

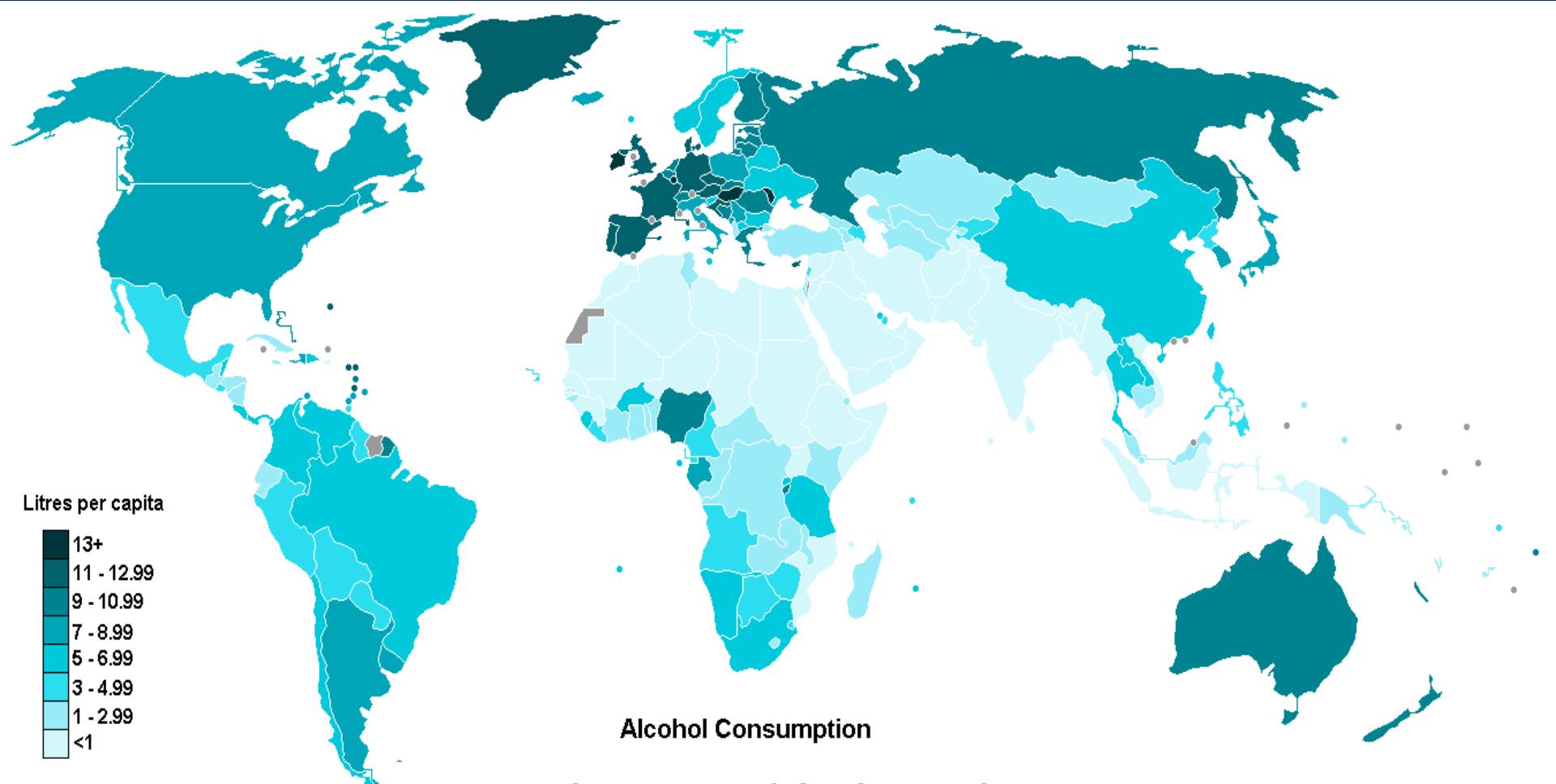


## The demon drink

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

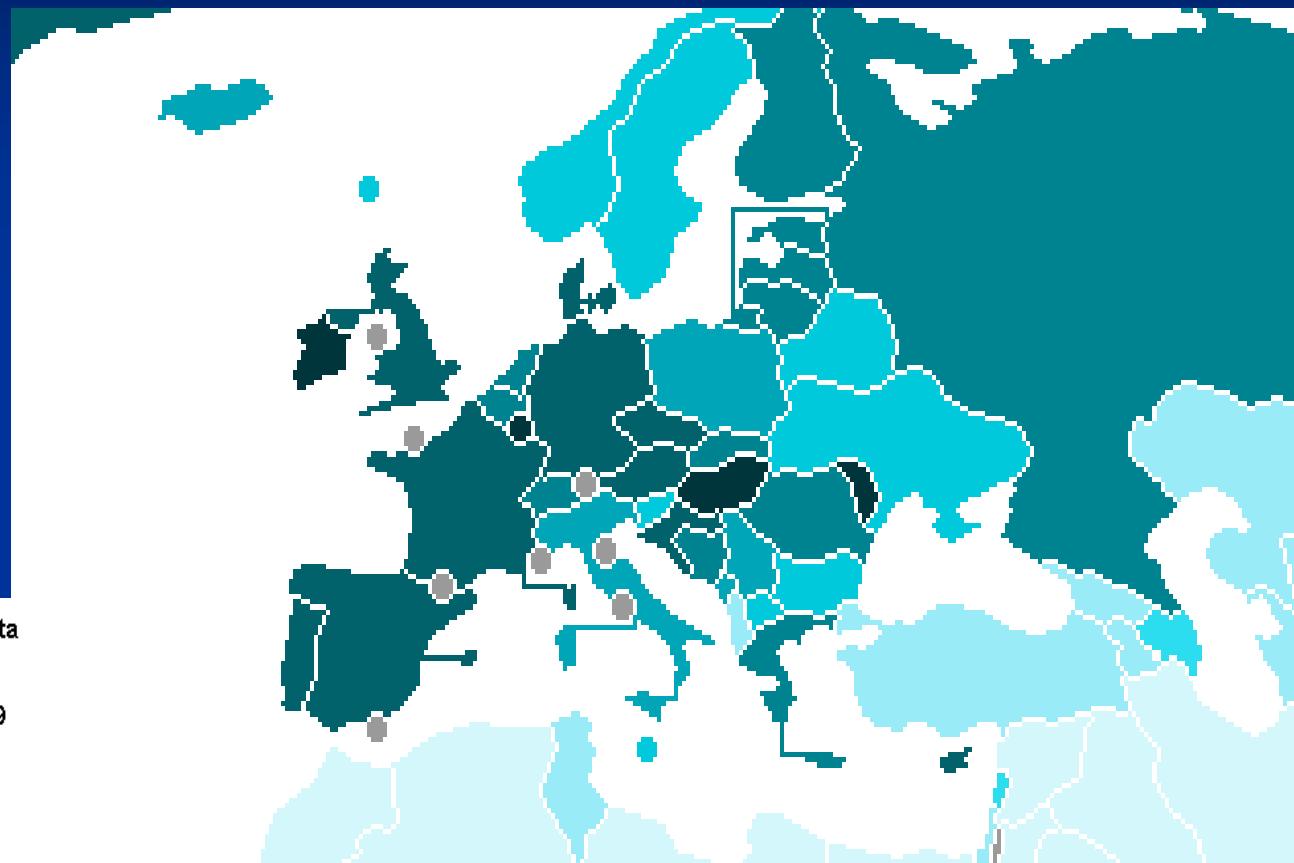


3,2% da mortalidade global  
4% de anos de vida perdidos

Source: World Health Organization, 2008

# Consumo Alcoólico na Europa

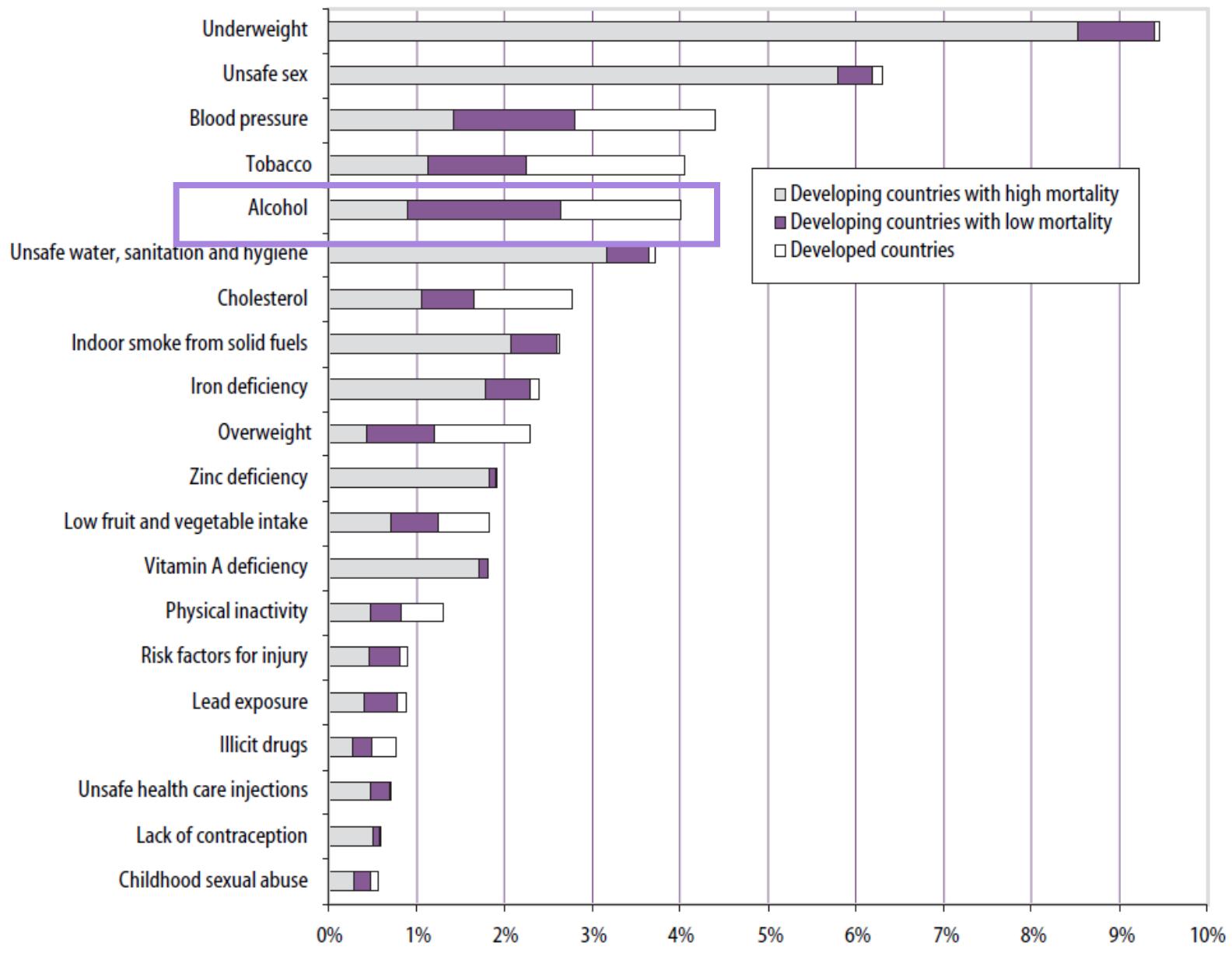
## WHO 2008



Europa

4% da mortalidade global

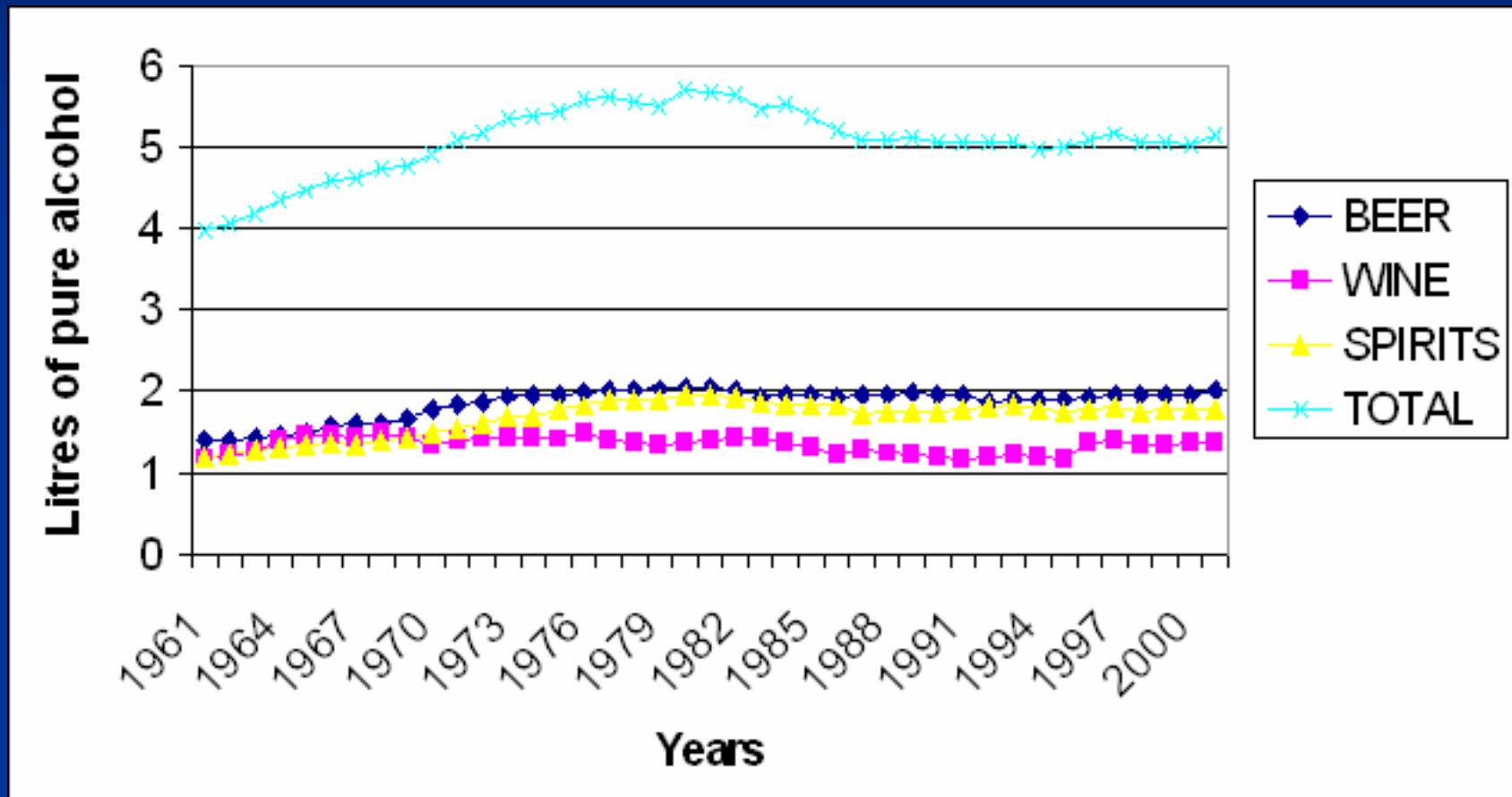
