



ISSN: 2447-5580

<https://periodicos.ufes.br/bjpe/index>



Brazilian Journal of  
Production Engineering

BJPE - Revista Brasileira de Engenharia de Produção



Campus São Mateus

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

ARTIGO ORIGINAL

OPEN ACCESS

## TERAPÊUTICA CLÍNICA E CONDUTAS ADJUVANTES NA HEPATITE ALCOÓLICA

### CLINICAL THERAPEUTIC AND ADJUVANT CONDUCT IN ALCOHOLIC HEPATITIS

Ankilma do Nascimento Andrade Feitosa<sup>1\*</sup>, Carlos Moraes<sup>2</sup>, Ingridy Michely Gadelha do Nascimento<sup>3</sup>, Raimunda Leite de Alencar Neta<sup>4</sup>, Luciana Modesto de Britos, & Thaise de Abreu Brasileiro Sarmento<sup>6</sup>

<sup>1</sup>2 Faculdade Santa Maria de Cajazeiras. <sup>1</sup>\*ankilmar@hotmail.com <sup>2</sup>americodentista@hotmail.com <sup>3</sup>michely\_una@hotmail.com <sup>4</sup>alencarraimunda886@gmail.com <sup>5</sup>lucianamodesto@hotmail.com <sup>6</sup>thaiseabreu@hotmail.com

#### ARTIGO INFO.

Recebido em: 27.07.2020

Aprovado em: 20.08.2020

Disponibilizado em: 31.08.2020

#### PALAVRAS-CHAVE:

Doença Hepática Alcoólica; Hepatites Alcoólicas; Tratamento.

#### KEYWORDS:

Alcoholic Liver Disease; Alcoholic Hepatitis; Treatment.

\*Autor Correspondente: Feitosa, A. N. A.

#### RESUMO

Doença Hepática Alcoólica é um dos piores problemas advindos do abuso do álcool. Manifesta-se por sequelas hepáticas, como: esteatose, hepatite, fibrose e cirrose. O objetivo do estudo é identificar quais medicações e condutas tem benefícios comprovados no tratamento Hepática Alcoólica. Realizou-se uma revisão integrativa, baseada na pergunta norteadora: quais medicações e condutas, tem benefícios comprovados no tratamento da hepatite alcoólica? A busca pelos artigos ocorreram nas bases LILACS, SCIELO e MEDLINE utilizando descritores cadastrados nos DeCS: Doença Hepática Alcoólica, Tratamento e Hepatite Alcoólica. Os critérios de inclusão foram: textos completos, estudos em humanos e guidelines, publicasos nos últimos 10 anos. Os estudos mostram que a abstenção do álcool é a primeira e mais importante medida na condução da hepatite alcoólica. Corticóides continuam como opção medicamentosa primária para tratar hepatite alcoólica. A Pentoxifilina apesar de utilizada em casos que culminam na síndrome hepatorenal, tem benefícios questionáveis. Transplante hepático precoce tem indicação quando não há resposta a corticóides. Há medicamentos adjuvantes como antidepressivos e anticonvulsivantes no contexto do tratamento contra abuso de álcool. O manejo da hepatite alcoólica no departamento de emergência exige uma abordagem multidisciplinar objetivando questões medicamentosas, dietéticas e comportamentais, fazendo uso de medicamentos específicos como

corticóides e adjuvantes ao alcoolismo, além de adequada terapia nutricional e comportamental para redução da morbimortalidade. Transplante hepático, apesar de ainda ser a terapia definitiva, ainda não possui protocolo específico para sua indicação.

