



## Tratamento precoce com antibioticoterapia na Hepatite Alcoólica

Matheus Amorim Grigorio

Evelin Carrijo Couto Magalhães

Amanda Marques Coelho

Ana Laura Passos de Magalhães

Carla Andressa Aguiar de Oliveira

Bruno José Almeida Macieira Ramos

Luana Mendanha Neto

Davidson de Lima Cavassola

Juliane Alves de Mesquita

Bruno Schettini de Sá

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** As infecções bacterianas cursam com altos índices de morbidade e mortalidade na cirrose hepática (STRAUSS, 2004). De maneira semelhante, as infecções bacterianas são fatores de mau prognóstico na hepatite alcoólica (STRAUSS, 2004). A exposição crônica ao álcool pode levar ao aumento da permeabilidade intestinal e a disfunção das células imunes, ocasionando infecções em vários órgãos (PARKER, 2017). **METODOLOGIA:** O atual trabalho trata-se de uma revisão de literatura, a qual a base de dados foi retirada das plataformas SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed. A pesquisa foi realizada em Julho de 2023, atendendo aos critérios de inclusão que foram artigos dos anos 2003 a 2023, na língua portuguesa, espanhola e inglesa, textos online e em textos completos, teses, dissertações de mestrado, capítulos de livros, monografias, literaturas em

revistas além de periódicos científicos foram incluídos na realização da revisão bibliográfica. Como estratégias para melhor avaliação dos textos, como descritores em saúde (DeCS) foram utilizados: "Hepatite alcoólica", "Antibioticoprofilaxia" e "Infecção". **RESULTADOS:** A doença hepática associada ao álcool (ALD) representa um conjunto de lesões hepáticas associadas ao uso de álcool que pode variar de esteatose hepática, hepatite alcoólica (HA), cirrose associada ao álcool (AC), e HA aguda. A ALD é uma das principais causas de doença hepática em todo o mundo e se desenvolve através de vários estágios, começando com esteatose hepática e, em alguns indivíduos, progredindo gradualmente através da AH (cuja correlação histológica é a esteato-hepatite alcoólica), culminando na cirrose. A progressão através desses vários estágios depende do uso contínuo de álcool pesado e de outros fatores de risco, incluindo sexo feminino, suscetibilidade genética, dieta e doença hepática comórbida. (CRABB, 2020). **CONCLUSÃO:** Diante do exposto, sabe-se que a Hepatite alcoólica tem como uma das suas principais complicações associadas, à infecção devido a translocação de bactérias intestinais. Desse modo, os estudos relacionados a essa temática foram iniciados com o fito de elucidar se o uso de antibióticos precoce reduziria a morbimortalidade desses pacientes, até o momento nenhum estudo foi suficientemente capaz de sedimentar para a prática clínica que o uso precoce teve grande impacto para os casos, mas ainda se faz necessário estudos mais controlados para que os médicos sejam capazes de instituir essa prática nos pacientes diagnosticados com HA.

**Palavras-chave:** Hepatite Alcoólica, Antibioticoprofilaxia, Infecção.



## 1 INTRODUÇÃO

As infecções bacterianas cursam com altos índices de morbidade e mortalidade na cirrose hepática (STRAUSS, 2004). De maneira semelhante, as infecções bacterianas são fatores de mau prognóstico na hepatite alcoólica (STRAUSS, 2004). A exposição crônica ao álcool pode levar ao aumento da permeabilidade intestinal e a disfunção das células imunes, ocasionando infecções em vários órgãos (PARKER, 2017). Nos últimos anos, surgiram muitas novas terapêuticas direcionadas à patogênese da hepatite alcoólica, e algumas entraram com sucesso em ensaios clínicos. Nesta revisão, destacamos a real necessidade do uso de antibióticos como terapia nesses indivíduos.