7,9 % de anos de vida perdidos



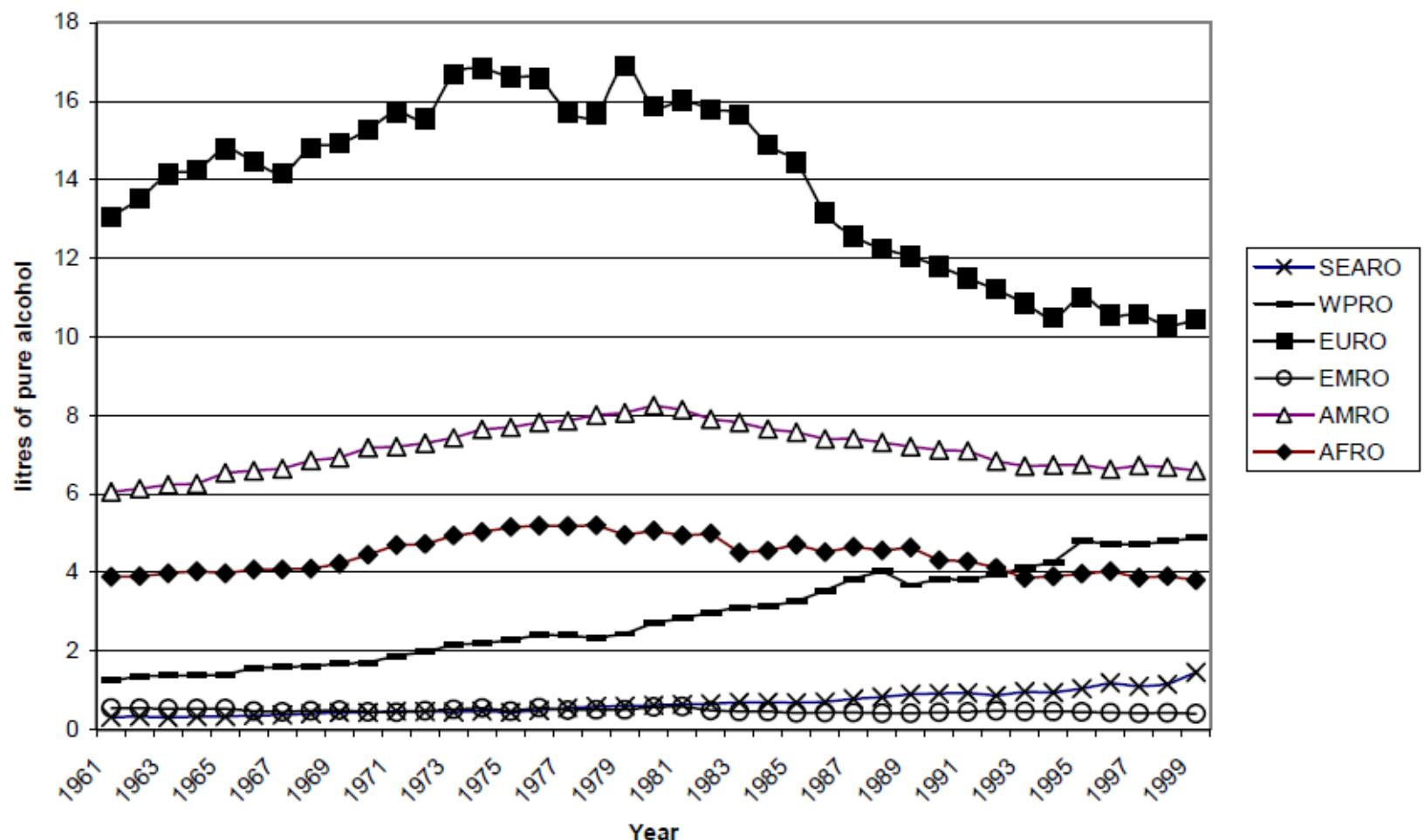
Attributable DALYs (% of global DALYs)

WHO report 2002

# Média de consumo *per capita* 1961 a 2001



# Consumo per capita 1961-1999



# Percentagem de mortes atribuíveis ao álcool





**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 hepatomegalia ou esplenomegalia
- 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 x prolongamento do TP (segundos) +  
