

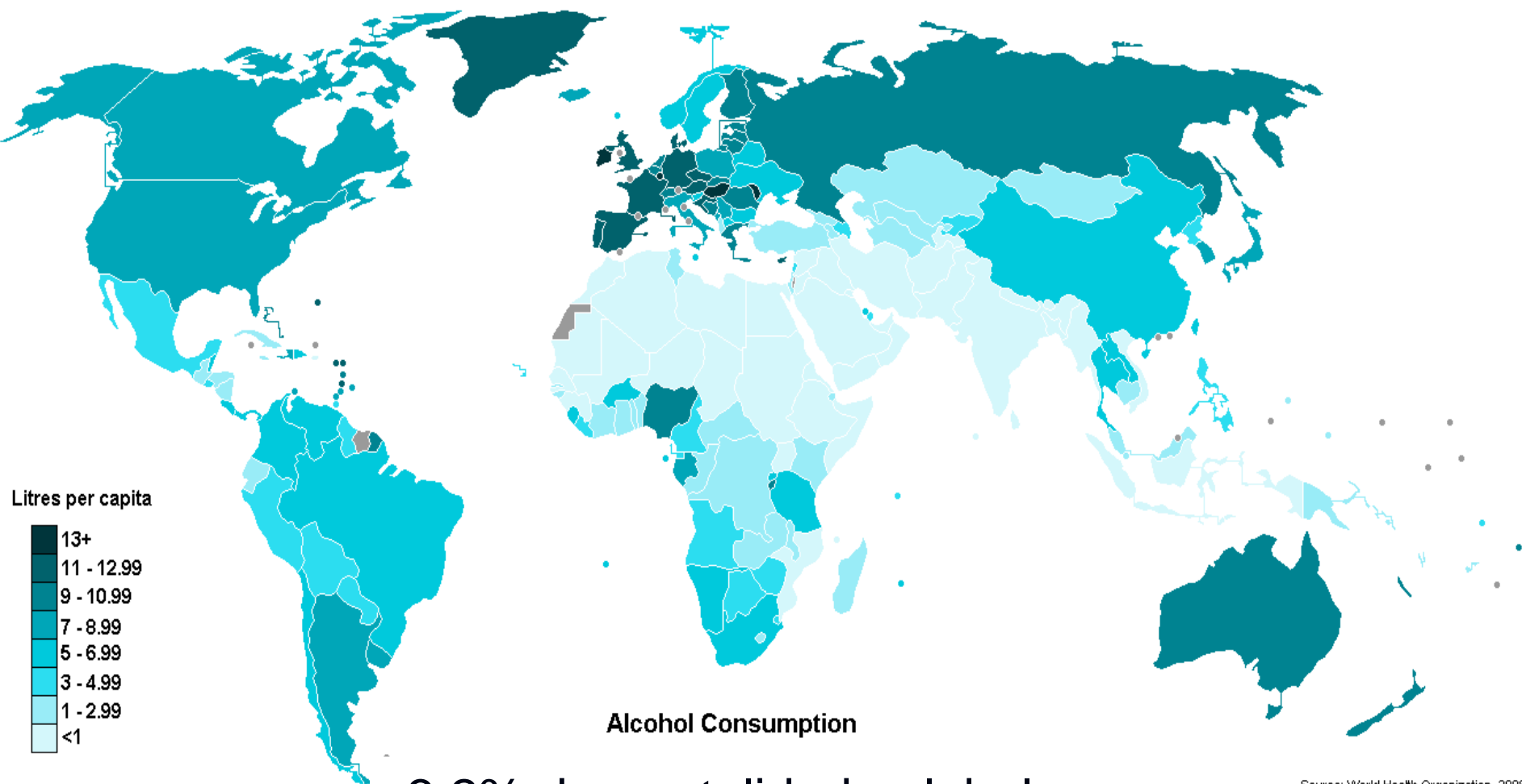


The demon drink

A little alcohol can be good for you. But, collectively, our drinking habits are seriously damaging our health. Can public-health officials promote the message of moderation? Helen Pearson investigates.