#### ABSTRACT

Alcoholic liver disease one of the worst problems arising from alcohol abuse. It is manifested by liver sequelae, as: steatosis, hepatitis, fibrosis and cirrhosis. The objective of the study is identify which medications and conducts have proven benefits in the treatment of AH. An integrative review was carried out, based on the guiding question: which medications and conduct shave proven benefits in the treatment of alcoholic hepatitis? The search for the articles place in LILACS, SCIELO and MEDLINE using descriptors registered in the DeCS: Alcoholic Liver Disease, Treatment and Alcoholic Hepatitis. The inclusion criteria: full texts, human studies, guidelines, cohort studies, clinical trials, systematic, integrative reviews and meta-analysis, in the last 10 years. Studies shown that alcohol cessation is the first and most important measure in the management of alcoholic hepatitis. Corticosteroids remain a primary drug option to treat alcoholic hepatitis. Pentoxifylline, although used in cases that culminate in hepatorenal syndrome, has questionable benefits. Early liver transplantation is indicated when there is no response to corticosteroids. There are adjuvant medications such as antidepressants and anticonvulsants in the context of treatment against alcohol abuse. The management of alcoholic hepatitis in the emergency department requires a multidisciplinary approach with an emphasis on dietary, medication and behavioral issues, using specific medications such as corticosteroids and adjuvants to alcoholism, in addition to adequate nutritional and behavioral therapy to reduce morbidity and mortality. liver transplantation, although it is still the definitive therapy, does not yet have a specific protocol for its indication.



## INTRODUÇÃO

Desde o século XX a ingestão de álcool pelo homem vem passando por algumas mudanças, fato este que só foi possível após o alcance de um status comercial com divulgação em larga escala após a Revolução Industrial (Gomes & Vecchia, 2016). Considerando que o uso “pesado” do álcool se defina por quantidades maiores que 3 drinques por dia em indivíduos do sexo masculino ou, com quantidade maior que 2 drinques entre mulheres, em um período maior que 5 anos (Singal, et al., 2018), temos estatísticas dos Estados Unidos, onde 65% da população consome bebidas alcoólicas, sendo que destes, cerca de 8 a 10% relatam a utilização exagerada do álcool, onde os homens consomem o dobro do que as mulheres consomem (Singal, et al., 2016).

No Brasil, o uso “pesado”, ou seja, considerado abusivo do álcool, atinge 13,7% de adultos, sendo o abuso masculino mais de 3x superior ao feminino, com valores de 21,6% e 6,6%, respectivamente, evidenciando a responsabilidade do álcool na incapacitação e perda de anos de vida (Melo, et al., 2017). Vale ressaltar, que apesar da quantidade diária afetar a probabilidade na indução da Doença Hepática Alcoólica (DHA), fatores como etnia, comorbidades, estágio nutricional e genética interagem entre si na gênese da doença (Vuittonet, et al., 2014).

Em estudo feito pelo “The Global Burden of Disease Project”, foi estimado que em 2016 o número de mortes por Cirrose e doenças hepáticas crônicas causadas por álcool seria de 334.900, além de 245.000 por Carcinoma hepatocelular associado ao álcool. A intensidade dos danos causados pelo álcool é medida por seus aspectos que causam prejuízos sociais, como na proporção do total de mortes globais por seu uso que é de 7,6% para homens e 4% para as mulheres (Seitz, et al., 2018).

Dentre os problemas de saúde acarretados pelo uso crônico do álcool, tem-se a DHA como um resultado das agressões bioquímicas causadas pelo etanol. Esta doença manifesta-se por um espectro de sequelas no fígado que abrangem esteatose, fibrose progressiva, hepatite alcoólica e cirrose (Streba, et al., 2014), sendo a última, a décima segunda principal causa de morte nos Estados Unidos e causando ônus nos sistemas de saúde mundo afora (Guirguis, et al., 2016). Em relação ao nosso país, números maiores se mostram nas regiões Nordeste e Norte, conforme pesquisas nacionais de saúde e Sistemas de vigilância para os Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), durante 2013, além de focar as maiores taxas de mortalidade nas cidades de menor porte (Melo, et al., 2017).

Sendo uma parte do espectro da DHA, a hepatite alcoólica exige diagnóstico precoce entre os abusadores do álcool, iniciando por icterícia, podendo progredir para insuficiência hepática crônica ou aguda, de alta morbidez, hemorragias digestivas, síndrome hepatorenal e a antes chamada SIRS (Singal, et al., 2016).

O processo fisiopatológico da Hepatite Alcoólica (HA) ocorre pelo álcool usado cronicamente, que aumenta a produção pelo sistema imune de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 $\beta$ , além de inibir a função antimicrobiana das células imunes inatas reduzindo a fagocitose macrófagica (Jaruvongnich, Sanguankeo & Upala, 2016). O Reconhecimento precoce da HA é essencial,



Citação (APA): Feitosa, A. do N. A., Moraes, C., Nascimento, I. M. G. do, Alencar Neta, R. L. de, Brito, L. M. de, & Sarmiento, T. de A. B. (2020). Terapêutica clínica e condutas adjuvantes na hepatite alcoólica. *Brazilian Journal of Production Engineering*, 6(6), Edição Especial "Tecnologia & Inovação na Saúde", 107-115.

tendo sua prevalência exata como incerta devido à falta de diagnóstico por biópsia, apesar de ser relatada em até 20% dos enfermos etilistas crônicos internados (Gustot, et al., 2017).

