 2% a 10% da quantidade absorvida é eliminada pelos rins e pulmões. No hepatócito, há três vias metabólicas com a capacidade de oxidar o etanol em aldeído acético: (1ª) o sistema da enzima álcool desidrogenase (ADH) na matriz citoplasmática, (2ª) o sistema microsomal de oxidação do etanol (MEOS) no retículo endoplasmático liso e o da (3ª) catalase nos peroxissomos [17]. O sistema da ADH é responsável pela eliminação do álcool produzido pela fermentação bacteriana no intestino e é a principal via metabólica para a transformação do etanol em aldeído acético. A atividade da ADH parece ser o principal fator limitante da oxidação do álcool etílico [18]. A ADH está localizada principalmente no fígado, porém foi encontrada também no testículo e estômago. Há várias formas de ADH que são codificadas por oito genes e classificadas em seis classes. As isoenzimas de classe I (ADH1, ADH2 e ADH3), constituídas por associações de subunidades polipeptídicas α , β e γ , respectivamente, têm alta afinidade pelo etanol. As enzimas ADH2

(codificam três subunidades β diferentes) e ADH3 (codificam duas subunidades γ diferentes) apresentaram-se polimórficas. Esses alelos estão distribuídos diferentemente nos grupos raciais: β_1 predomina em brancos e negros, β_2 em japoneses e chineses e β_3 aparece em 25% da população negra. Esse polimorfismo genético da ADH pode influir no hábito de ingerir bebidas alcoólicas e no desenvolvimento da doença hepática. A enzima codificada pelo alelo ADH2*2 ($\beta_2\beta_2$) é mais ativa na oxidação do etanol, gerando mais aldeído acético. Pessoas com esse alelo geralmente não consomem bebidas alcoólicas pela alta frequência de reações adversas. A ADH de classe II (ADH4) que expressa a subunidade π tem atividade menor em baixas concentrações de etanol. A ADH de classe III (ADH5), isoenzima que apresenta a subunidade χ , tem baixa afinidade para o etanol e oxida álcoois de cadeia longa, funcionando como uma formaldeído desidrogenase. A classe IV (ADH6) está presente na mucosa do trato gastro-intestinal e na córnea, representando uma barreira metabólica contra a entrada de álcoois e aldeídos externos. As ADH de classe V (ADH7) e VI (ADH8) foram descritas recentemente e ainda não se conhece sua importância no processo da metabolização do etanol [19].

O consumo crônico de álcool tanto no homem quanto no rato está associado ao aumento do retículo endoplasmático liso no fígado, possível local de oxidação do etanol [20]. LIEBER & DE CARLI [21] demonstraram a presença do sistema enzimático oxidativo microsomal (MEOS). As enzimas microsomais pertencem à família de proteínas chamadas citocromos, algumas localizadas no retículo endoplasmático. O MEOS oxida o álcool a aldeído acético através do citocromo P4502E1 ou do CYP2E1, ambos descobertos no retículo endoplasmático do fígado. Foram classificados três genótipos para o CYP2E1: A e C (homozigotos) e B (heterozigoto).

A catalase é capaz de oxidar o etanol *in vitro* na presença de peróxido de hidrogênio, porém sob condições fisiológicas, a enzima não parece ter papel relevante no metabolismo humano [22].

Independente da via metabólica, o etanol é convertido em aldeído acético e depois em acetato. O acetato é lançado na corrente sanguínea, sendo rapidamente metabolizado nos tecidos extra-hepáticos em dióxido de carbono e água. A enzima aldeído desidrogenase (ALDH) é responsável pela oxidação de aproximadamente 90% do aldeído acético formado pelo metabolismo do etanol. Existem múltiplas formas moleculares da ALDH que estão reunidas em quatro classes: isoenzimas de classe I e II (ALDH1 e ALDH2) e de classe III e IV (ALDH3 e ALDH4). As ALDH1 e ALDH3 estão situadas na matriz citoplasmática, enquanto as ALDH2 e ALDH4 na mitocôndria. O aldeído acético é oxidado principalmente na mitocôndria pela ALDH2 que exhibe polimorfismo (ALDH2*1 e ALDH2*2). No Japão, nas regiões adjacentes do leste e sudoeste asiático concentram o alelo ALDH2*2. A frequência diminui gradualmente na direção da Ásia Central e Ocidental e é raramente observado em populações do norte do continente. A ALDH2 mitocondrial ativa é capaz de eliminar todo o aldeído acético produzido pela oxidação do etanol, eliminando-o do organismo. Pessoas homozigotas para o alelo ALDH2*2 não podem metabolizar o aldeído acético [19].

Na oxidação do etanol mediada pela ADH e a do aldeído acético mediada pela ALDH, há transferência de íons de hidrogênio do etanol para o co-fator nicotiamida adenina dinucleotídeo (NAD^+), sendo convertido para sua forma reduzida $\text{NADH}+\text{H}^+$. Nesses processos, há excesso de $\text{NADH}+\text{H}^+$ na matriz citoplasmática do hepatócito, alterando-se a homeostase celular. A manifestação mais freqüentemente relatada no uso excessivo do álcool é o fígado gorduroso. A lipogênese aumentada pode ser considerada como uma forma das células desfazerem-se do excesso de íons hidrogênio. A atividade do ciclo do ácido cítrico fica deprimida, pois as mitocôndrias utilizam os equivalentes de hidrogênio, originadas no metabolismo do etanol, como fonte de energia, em detrimento dos derivados do metabolismo dos ácidos graxos. A diminuição da oxidação dos ácidos graxos resulta no acúmulo hepático de lipídio [21].

