

XXIII CONGRESSO MÉDICO DA PARAIBA

João Pessoa, 3 a 5 de Julho de 2003

Considerações sobre Patogênese, diagnóstico e
tratamento da Hepatopatia Alcoólica

Victorino Spinelli Toscano Barreto - Prof.
Adjunto de Medicina - UFPE

ÁLCOOL E FÍGADO

- Aspectos Genéticos
- Aspectos Quantitativos
 - Gramas de Etanol=Conc(%) X Volume X 0.789
 - ex 1. (Whisky) - $0.44 \times 60\text{ml} \times 0.789 = 20.82 \text{ g}$
 - ex 2. (Cerveja) - $0.045 \times 600\text{ml} \times 0.789 = 21.30 \text{ g}$
- Metabolismo do Álcool
 - ADH e ALDH - Variações Genéticas
 - Citocromo P 450 2 E 1 (MEOS)
 - “Stress” Oxidativo - Peroxidação Lipídica

ALCOOLISMO - ASPECTOS GENÉTICOS

Observações em Gêmeos

| | Pares | MZ | DZ | MZ/DZ |
|------------------|-------|----|----|-------|
| • Kaij (1960) | 174 | 71 | 32 | 2.2 |
| • Hrubec (1981) | 15924 | 26 | 13 | 2.0 |
| • Murray (1983) | 56 | 21 | 25 | 0.8 |
| • Pickens (1991) | 86 M | 59 | 36 | 1.6 |
| • | 44 F | 25 | 05 | 5.0 |

ALCOOLISMO - ASPECTOS GENÉTICOS

Observações em Gêmeos adotados

- Goodwin et al observaram em 133 homens e 96 mulheres adotadas na Dinamarca uma incidência de Alcoolismo de 18% se um dos Pais Biológicos era Alcoolista
- Bohman, Cloninger et al em 913 mulheres e 862 homens suecos adotados observaram uma incidência de alcoolismo > 3 vezes em mulheres filhas de *Mães* alcoolistas mas não de *Pais* alcoolistas.

ALCOOLISMO - ASPECTOS GENÉTICOS

Subtipos

- **Alcoolismo tipo I** - É o tipo mais comum, ocorre tanto em homens como em mulheres e tem raízes genéticas e ambientais. Tem início após os 25 anos de idade e está associado a Alcoolismo em qualquer dos pais. Usualmente menos grave, tem maiores chances de abstinência.
- **Alcoolismo tipo II** - Menos comum e limitado aos homens. Inicia antes dos 25 anos e está associado a Alcoolismo apenas no Pai. De difícil tratamento, é o chamado *Alcoolismo-problema*; temperamento impulsivo e destemido.

ALCOOLISMO - ASPECTOS GENÉTICOS

Experiências em ratos

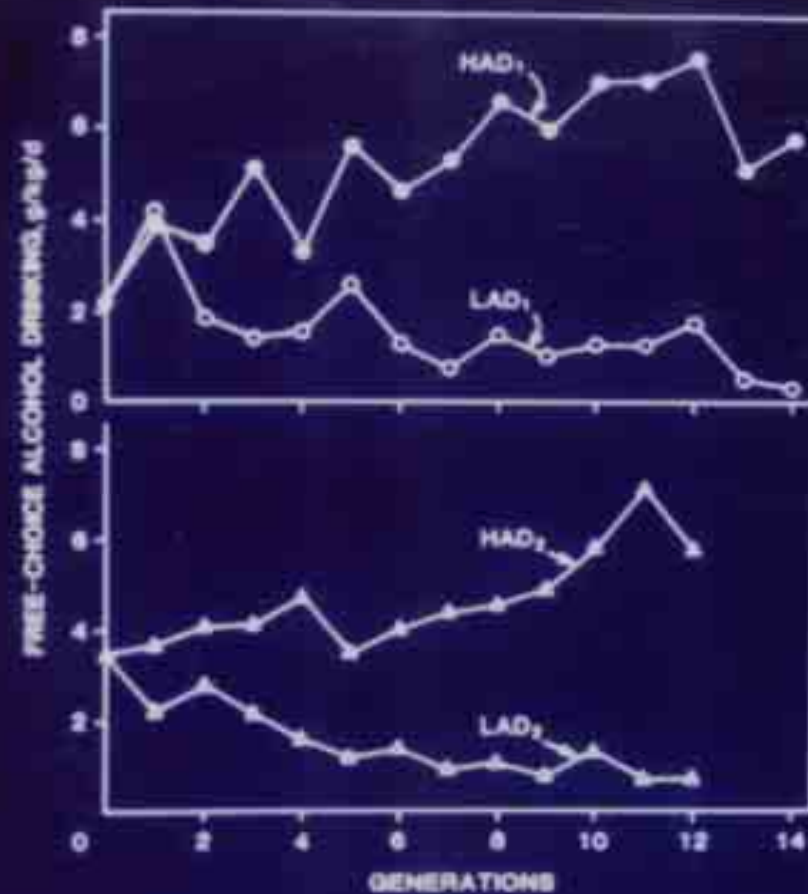


Fig. 2. Two-way selection for high and low alcohol drinking preference in replicate experiments (HAD₁/LAD₁ and HAD₂/LAD₂).

ALCOOLISMO - ASPECTOS GENÉTICOS

Experiencias em ratos

Lawrence Lumeng, M.D.

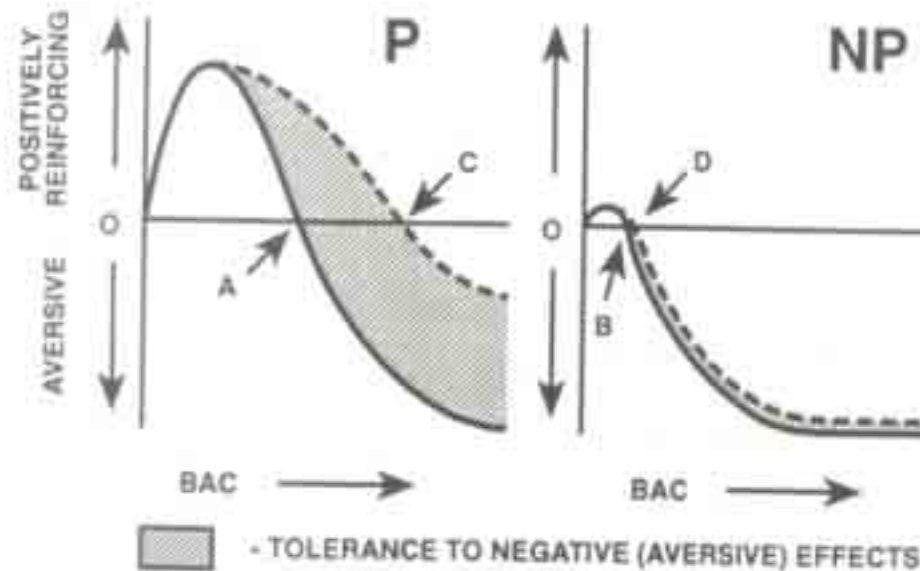


Fig. 3 P rats find alcohol more reinforcing at low BACs and less aversive at high BACs. Additionally, P rats develop both acute and chronic tolerance while NP rats do not.