O tratamento do quadro é baseado em suas manifestações, abrangendo medidas não farmacológicas, como a cessação do uso do álcool, apoio psicológico e psiquiátrico, boa nutrição e medicamentos como corticoides de primeira linha e os riscos trazidos pela classe, e Pentoxifilina, apesar de ter evidências que justifiquem o seu uso rotineiramente, além da utilização de farmacoterapia para auxiliar no tratamento do alcoolismo, como Ondasentrona, Topiramato, Baclofeno, Naltrexona e Dissulfiram (Vuittonet, et al., 2014).

Assim, o objetivo desse trabalho é identificar quais medicações e condutas tem benefícios comprovados no tratamento Hepática Alcoólica.

## **METODOLOGIA**

Nesta pesquisa bibliográfica, realizou-se uma revisão integrativa com a intenção de evidenciar a prática corrente, bem como novas descobertas sobre o assunto, divididas em 6 etapas: delimitação da pergunta norteadora; delineamento das características que irão incluir e excluir artigos; busca nas bases de dados; análise e interpretação dos resultados; análise crítica com discussão dos resultados; e apresentação do artigo (Sousa, et al., 2016).

A questão chave para a pesquisa foi: Quais medicações e condutas tem benefícios comprovados no tratamento da HA? O acervo literário foi buscado na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), através de artigos disponibilizados na *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), por meio dos descritores devidamente cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Doença Hepática Alcoólica, Hepatite Alcoólica e Tratamento. Tomou-se por critérios de inclusão: textos completos, ensaios clínicos controlados, estudos em humanos, *guidelines*, estudos de coorte e publicados de 2010 a 2019. Foram excluídos estudos em animais não relacionados ao diagnóstico ou tratamento da Hepatite Alcoólica (HA), trabalhos que estudaram outras causas de hepatite, a exemplo da não alcoólica e relações da hepatite com outras doenças como defeitos genéticos causadores de fibrose, esteatose e diabetes, além de carcinoma hepatocelular.

A busca pelos artigos ocorreram em março de 2019, e durante a primeira etapa foram utilizados os descritores nas bases de dados SCIELO, BVS e PUBMED, onde foram encontrados 3.459 artigos. Na segunda etapa, foram filtradas as pesquisas por data e por meio dos critérios de inclusão, restando 180 artigos. Em uma terceira etapa, foram lidos, de forma exploratória, os resumos dos artigos a fim de excluir trabalhos não pertinentes à temática, como hepatites não relacionadas ao álcool ou relações da HA a outras patologias, buscando, assim, informações diferentes ou conflitantes sobre o tratamento da HA, além do guideline da Associação Americana de Gastroenterologia, lançado em 2018, que traça protocolos para seu manejo, restando 3 artigos. Os trabalhos foram interpretados e discutidos, a fim de confirmar dados sedimentados, além de propor novas práticas ao tratamento e prevenção da doença.



## RESULTADOS

Os artigos utilizados no presente estudo foram organizados na tabela 1, nela são descritos os autores, título dos artigos, objetivos, metodologia empregada e os resultados encontrados em cada estudo.

**Tabela 1.** Apresentação dos artigos selecionados para compor o estudo, descrevendo autores, ano de publicação, título do artigo, objetivo do estudo, metodologia utilizada e os resultados obtidos pelos autores.

