

# USO DE FÁRMACOS NA TERAPÊUTICA DE HEPATOPATIAS ALCOÓLICAS

*THE USE OF DRUGS IN THE THERAPY OF ALCOHOLIC HEPATOPATHIES*

**Camila N. Barbosa<sup>1</sup>; Deborah R. Salgado<sup>1</sup>; Gabriel S. A. Jardim<sup>1</sup>; Gabriela R. Basílio<sup>1</sup>;  
Jade A. N.N. Penha<sup>1</sup>; Larissa S. Moreira<sup>1</sup>. Carlos P. Nunes<sup>2</sup>.**

Descritores: Alcoolismo, Hepatopatia Alcoólica, Fármacos, Grupos de Autoajuda.  
Keywords: Alcoholism, Alcoholic Hepatopathy, Drugs, Self-Help Groups.

## RESUMO:

**Introdução:** O uso abusivo de álcool constitui-se como uma das causas mais comuns de hepatopatia, podendo evoluir para três formas: a esteatose-hepática, a hepatite e a cirrose, sendo a fibrose a base fisiopatológica desta última. Em sua evolução a hepatopatia alcoólica pode cursar com sintomas como icterícia, febre e hepatomegalia dolorosa, não raramente associadas a um quadro gripal de perda de peso e indisposição. Apesar das predisposições genéticas já averiguadas, outros fatores como o sexo feminino e a dose consumida são contribuintes para o desenvolvimento da lesão. Além disso, encontra-se no paciente alcoolista, uma dificuldade em reconhecer a doença que ele possui, sendo este um dos focos para o seu tratamento. **Objetivo:** Os estudos comprovam que o álcool é um dos maiores responsáveis pela incidência de doença hepática em todo o mundo, além de apresentar efeitos deletérios psicossociais, influenciando atitudes, personalidade, se tornando um problema de saúde pública. Hoje, é oferecida pelo sistema de saúde uma terapia multidisciplinar, que engloba o tratamento da dependência e da doença orgânica, especialmente da doença hepática alcoólica, caracterizada por três diferentes estágios: esteatose hepática, hepatite alcoólica e cirrose. A evolução dessa doença é dose e tempo dependente, por isso a preocupação com a dependência, visto que o passo mais difícil no processo terapêutico é o indivíduo se reconhecer alcoolista e necessitado de intervenção. **Método:** A revisão sistemática de cento e noventa e sete artigos apresentou avaliação de medicamentos, frequência em grupos de autoajuda, público alvo da terapia e a eficácia desses métodos na prevenção e tratamento da doença hepática alcoólica. **Resultados:** pessoas que fizeram tratamento farmacológico tendem a ter crises de abstinência e percentual de recaída com menor frequência em relação a outros métodos. **Conclusão:** Tornou-se evidente o auxílio de medicamentos no tratamento e a prevenção de possíveis doenças, principalmente quando há consciência dos danos do

<sup>1</sup> Alunos da graduação de medicina do sétimo período do Unifeso.

<sup>2</sup> Professor do curso de Medicina do Unifeso.

álcool a curto e longo prazo e do valor do tratamento a fim de reduzir danos futuros.

## ABSTRACT

**Introduction:** Alcohol abuse is one of the most common causes of liver disease and can develop into three forms: hepatic steatosis, hepatitis and cirrhosis, fibrosis being the pathophysiological basis of the latter. In its evolution, alcoholic liver disease can occur with symptoms such as jaundice, fever and painful hepatomegaly, not infrequently associated with an influenza-like illness of weight loss and indisposition. Despite genetic predispositions already verified, other factors such as the female sex and the dose consumed are contributors to the development of the lesion. In addition, it is found in the alcoholic patient, a difficulty in recognizing the disease that he has, being this one of the focuses for his treatment. **Aims:** Studies prove that alcohol is one of the major responsible for liver disease worldwide, in addition to deleterious psychosocial effects, conditioning attitudes, personality, making it a public health problem. Today, a multidisciplinary therapy is provided by the govern therapy system, which encompasses the treatment of dependence and organic disease, particularly liver disease, characterized by three different patterns: hepatic steatosis, alcoholic hepatitis and cirrhosis. The dose of this disease is dose and time dependent, what explains the addict preoccupation, whit is hard to self-recognize. **Method:** The systematic and synchronous review of preventive therapy and drug therapy, the frequency in self-help groups, the target audience of the therapy and the procedures for the prevention and treatment of liver disease. **Results:** Percebous that people in treatment with medicine have less crisis of abstinence and percentage of relapse with less frequency in relation to other methods. **Conclusion:** The aid of medicines without treatment and the prevention of illnesses, besides damages caused by the prolonged use of the alcohol and in the long term becomes evident.