ÁLCOOL X MORTALIDADE

THE LANCET, MARCH 14, 1981

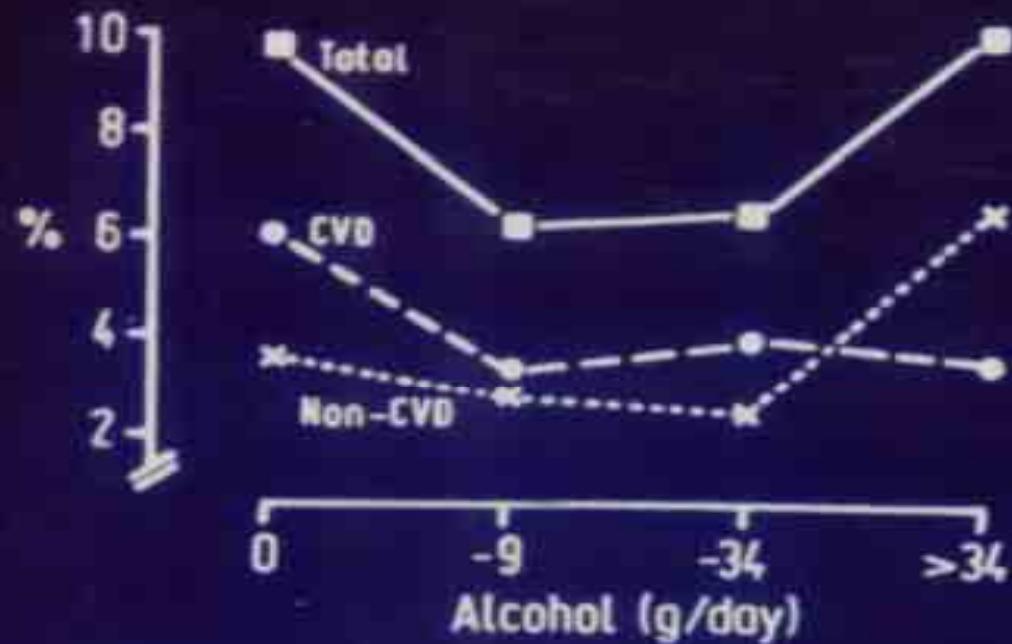
ALCOHOL AND MORTALITY: A U-SHAPED CURVE

M. G. MARMOT
M. J. SHIPLEY

GEOFFREY ROSE
BRIONY J. THOMAS

*Department of Medical Statistics and Epidemiology, London School
of Hygiene and Tropical Medicine, London WC1; and Unit for
Metabolic Medicine, Guy's Hospital Medical School, London SE1*

ÁLCOOL X MORTALIDADE



10-year mortality (age-adjusted %) all causes, cardiovascular (CVD) and non-cardiovascular (non-CVD) causes according to daily alcohol consumption.

HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Clínicos

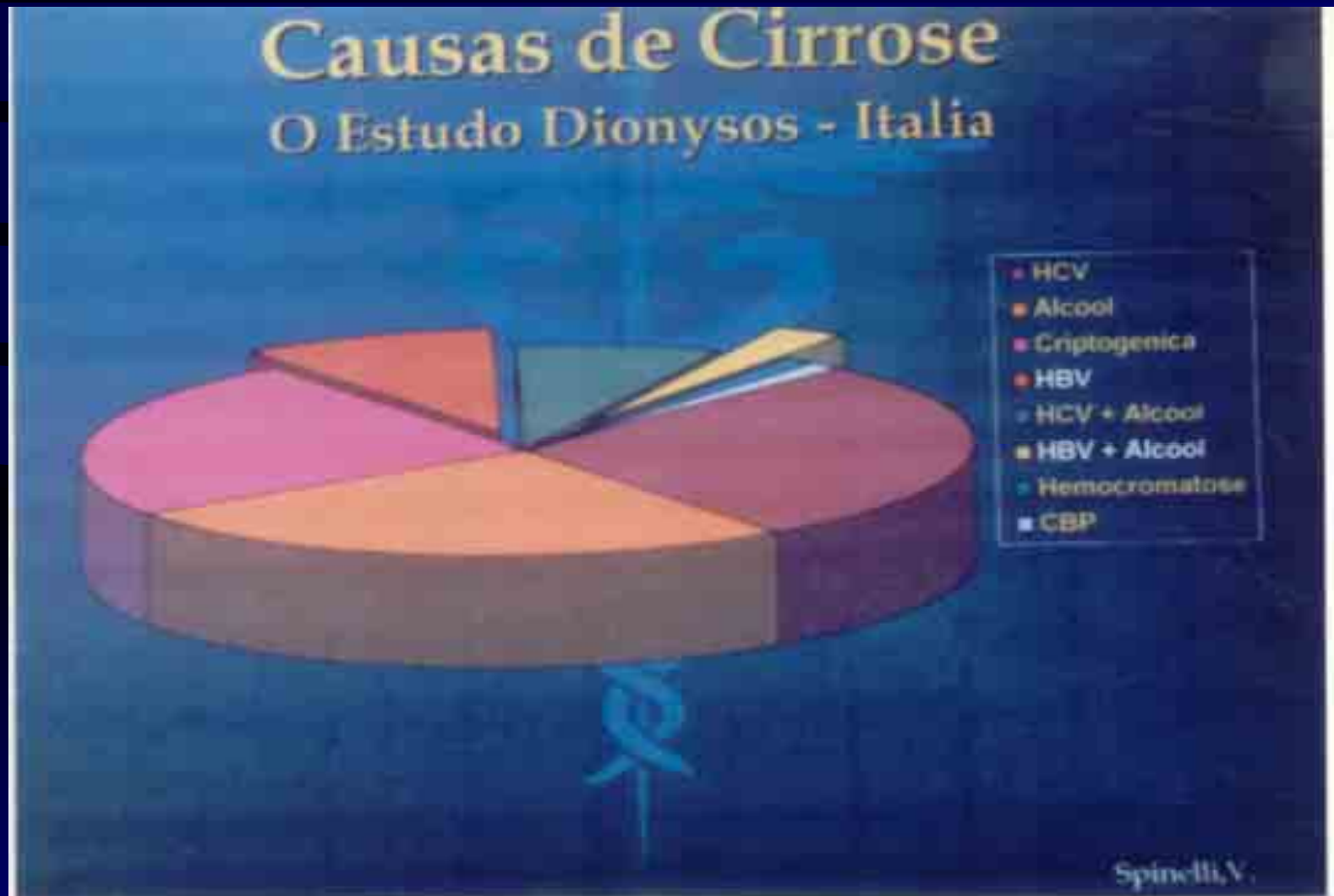
Consumo Alcoólico e Doença Hepática Crônica
O Estudo Dionysos - Italia



Spinelli, V.