<i>AUTORES / ANO DE PUBLICAÇÃO</i>	<i>TÍTULO</i>	<i>OBJETIVO</i>	<i>DELINEAMENTO METODOLÓGICO</i>	<i>RESULTADOS</i>
Singal et al., (2018)	Grandes rodadas: hepatite alcoólica.	Analisar as medidas de terapia para o tratamento da Hepatite Alcoólica Grave.	Relato de caso realizado com um homem de 33 anos internado com icterícia com uma duração de 2 a 3 semanas.	O paciente foi diagnosticado com HA com um score de função discriminante de Maddrey de 50. Sendo tratado com prednisolona e corticosteroides durante 28 dias, apresentando uma melhora significativa.
Singal (2018)	Guideline clínico do Colégio Americano de Gastroenterologia : doença hepática alcoólica	Reunir o conhecimento e práticas do colégio americano de gastroenterologia a cerca da doença hepática alcoólica.	Reunião dos mais importantes estudos acerca da doença hepática alcoólica do período de 1980 a 2016.	Abstinência é a base do tratamento. Transplante hepático deve ser indicado a casos selecionados, principalmente refratários a corticóides.
Choudhary et al., (2019)	Bom resultado do transplante de fígado de doador vivo para hepatite alcoólica grave que não responde ao tratamento médico: uma experiência de um único centro de 39 pacientes.	Analisar os resultados do transplante de fígado de doador vivo (LDLT) para pacientes com hepatite alcoólica grave.	Um relato de experiência com 39 pacientes de um centro de saúde.	Todos os pacientes transplantados eram do sexo masculino, onde a realização do procedimento apresentou uma alta sobrevida entre os pacientes com hepatite alcoólica grave.

Fonte: Autores, 2019.

## DISCUSSÃO

### Medicações

Corticoesteróides são utilizados há mais de 40 anos para tratamento da HA. Há consenso de que quando  $MDF \geq 32$ , reduz-se mortalidade em um prazo curto. São, portanto, considerados a primeira linha para HA aguda, na dose de 40mg de Prednisolona oral por 28 dias (Vuittonet, et



Citação (APA): Feitosa, A. do N. A., Moraes, C., Nascimento, I. M. G. do, Alencar Neta, R. L. de, Brito, L. M. de, & Sarmiento, T. de A. B. (2020). Terapêutica clínica e condutas adjuvantes na hepatite alcoólica. *Brazilian Journal of Production Engineering*, 6(6), Edição Especial "Tecnologia & Inovação na Saúde", 107-115.

al., 2014). Se apresentando como uma das classes que necessita de maiores cuidados, uma vez que apresenta diversos efeitos colaterais, como hiperglicemia, distúrbios eletrolíticos, Infecções, deve ter seu uso ponderado em pacientes específicos. A principal ação se dá pela redução de citocinas pró-inflamatórias, porém apenas 40% a 50% dos pacientes tem linfócitos sensíveis e tem sua proliferação diminuída. Se indicado, a avaliação do efeito se faz pelo escore Lillie após 7 dias de instituído tratamento (Singal, et al., 2016). Estudos indicam que a corticoterapia tem uma resposta relacionada à gravidade da lesão hepática, ou seja, doentes mais graves respondem melhor, porém, faltam dados mais concretos para sedimentação deste fato (Njiei, et al., 2016).

Pentoxifilina é uma droga inibidora da fosfodiesterase que tem ação supressora sobre a produção de TNF- $\alpha$ . Trata-se de uma medicação usada para tratamento de claudicação intermitente. Por sua ação anti TNF, foi instituída como segunda opção para tratamento de HA aguda, tendo relatos de redução de mortalidade em cerca de 40% e de ter um papel renoprotetor, que justificaria seu uso na síndrome hepatorenal (Vuitonnet, et al., 2014). Outros estudos relatam que a mortalidade não teve diminuição significativa quando Pentoxifilina foi utilizada, e estudos futuros são necessários para demonstrar a real eficácia na síndrome hepatorenal (Njiei, et al., 2016). Outros estudos que analisaram o uso simultâneo de corticoides e Pentoxifilina não encontraram evidências significativas de vantagem nesta associação (Louvet, et al., 2018).

Outras opções ainda estão em estudo, como anticorpos Anti-TNF- $\alpha$ , porém sem resultados animadores, assim como os Antioxidantes, por exemplo a N-Aceticisteína, que além de ter vantagem no primeiro mês em associação com Prednisolona, não mostrou benefícios em períodos superiores de 3 há 6 meses, fato que não dá suporte ao uso desta medicação na HA grave. Drogas como Insulina ou Glucagon falharam em demonstrar vantagens na redução de mortalidade. Recentemente, fatores de estimulação de crescimento de colônia para granulócitos e eritropoetina tem mostrado ser promissores em reduzir complicações infecciosas, tal como transplante fecal, que fora testado em 8 casos com contraindicações a esteroides, tendo dados encorajadores em análises preliminares.