## INTRODUÇÃO

O consumo crônico e excessivo de álcool constitui uma das principais causas de doença hepática<sup>1</sup>. A patologia da doença hepática alcoólica consiste em três lesões principais de características evolutivas, raramente existindo lesão em forma única: (1) esteatose hepática, (2) hepatite alcoólica e (3) cirrose<sup>1</sup>.

A patogenia da hepatopatia alcoólica consiste em fibrose do fígado que é desencadeado por diversos fatores como infecções, autoimunidade, alterações metabólicas, medicamentos, colestases e álcool<sup>2</sup>. Dentre estes, o alcoolismo crônico e as hepatites virais crônicas são as mais prevalentes em desenvolvimento da cirrose hepática<sup>2</sup>.

A hepatite alcoólica se apresenta com uma hepatomegalia de evolução rápida e dolorosa, associada a febre e icterícia<sup>3</sup>. Muitas das vezes o acometimento evolui com

características parecidas de uma gripe comum, com perda de peso, falta de vontade para as atividades diárias e desconforto<sup>3</sup>. Em decorrência deste fato e outras condições como hemorragias altas ou baixas, infecções ou acometimento pancreático, alguns pacientes requerem tratamento em unidades de nível terciário<sup>3</sup>.

Apesar da existência de predisposições genéticas ao alcoolismo, bem como genes relacionados a esteatose e fibrose hepáticas, o sexo feminino constitui um forte determinante para a hepatopatia alcoólica<sup>1</sup>. As mulheres são mais suscetíveis a lesão hepática alcoólica quando comparadas aos homens<sup>1</sup>.

Visto como uma das substâncias mais consumidas no mundo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que aproximadamente dois bilhões de pessoas consomem bebidas alcoólicas, sendo de uso social ou por indivíduos dependentes<sup>4</sup>. Em uma pesquisa realizada pela Universidade de Porto em 2011 e 2012, foi realizada uma coleta de dados dos casos de cirrose hepática diagnosticada na consulta de Hepatologia, onde constatou-se os seguintes dados epidemiológicos: a maioria foi de sexo masculino<sup>5</sup>. A relação de homens/mulheres foi de 2,44 : 1<sup>5</sup>. A média de idade atual foi 61,20 e a idade do diagnóstico foi de 57,49. Em cerca de 69,8 % dos casos, o motivo de referenciar à consulta de Hepatologia foi por alteração das transaminases e/ou ecográficas, sendo que o restante dos casos (30,2%) foi por descompensação de doença hepática<sup>5</sup>.

No entanto, apesar de ser amplamente utilizado em contextos mundiais, as toxinas encontradas no álcool necessitam de grandes quantidades para serem capazes de lesionar o tecido hepático, sendo portanto dose-dependente<sup>2</sup>. Isso comprovado pelo fato de pacientes que consomem grandes doses apresentarem com mais frequência o quadro de cirrose<sup>2</sup>. Ao mesmo tempo vale ressaltar que apenas uma parcela dos pacientes, mesmo com grandes ingestas de álcool evoluirão com cirrose, sendo a esteatose hepática um quadro mais frequentemente observado, podendo este então levar a hepatite e, posteriormente, a cirrose<sup>2</sup>.

O principal problema na luta contra o alcoolismo é o paciente reconhecer que está doente e que precisa de ajuda. A percepção tardia acerca do problema ocorre à medida que a frequência do uso aumenta e as consequências do abuso esboçam-se nas várias esferas da vida<sup>2</sup>.