HEPATOPATIA ALCOÓLICA

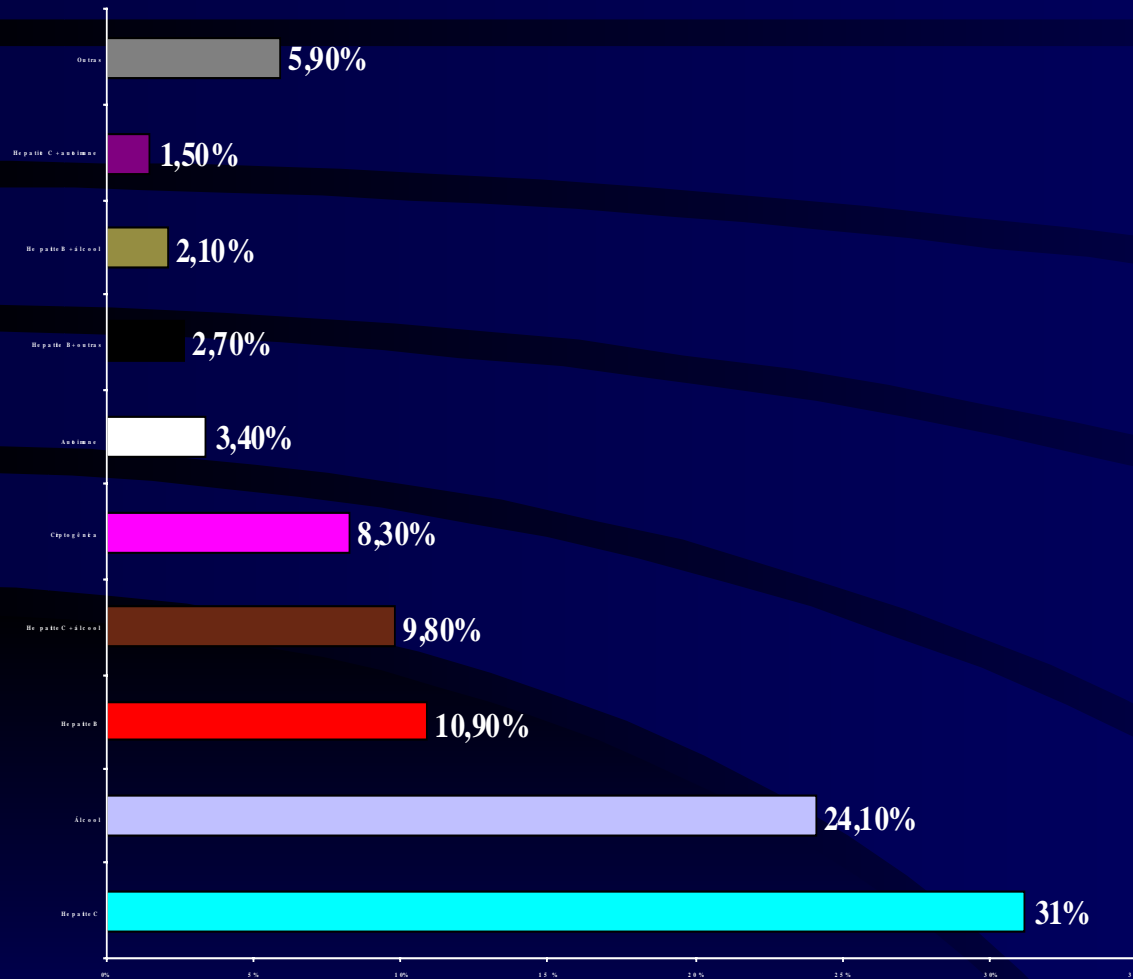
Aspectos Clínicos



ETIOLOGIA DA CIRROSE HEPÁTICA NO BRASIL

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

ETIOLOGIAS MAIS FREQUENTES



ETIOLOGIAS DE CIRROSE

Esperiência da Univ. do Espírito Santo

- 779 casos de Cirrose (1993 a 2003) 100 %
- Etanol 318 40.8%
- Hepatite C 125 16.0%
- Hepatite B 106 13.6%
- Etanol + HCV 56 7.2%
- Etanol + HBV 54 6.9%

-

Carlos Sandoval Gonçalves - 2003

METABOLISMO DO ÁLCOOL

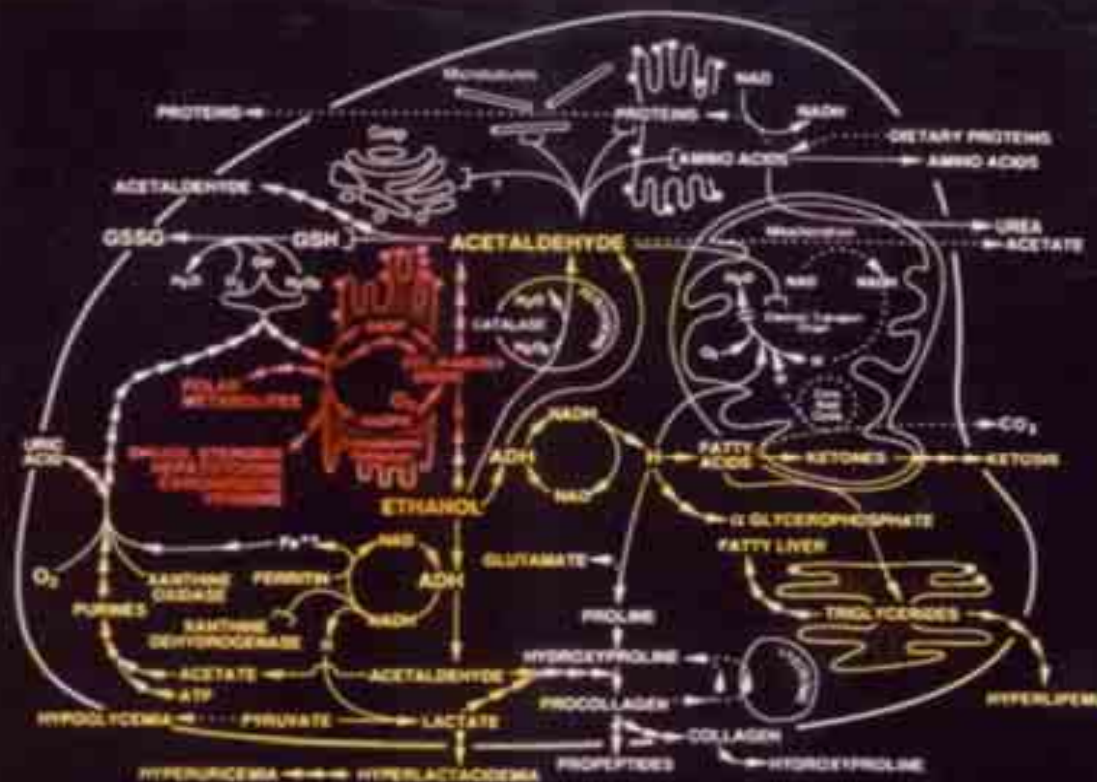
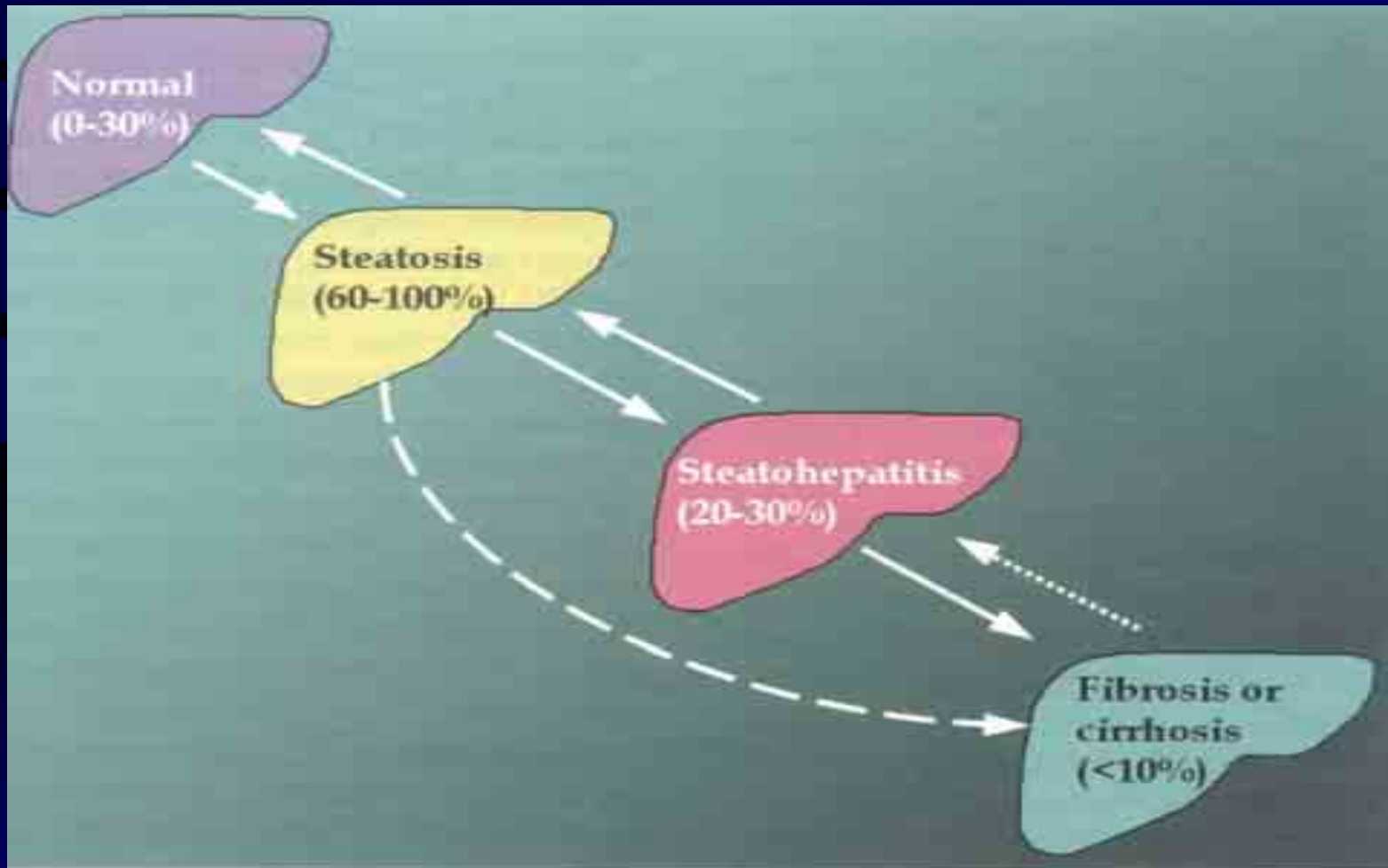


Fig. 3: Oxidation of ethanol in the hepatocyte and link of the two products (acetaldehyde and H to disturbances in intermediary metabolism. NAD, nicotinamide adenine dinucleotide; NADH, reduced NAD; GSH, reduced glutathione; GSSG, oxidized glutathione. The broken lines indicate pathways that are depressed by ethanol. The symbol $\bar{\text{T}}$ denote interference or binding; $\bar{\text{T}}$, stimulation or activation (5).