IV. CONSIDERAÇÕES FINAIS

1 – O consumo abusivo de etanol pode ocasionar sérios danos para o organismo humano.

2 – O consumo excessivo de etanol compromete o sistema nervoso central e pode afetar o aparelho reprodutor.

V. REFERÊNCIAS

1. NETO, M.R.L. Saúde Mental. São Paulo. Psiquiatria e Psicanálise *on line*, 2003. Apresenta textos sobre saúde mental. Disponível em: <http://www.mentalhealth.med.br>. Acesso em: 10 dez. 2003.
2. ROOM, R.; BABOR, T.; REHM, J. In: **Alcohol and public health**. The Lancet. Disponível em: www.thelancet.com. Acesso em: 13 fev. 2005.
3. HALSTED, C. H. M. D. Nutrition and alcoholism liver disease. **Seminars in Liver Disease**, v.24(3), p.289-304, 2004.
4. FORTES, J.R.A.; CARDO, W.N. **Alcoolismo**. São Paulo, Sarvier, 1991.
5. CLAIR, H.R.St. **Recognizing alcoholism and its effects: a mine-guide**. Basel: S. Karger, 1991, 105p.
6. SHRAM, M. J.; BAHROOS, M.; BELESKEY, J. I.; TAMPAKERAS, M.; LE, A. D.; TOMKINS, D. M. Motor impairing effects of ethanol and diazepam in rats selectively bred for high and low ethanol consumption in a limited-access paradigm. **Alcoholism: Clinical & Experimental Research**, v.28(12), p.1814-1821, 2004.
7. EDENBERG, H. J.; STROTHER, W. N.; McCLINTICK, J. N.; TIAN, H.; STEPHENS, M.; JEROME, R. E.; LUMENG, L.; LI, T. K.; McBRIDE, W. J. Gene expression in the hippocampus of inbred alcohol-preferring and –nonpreferring rats. **Genes, Brain, & Behavior**, v.4(1), p.20-30, 2005.
8. TRAN, T. D.; JACKSON, H. D.; HORN, K. H.; GOODLETT, C. R. Vitamin E does not protect against neonatal ethanol-induced cerebellar damage or deficits in eyeblink classical conditioning in rats. **Alcoholism**, v.29(1), p.117-129, 2005.
9. MINCIS, M., BAROLLO, C.R., FILHO, B.H., SAAD, F.A. Alterações hepáticas e pancreáticas em alcoólatras crônicos. **Rev. Assoc. Méd. Bras.**, v.19, p.365-70, 1973.

10. PALMER, T.N. The biochemistry of alcohol and alcohol abuse. **Sci. Prog.**, v.73, p.1-15, 1989.
11. MARTINEZ, F.E.; GARCIA, P.J.; PADOVANI, C.R.; V.H.A., CAGNON & MARTINEZ, M. Ultrastructural study of the ventral lobe of the prostate of rats submitted to experimental chronic alcoholism. **The Prostate**, v.22, p.317-24, 1993.
12. NOVELLI, E.L.B.; RODRIGUES, N.L.; SANTOS, C.X.C.; MARTINEZ, F.E.; NOVELLI, J.L.V.B. Toxic Effects of Alcohol Intake on Prostate of Rats. **The Prostate**, v. 31 (1), p.37-41, 1997.
13. MARTINEZ, F.E.; GARCIA, P.J.; PADOVANI, C.R.; V.H.A., CAGNON; MARTINEZ, M. A morphometric ultrastructural study of the seminal vesicle of rats (*Rattus norvegicus*) submitted to experimental chronic alcoholism. **J. Submicrosc. Cytol. Pathol.**, v.29, p.537-42, 1997.
14. MARTINEZ, F.E.; MARTINEZ, M; PADOVANI, C.R.; BUSTOS-OBREGÓN Morphology of testis and epididymis in an ethanol-drinking rat strain (UChA and UChB). **J. Submicrosc. Cytol. Pathol.**, v.32, p.175-84, 2000.
15. MARTINEZ, F.E.; MARTINEZ, M; QUITETE, V.H.A.C.; JÚNIOR, W.M. & PADOVANI, C.R. Alcoolismo, Reprodução e Genética. **Veterinária Notícias**, v.8 (2), p.121-30, 2002.
16. CAGNON, V.H.A.; TOMAZINI, F.M.; GARCIA, P.J.; MARTINEZ, F.E.; MARTINEZ, M. & PADOVANI, C.R. Structure and ultrastructure of the ventral prostate of isogenic mice (C57Bl/6J) submitted to chronic alcohol ingestion. **Tissue & Cell**, v.33 (4), p.354-360, 2001.
17. LIEBER, C.S. Biochemical factors in alcoholic liver disease. **Sem. Liver Dis.**, v.13, p.136-53, 1993.
18. KITSON, K.E. Ethanol and acetaldehyde metabolism: past, present, and future (symposium). Regulation of the ethanol metabolism. **Alcohol Clin. Exp. Res.**, v.20 (82), p.A92A, 1996.
19. MINCIS, M. Fígado e Álcool, In: GAYOTTO, L.C.; ALVES, V.A.F. **Doenças do fígado e vias biliares**. Atheneu: São Paulo, 2001.
20. GAYOTTO, L.C.C. & ALVES V.A.F. **Doenças do fígado e vias biliares**. São Paulo: Atheneu, 2001. v. 2. p. 674-80.
21. LIEBER, C.S. & DE CARLI, L.M. Hepatotoxicity of ethanol. **J. Hepathol.**, v.12, p.394-401, 1991.
22. LIEBER, C.S. Biochemical factors in alcoholic liver disease. **Sem. Liver Dis.**, v.13, p.136-53, 1993.