Consumo Alcoólico no Mundo

WHO 2008

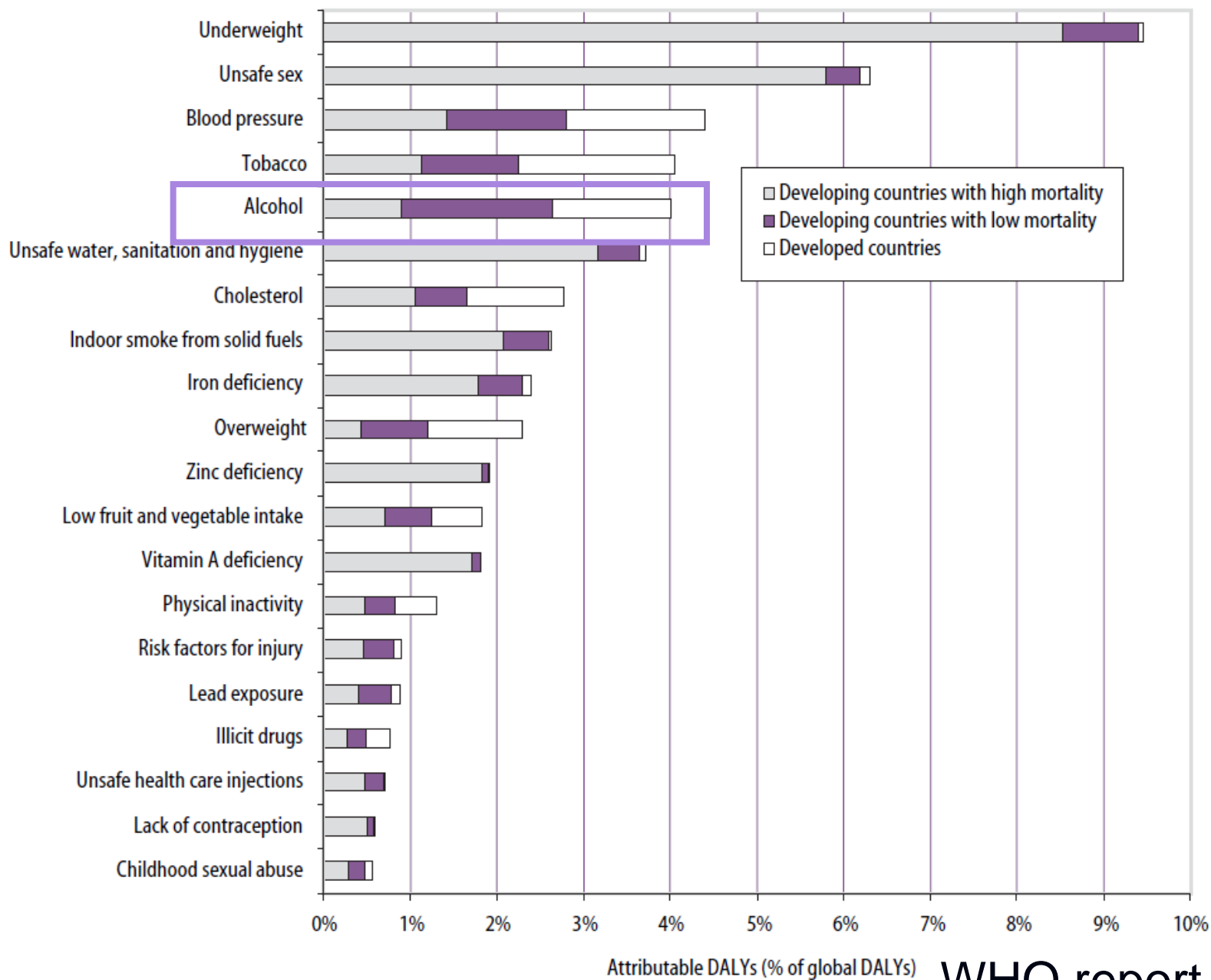


3,2% da mortalidade global
4% de anos de vida perdidos

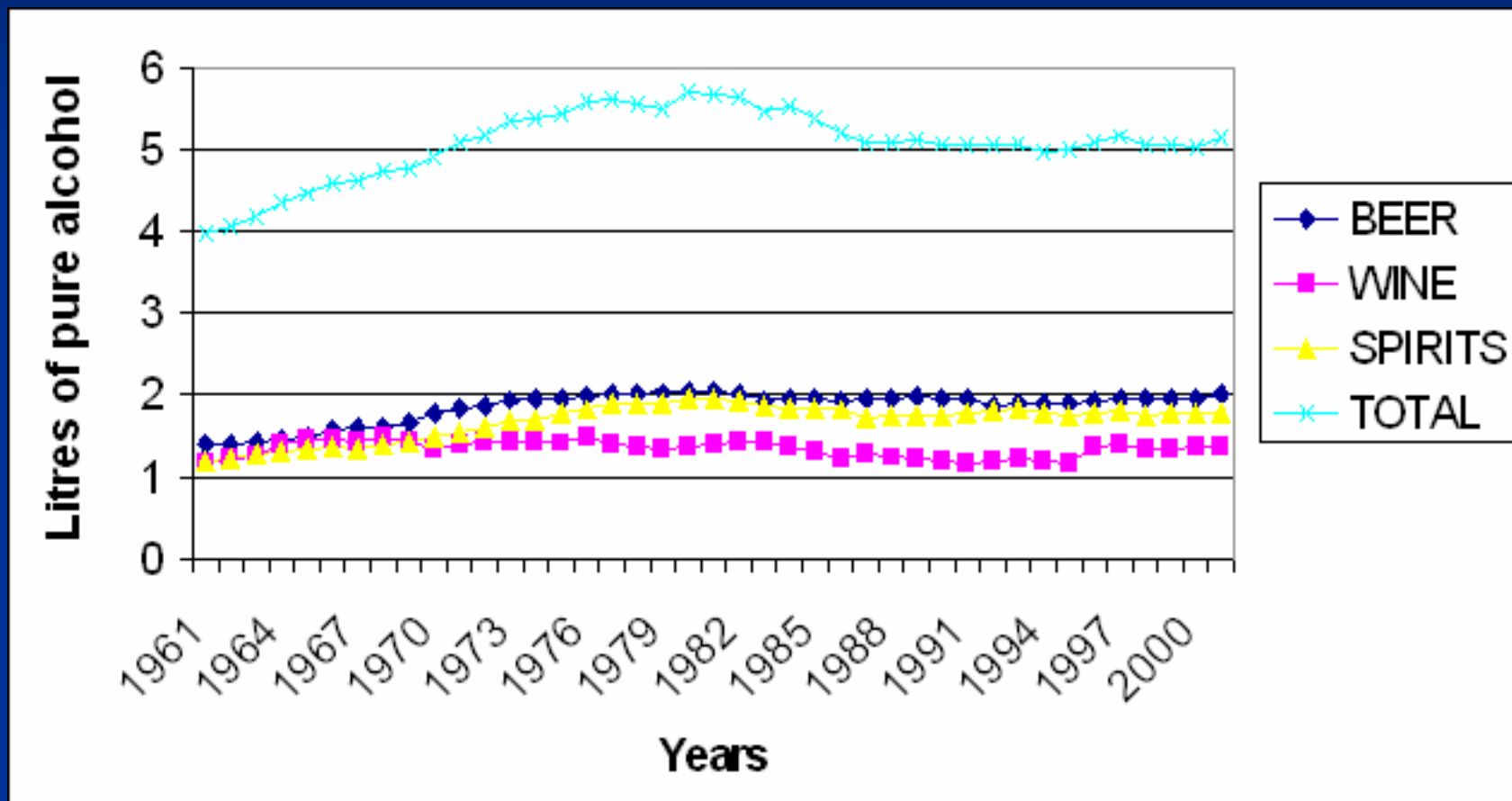
Source: World Health Organization, 2008

Consumo Alcoólico na Europa WHO 2008

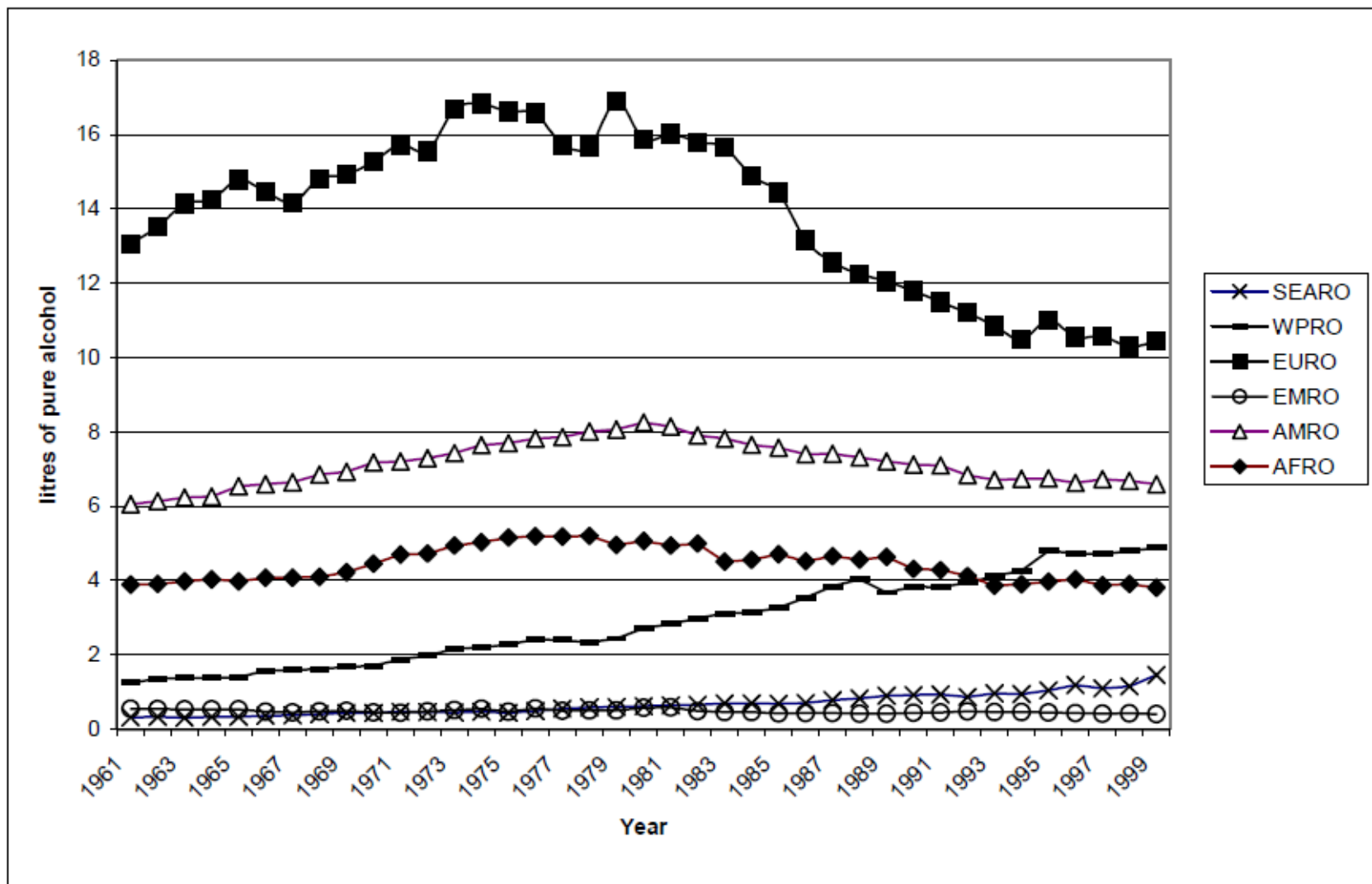




Média de consumo *per capita* 1961 a 2001



Consumo *per capita* 1961-1999



Percentagem de mortes atribuíveis ao álcool



Pearson, Nature, 2004



Healthy



Cirrhosis

Doença Hepática Alcoólica

OBJECTIVOS

- Identificar a doença e as suas formas de apresentação
- Conhecer os seus mecanismos patogénicos
- Conhecer as alternativas possíveis de tratamento

Apresentação Clínica

- Assintomático
- Hepatite alcoólica
- Complicações da doença hepática crónica

Apresentação Clínica

Assintomático –

- Alteração das provas hepáticas
- Investigação de hepatomegália ou esplenomegália
- Estudo de anemia

Apresentação Clínica

Hepatite alcoólica -

- Icterícia
- Febre
- Anorexia
- Mal estar
- Hepatomegália dolorosa

Esteatose
Esteatohepatite
Cirrose

Laboratório

- AST >2x ALT, habitualmente <300
- Elevação da gama-GT
- Elevação do VGM
- Leucocitose - por vezes 20000 a 40000
- Transferrina descarboxilada

Hepatite alcoólica

Gravidade

Índice de Maddrey =

$4,6 \times \text{prolongamento do TP (segundos)} +$
 $\text{bilirrubina (mg/dl)}$

Quando >32 = 50% mortalidade.