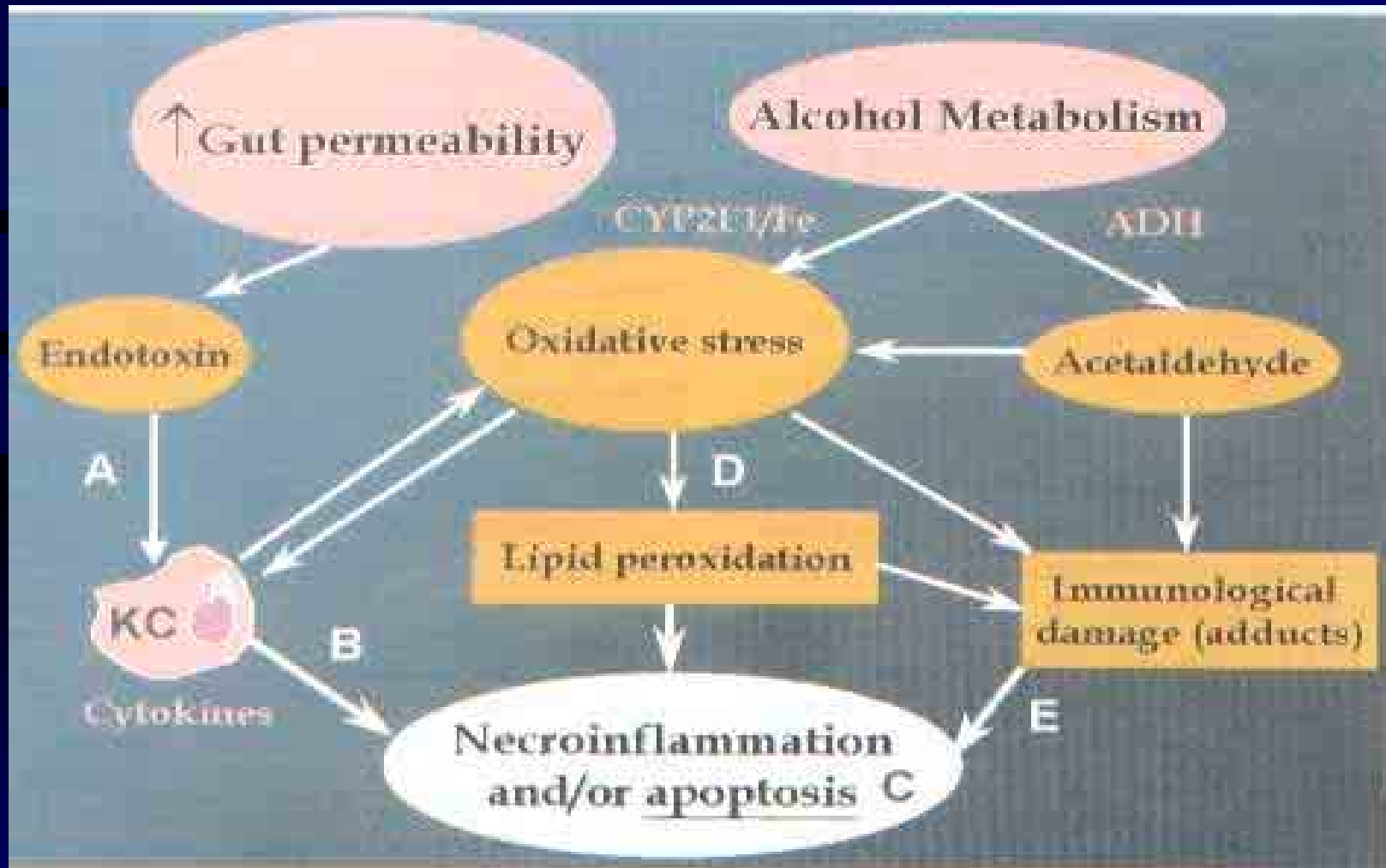
HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Patogenese



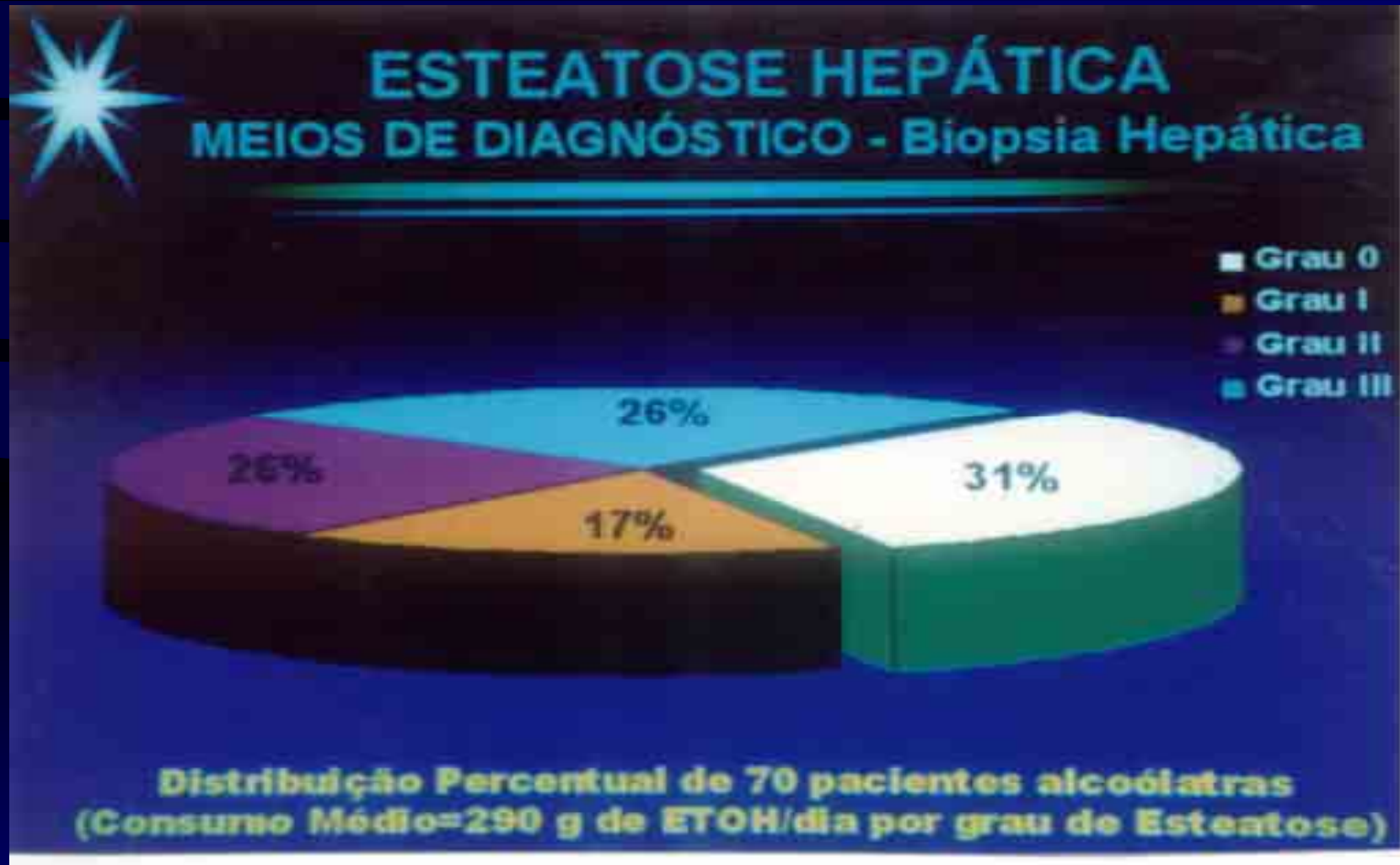
HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Patogenese



HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Histopatológicos



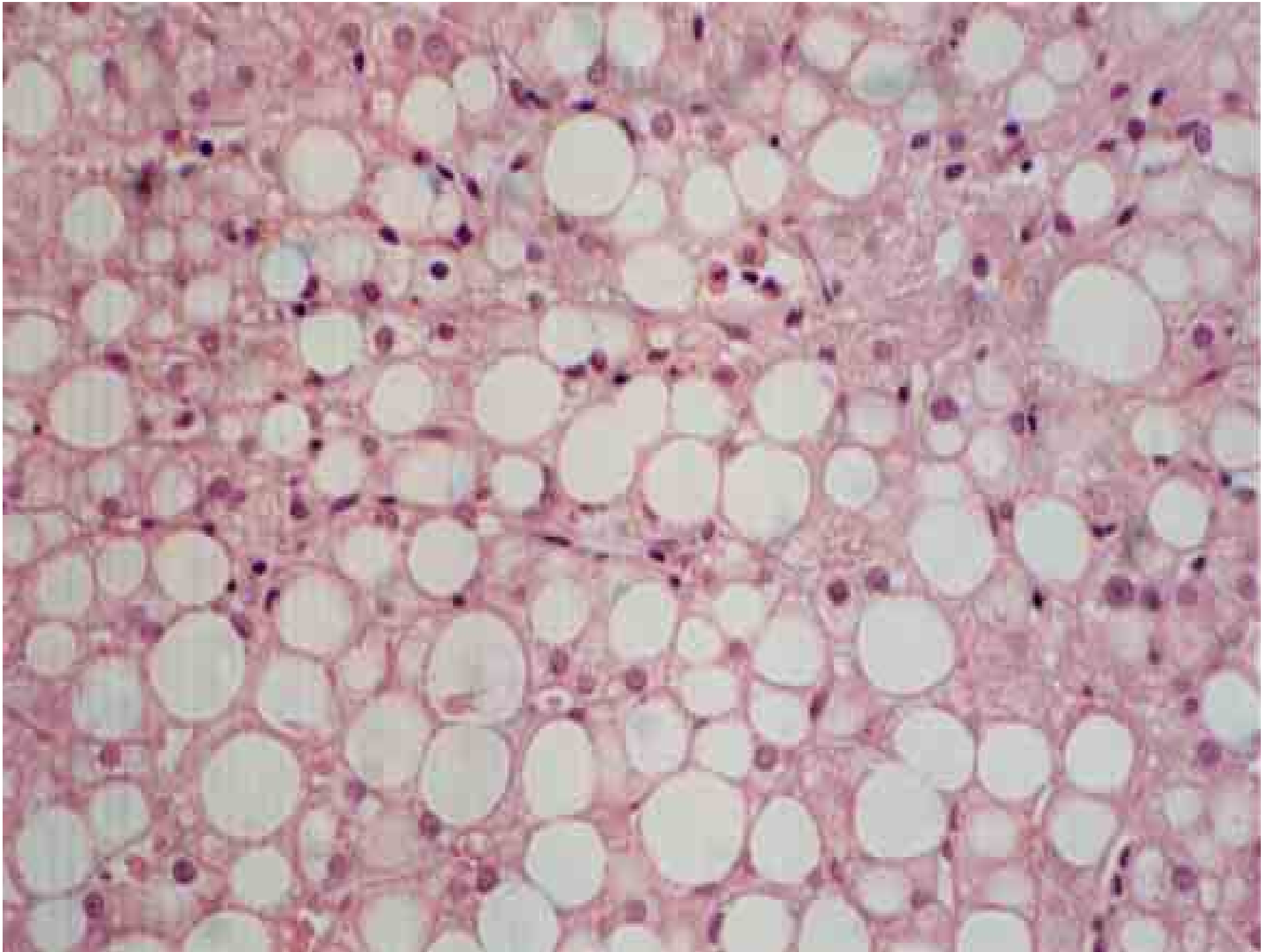
HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Histopatológicos em 1000 Alcoolistas biopsiados

- Esteatose Hepática 229 casos
- Hepatite Alcoólica 271 casos
- Cirrose Hepática 274 casos