O estadiamento é necessário para o tratamento e para predizer o prognóstico, sendo, utilizados alguns scores, como o Modelo para Doença Hepática Terminal (MELD), a Função Discriminante de Maddrey (FDM), Idade, Bilirrubina, INR e Creatinina, que formam o ABIC além, de ser utilizada a escala de coma de Glasgow (Louvet, et al., 2016). O escore de MELD utiliza bilirrubina, creatinina e INR, sendo também utilizado para priorizar pacientes para transplante hepático; a FDM utiliza o tempo de bilirrubina e protrombina. Além disso, o escore Lillie é uma ferramenta que define se o uso de corticoides deve ser interrompido no sétimo dia ou se pode continuar até o vigésimo oitavo, e se baseia na queda da bilirrubina pré tratamento até o 7º dia, indo de 0 a 1 (Singal, et al., 2016).



### Figura 1. Descrição do cálculo da FDM e o escore de MELD

Cálculo da Função Discriminante de Maddrey

MDF = [ 4,6 x (TP paciente – TP controle)] + Bilirrubina sérica

Cálculo do escore MELD

MELD = { 9,57 x loge creatinina (mg/dL) + 3,78 x loge Bilirrubina total (mg/dL) + 11,2 x loge INR + 6,42 }  
onde o resultado é arredondado para o próximo número inteiro e o valor máximo da creatinina é 4.

Cálculo do escore de Lillie

Lilie = 3,19 x Idade + 0,147 x Albumina g/L (dia 0) + 0,0165 x Evolução do nível de Bilirrubina  $\mu\text{mol/L}$  - 0,206 x Insuficiência Renal - 0,0065 x Bilirrubina  $\mu\text{mol/L}$  (dia 0) - 0,0096 x TP (em segundos)

Fonte: Autores, 2019.

Uma pontuação na escala de Maddrey maior que 32 ou MELD superior a 20 classificam a HA como grave, sem maiores vantagens para um ou outro sistema na predileção da mortalidade. Se o Lillie for superior a 0,45, após 7 dias, indica uma falha terapêutica ao corticosteroide. MELD e Maddrey são utilizados para prever mortalidade em uma fase de 3 meses, com sensibilidade e especificidade de 75% e 75% e 88% e 65%, respectivamente para cada um. Em outra pesquisa foi sugerido a utilização de um escore de Maddrey  $\geq 32$  prediz mortalidade entre 20% a 50% durante um mês, e MELD  $> 20$ , prevê a mortalidade em até 90 dias em cerca de 20% (Crabb, et al., 2016). Apesar dessas previsões, não existe sistemas de pontuação impecável que possa atender a todas as questões referentes ao tratamento e prognóstico da HA (Chayanupatkul & Liangpunsakul, 2016). A curto prazo, a o reestabelecimento do funcionamento hepático devido ao uso da Prednisolona é o fator primário que delinea o prognóstico, porém, uma combinação de modelos é aplicada por várias escolas, devido à uma não padronização, levando a crer que maiores estudos referentes a criação de escalas mais precisas, são necessários (Louvet, et al., 2016).

Além da doença e suas morbidades, a HA predispõe, devido à sua fisiopatologia e gravidade, o paciente a adquirir Seps e o que se chamava de SRIS. Quando ocorre, devido às translocações bacterianas e infecções localizadas em diversos órgãos, a mortalidade aumenta em quase três vezes (Jaruvongvanich, Sanguenko, & Sikarin, 2016).

### Condutas Adjuvantes

A princípio, medidas gerais como abstinência, modificação do estilo de vida e correções nutricionais são essenciais para tratar pacientes com DHA ou HA em curso, sendo a abstinência o carro chefe do tratamento, pois nota-se reduções nas lesões hepáticas ainda que em estágios avançados, principalmente se há indícios de cirrose (Streba, et al., 2014).