Apresentação Clínica

Descompensação ou complicações da cirrose -

- Ascite
- Encefalopatia
- Icterícia
- Hemorragia digestiva

Esteatohepatite
Cirrose

Cirrose hepática

Classificação de **Child-Pugh**: A:5-6, B:7-9, C:10-15

Ascite – 1 a 3

Encefalopatia - 1 a 3

T.Protrombina - 1 a 3

Albumina - 1 a 3

Bilirrubina - 1 a 3

Model for End-Stage Liver Disease (**MELD**)

T. Protrombina - INR

Bilirrubina

Creatinina



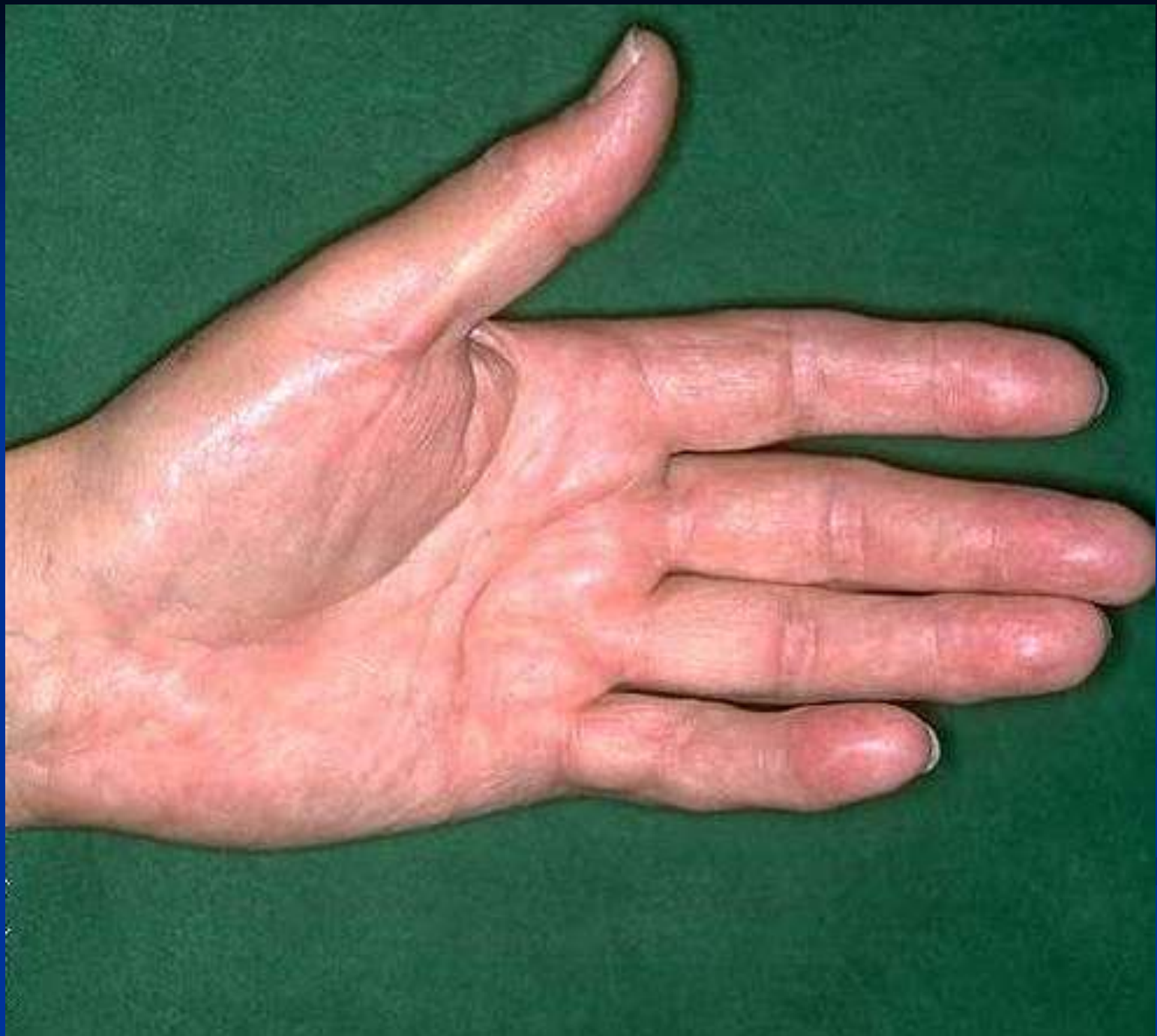


















Exame Objectivo

- Aranhas vasculares
- Eritema palmar
- Contractura de Dupuytren

Exame Objectivo

- Hipertrofia das parótidas e glândulas lacrimais
- Ascite e circulação venosa colateral
- Hepatomegália
- Esplenomegália

Diagnóstico

- História de álcool
 - $\text{Grs álcool} = \text{ml} \times \% \text{ álcool} \times 0,8$
 - Questionário cuidadoso e desculpabilizante
- Diagnóstico de exclusão
- Biopsia hepática - exclusão de outras patologias e estadiamento

Cut

Annoyed

Guilty

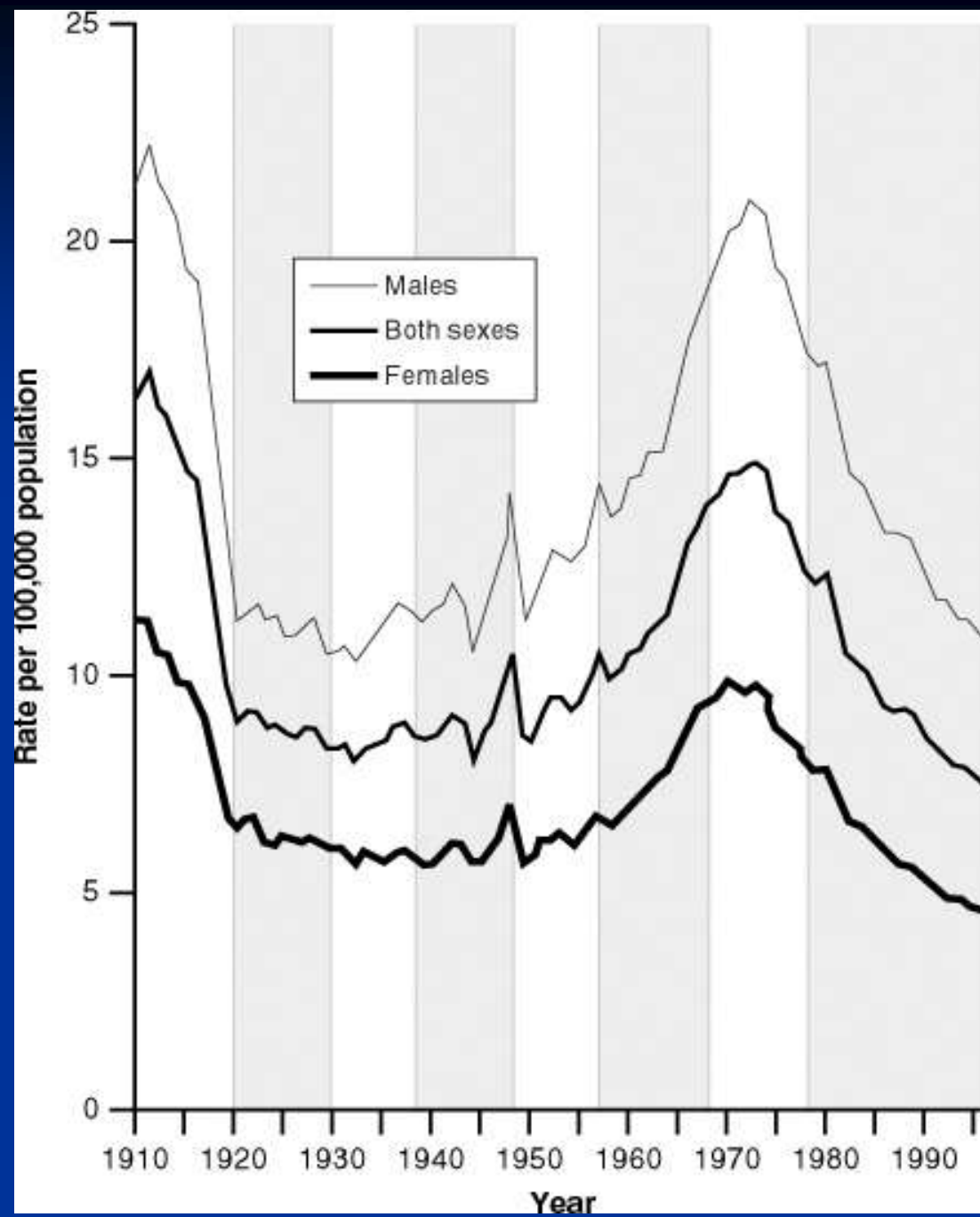
Eye-opener

Quantidade	Graduação de álcool	Percentagem de álcool	Volume de álcool	Gramas de álcool (ml x 0,8)
1 litro de vinho	12º	12%	120 ml	96 - 100 gramas
1 litro de cerveja	6º	6%	60 ml	48 - 50 gramas
1 litro aguardente	50º	50%	500 ml	400 gramas