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









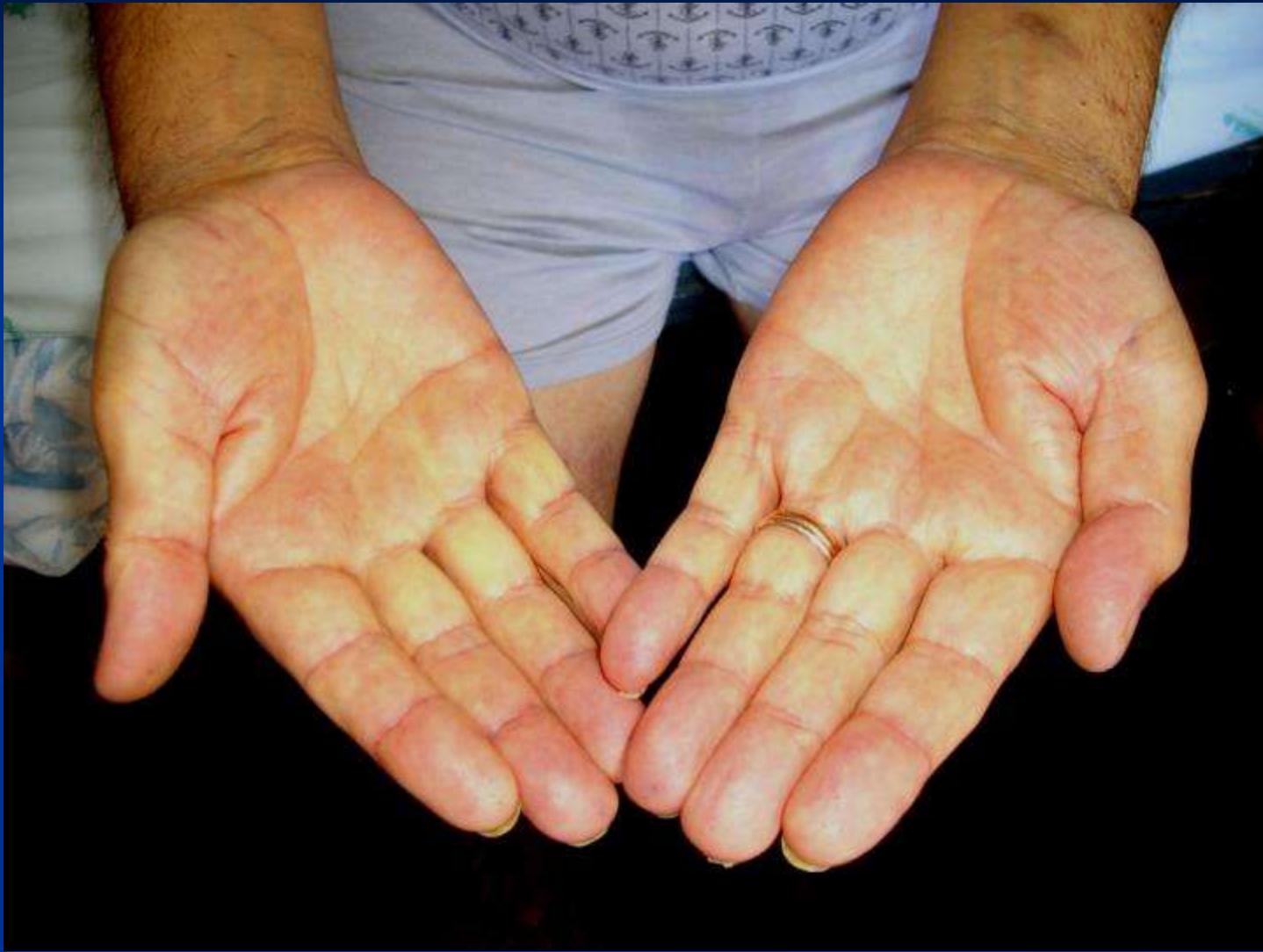












# Exame Objectivo

- 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
  - Grs álcool=ml x % álcool x 0,8
  - Questionário cuidadoso e desculpabilizante
- Diagnóstico de exclusão
- Biopsia hepática - exclusão de outras patologias e estadiamento