Inicialmente, a terapia nutricional deve ser priorizada devido ao estado que chegam os pacientes. Ingestão calórica de 40Kcal/Kg/dia com aminoácidos de cadeia ramificada (1,5g/Kg/dia) se há encefalopatia hepática. Logo que se inicia nutrição enteral, já observamos melhora nos marcadores bioquímicos de lesão hepática, porém, sem melhora estatística na mortalidade quando não houve combinação com corticoides (Vuittonet, et al., 2014). Corroborando com esses dados, a sociedade europeia de nutrição recomenda que a via de administração seja enteral, considerando os riscos quando comparada à parenteral (Fiolla, et al.,



Citação (APA): Feitosa, A. do N. A., Moraes, C., Nascimento, I. M. G. do, Alencar Neta, R. L. de, Brito, L. M. de, & Sarmiento, T. de A. B. (2020). Terapêutica clínica e condutas adjuvantes na hepatite alcoólica. *Brazilian Journal of Production Engineering*, 6(6), Edição Especial "Tecnologia & Inovação na Saúde", 107-115.

2016). Quando necessário deve-se fazer uso de tubo de alimentação, e cuidados devem ser tomados se há varizes esofágicas sangrantes ou tratamento recente para esta comorbidade (Singal, et al., 2018).

Além de uma dieta apropriada e pobre em gorduras devido à própria etiologia da doença, foi-se constatado benefício pelo consumo de café, atuando como protetor para hospitalização e morte por cirrose. Este consumo, com cerca de 1 a 3 xícaras, se relacionou a redução laboratorial de ALT e GGT em homens, porém, a GGT não teve níveis tão reduzidos em mulheres. Histologicamente, o café reduziu os graus de fibrose em pacientes hepatopatas crônicos. Efeito anticarcinogênicos tem sido relatado, pela melhora da resposta a antioxidantes e também induz o Glutathione-S-transferase e gama-glutamilcisteína sintetase (GCS), ao passo que inibiu a N-acetiltransferase. Apesar dos dados, estudos adicionais mais consistentes com casos clínicos randomizados cegos devem ser feitos para sedimentação dos efeitos benéficos do café (Poole, et al., 2017).

Como forma preventiva, devemos pensar em fármacos que atenuem a necessidade do álcool no organismo, embora não haja realmente fármacos aprovados e recomendados pela FDA para tal fim. Porém, devido à segurança alguns medicamentos como Topiramato, Ondansetrona, Baclofeno e Gabapentina podem ser úteis. Além desses, o Acamprosato, por sua excreção renal, foi o único não associado a hepatotoxicidade, e tem sido promissor na redução da dependência e tem ajudado no tratamento da abstinência (Vuittonet, et al., 2014).

Sendo uma doença complexa, a HA traz consigo muitas comorbidades que necessitam de tratamento individual. Caso o cliente apresente varizes esofágicas sangrantes à internação, terapia clássica à base de Terlipressina ou Octeotride se faz necessária, acompanhadas de endoscopia o mais breve possível (Singal, et al., 2018). Se há presença de ascite, drenagem ou diuréticos são prescritos; encefalopatia hepática, utiliza-se Lactulose e para Infecções, antibióticos. Proteína deve ser repostada na base de 1,5g/Kg de peso, vitaminas do complexo B para prevenir encefalopatia de Wernicke e benzodiazepínicos se há Síndrome da Abstinência Alcoólica (SAA) (Chayanupatkul, & Liangpunsakul, 2016).

Nas ocasiões em que ocorrem os sintomas de maior gravidade, apresentando encefalopatia hepática em estágios III ou IV, déficit ventilatório, instabilidade hemodinâmica, sinais de choque, temos critérios suficientes para internação em UTI, onde recomenda-se utilização de escores preditores de mortalidade como SOFA e CLIF SOFA. Deve-se ser instituída profilaxia para úlceras com Inibidores de Bomba de Prótons (IBP), no entanto, eles provocam o aumento de riscos para infecções como a exemplo da pneumonia por aspiração tendo *Clostridium difficile* o principal agente, realizando juntamente a redução das possíveis pneumonites, sejam elas com sangramentos digestivos ou gástricos (Singal, et al., 2018).

Ademais, destaca-se que o transplante hepático tem sido indicado em casos altamente selecionados para HA, sendo considerado o tratamento definitivo a pacientes que não podem receber corticoterapia (Singal, et al., 2018). Quando feito de maneira precoce, há melhora na sobrevida destes pacientes, mesmo que, antigamente, o transplante fosse considerado uma contraindicação a pacientes com HA (Streba, et al., 2014).