Etiologia e patogénese

Evidência epidemiológica

- A cirrose é mais frequente nos alcoólicos – (autópsia)
- Correlação positiva entre o consumo per-capita e a frequência de cirrose post-mortem
- A diminuição na disponibilidade de bebidas alcoólicas leva a redução nas mortes por cirrose



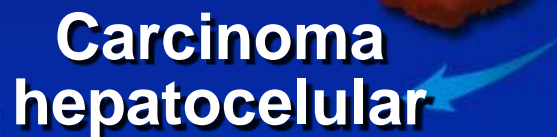
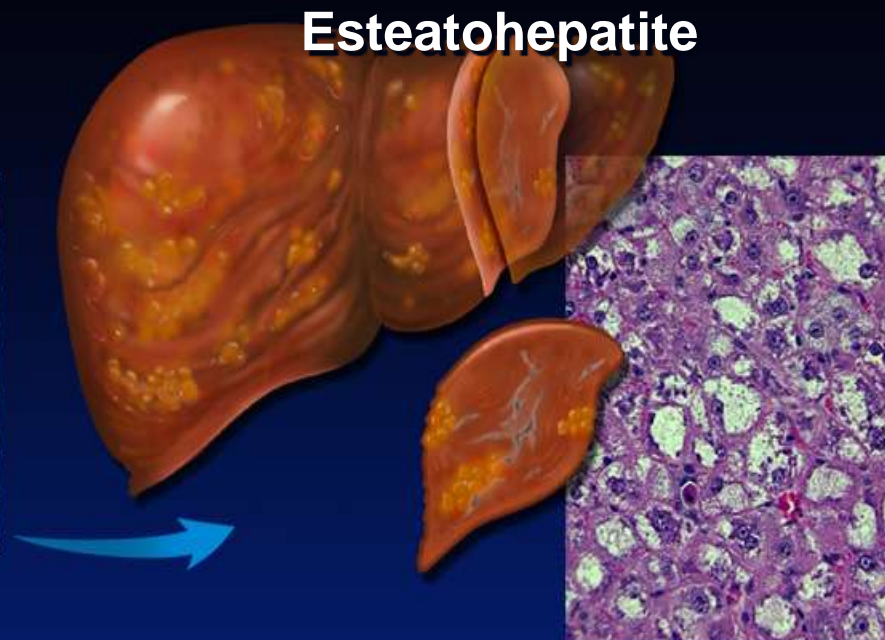
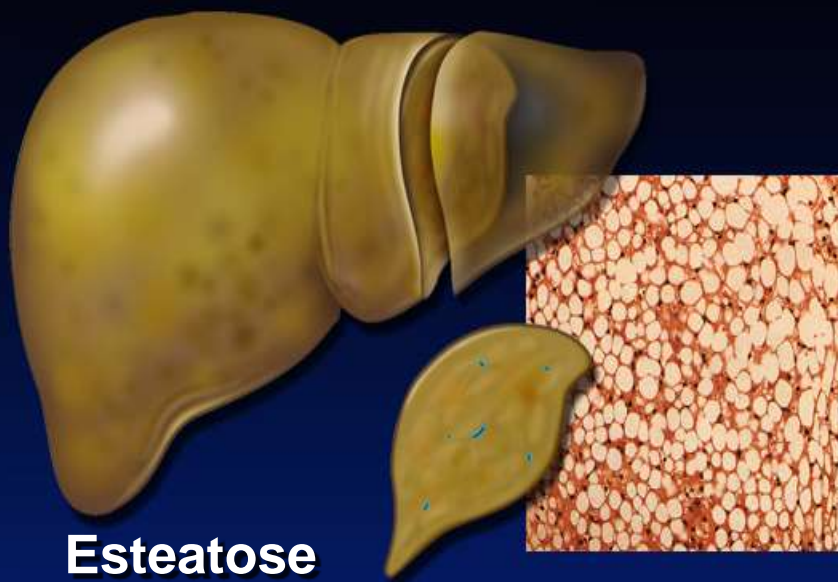
Qual a quantidade de álcool que provoca doença

- Não há um limiar a partir do qual a doença hepática apareça inevitavelmente
- Relação directa entre tempo e quantidade de álcool e aparecimento de lesão hepática
- **Ambos os sexos >30 g/dia**

Qual a quantidade de álcool que provoca doença

- Apenas 8 a 15% dos alcoólicos têm cirrose
- **Atenção:** os bebedores excessivos frequentemente desenvolvem DHA, sem serem alcoólicos