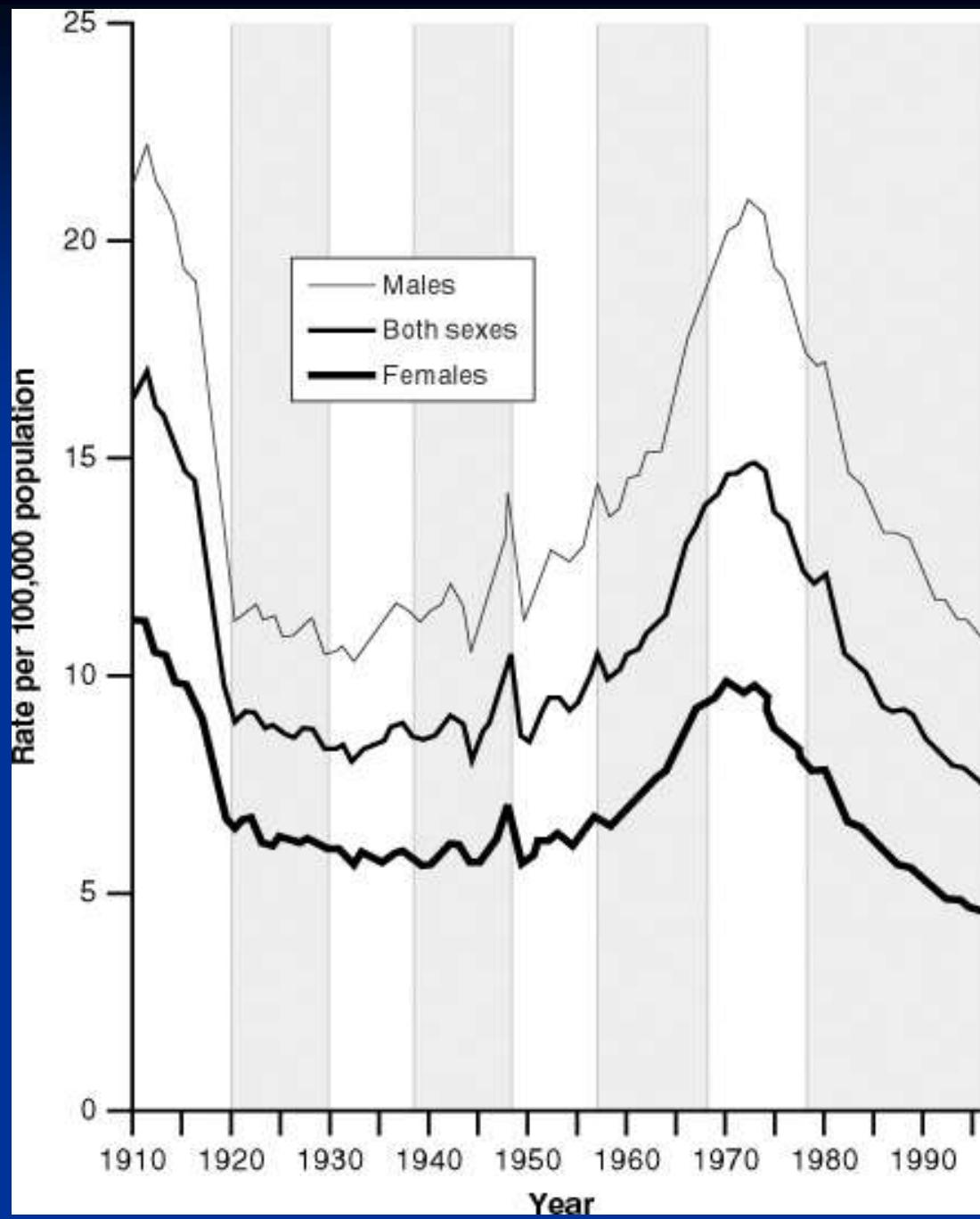
**C**ut  
**A**nnoyed  
**G**uilty  
**E**ye-opener

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



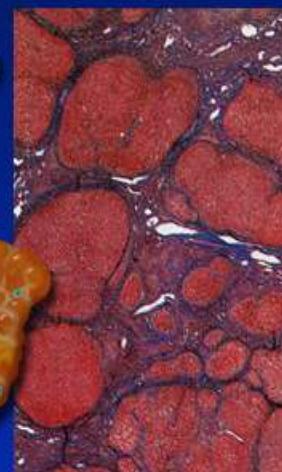
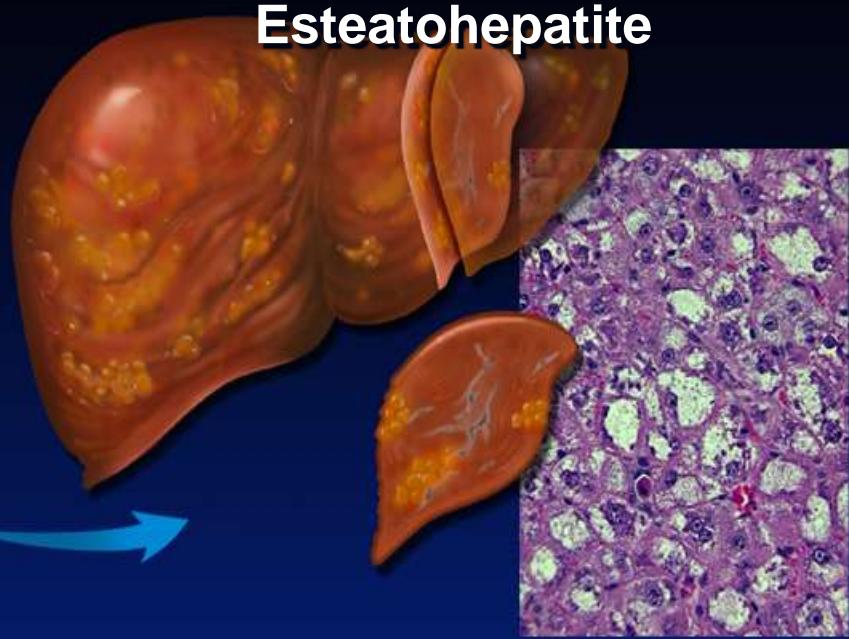
# **Qual a quantidade de álcool que provoca doença**