## 2 METODOLOGIA

O atual trabalho trata-se de uma revisão de literatura, a qual a base de dados foi retirada das plataformas SciELO (Scientific Electronic Library Online) e PubMed. A pesquisa foi realizada em Julho de 2023, atendendo aos critérios de inclusão que foram artigos dos anos 2003 a 2023, na língua portuguesa, espanhola e inglesa, textos online e em textos completos, teses, dissertações de mestrado, capítulos de livros, monografias, literaturas em revistas além de periódicos científicos foram incluídos na realização da revisão bibliográfica. Como estratégias para melhor avaliação dos textos, como descritores em saúde (DeCS) foram utilizados: "Hepatite alcoólica ", " Antibioticoprofilaxia " e " Infecção "

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A doença hepática associada ao álcool (ALD) representa um conjunto de lesões hepáticas associadas ao uso de álcool que pode variar de esteatose hepática, hepatite alcoólica (HA), cirrose associada ao álcool (AC), e HA aguda. A ALD é uma das principais causas de doença hepática em todo o mundo e se desenvolve através de vários estágios, começando com esteatose hepática e, em alguns indivíduos, progredindo gradualmente através da AH (cuja correlação histológica é a esteato-hepatite alcoólica), culminando na cirrose . A progressão através desses vários estágios depende do uso contínuo de álcool pesado e de outros fatores de risco, incluindo sexo feminino, suscetibilidade genética, dieta e doença hepática comórbida. ( CRABB, 2020).

O uso crônico do álcool agrava o efeito da lesão oxidativa, pois diminui a resistência celular ao estresse oxidativo e esgota o estoque de antioxidantes. A disfunção do proteossoma também desempenha papel na exacerbação do estresse oxidativo e da lesão celular. A exposição crônica pode levar ao aumento da permeabilidade intestinal e à elevação dos produtos patogênicos circulantes, como



o LPS (lipopolissacarídeo), que também são conhecidos como PAMPs (Padrões Moleculares Associados ao Patógeno). Hepatócitos feridos por etanol liberam mediadores inflamatórios assépticos, ou DAMPs (Padrões Moleculares Associados a Danos). DAMPs e PAMPs se ligam a receptores de padrão patogênico, como TLRs (Receptores de Dll-like) e NLRs (Receptor de Oligomerização de Ligação a Nucleotídeos) em células imunes e células parenquimais do fígado e estimulam potentemente a resposta imune inata. Isso leva a infiltração de neutrófilos que é característica da hepatite alcoólica. (SEHRAWAT,2020)

A infecção do líquido ascítico – peritonite bacteriana espontânea – pode ocorrer com ausência de sinais clínicos clássicos tipo febre e leucocitose, sendo diagnosticada por resultados laboratoriais específicos como número de neutrófilos  $> 250/mm^3$  no líquido ascítico (STRAUSS, 2004).

A detecção de infecção e seu imediato tratamento específico com antibióticos reconhecidamente eficazes tem possibilitado a diminuição significativa dos índices de mortalidade nos episódios de peritonite bacteriana espontânea (STRAUSS, 2004).

De forma semelhante, na insuficiência hepática aguda e durante episódios de hemorragia digestiva alta (HDA) por hipertensão portal, a presença de infecções bacterianas agravam sobremaneira o prognóstico dos pacientes. O surgimento de infecções bacterianas na hepatite alcoólica é fator de pior prognóstico. A importância prática desta conclusão é a de buscar ativamente o diagnóstico precoce de infecção bacteriana quando da suspeita clínica de hepatite alcoólica, já que o tratamento empírico precoce pode modificar a história natural da infecção, como vem ocorrendo com a peritonite bacteriana espontânea (STRAUSS, 2004).

A alta incidência de infecção em pacientes com HA se deve a vários fatores: defeitos na função das células imunes na HA que podem predispor à infecção associados às mudanças na permeabilidade intestinal e disbiose que resulta na translocação de bactérias do intestino e também, devido aos defeitos mecânicos relacionados com a atividade respiratória como por exemplo atelectasia ou hidrotórax, podem predispor os indivíduos as infecções pulmonares. (PARKER,2017).