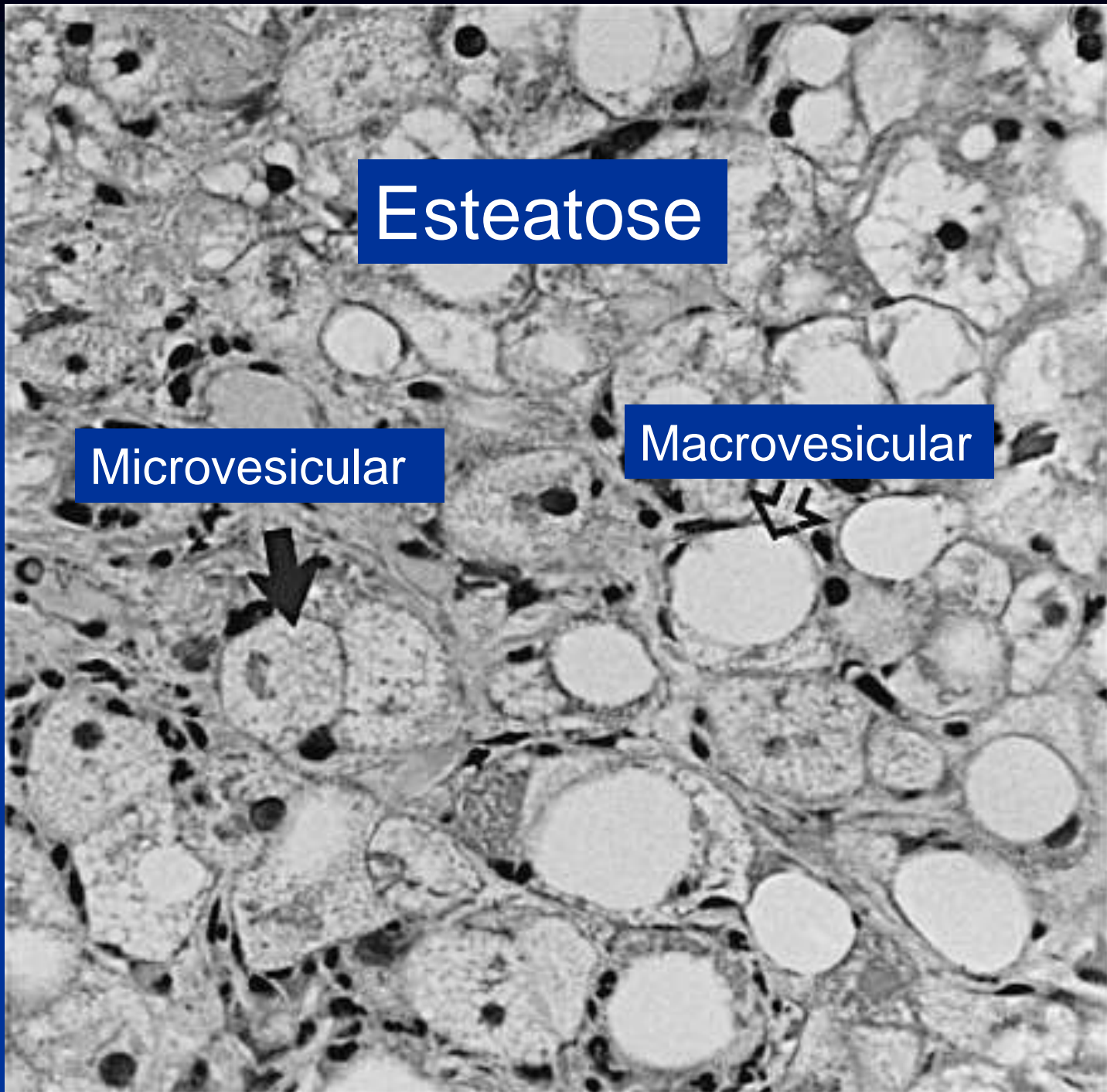
Espectro de patologia hepática



Esteatose

Microvesicular

Macrovesicular





Corpos de Mallory

This is a black and white photomicrograph of liver tissue. The image shows several hepatocytes. One hepatocyte in the center contains a large, circular, eosinophilic inclusion body labeled 'M'. Other hepatocytes show ballooning, indicated by an arrow in the upper right. There is a dense infiltrate of polymorphonuclear leukocytes (PMNs) in the lower right, indicated by an arrow. A label 'b' points to a hepatocyte in the lower right. The overall architecture shows signs of liver damage.