Nos pacientes dependentes do álcool, sua determinação em parar com o vício é muito relevante, mas agentes externos, como medicamentos, intervenção social e frequência em grupos de ajuda é de suma importância. Por se tratar de um vício, muitas vezes só a própria consciência não consegue vencer isso, precisando assim, de forças externas para o auxiliá-lo<sup>2</sup>.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo primário:** Analisar as terapêuticas aplicadas no tratamento da hepatopatia alcoólica

**Objetivo secundário:**

- Identificar a eficácia de frequentar grupos de auto ajuda
- Analisar drogas terapêuticas para hepatopatia alcoólica.

## **MÉTODOS**

Os artigos foram coletados através da pesquisa das palavras-chave: alcoolismo e grupos de autoajuda, em diversos banco de dados, como Cochrane, BioMedCentral, EBSCOhost. Além disso, foram utilizados livros texto, incluindo o livro Medicina Interna de Harrison e Medicina de Cecil. Cento e noventa e sete artigos foram encontrados, incluindo publicados em revistas e manuais internacionais nos últimos 10 (dez) anos. Foram selecionados os que responderam ao questionamento inicial do trabalho e as publicações com maior grau de evidência científica.

## **DESENVOLVIMENTO**

O consumo excessivo de etanol está ligado ao desenvolvimento de danos diretos ao fígado, podendo desenvolver esteatoses, cirroses e hepatites<sup>6</sup>. O tratamento destes indivíduos deve ter um acompanhamento rigoroso na tentativa de diminuir os danos causados pelo uso de álcool no fígado<sup>6</sup>.

Sabe-se que a doença hepática alcoólica (DHA) pode ser causada pelo estresse oxidativo e disfunção mitocondrial e de proteases, cursando com lesão e apoptose dos hepatócitos devido ao consumo excessivo de etanol, diminuindo, portanto, as funções hepáticas<sup>6-7</sup>. Atualmente foi demonstrado que a ativação da vias do complemento (clássica, MBL e alternativa) estão envolvidas na gênese da DHA<sup>7</sup>. O aumento de ácidos graxos advindos de uma dieta rica em gorduras associado ao consumo frequente de álcool potencializa a produção de ROS, sendo importante a utilização de anti-oxidantes no tratamento da hepatopatia alcoólica<sup>6</sup>.

A hepatopatia alcoólica leva a modificações na extremidade terminal das proteínas histonas em que o DNA é embrulhado para formar a cromatina<sup>6</sup>. Devido ao fato de gerar alterações no nucleossoma ou em diferentes locais da cromatina, o etanol pode influenciar em muitas mutações genéticas<sup>6</sup>. A mutação do DNA também pode estar limitada aos subconjuntos de genes selecionados, dependendo do grau e do modo de administração do etanol<sup>6</sup>.

A maioria dos pacientes etilistas pesados possuem esteatose hepática e que 10-20% evoluem para hepatite alcoólica, cirrose e até carcinoma hepatocelular<sup>6-7</sup>. O conhecimento do

mecanismo de evolução dessa lesão é essencial para a prevenção e tratamento da doença hepática alcoólica<sup>7</sup>.

A DHA possui uma progressão definida: esteatose hepática, hepatite alcoólica e fibrose, sendo que a ativação do sistema complemento está envolvida em cada um desses estágios<sup>7</sup>. Nos etilistas crônicos observa-se a supressão da ativação do sistema complemento (C1 e C3), que acabam por aumentar a susceptibilidade de lesão por isquemia<sup>7</sup>. Além disso, observou-se maior deposição de lipídios nos hepatócitos<sup>7</sup>. Estudo este que foi demonstrado em camundongos expostos cronicamente ao álcool e que desenvolveram esteatose hepática<sup>7</sup>.