- 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 patología hepática



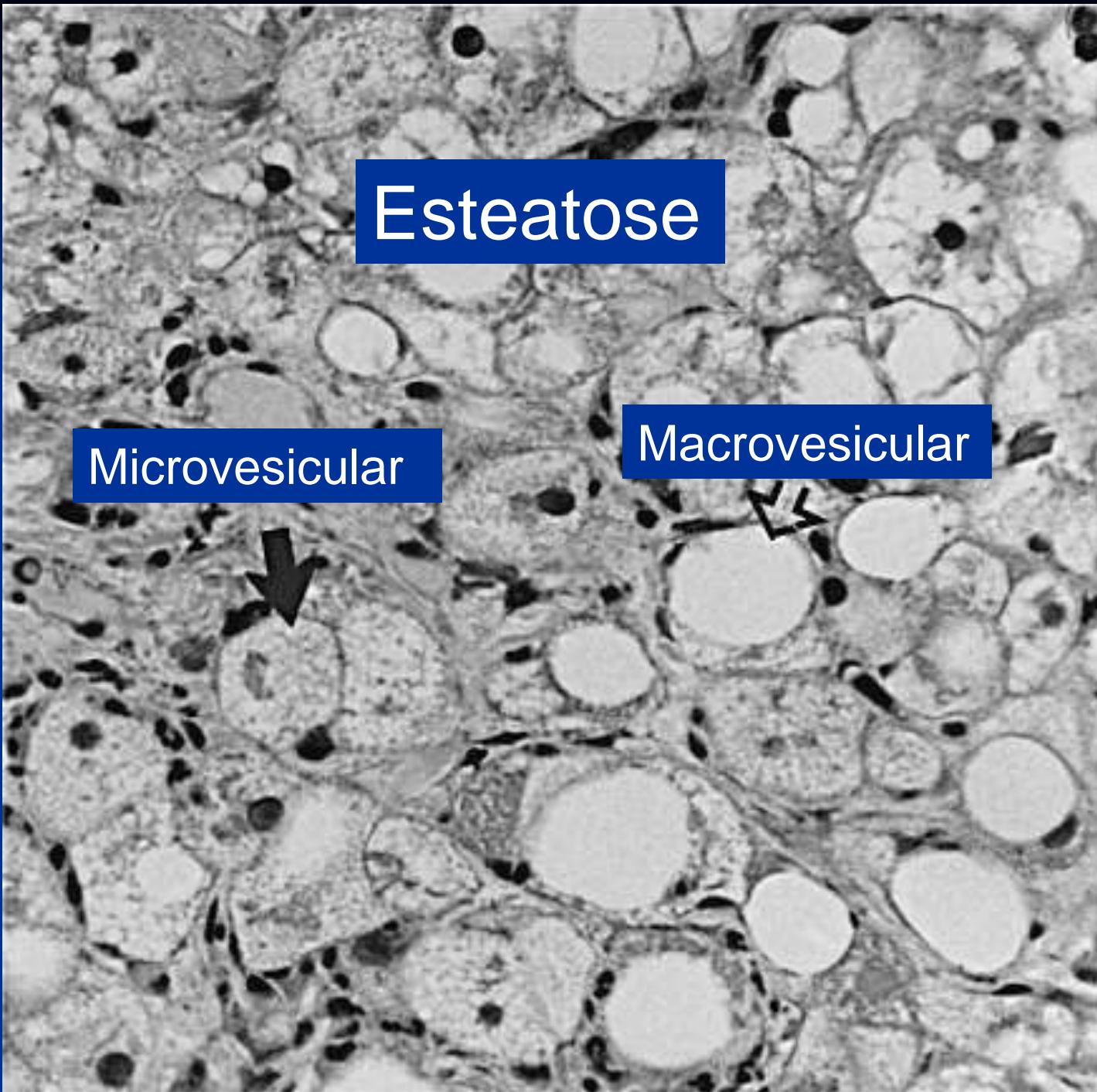
**Cirrose**

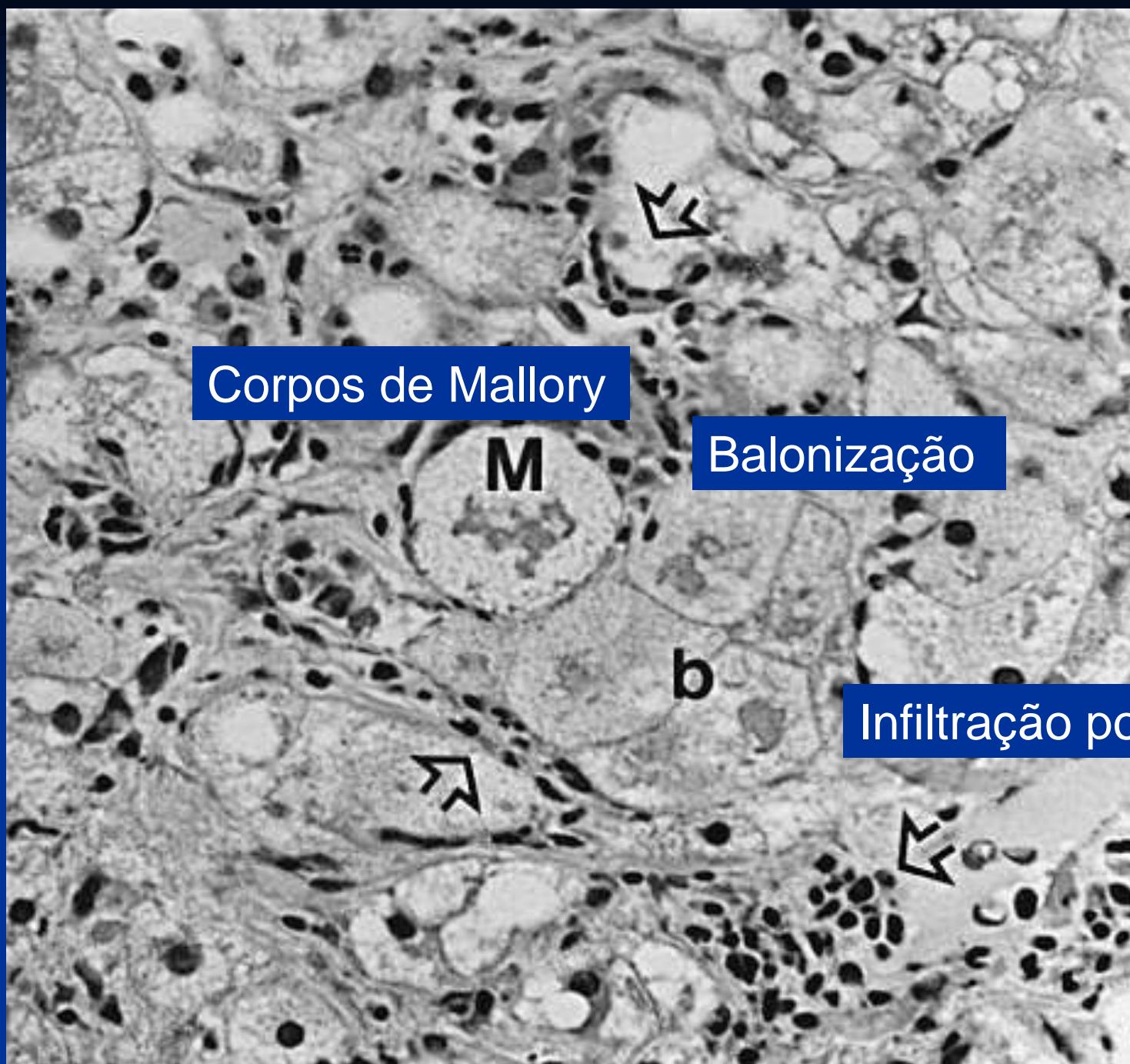
**Carcinoma  
hepatocelular**

Esteatose

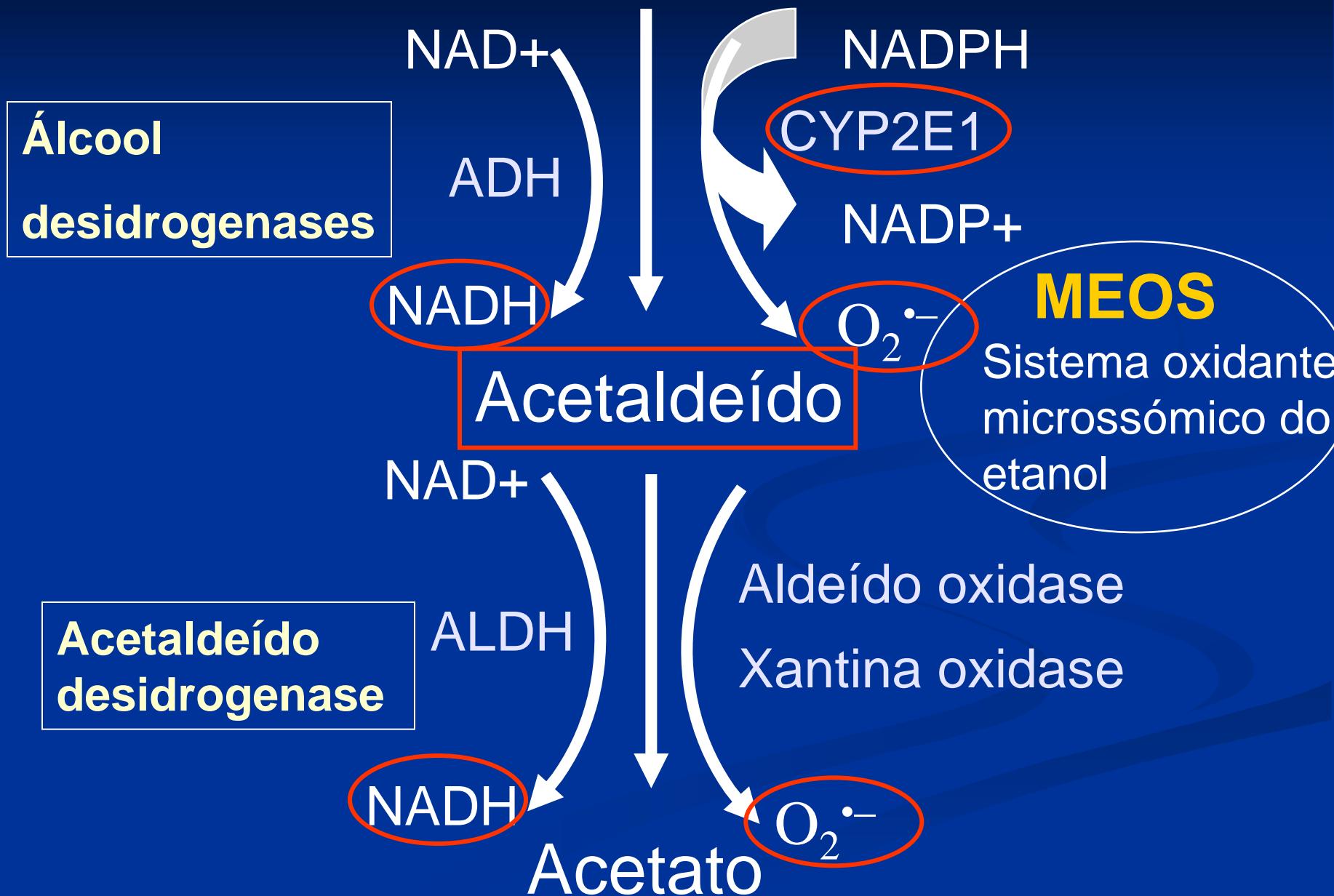
Microvesicular

Macrovesicular



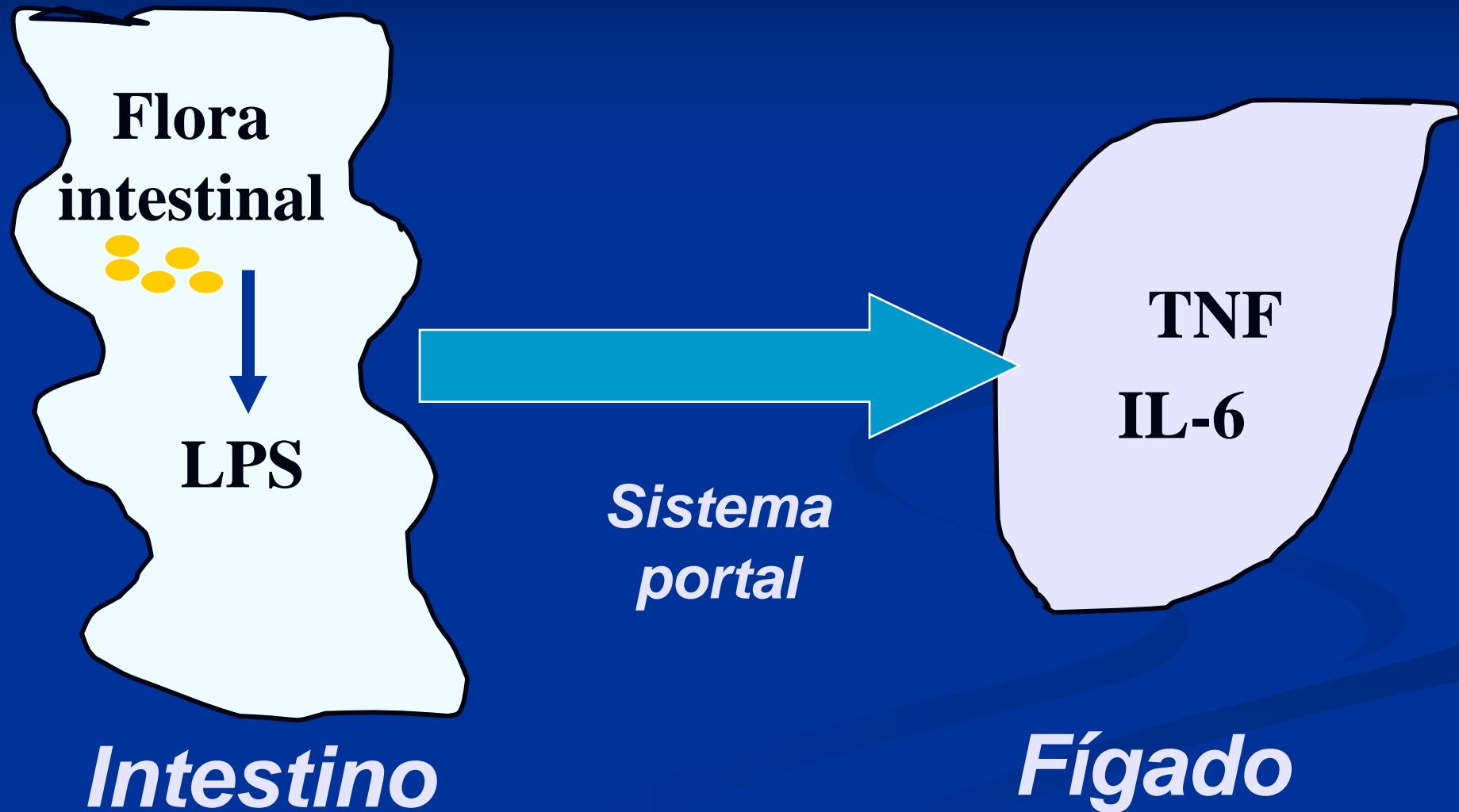


Fígado 95% ← Álcool → 5% Excretado pelo rim,  