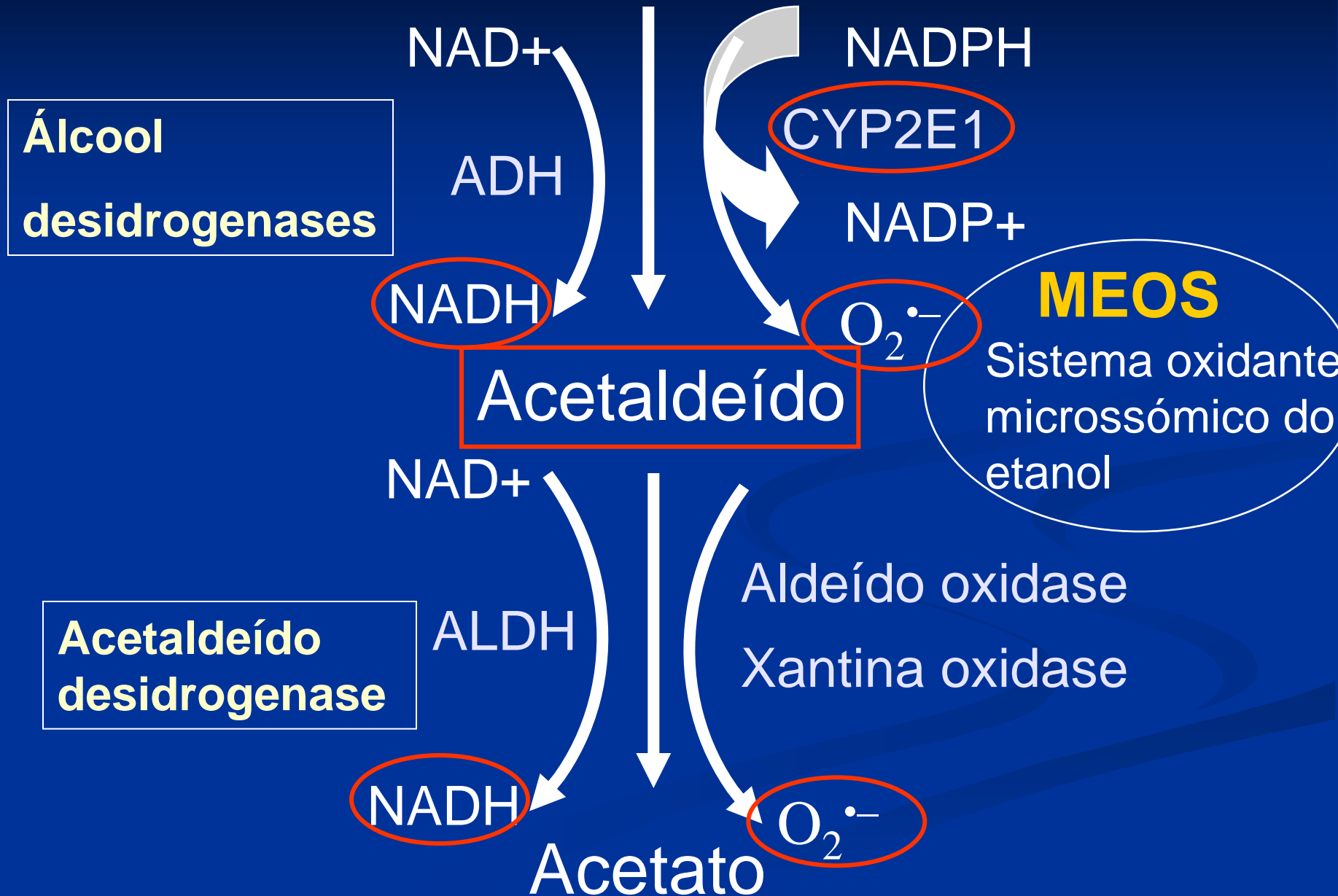
M

Balonização

b

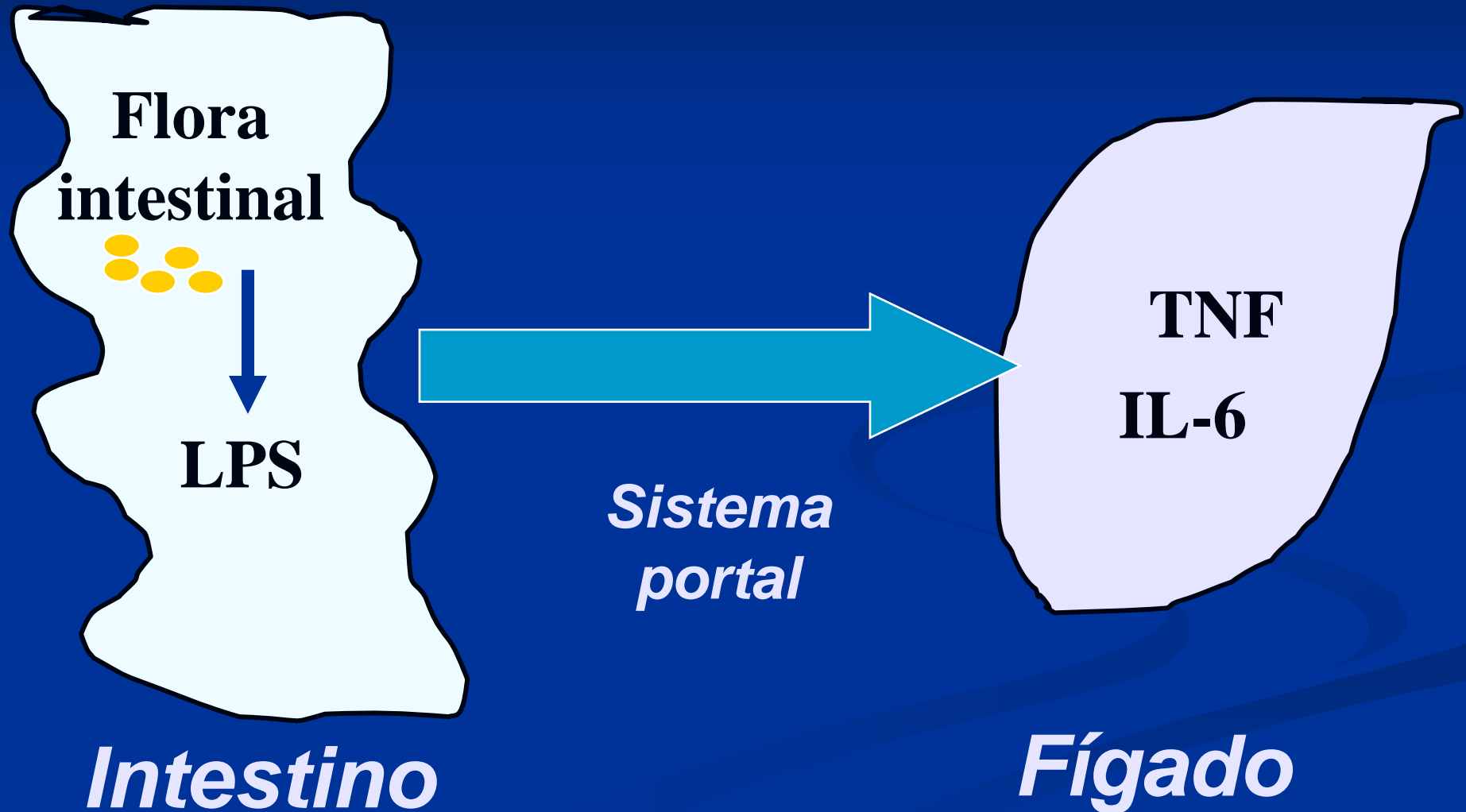
Infiltração por PMN

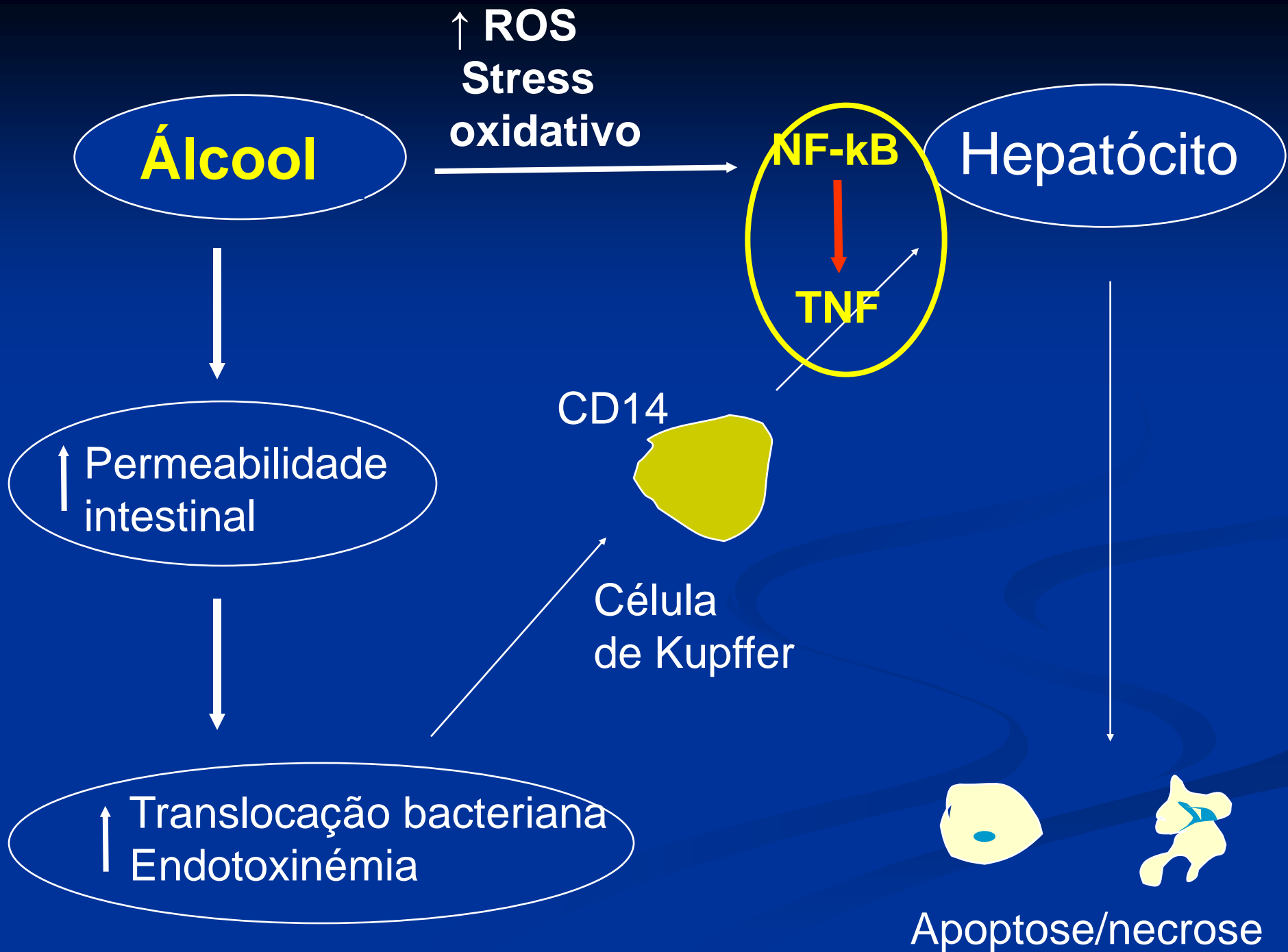
Fígado 95% \leftarrow **Álcool** \rightarrow 5% Excretado pelo rim, pulmão e suor