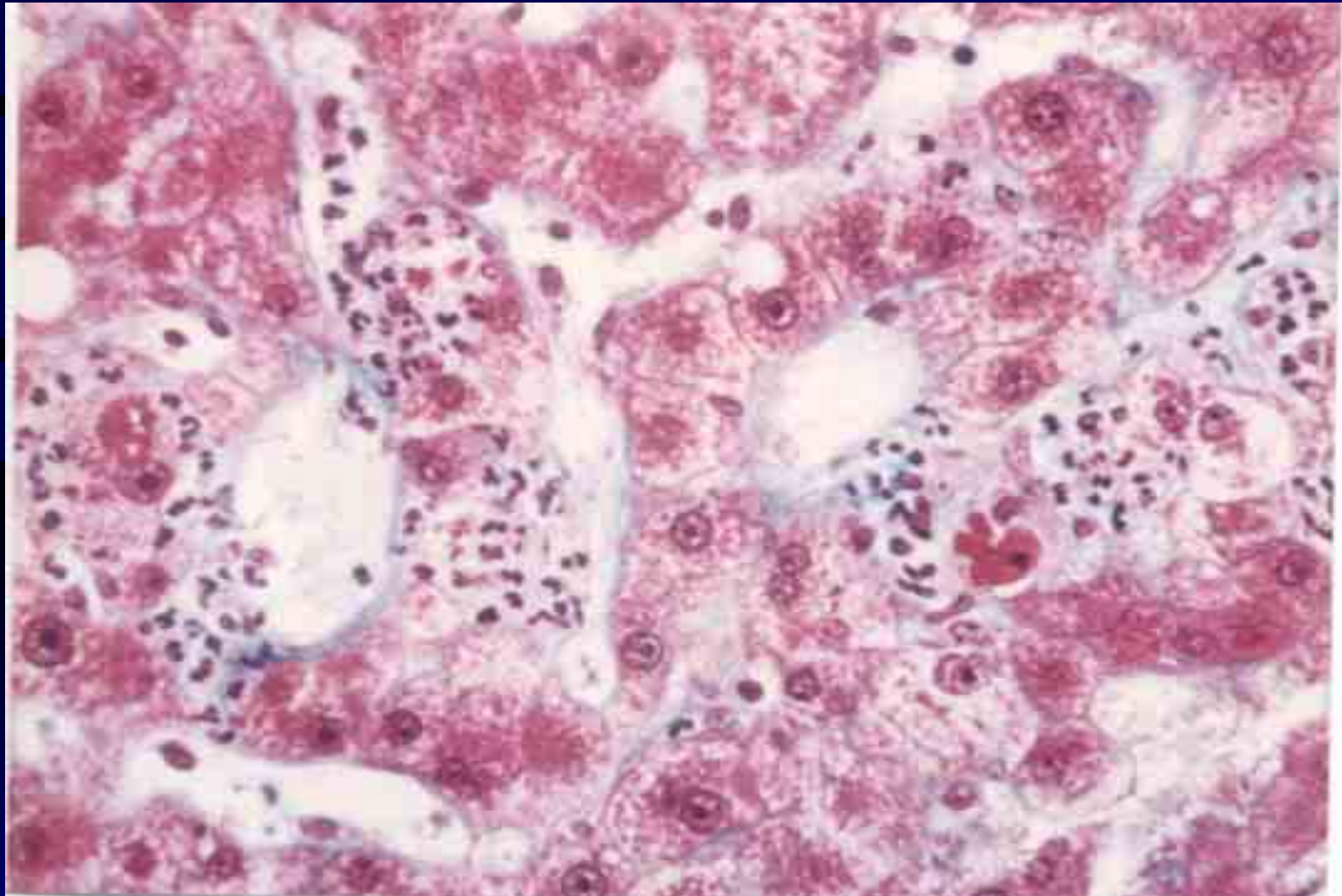
-

Carlos Sandoval Gonçalves 2003



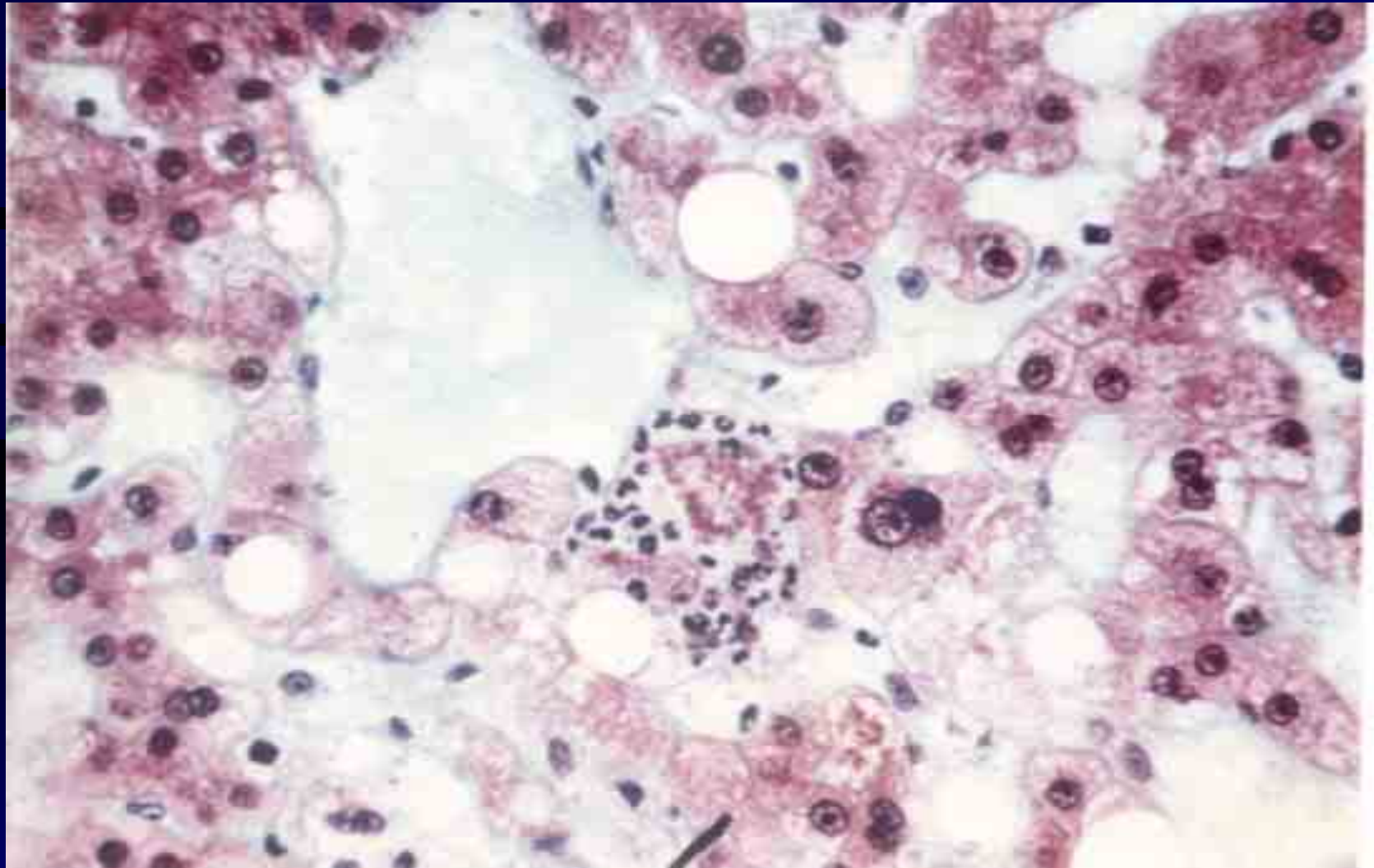
HEPATOPATIA ALCOÓLICA

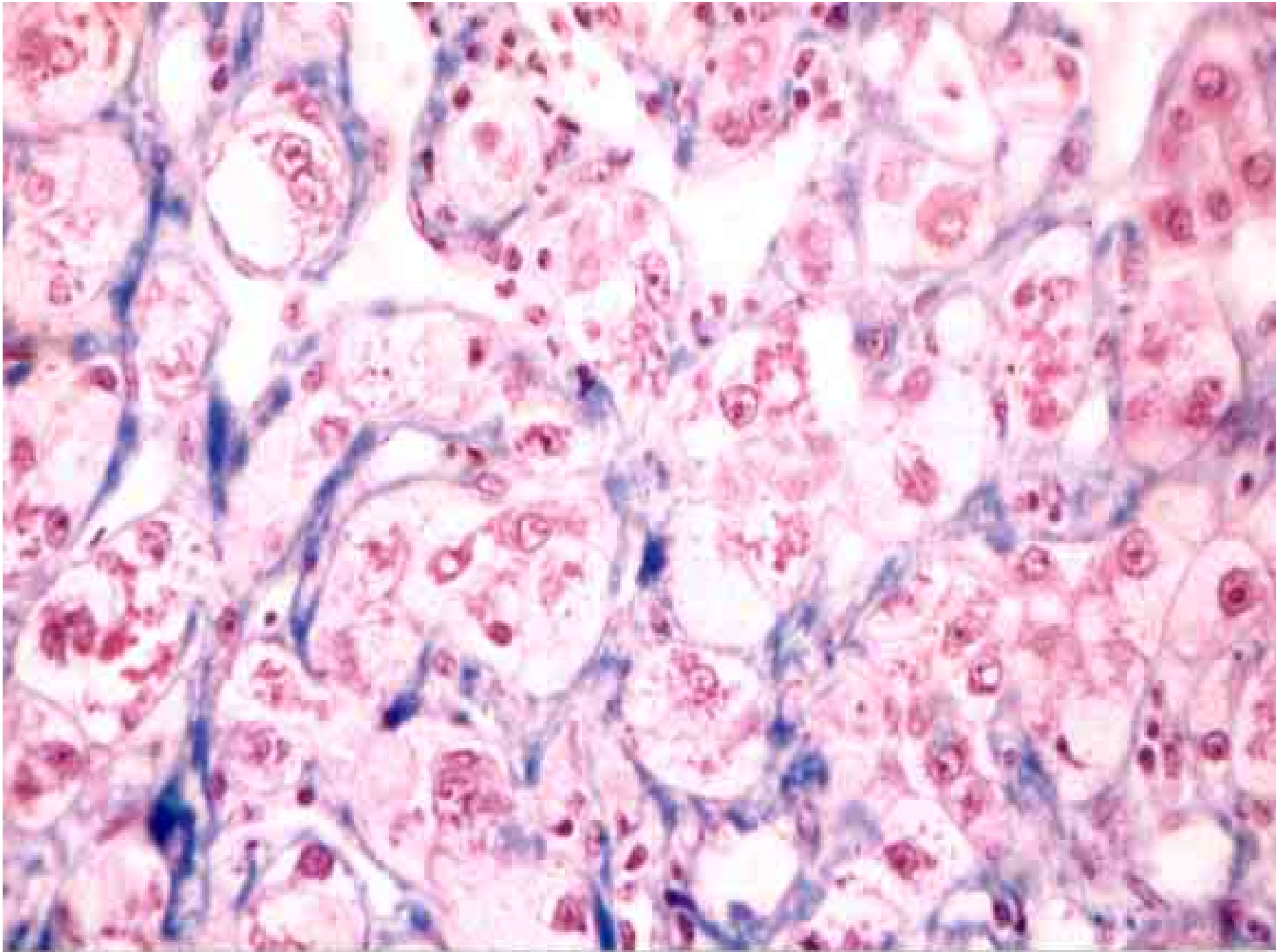
Aspectos Histopatológicos - Hepatite Alcoólica