pulmão e suor



# ASH

Álcool + factores endógenos → Inflamação



**Álcool**

↑ ROS  
Stress  
oxidativo

**NF- $\kappa$ B**

**Hepatócito**

↑ Permeabilidade  
intestinal

CD14

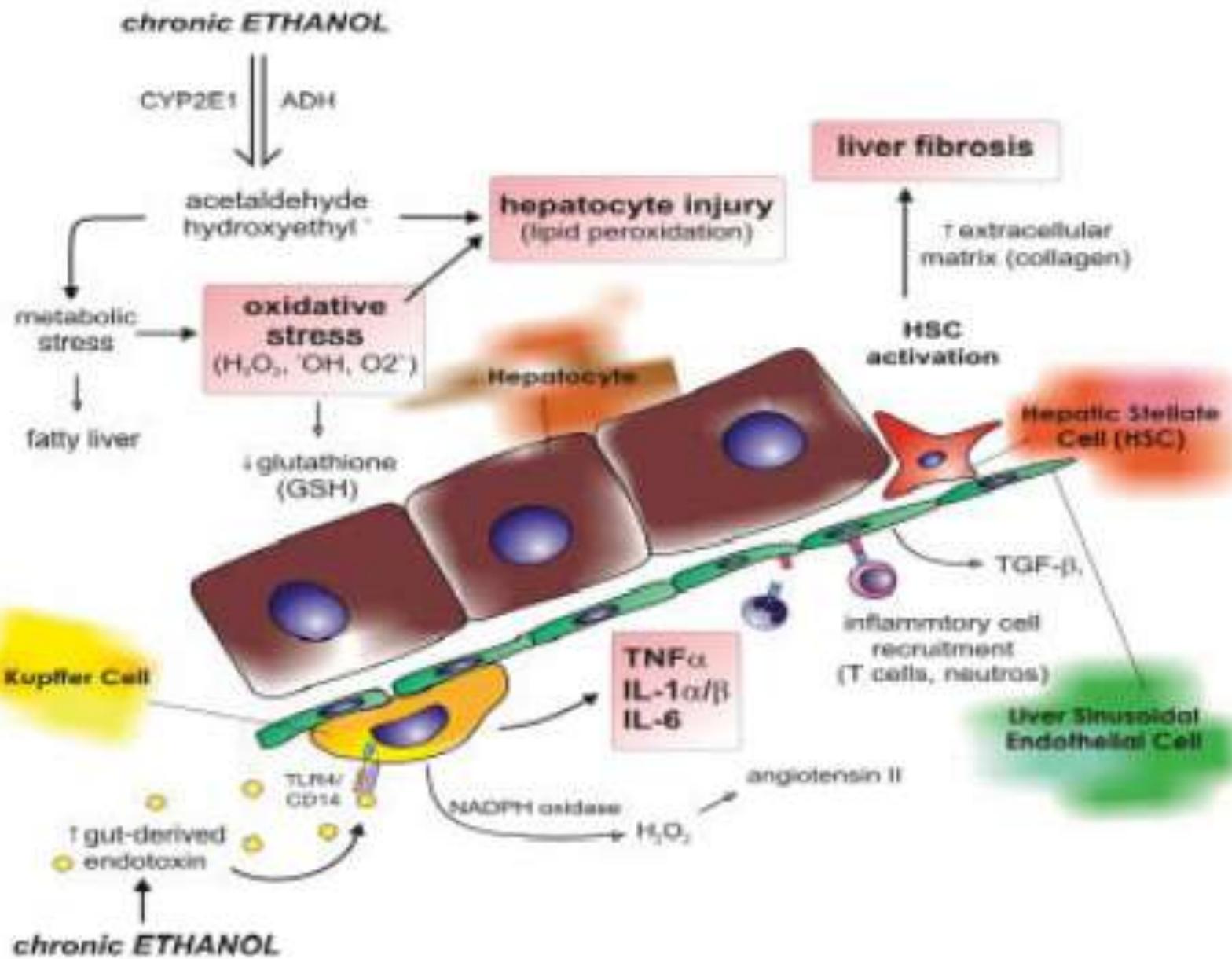


Célula  
de Kupffer

↑ Translocação bacteriana  
Endotoxinémia



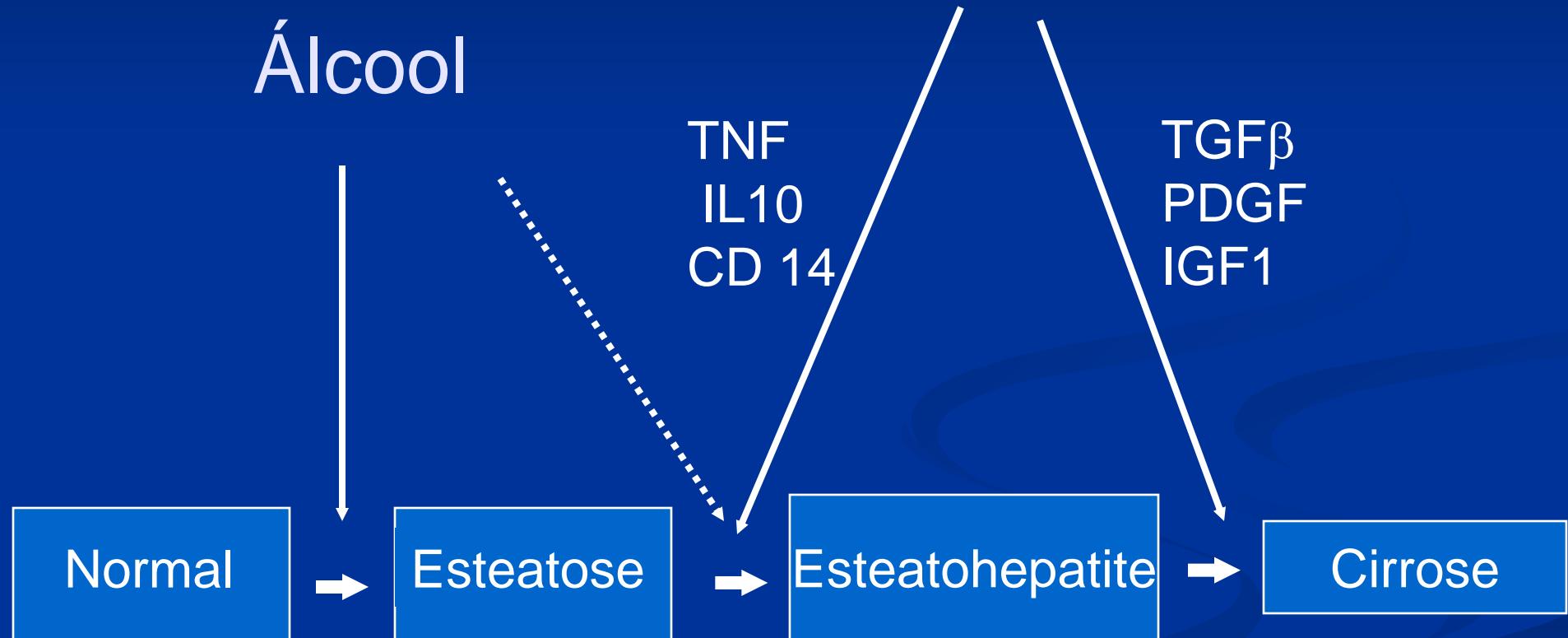
Apoptose/necrose