Pesquisas realizadas também em camundongos mostraram que a exposição ao álcool promove a deposição do sistema complemento (C3b) e maior produção e expressão de citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa e IL-6) sendo demonstrado sua participação no aparecimento da hepatite alcoólica; A causa da fibrose hepática alcoólica ainda não está muito bem definida mas sabe-se que a ativação do sistema complemento (C5) é a base dessa patologia e o C3, C4 e ativação da MBL podem estar envolvidos<sup>7</sup>. Foi evidenciado que a ativação do sistema complemento está envolvida na patogênese da doença hepática alcoólica<sup>7</sup>. Dito isso, novas abordagens terapêuticas podem ser adotadas como a utilização de fármacos que regulam o sistema complemento, a exemplo: fármacos que inibem a ativação de C3, C5; anticorpo anti-complemento e mutantes de complemento, dentre outros<sup>7</sup>. Todos eles com o objetivo de diminuir/inibir a ativação do sistema complemento, conseqüentemente retardar a progressão da doença e até mesmo impedir a sua aparição<sup>7</sup>.

Portanto, deve ser ressaltado a importância de desenvolver terapêuticas para o alcoolismo pois o álcool tem repercussões no metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas, vitaminas, oligoelementos<sup>8</sup>. Pode haver também o aumento de colágeno, podendo acarretar a fibrose perivenular considerada como lesão precursora da cirrose hepática<sup>8</sup>.

Um estudo com o objetivo de estudar o alcoolismo e sua farmacoterapia, através de uma revisão literária ressaltou os impactos sociais do alcoolismo e apresentar os principais fármacos utilizados no tratamento<sup>4</sup>. Este foi realizado de maneira que escolheram vários fármacos e analisaram cada um, de acordo com sua farmacocinética e sua farmacodinâmica, levando em consideração como ele ajudaria o paciente a reintegrar-se na sociedade<sup>4</sup>. Também foi analisado o efeito dos fármacos em cada grupo social, como: gestantes e adolescentes<sup>4</sup>. A conclusão que chegaram foi que a adesão ao tratamento ajudaria na manutenção da abstinência alcoólica<sup>4</sup>.

Houve também um estudo realizado para ajudar os profissionais da saúde, em especial, médicos e residentes, que se acham autossuficiente e que buscam fuga na bebida alcoólica, a lidar com esse problema<sup>5</sup>. O tipo de estudo realizado foi entrevistas clínicas semi-

estruturadas baseadas no CID-10 para diagnóstico de dependência de álcool/drogas e comorbidade psiquiátrica<sup>5</sup>. O estudo foi feito com o objetivo de apresentar a criação e o funcionamento de serviço específico para médicos no Brasil, descrever o perfil sociodemográfico, prevalência de transtornos mentais e dependência química entre médicos que buscaram o serviço, principalmente de álcool<sup>5</sup>. O estudo foi feito da seguinte maneira: 247 contatos foram feitos e 192 pacientes compareceram ao primeiro atendimento<sup>5</sup>. Destes, 158 eram homens, a maioria casados (55%), idade média de  $42,4 \pm 11,1$  anos<sup>5</sup>. As causas de procura por atendimento foram: comorbidade entre transtorno mental e dependência química (67,7%), dependência química (20,8%), transtornos mentais (7,8%), *burnout* (4,2%)<sup>5</sup>. O intervalo médio entre a identificação do problema e a busca de tratamento foi de 7,5 anos<sup>5</sup>. Desemprego (21,6%), problemas no exercício profissional (63,5%), problemas no Conselho Regional de Medicina (13%), internação psiquiátrica pregressa (31,2%) e auto-medicação (71,8%) associaram-se à gravidade dos problemas. Mudança de especialidade ocorreu em 9,3% da amostra<sup>5</sup>.