Citação (APA): Feitosa, A. do N. A., Moraes, C., Nascimento, I. M. G. do, Alencar Neta, R. L. de, Brito, L. M. de, & Sarmiento, T. de A. B. (2020). Terapêutica clínica e condutas adjuvantes na hepatite alcoólica. *Brazilian Journal of Production Engineering*, 6(6), Edição Especial "Tecnologia & Inovação na Saúde", 107-115.

A hepatite alcoólica grave, não responsiva a corticosteroides, tem bons resultados com transplante hepático, mas, com uma taxa de sobrevida em um ano 13% menor em relação a transplantes por cirrose (77% contra 90%, respectivamente), principalmente após infecção por fungos invasivos. No entanto, em casos selecionados e sem respostas, surgem uma sobrevida altamente superior aqueles que não foram transplantados (77% x 23%) em 6 meses. Vale ressaltar que ainda não existe protocolo específico para transplante em HA, o que despadroniza sua aplicação por diferentes centros mundo afora (Singal, et al., 2018).

## CONCLUSÃO

É de importância factual, tendo em vista os dados epidemiológicos, a criação de políticas públicas direcionadas ao combate ao abuso de álcool, pois estudos mostram que na próxima década, as doenças hepáticas decorrentes do abuso do álcool irão ultrapassar aquelas não alcoólicas, trazendo muitos impactos e altos custos ao sistema de saúde pública.

A literatura mostra a necessidade de continuar estudos acerca de futuras medicações passíveis de uso, além de aprimorar exames preditivos como os micro RNAs (miRNAs) como marcadores precoces de danos. Vimos também que ainda não foi padronizado um protocolo sobre transplante na HA, que traria maior rapidez e desfecho positivo nos casos refratários a corticoides e graves.

Dentre as medidas farmacológicas ou não, a cessação do álcool torna-se imprescindível, com melhora de muitos dados laboratoriais unicamente ocasionados por ela. Em relação às medicações, os corticoides continuam, apesar de longo uso na doença, sendo principal grupo de fármacos de resgate desses pacientes, podendo ou não serem responsivos, o que é analisado pelo escore de Lillie. Verificou-se ainda, que a Pentoxifilina mostrou-se eficaz em alguns estudos, junto a corticóides, na prevenção de síndrome hepatorenal apenas, mas sem evidências suficientes para recomendar seu uso, e sem benefícios se usada isoladamente. Medicamentos antiabusivos para o álcool foram descritos, como Topiramato, Acamprosato, Ondansetrona e Baclofeno, adjuvantes na terapia ao alcoolista crônico, tendo, portanto, amplo uso mesmo como prevenção ao desenvolvimento de cirrose ou da aguda HA, mesmo que ainda não protocolados junto à FDA.

## REFERÊNCIAS

- Chayanupatkul, M., & Liangpunsakul, S. (2016). Alcoholic hepatitis: a comprehensive review of pathogenesis and treatment. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(20), 6279.
- Choudhary, N. S., Saigal, S., Gautam, D., Saraf, N., Rastogi, A., Goja, S., & Rastogi, V. (2019). Good outcome of living donor liver transplantation for severe alcoholic hepatitis not responding to medical management: A single center experience of 39 patients. *Alcohol*, 77, 27-30.
- Crabb, D. W., Bataller, R., Chalasani, N. P., Kamath, P. S., Lucey, M., Mathurin, P., & Nagy, L. (2016). Standard definitions and common data elements for clinical trials in patients with alcoholic hepatitis: recommendation from the NIAAA Alcoholic Hepatitis Consortia. *Gastroenterology*, 150(4), 785-790.
- Fialla, A. D., Israelsen, M., Hamberg, O., Krag, A., & Glud, L. L. (2016). Nutritional therapy in cirrhosis or alcoholic hepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Liver International*, 35(9), 2072-2078.
- Guirguis, J., Chhatwal, J., Dasarathy, J., Rivas, J., McMichael, D., Nagy, L. E., & Dasarathy, S. (2016). Clinical impact of alcohol-related cirrhosis in the next decade: estimates based on



Citação (APA): Feitosa, A. do N. A., Moraes, C., Nascimento, I. M. G. do, Alencar Neta, R. L. de, Brito, L. M. de, & Sarmiento, T. de A. B. (2020). Terapêutica clínica e condutas adjuvantes na hepatite alcoólica. *Brazilian Journal of Production Engineering*, 6(6), Edição Especial "Tecnologia & Inovação na Saúde", 107-115.