HEPATOPATIA ALCOÓLICA

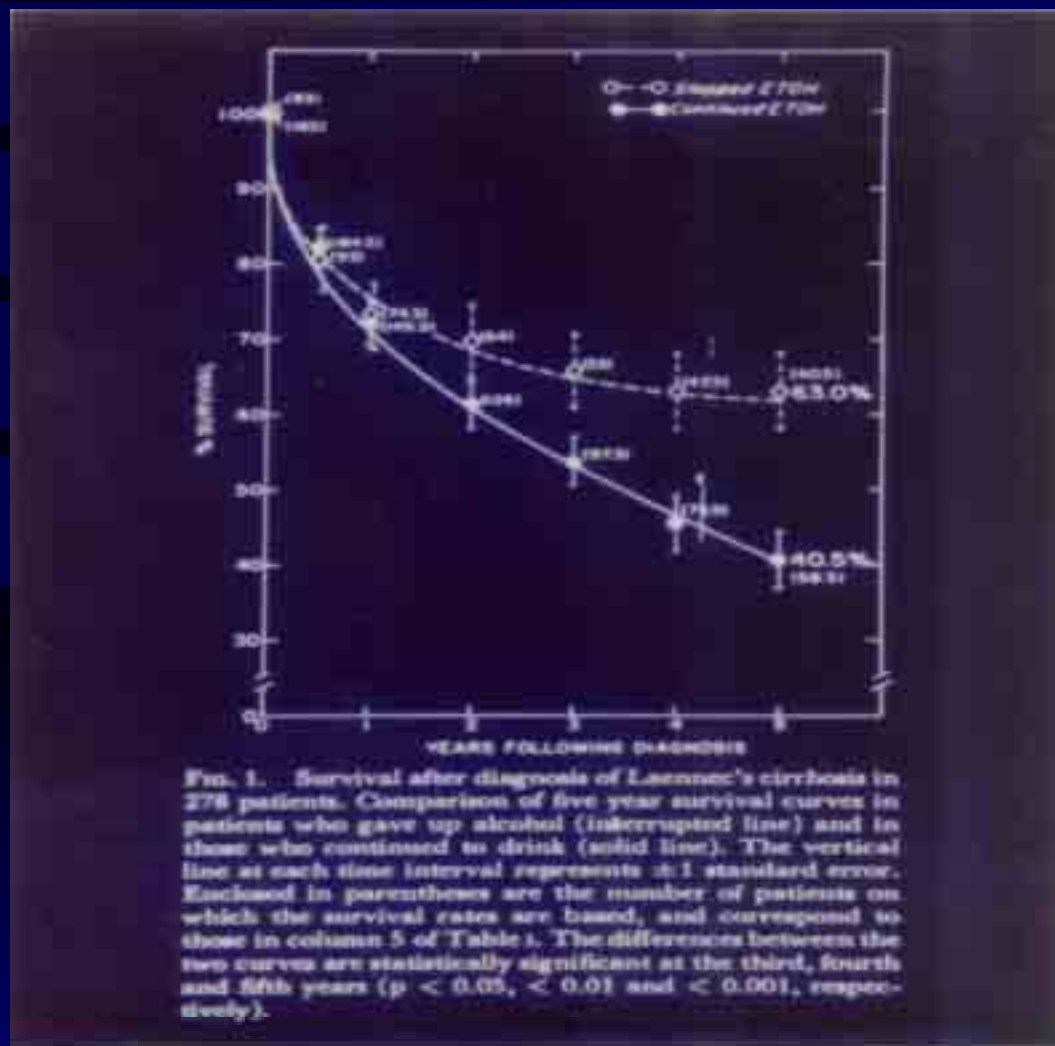
Aspectos Histopatológicos - Hepatite Alcoólica





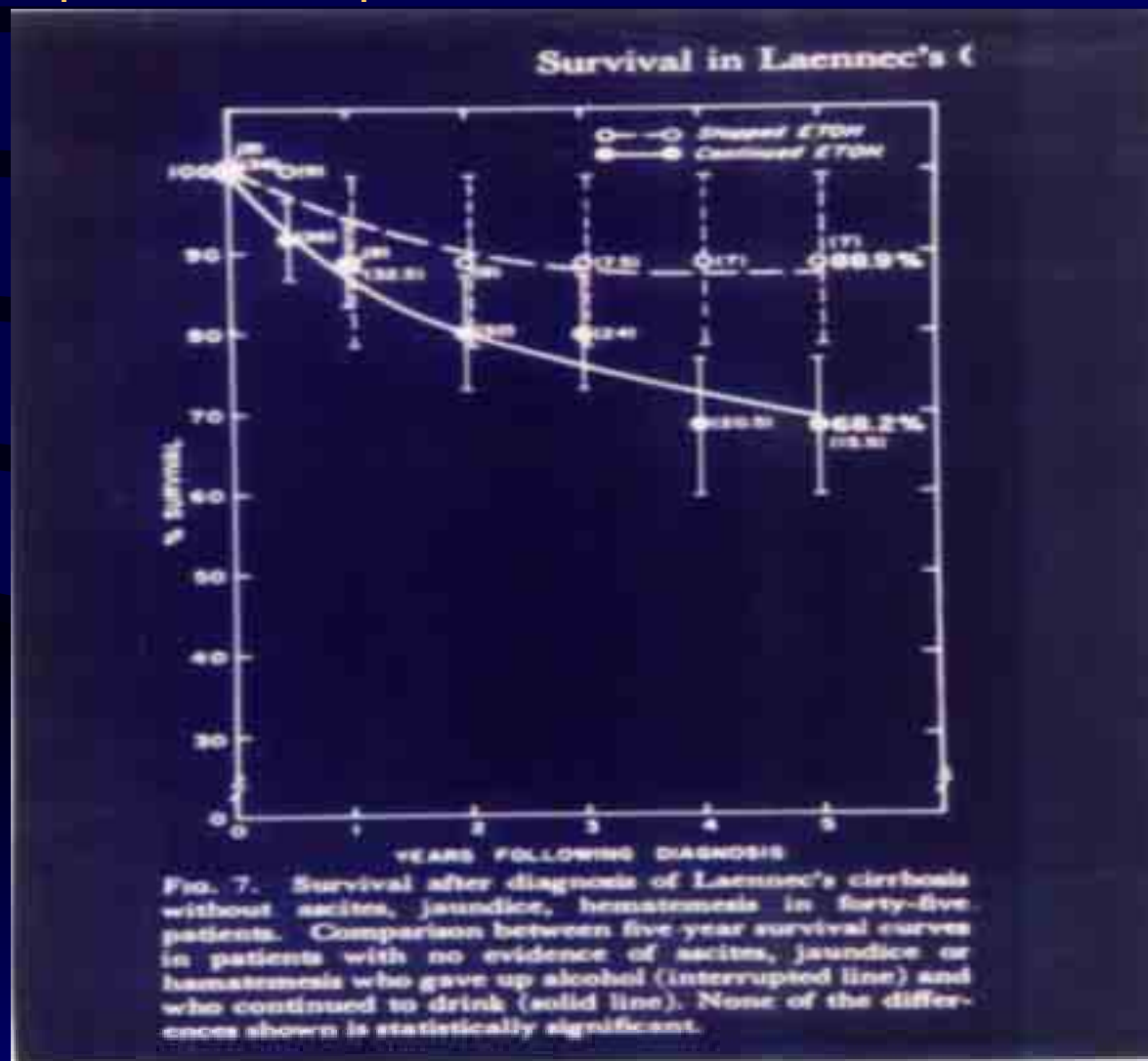
HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Terapêuticos- Efeito da Abstinência



HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Terapêuticos- Efeito da Abstinência



HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Terapêuticos- Efeito da Abstinência

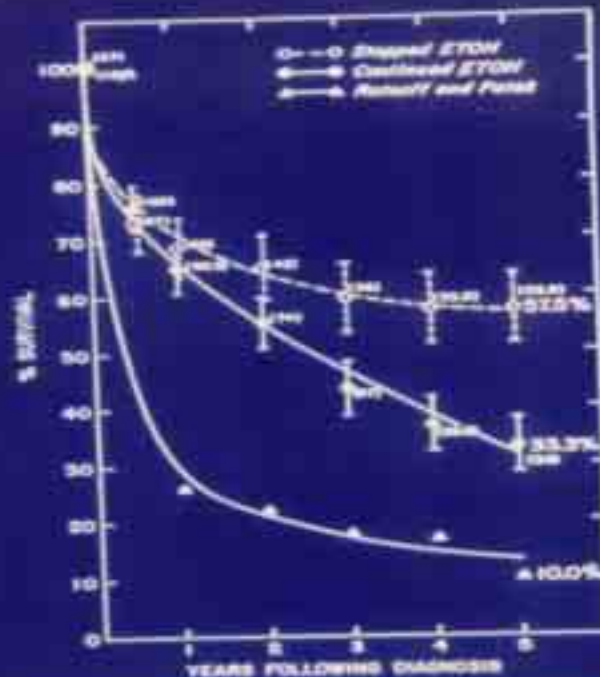


Fig. 5. Survival after onset of jaundice. Comparison between five year survival rates following onset of jaundice in (1) patients in the present series who gave up alcohol (interrupted line), (2) patients in the present series who continued to drink (solid line and solid circles) and (3) patients reported by Ratsoff and Patch [7] (solid line and solid triangles). The differences between the curves for (1) and (2) are statistically significant at the third, fourth and fifth years ($p < 0.05$, < 0.02 and < 0.01 , respectively). Differences between curves for (2) and (3) cannot be evaluated statistically, since the standard error for the points on the latter curve are not given in Ratsoff and Patch's paper.

HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Terapêuticos- Efeito da Abstinência

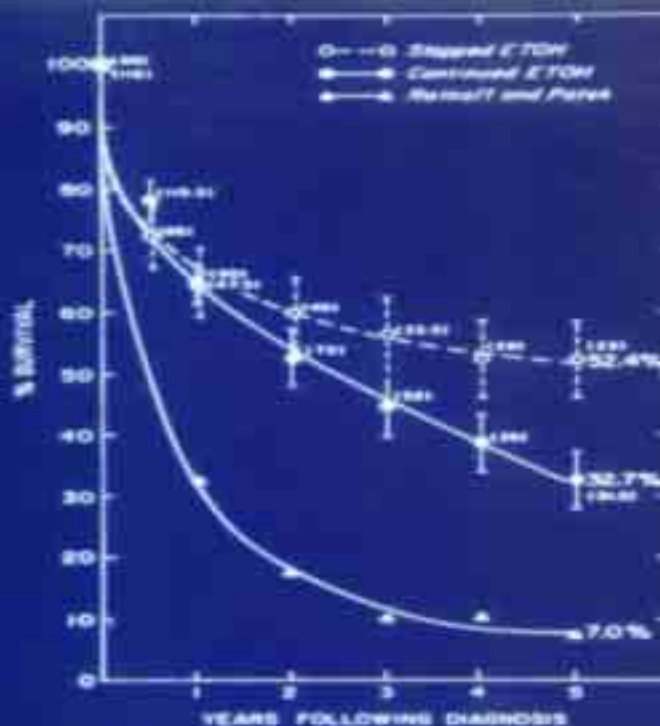
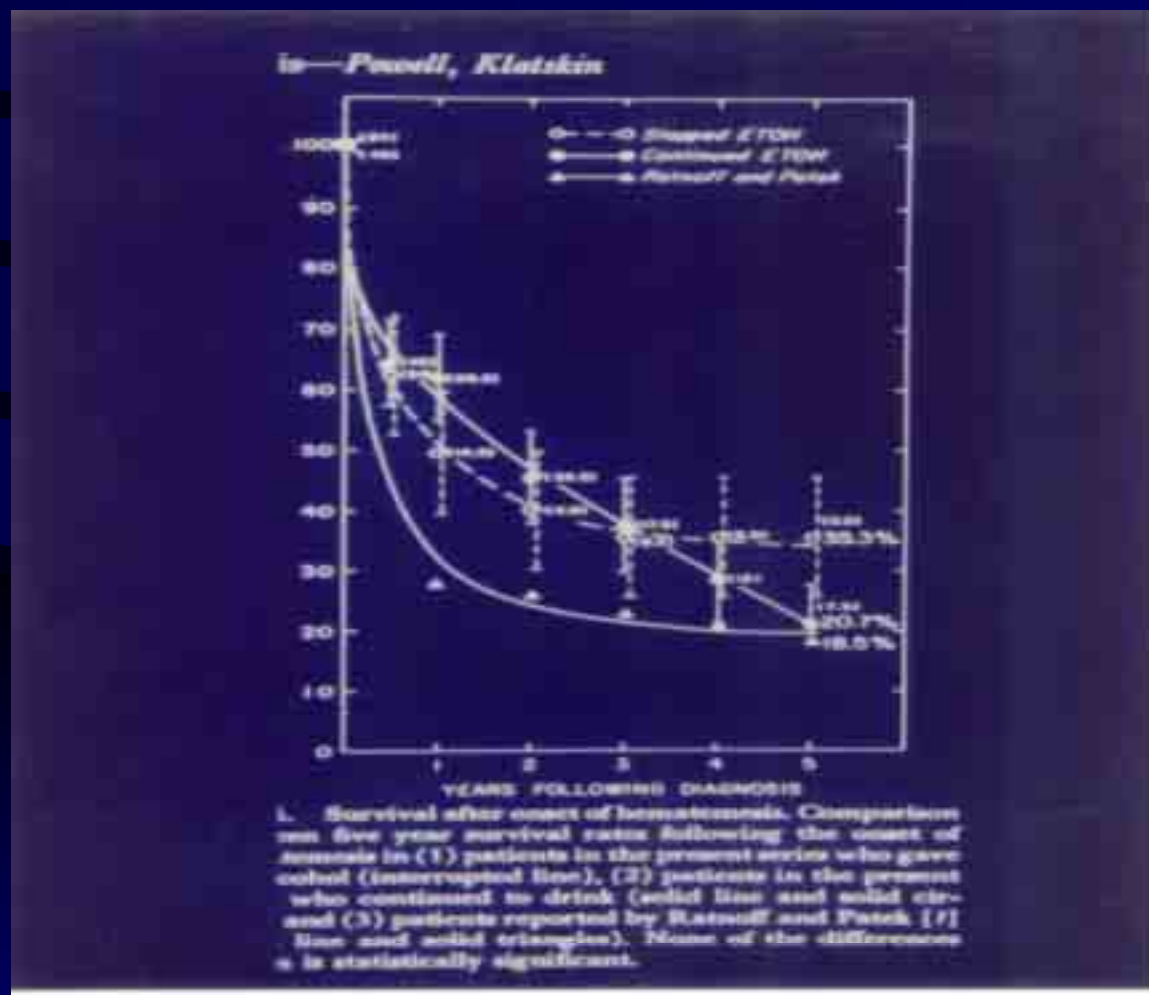


FIG. 4. Survival after onset of ascites. Comparison between five year survival rates following the onset of ascites in (1) patients in the present series who gave up alcohol (interrupted line), (2) patients in the present series who continued to drink (solid line and solid circles) and (3) patients reported by Ramsell and Patek [7] (solid line and solid triangles). The differences between the curves for (1) and (2) are statistically significant at the fifth year ($p < 0.02$). That between curves (2) and (3) are significant at all time intervals.

HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Terapêuticos- Efeito da Abstinência



HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Terapêuticos- Tratamento da Hepatite Alcoólica

- Corticoesteroides- Função discriminante de Maddrey - Bilirrubina(mg/dl) + 4.6 X Alargamento da Protrombina (> 32 indica alta mortalidade)
- Pentoxifilina
- Nutrição Enteral
- Infliximab
- MARS
- Antioxidantes
- Insulina/Glucagon
- Propiltiouracil

HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Aspectos Terapêuticos- Transplante em Cirrose Alcoólica

- Problema da Abstinência - 6 meses?
- Resultados semelhantes ao TX em outras etiologias
- Recidiva do Alcoolismo
 - "Qualquer consumo Alcoólico" 49%
 - "Alcoolismo-;problema"10 a 15%
- Disfunção do Enxerto relacionado a recidiva varia de 0 a 17% e mortalidade 0 a 5%

HEPATOPATIA ALCOÓLICA

Transplante em Cirrose Alcoólica- Michael R. Lucey- Hepatology 1997

- 50 Alcoolistas Transplantados em um Único Centro de 1987 a 1991
- Recidiva de 34% definida como “Qualquer consumo”
- Média de tempo até a recidiva : 17 meses(3 a 45)
- Complicações médicas significativas requerendo Admissão Hospitalar em 6 pacientes (12%)
- 1 paciente morreu de Rejeição do enxerto por não tomar os imunossupressores devido à bebida(2%)
- Alterações histológicas típicas de Hepatopatia Alcoólica foi observada apenas em 1 paciente (2%)

ALCOOLISMO - ASPECTOS FILOSÓFICOS

A BEER IS BETTER THAN A WOMAN BECAUSE



- 1) You can pick up a beer in any bar in town.
- 2) You can have more than one beer a night and not feel guilty.
- 3) A beer won't get upset if you come home with beer on your breath.
- 4) A beer will never complain about your beer belly.
- 5) A beer won't get jealous if you bring home other beers.
- 6) You don't have to wine and dine a beer.
- 7) A beer won't throw things if you come home after 2am.
- 8) A beer won't ever expect you to buy it flowers.
- 9) You don't have to take your socks off with a beer.
- 10) Hangovers are only temporary.

O ENCONTRO É AQUI



XVII Congresso Brasileiro de Hepatologia

A Veneza Brasileira recebe, de 16 a 19 de Outubro de 2003, o maior encontro de hepatologia do país.