A eficácia e tolerabilidade de acamprosato em comparação com placebo e outros agentes farmacológicos no tratamento ao etilismo e seus diversos benefícios, principalmente quando associado a tratamento psicossocial foi avaliada em um estudo utilizando os ECAs com 6915 participantes que preencheram os critérios de inclusão e foram incluídos na revisão<sup>9</sup>. Em comparação com o placebo, o acamprosato mostrou reduzir significativamente o risco da ingestão de bebida alcoólica e aumentar a duração acumulada de abstinência<sup>9</sup>. A diarreia foi o único efeito colateral mais freqüente relatado com o uso de acamprosato do que placebo<sup>9</sup>. Efeitos de ensaios patrocinados pela indústria RR 0,88 (95% 0,80 a 0,97) não diferiram significativamente daqueles dos ensaios sem fins lucrativos RR 0,88 (IC 95% 0,81 a 0,96)<sup>9</sup>. Assim, foram analisados os resultados como o acamprosato sendo um tratamento eficaz e seguro para abstinência contínua após desintoxicação em pacientes dependentes de álcool<sup>9</sup>.

Um estudo foi realizado com o intuito de resumir revisões Cochrane que avalia a eficácia e a segurança de intervenções farmacológicas no tratamento de retirada de álcool<sup>10</sup>. O estudo realizado foi uma revisão sistemática<sup>10</sup>. Foi demonstrado que os tratamentos farmacológicos atualmente utilizados são de eficácia incerta e há ainda mais dúvidas quanto aos efeitos comparativos e ao custo-benefício apresentado<sup>10</sup>. Assim, foi realizado essa pesquisa com o objetivo de avaliar a eficácia<sup>10</sup>. Cinco revisões, 114 estudos, 7333 participantes que se adequavam aos critérios necessários para a inclusão<sup>10</sup>. Os desfechos considerados foram convulsões por abstinência alcoólica, eventos adversos e desistências<sup>10</sup>.

Além disso, foi feito um estudo com o objetivo de avaliar a associação entre a fissura

pelo álcool e variáveis relacionadas ao modelo biopsicossocial de dependência, bem como verificar se estas variáveis preveem retenção ao tratamento<sup>11</sup>. O estudo realizado foi o estudo clínico randomizado<sup>11</sup>. O estudo foi feito, pois relaciona o psicossocial e a dependência alcoólica, assim avaliando a eficácia de grupos de autoajuda na luta contra o etilismo<sup>11</sup>. A amostra foi composta por 257 homens dependentes de álcool que participaram de dois diferentes estudos clínicos que foram desenvolvidos na Universidade de São Paulo, Brasil<sup>11</sup>. Baseado em quatro fatores medidos no início do tratamento - biológico (idade, raça e alcoolismo familiar), psiquiátrico (sintomas depressivos), social (condição econômica e status marital) e relacionado à dependência (intensidade da fissura, gravidade da dependência do álcool, status de ser fumante, tempo de consumo regular e problemático de bebidas alcoólicas, bebida preferencial, quantidade de etanol consumido ao dia) - um modelo de regressão logística direta foi desenvolvido para analisar o efeito destas variáveis sobre a retenção ao tratamento, avaliando a influência das medicações utilizadas e da participação em grupos de alcoólicos anônimos<sup>11</sup>. Maior idade, participação em grupos de alcoólicos anônimos e preferência por cerveja foram fatores independentemente associados a maior retenção ao tratamento<sup>11</sup>. Maior escore em depressão aumentou a chance de abandono<sup>11</sup>.

Por fim, a abstinência do álcool representa uma meta importante nos doentes com DHA dado que a abstinência melhora os resultados clínicos de todos os estádios da DHA<sup>12</sup>. No passado, o dissulfiram era o único fármaco disponível para o alcoolismo<sup>12</sup>. O dissulfiram é um fármaco eficaz para o consumo de álcool, no entanto, o dissulfiram deve ser evitado em doentes com DHA grave devido à possibilidade de hepatotoxicidade<sup>12</sup>. Mais recentemente, a crescente compreensão da neurobiologia do alcoolismo tem levado ao desenvolvimento de agentes farmacológicos eficazes que podem complementar tratamentos psicossociais, em particular, a naltrexona e o acamprosato<sup>12</sup>. Tanto a naltrexona como o acamprosato estão aprovados para tratar o alcoolismo; todavia, estes fármacos não foram testados em doentes com cirrose<sup>12</sup>. O antagonista de opióides naltrexona tem sido intensamente avaliado, sobretudo na formulação oral<sup>12</sup>. Um ensaio de larga escala também mostrou a eficácia de uma formulação intramuscular de naltrexona no alcoolismo<sup>12</sup>. Dado o potencial de hepatotoxicidade, a naltrexona não foi testada em doentes com DHA e a sua utilização nesta população não é recomendada<sup>12</sup>. O acamprosato é um modulador do sistema receptor glutamatérgico e uma metanálise de 24 ensaios controlados e aleatorizados confirmou a sua eficácia como terapêutica para o consumo de álcool<sup>12</sup>. Com base em alguns ensaios clínicos, o ácido gama-hidroxibutírico foi aprovado em alguns países da Europa (Itália e Áustria) para o tratamento do alcoolismo, mas é necessária mais investigação, tendo em conta o risco de abuso de ácido gama-hidroxibutírico<sup>12</sup>.