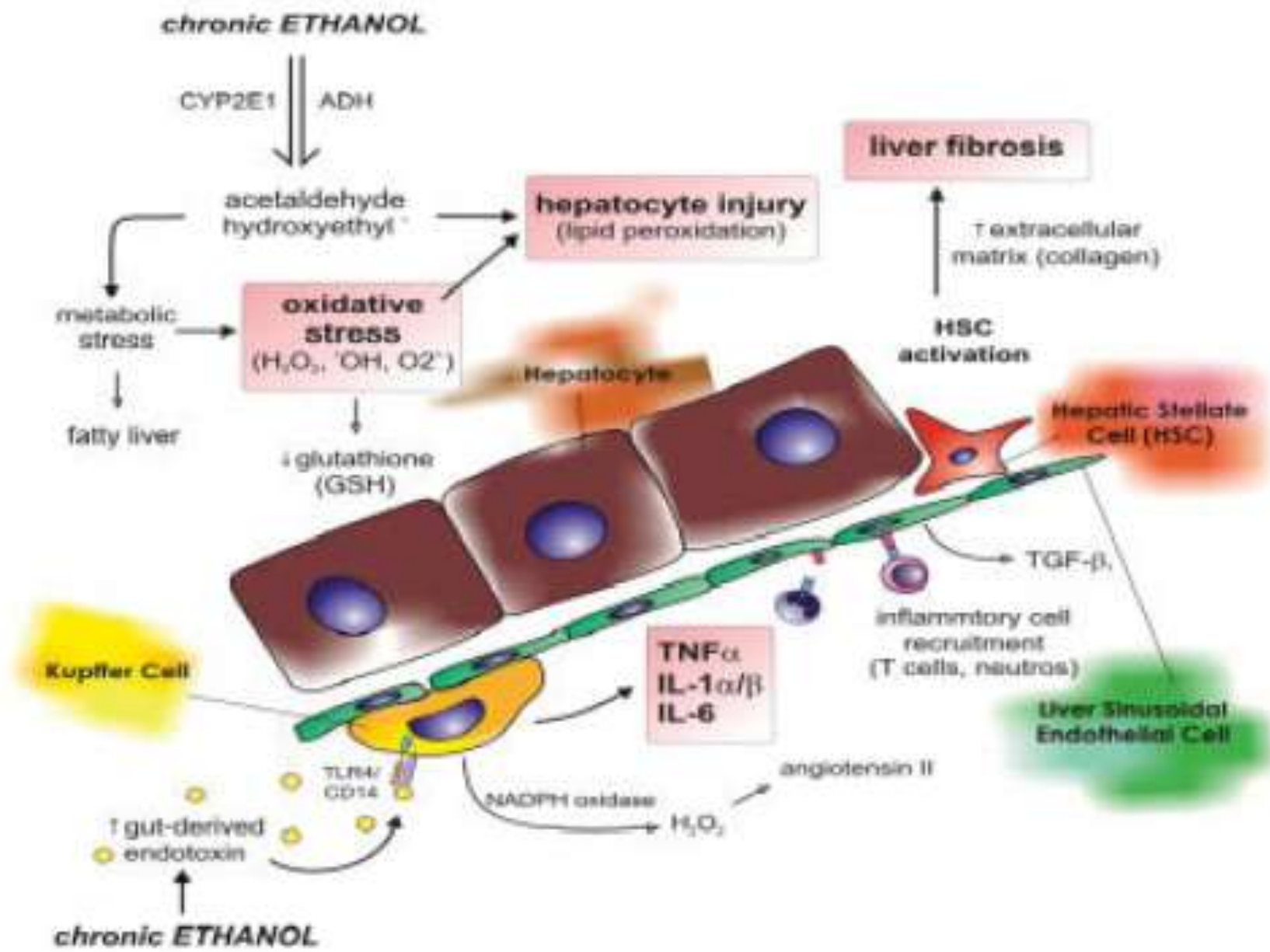


ASH

Álcool + factores endógenos → Inflamação







Factores genéticos

Polimorfismos

Álcool

TNF
IL10
CD 14

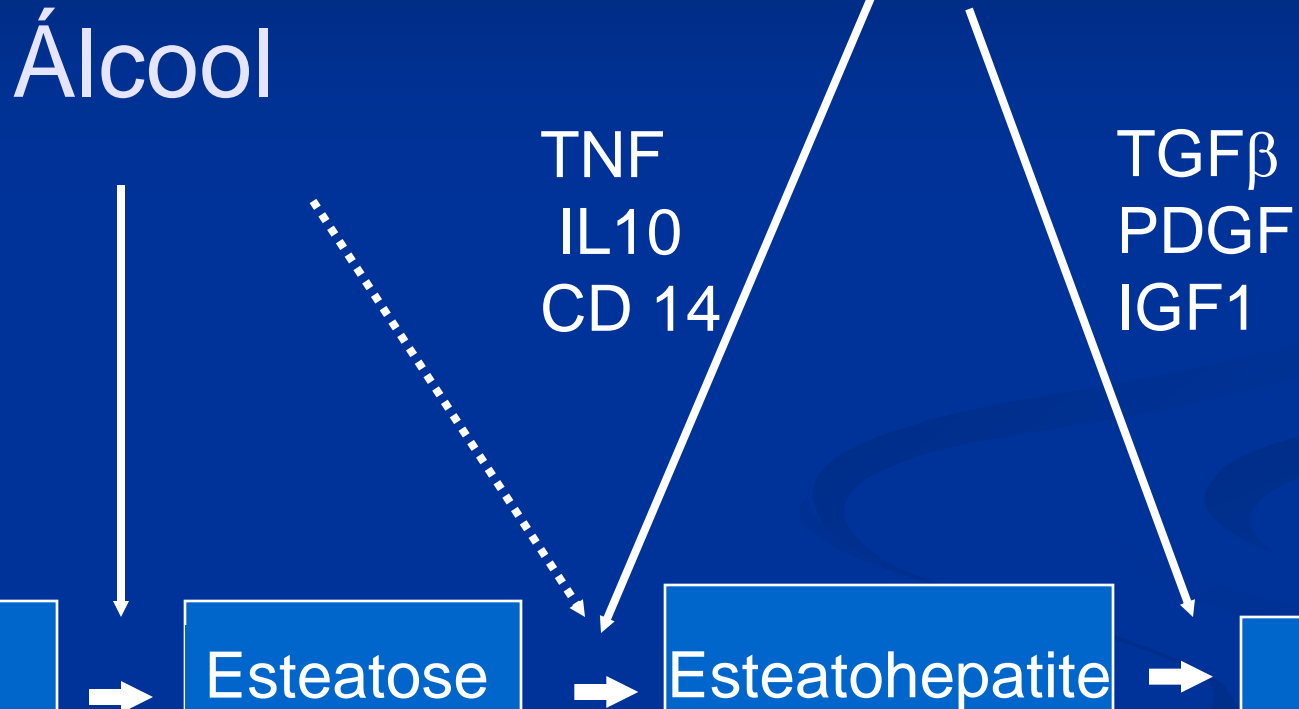
TGF β
PDGF
IGF1

Normal

Esteatose

Esteatohepatite

Cirroze



Álcool e VHC

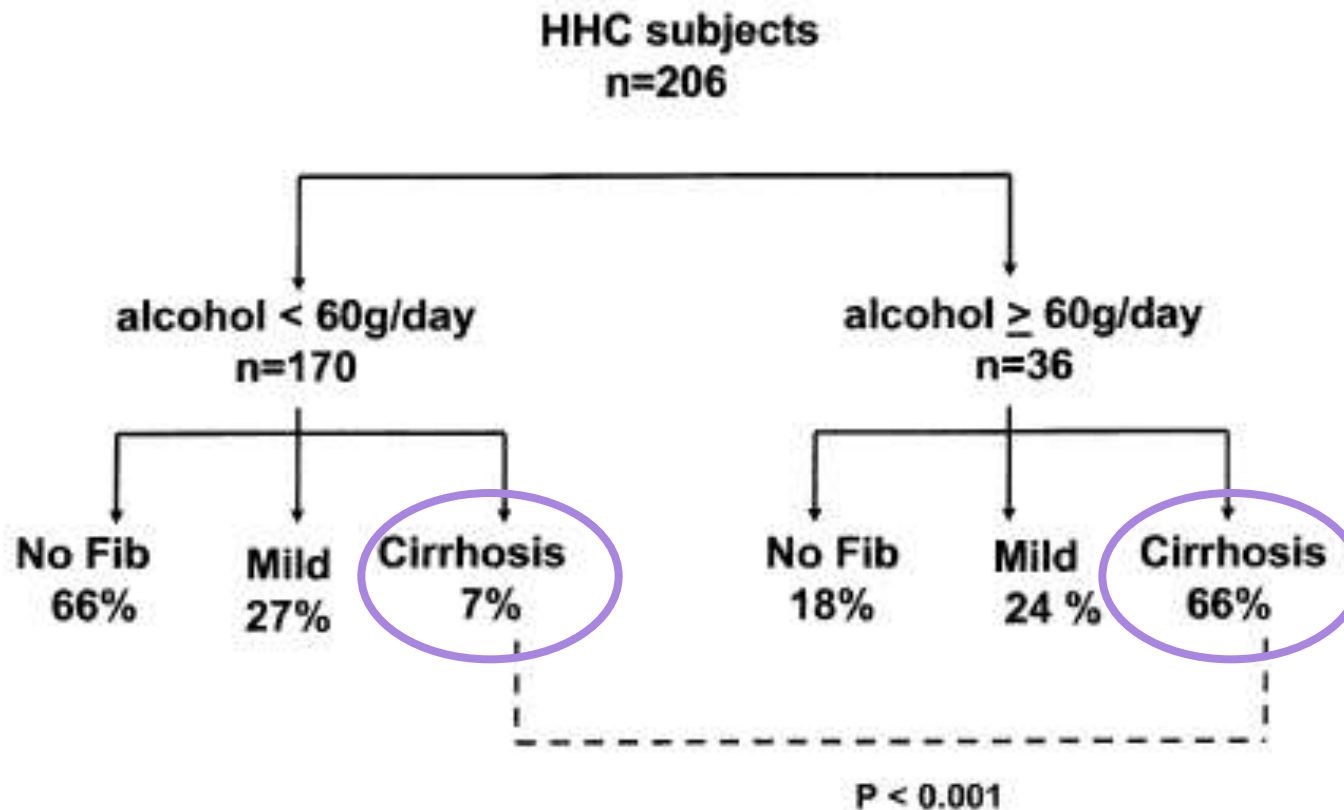
- Cerca de 1/3 a 1/4 dos doentes têm infecção com o VHC
- A doença hepática é mais grave
- Desenvolve-se numa idade mais jovem
- A sobrevivência é mais curta
- Diminui a resposta terapêutica ao IFN
- Aumenta a frequência de carcinoma hepatocelular

Álcool  **Hemocromatose/
Sobrecarga de ferro**

Excess Alcohol Greatly Increases the Prevalence of Cirrhosis in Hereditary Hemochromatosis

LINDA M. FLETCHER,* JEANNETTE L. DIXON,† DAVID M. PURDIE,† LAWRIE W. POWELL,† and DARRELL H. G. CRAWFORD*

Effect of Alcohol on the Expression of C282Y-Associated HHC



Factores de risco

- Quantidade de álcool
 - Aumento do risco
- Género
 - Maior risco no sexo feminino
- Hepatite C
 - Idade mais jovem e mais grave
- Genéticos
- Malnutrição
 - Sobretudo obesidade
- Sobrecarga de ferro

Tratamento

- Abstinência
- Suporte nutricional adequado
- Correção das deficiências vitamínicas
- Tratamento das complicações