- current epidemiological trends in the United States. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(11), 2085-2094.
- Gustot, T., Fernandez, J., Szabo, G., Albillos, A., Louvet, A., Jalan, R., & Moreno, C. (2017). Sepsis in alcohol-related liver disease. *Journal of hepatology*, 67(5), 1031-1050.
- Jaruvongvanich, V., Sanguankeo, A., & Upala, S. (2016). Effect of SIRS and sepsis on mortality in alcoholic hepatitis: A systematic review and meta-analysis. *Turk J Gastroenterol*, 27(5), 458-463.
- Louvet, A., Labreuche, J., Artru, F., Boursier, J., Kim, D. J., O'Grady, J., & Diaz, E. (2016). Combining data from liver disease scoring systems better predicts outcomes of patients with alcoholic hepatitis. *Gastroenterology*, 149(2), 398-406.
- Melo, A. P. S., França, E. B., Malta, D. C., Garcia, L. P., Mooney, M., & Naghavi, M. (2017). Mortalidade por cirrose, câncer hepático e transtornos devidos ao uso de álcool: Carga Global de Doenças no Brasil, 1990 e 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 20, 61-74.
- Njei, B. A. D., McCarty, T. R., & Fortune, B. E. (2016). Corticosteroids versus pentoxifylline for severe alcoholic hepatitis: a sequential analysis of randomized controlled trials. *Journal of clinical gastroenterology*, 50(10), 871.
- Osna, N. A., Donohue Jr, T. M., & Kharbanda, K. K. (2017). Alcoholic liver disease: Pathogenesis and current management. *Alcohol research: current reviews*, 38(2), 147.
- Poole, R., Kennedy, O. J., Roderick, P., Fallowfield, J. A., Hayes, P. C., & Parkes, J. (2017). Coffee consumption and health: umbrella review of meta-analyses of multiple health outcomes. *bmj*, 359.
- Roerecke, M., & Rehm, J. (2016). Cause-specific mortality risk in alcohol use disorder treatment patients: a systematic review and meta-analysis. *International journal of epidemiology*, 43(3), 906-919.
- Seitz, H. K., Bataller, R., Cortez-Pinto, H., Gao, B., Gual, A., Lackner, C., & Tsukamoto, H. (2018). Alcoholic liver disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 4(1), 1-22.
- Singal, A. K., Bataller, R., Ahn, J., Kamath, P. S., & Shah, V. H. (2018). ACG clinical guideline: alcoholic liver disease. *The American journal of gastroenterology*, 113(2), 175.
- Singal, A. K., Kodali, S., Vucovich, L. A., Darley-Usmar, V., & Schiano, T. D. (2016). Diagnosis and treatment of alcoholic hepatitis: a systematic review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 40(7), 1390-1402.
- Singal, A. K., Louvet, A., Shah, V. H., & Kamath, P. S. (2018). Grand rounds: alcoholic hepatitis. *Journal of hepatology*, 69(2), 534-543.
- Singh, S., Khera, R., Allen, A. M., Murad, M. H., & Loomba, R. (2016). Comparative effectiveness of pharmacological interventions for nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and network meta-analysis. *Hepatology*, 62(5), 1417-1432.
- Sousa, M. N. A., & Santos, E. V. L. (2016). *Medicina e pesquisa: um elo possível*. Curitiba: Editora Prismas.
- Streba, L. A. M., Vere, C. C., Streba, C. T., & Ciurea, M. E. (2014). Focus on alcoholic liver disease: From nosography to treatment. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(25), 8040.
- Tilg, H., Cani, P. D., & Mayer, E. A. (2016). Gut microbiome and liver diseases. *Gut*, 65(12), 2035-2044.
- Vuittonet, C. L., Halse, M., Leggio, L., Fricchione, S. B., Brickley, M., Haass-Koffler, C. L., & Kenna, G. A. (2014). Pharmacotherapy for alcoholic patients with alcoholic liver disease. *American journal of health-system pharmacy*, 71(15), 1265-1276.
- 