Entre outros compostos, o topiramato, o ondansetrom e o baclofeno parecem ser os fármacos mais promissores para o alcoolismo<sup>12</sup>. O topiramato é um medicamento anticonvulsivante, que demonstrou segurança e eficácia na redução de consumo pesado de álcool<sup>12</sup>. Houve também uma redução nos níveis de enzimas hepáticas em doentes tratados com topiramato, porém, o topiramato não foi testado em doentes com DHA<sup>12</sup>. O antagonista do 5-HT<sub>3</sub> ondansetrom tem demonstrado que reduz o consumo de álcool, mas este efeito foi limitado aos alcoólicos de “início precoce”<sup>12</sup>. Alguns estudos sugerem que o baclofeno, um agonista do receptor GABAB, aumenta a taxa de abstinência e previne recaídas em doentes dependentes de álcool<sup>12</sup>. Além disso, até à data, o baclofeno representa a única terapêutica farmacológica para o consumo de álcool testada em alcoólicos com doença hepática significativa<sup>12</sup>. O baclofeno pode representar uma terapêutica promissora para doentes dependentes de álcool com DHA<sup>12</sup>. Um ensaio clínico demonstrou a segurança e eficácia do baclofeno na promoção da abstinência de álcool em cirróticos alcoólicos, mas são necessários estudos confirmatórios em doentes cirróticos<sup>12</sup>.

Outro tratamento possível para o paciente com hepatite alcoólica em estado avançado é a realização do transplante do fígado<sup>13-14</sup>. A grande dúvida quanto a transplantar ou não um fígado em um paciente com hepatite alcoólica se deve ao fato de que pacientes com essa condição, não raramente, apresentam recaídas, que podem prejudicar o enxerto, tendo portanto, em alguns estudos, menos prioridades que outras comorbidades, mesmo em situações em que possivelmente apresentariam um resultado adequado com o transplante<sup>13-14</sup>.

Foi demonstrado que o tratamento do alcoolismo com medicamentos é feito baseado na utilização do dissulfiram devido à sua capacidade na inibição da enzima aldeídodesidrogenase, causando reações tóxicas, quando associada ao álcool devido o acúmulo de acetaldeído no sangue<sup>4</sup>. O acamprosato age de forma similar ao GABA, diminuindo a hiperexcitabilidade da SAA; e a naltrexona, com função na inibição dos receptores opióides controlando, dessa forma, os efeitos causados pela dopamina<sup>4</sup>. O acamprosato e a naltrexona são drogas de escolha por não apresentarem tantos efeitos adversos<sup>4</sup>. Assim, significa que o tratamento farmacológico, principalmente por dissulfiram ou acamprosato são os mais eficientes associado com dose correta, adesão ao tratamento e a frequência em grupos de autoajuda é competente para o tratamento ao alcoolismo<sup>4</sup>.

Foi também observado uma prevalência alta de transtornos psiquiátricos bem como problemas psicossociais e profissionais na amostra que foi realizado o estudo<sup>5</sup>. Serviços específicos de atenção à saúde mental dos médicos podem ter efeito catalisador nas mudanças culturais quanto à procura de ajuda, favorecendo a detecção precoce e



tratamento<sup>5</sup>. Assim, chegaram à conclusão que os profissionais de saúde têm uma enorme propensão a entrar no caminho do alcoolismo, dessa maneira, uma atenção integrada com ajuda medicamentosa a essa classe deve ser feita para prevenir possíveis hepatopatias alcoólicas<sup>5</sup>.