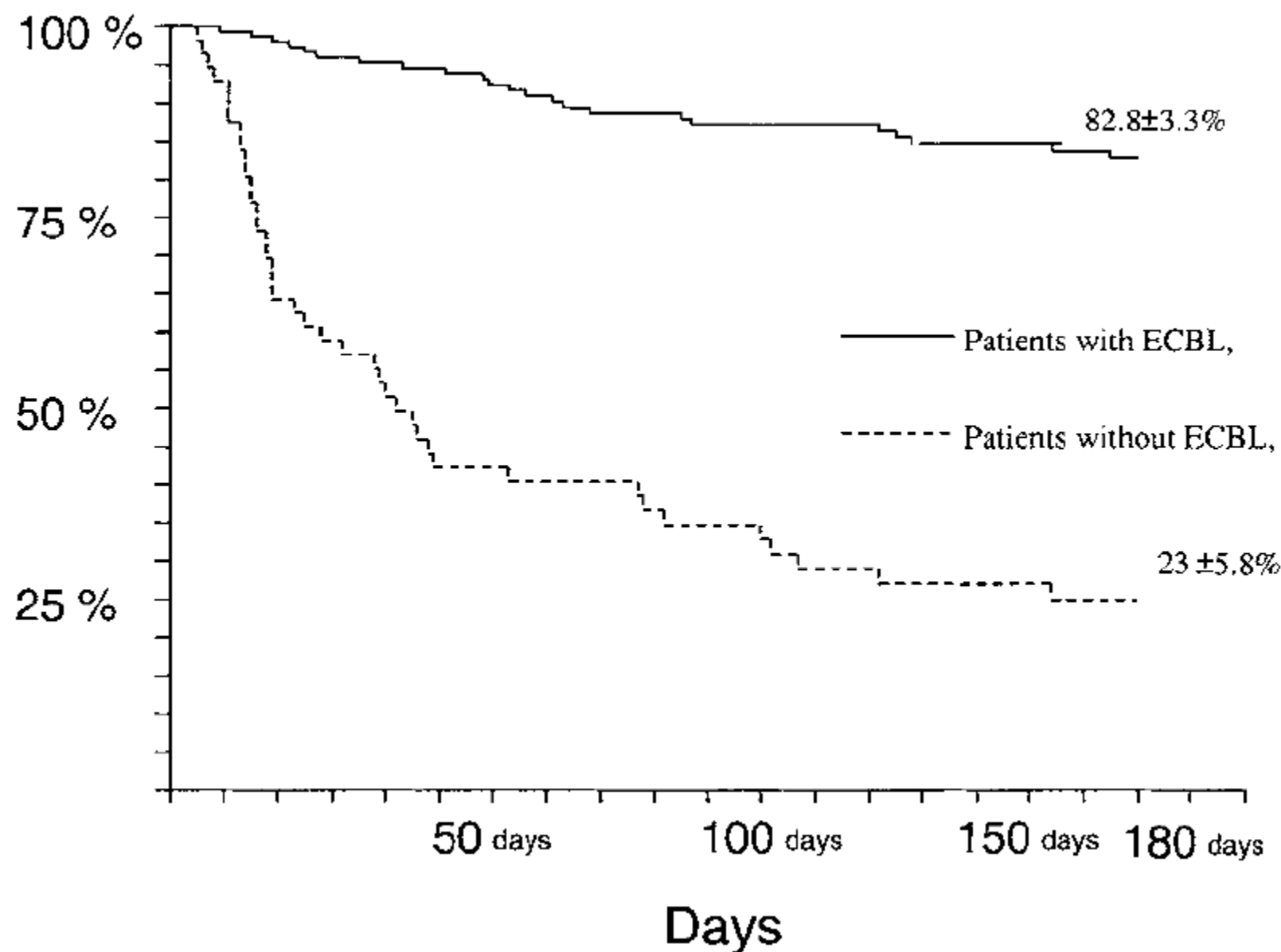
Tratamento

- Corticóides –
 - hepatite alcoólica c/ critérios de gravidade
- Terapêutica nutricional
- S-Adenosyl-Metionina (SAMe)
- Terapêuticas anti-TNF:
 - Pentoxifilina
 - Anti-TNF (infliximab)

Corticóides

- 17 ensaios randomizados
 - Heterogeneidade na gravidade da doença e na qualidade dos estudos
 - Resultados diferentes
- 12 meta-análises (incluindo 2 a 13 ensaios cada)
 - 6 benefício indiscutível
 - 6 não demonstraram benefício
 - Em alguns casos benefício apenas em doentes com encefalopatia

6-month survival in treated patients according to early biological response (ECBL)

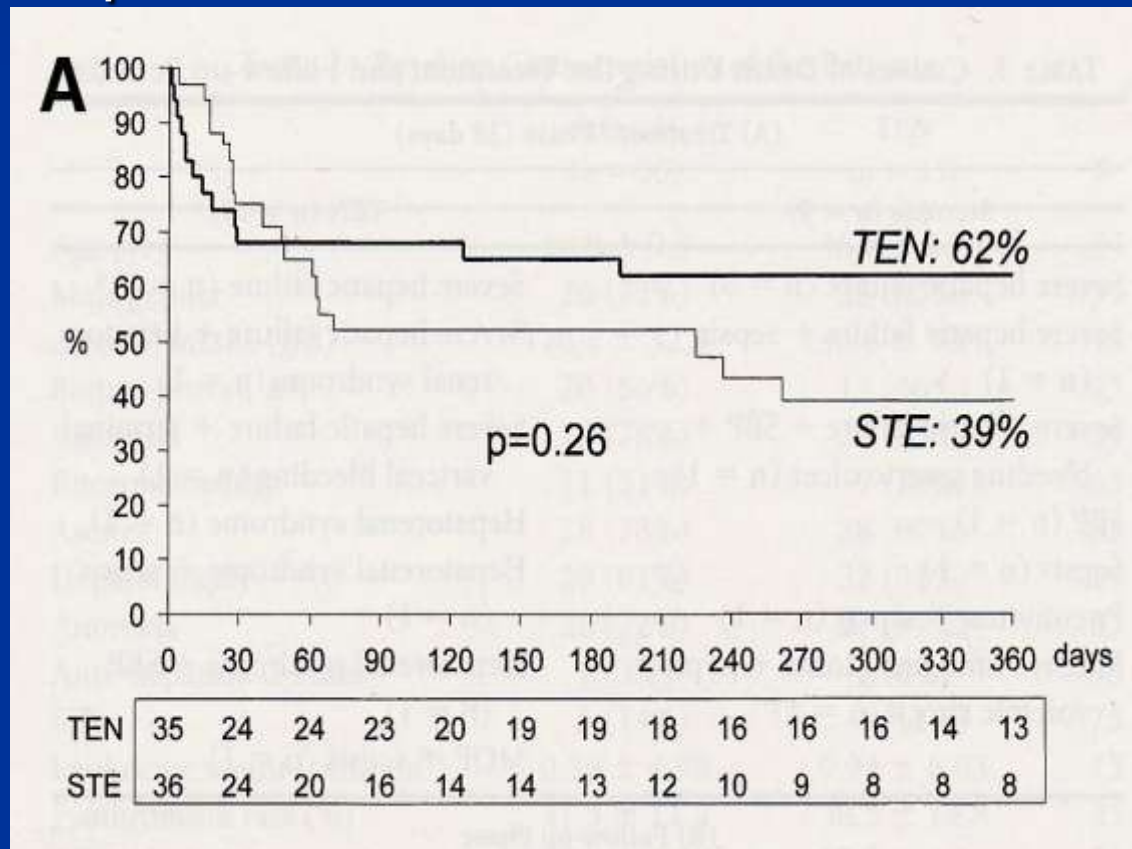


Corticóides

- Prednisolona – 40 mg/dia – 28 dias
- Só deve ser usado quando FDM>32, ou encefalopatia
- Excluída infecção e hemorragia digestiva
- Usar a regra da resposta ao fim de uma semana

Terapêutica nutricional

- Nutrição entérica ou corticóides na hepatite alcoólica grave
 - 71 doentes: Prednisolona – 40 mg/dia ou Nutrição entérica por sonda – 28 dias



Tratamento

- Corticóides –

- hepatite alcoólica c/ critérios de gravidade

- Terapêutica nutricional

- Terapêuticas anti-TNF:

- Pentoxifilina
 - Anti-TNF (infliximab)

Pentoxifilina

- Inibidor da síntese do TNF
- 101 doentes, com FDM >32
 - Pentoxifilina / Placebo
 - 400 mg 3 x dia – 28 dias
- Mortalidade às 4 semanas: reduziu de 46 para 25%
- Redução do risco de síndrome hepato-renal

MARS – Sistema de recirculação com adsorventes moleculares

Transplante Hepático

- 123 doentes
- Sobrevivência de 84%, 72%, 63%, aos 1, 5 e 7 anos
- Probabilidade de recidiva não dependeu do tempo de abstinência
- Aumento da incidência de neoplasias de novo – 18%