# Factores genéticos

## Polimorfismos

Álcool



# Álcool e VHC

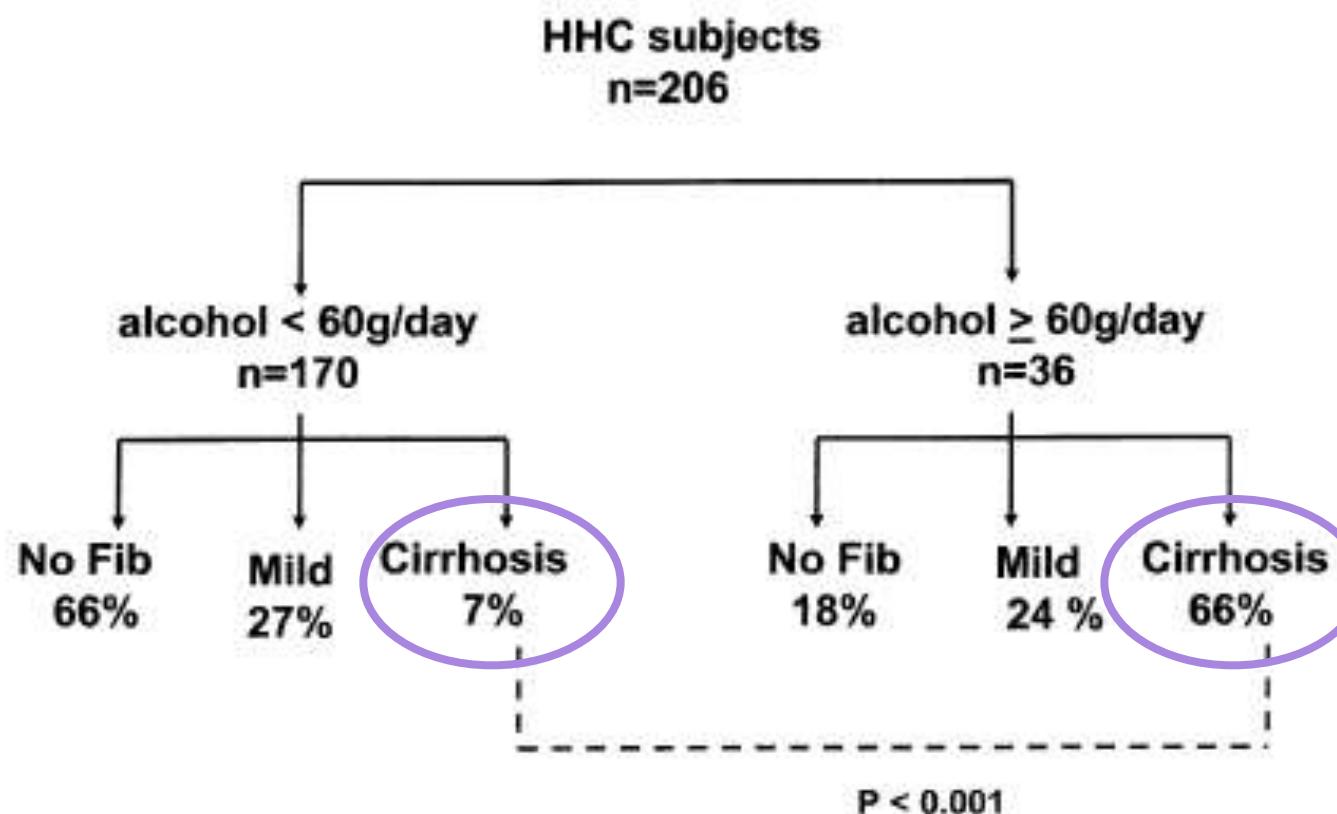
- Cerca de 1/3 a ¼ dos doentes têm infecção com o VHC
- A doença hepática é mais grave
- Desenvolve-se numa idade mais jovem
- A sobrevivência é mais curta
- Diminui a resposta terapêutica ao IFN
- Aumenta a frequência de carcinoma hepatocelular