Em outro estudo, foi confirmada a eficácia do acamprosato no tratamento do alcoolismo<sup>9</sup>. Acamprosato foi eficiente para reduzir o risco de qualquer bebida após a desintoxicação para 86% do risco que um paciente teria sob placebo e aumentar o número de dias abstinentes por cerca de três dias adicionais por mês<sup>9</sup>. Em uma população de pacientes dependentes do álcool, espera-se que o acamprosato impeça o consumo de álcool após a desintoxicação em um em cada nove pacientes, que de outra forma teriam recaído<sup>9</sup>. Assim, o resultado apresentado indica que o uso de medicamentos coadjuvantes no tratamento para etilistas crônicos, desde que haja adesão por completo do tratamento, é uma ótima ajuda para vencer o vício, e o tratamento ser mais eficaz<sup>9</sup>.

Comparando os cinco tratamentos citados acima, os benzodiazepínicos apresentaram benefício protetor ao álcool contra sintomas, em particular convulsões, quando comparados com placebo e um benefício potencialmente protetor para muitos resultados quando comparados com fármacos antipsicóticos<sup>10</sup>. Assim, isso significa que esses fármacos ajudam no processo de tratamento, principalmente nas crises de abstinência do álcool<sup>10</sup>.

Vale ressaltar que nos pacientes doentes, se faz necessário a adoção de medidas nutricionais e também de suporte<sup>15</sup>. Dentre essas medidas, a abstinência alcoólica é a mais importante e eficaz, uma vez que além de melhorar o prognóstico e as lesões histológicas, é responsável por diminuir a pressão portal, a evolução para cirrose e melhorar a expectativa de vida em todas as fases da Doença Hepática Alcoólica<sup>15</sup>.

A desnutrição calórico-proteico e a deficiência de vitaminas e minerais em alcoólicos é bastante frequente<sup>15</sup>. Essas alterações devem ser identificadas e corrigidas, pois podem interferir no prognóstico do paciente<sup>15</sup>. A instituição de dieta adequada pode ser tão importante como a terapêutica medicamentosa e, ainda, ajuda a potencializar a eficácia da mesma<sup>15</sup>.

Já em relação aos grupos de ajuda, a participação no AA foi significativamente correlacionada com a permanência do tratamento<sup>11</sup>. Até o momento, não há evidência científica conclusiva de que a participação em AA mantenha os pacientes em tratamento mais tempo<sup>11</sup>. Em geral, uma das dificuldades na avaliação da eficácia da participação em AA é o viés de auto-seleção dos participantes<sup>11</sup>. Auto-selecionar-se para a participação em AA, também conhecido como viés de seleção, não está claro se há fatores de personalidade ou motivacionais relacionados com a decisão de aderir a este grupo de auto-ajuda<sup>11</sup>. Alguns autores relataram que os alcoólatras que freqüentam o AA são tipicamente mais sociáveis e

afiliativos, mais culpados dos comportamentos passados, fisicamente mais saudáveis e mais socialmente estáveis<sup>11</sup>. Por outro lado, outros autores afirmam que o comparecimento aos AA é mais comum entre os grupos raciais e étnicos minoritários, aqueles com renda mais baixa e aqueles com emprego instável<sup>11</sup>. Embora essas generalizações possam ser problemáticas e duvidosas, algumas características atribuídas aos participantes de AA têm um certo nível de aceitabilidade, dadas as características inerentes aos grupos de auto-ajuda<sup>11</sup>. Assim, permite perceber que a frequência em grupos de ajuda associado a determinação e convicção que precisa de uma melhora nessa área da vida, é um grande fator eficaz para vencer esse vício<sup>11</sup>.

