DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

TRATAMENTO COM DROGAS

HELMA PINCHEMEL COTRIM

FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

TRATAMENTO

- QUAIS OS OBJETIVOS?
- COMO TRATAR?

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

OBJETIVO DO TRATAMENTO

- Controlar fatores de risco
- Prevenir a evolução para cirrose e insuficiência hepática.

DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

COMO TRATAR?

- Controlando fatores de risco
- Usando de drogas
- Transplante hepático

DHGNA

CONTROLE DOS FATORES DE RISCO

- Obesidade
- Hipertensão arterial -> Síndrome Metabólica
- Diabetes mellitus tipo II
- Dislipidemia

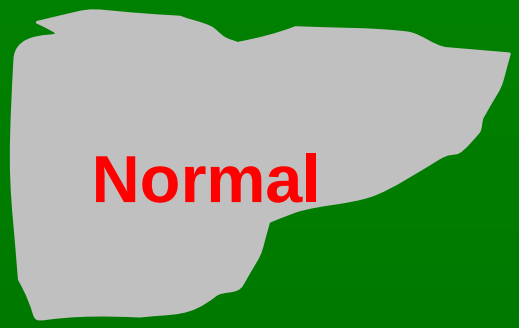
⇓

- MEDIDAS COMPORTAMENTAIS: ORIENTAÇÃO DIETÉTICA
  ATIVIDADE FÍSICA

- MEDICAMENTOS

- CIRURGIA BARIÁTRICA (obesidade grave)

DHGNA: PATOGÊNESE



Predisposição genética
Fatores ambientais
Alterações no metab lipidico
Resistência à insulina

Estresse Oxidativo

Citocinas: ↑ TNFalfa - ↓ Adiponectina

⇓

Peroxidação lipídica

Necrose/Apoptose
e
Morte celular

⇒

Inflamação
Fibrose

DHGNA

DROGAS

- DROGAS SENSIBILIZADORAS DE INSULINA
- ANTI-OXIDANTES
- CITOPROTETORES
- PROBIÓTICOS
- DROGAS ANTI- CITOCINAS

DROGAS SENSIBILIZADORAS DE INSULINA

TIAZOLIDINEDIONAS: PIOGLITAZONA, ROSEGLITAZONA

- Agonistas PPAR γ;
- Promove a diferenciação dos adipócitos;
- Aumenta níveis de HDL e diminui triglicérides;
- Diminuem a resistência à insulina;
- Ação anti-fibrogênica.

* PPAR-y:peroximome proliferator-activated receptor

DHGNA

TIAZOLIDINEDIONAS: PIOGLITAZONA, ROSEGLITAZONA

Autor	Droga	Pacientes	Duração meses	
Caldwell et al 2001	Troglitazona	10	3-6	Melhora histológica Toxicidade
Acosta et al. 2001	Pioglitazona	8	2-12	Melhora de enzimas.
Sanyal et al. 2002	Pioglitazona + vit E X Vit E	20	6	Melhora histológica Pio + vit E
Neuschwander et al. 2003	Rosiglitazona	30	6	Melhora Histológica - 20
Promrat et al. 2004 Belfort et al.2006	Pioglitazona Pioglitazona + Dieta X Dieta + placebo	18 55 (diabéticos)	12 6	Melhora histológica Melhora histológica no grupo da pioglitazona

DHGNA

DROGAS SENSIBILIZADORAS DE INSULINA

COMPLICAÇÕES DA PIOGLITAZONA E ROSEGLITAZONA

- Aumento de peso com distribuição periférica da gordura;
- Roseglitazona: aumento do risco infarto do miocárdio (Bruce M et al. N Eng J / 2007).

DROGAS SENSIBILIZADORAS DE INSULINA

METFORMINA

- Biguanida que diminui a produção de glucose hepática;
- Interfere na produção de TG para a beta-oxidação mitocondrial;
- Reduz a necrose de células hepáticas
- Baixo custo;
- Poucos efeitos colaterais, quando função hepática é normal.

DROGAS SENSIBILIZADORAS DE INSULINA

METFORMINA

Autor	Droga	Pacientes	Duração meses	
Marchesini 2001	Metformina	14	4	Melhora enzimas
Nair 2002	Metformina	25	6	Melhora enzimas
Nair S 2004	Metformina	15	12	Melhora transitória enzimas
Buglianesi 2005	Metformina X Vit E ou Dieta	110	12	Melhora das enzimas e histologia em 17 casos
Schwimmer 2005	Metformina	10 crianças	6	Melhora enzimas
Uygun 2004	Metformina+ Dieta X Dieta	36	6	Melhora enzimas

DHGNA

ANTI-OXIDANTES

Autor	Droga	Pacientes	Duração meses	
Lavine JE et al/ J Pediatr/ 2000	Vitamina E	22	12	Melhora bioquímica e histológica (9)
Harrison et al/ Am J Gastroent/ 2003	Vitamina E + Vit C	8	6	Melhora bioquímica e histológica (score fibrose)
Sanyal et al/ Clin Gastroet Hepatol/ 2004	Vitamina E X Vit E + pioglitazona	20	6	Melhora histológica com a associação.
Buglianesi 2005	Metformina + Vit E X Dieta	110	12	Melhora histológica com a associação.

DHGNA

ANTI-OXIDANTES

- Betaina
- N acetil cisteina
- Pentofilina
- Silimarina
- Silibina ------→ MELHORA DAS ENZIMAS HEPÁTICAS EM ESTUDOS PILOTOS.

Ong JP et al. Clin Liver Dis / 2005

DHGNA

ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

• Estudos randomizados não mostram resultados satisfatórios*;

• Entretanto, a droga tem potencial de eficácia no tratamento da DHGNA;

- Assim, considera-se interessante estudos com doses mais elevadas do AUDC, ou com associação com outras drogas.

*Lidor KD et al Hepatology, 2004; Ersoz G et al./2005

DHGNA

- PROBIÓTICOS

A utilização é baseada na teoria que a proliferação bacteriana, aumenta o estresse oxidativo e estimula citocinas. Observou-se melhora dos índices de estresse oxidativo (Loguercio C et al. Clin Gastroenterol, 2005).

- DROGAS ANTI- CITOCINAS

Pentofilina: 3 estudos abertos mostram melhora das enzimas e da esteatose (Adams La et al. Gastroenterol, 2004). Aguarda-se estudos controlados.

- RIMONABANT

TRATAMENTO COM DROGAS

AVALIAÇÃO CRÍTICA

- Em estudos controlados, nenhum tratamento com drogas foi considerado suficientemente eficaz até o momento para tratar a DHGNA a longo prazo.

- Os ensaios terapêuticos, na maioria são de curta duração e não mostraram mudanças na história natural da DHGNA.

- Estudos envolvendo drogas no tratamento da DHGNA são ainda considerados insuficientes para serem recomendados na prática diária.

- Recomenda-se tratar os pacientes com DHGNA em protocolos.

OnG JP et al. Clin Liver Dis, 2005; Siebler J, Galle PR. World J Gast, 2006;
Mc Cullough AJ. AASLD, 2006; Clark JM/ J Clin Gastroenterol/2006.

DHGNA

ENQUANTO NÃO DISPOMOS DE

UM TRATAMENTO IDEAL!

DHGNA

A MELHOR

TERAPÊUTICA É A PREVENÇÃO,

ASSIM.....

MENOS!

MAIS!