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

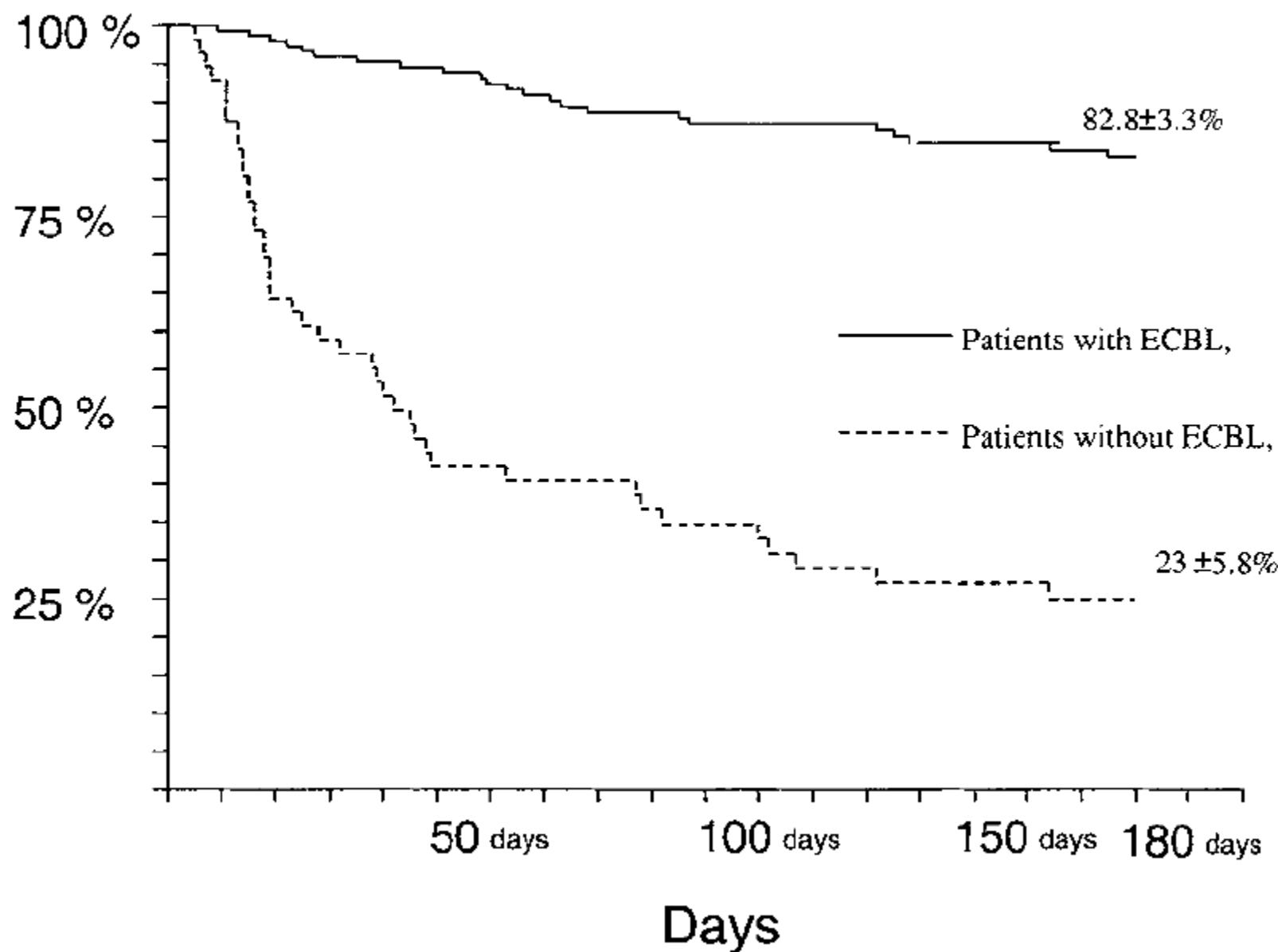
# Tratamento

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

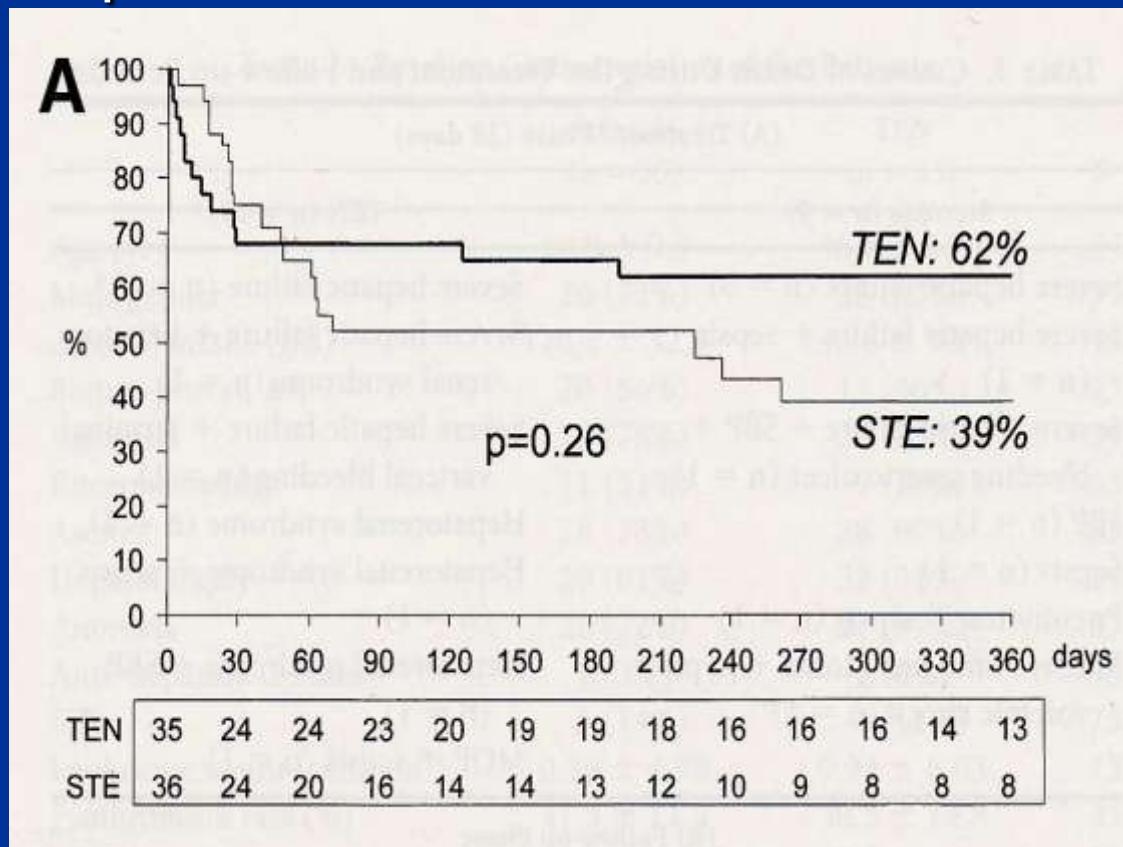


# Corticóides

- 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:
  - Pentoxyfilina
  - 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
- Sobrevida 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%

Bellamy, et al, Transplantation, 2001