## **CONCLUSÃO**

O estudo confirmou a existência de grupos de risco associado à doença hepática alcoólica, que estão no mesmo grupo suscetível ao etilismo. Nele estão inclusos: jovens, profissionais extremamente autoconfiantes que passam por uma decepção no trabalho, pessoas com psicológico afetado ou se sentindo frustrada são exemplos de grupos de risco.

A terapia psicológica seria a responsável por situar o indivíduo na condição de alcoolista, que é fator excepcional para introdução da terapia farmacológica, boa adesão e sucesso no tratamento.

A terapia medicamentosa, quando feita com a posologia correta, ininterruptamente e concomitante à terapia mental mostrou-se eficiente para tratar a dependência. Além disso, os medicamentos diminuiram consideravelmente o número de recaídas e a síndrome de abstinência durante o processo. Em resposta a estudos atuais, a aposta para os alcoolistas crônicos, é o acamprosato, um derivado da taurina, o medicamento com maior grau de evidência científica.

Outro índice importante no desfecho do alcoolista foi o início precoce das intervenções. O tratamento iniciado com maior urgência indicou redução expressiva no possível desenvolvimento de hepatopatias alcoólicas. Para os pacientes em graus avançados próximos à doença crônica, como a cirrose, o mais indicado foi a abstinência dos fatores agravantes associado à terapia.

## **REFERÊNCIAS**

1. Mailliard ME, Sorrel MF. Hepatopatia Alcoólica. In: Kasper, DL. et al. Harrison Medicina Interna, v.2. 18ª. Edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2013. pp.2589-2591.
2. Silva ISS. Cirrose hepática. Cadernos de Gastroenterologia, São Paulo, v.67 n.4, Abril 2010.
3. Anna MD. Esteato-hepatite alcoólica e não-alcoólica. In: Goldman et Ausiello. Cecil Medicina, 23ª. Edição. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda.; 2013. pp.1308-1312.

4. Reis GA, Góis HR, Alves MS, Partata AK. Alcoolismo e seu tratamento Revista Científica do ITPAC, Araguaína, v.7, n.2, Pub.4, Abril 2014.
5. Palhares HN; Laranjeira R; Nogueira LA. A pioneering experience in Brazil: the creation of a support network for alcohol and drug dependent physicians. A preliminary report. : Uma experiência pioneira no Brasil: a criação de uma rede de apoio aos médicos dependentes de álcool e drogas. Um relatório preliminar. Revista Brasileira de Psiquiatria. 29, 3, 258-261, Sept. 2007.
6. Alves ID, Soares LSO, Coelho PPR, Paiva AMR. Estudo das ações celulares do etanol no fígado. Revista UNINGÁ Review, Vol.20, n.3. 2014 pp.72-76.
7. In CJ, Hu ZG, Yuan GD, Lei B, He SQ. Complements are involved in alcoholic fatty liver disease, hepatitis and fibrosis. World J Hepatol. 2018;10(10):662-669
8. Vieira JMF. Metabolismo do Etanol. Rev Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2002.
9. Rosner S, HackL HA, Leucht S, Leher P, Vecchi S, Soyka M. Acamprosate for alcohol dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD004332.
10. Amato L, Minozzi S, Davoli AM. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2011, Issue 6. Art. No.: CD008537.
11. Corrêa FJM, Balteiri DA, Psychosocial and clinical predictors of retention in out patient alcoholism treatment. Revista Brasileira de Psiquiatria V. 34, N. 4, Pub.19, Março 2012.
12. Journal of Hepatology. Recomendações de Orientação Clínica da EASL: Manejo da Doença Hepática Alcoólica. European Association for the Study Of the Liver: 2012. vol. 57 | 399–420.
13. Mathurin P, Moreno C, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. N Engl J. Med 2011;365:1790–1800
14. Mathurin P, Lucey MR. Management of alcoholic hepatitis. J Hepatol 2012;56:S39–S45. Liver transplantation. Gut 1998; 43:140–145.
15. Matos L, Batista P, Monteiro N, Henriques P, Carvalho A. Hepatite alcoólica aguda: Artigo de revisão. J Port Gastrenterol. vol.20, n. 4. 2013. p153-161.