Um estudo de coorte com pacientes diagnosticados com HA, concluiu que a infecção é um fenômeno precoce sendo que 50% das infecções ocorrem dentro de 24 horas, além disso puderam afirmar nesse grupo que os locais mais comuns de infecção em ordem decrescente foram tórax, trato urinário e peritônio (PARKER, 2017 e RACHAKONDA, 2020)

Devido ao fato de que as principais causas de infecções nos pacientes diagnosticados com hepatite alcoólica cursarem com peritonite bacteriana, infecções do trato respiratório ou do trato urinário, devido a translocação de bactérias do trato gastro intestinal, os principais micro-organismos



documentados foram bactérias gram negativas e enterobactérias, sendo as bactérias gram positivas mais raras e restritas. Com isso, o tratamento com antibióticos deve permanecer baseado na prática empírica dessas bactérias, e podendo fazer a troca após os resultados das culturas colhidas dos pacientes, caso seja necessário. (PARKER, 2017 e CRABB, 2020).

Os clínicos que cuidam de indivíduos com HA devem estar cientes do alto risco de infecção e do aumento da mortalidade associada à infecção, especialmente se for pulmonar ou transmitida pelo sangue. A triagem sistemática para infecção deve fazer parte do manejo de rotina de tais pacientes. A abordagem desse trabalho sobre possíveis causas, locais e micro-organismos podem ser úteis para embasar a abordagem terapêutica antes das culturas. Além disso, o manejo de todo o quadro é importante para melhorar a permeabilidade intestinal, sendo necessário então um número maior de estudos rigorosos para a definição do real benefício do uso de antibiótico precoce nos pacientes com hepatite alcoólica.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Diante do exposto, sabe-se que a Hepatite alcoólica tem como uma das suas principais complicações associadas, à infecção devido a translocação de bactérias intestinais. Desse modo, os estudos relacionados a essa temática foram iniciados com o fito de elucidar se o uso de antibióticos precoce reduziria a morbimortalidade desses pacientes, até o momento nenhum estudo foi suficientemente capaz de sedimentar para a prática clínica que o uso precoce teve grande impacto para os casos, mas ainda se faz necessário estudos mais controlados para que os médicos sejam capazes de instituir essa prática nos pacientes diagnosticados com HA.



## REFERÊNCIAS

- CRABB, David W. et al. Diagnóstico e tratamento de doenças hepáticas associadas ao álcool: orientação prática de 2019 da Associação Americana para o Estudo de Doenças Hepáticas. *Hepatologia*, v. 71, n. 1, p. 306-333, 2020.
- DA CRUZ SANTOS, Eliane Cristina; PEREIRA, Maria Auxiliadora. Situação epidemiológica brasileira sobre as hepatites B e C no período de 2000 a 2016 Brazilian epidemiological situation about hepatitis B and C in the period from 2000 to 2016. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 5, p. 18612-18629, 2021.
- ALVES, João Victor Moura et al. Manifestação epidemiológica do vírus da hepatite tipo c em gestantes de um Município do Estado do Pará. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 4, p. 8944-8957, 2020.
- SEHRAWAT, Tejasv S.; LIU, Mengfei; SHAH, Vijay H. The knowns and unknowns of treatment for alcoholic hepatitis. *The lancet Gastroenterology & hepatology*, v. 5, n. 5, p. 494-506, 2020.
- Strauss E, Aersa JP. Infecções bacterianas pioram o prognóstico da hepatite alcoólica. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2004 May; 37(3):199–203. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822004000300001>
- PARKER, Richard et al. Clinical and microbiological features of infection in alcoholic hepatitis: an international cohort study. *Journal of Gastroenterology*, v. 52, p. 1192-1200, 2017.
- RACHAKONDA, Vikrant; BATALLER, Ramon; DUARTE-ROJO, Andres. Recent advances in alcoholic hepatitis. *F1000Research*, v. 9, 2020.
- RODRIGUES, GianCarlo et al. OS PRINCIPAIS RISCOS DAS HEPATITES. *Revista Acadêmica Saúde e Educação FALOG*, v. 1, n. 01, 2023.
- ALVES, Bruno Secchi et al. Uso de bacteriófagos no controle da disbiose em doenças do trato gastrointestinal. 2023.
- FERNANDES, Fernanda Takashima et al. Vivência do Internato em Urgência e Emergência pelo Sistema Único de Saúde. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso.
- LOBASSI, Bruna Zorzan. Doença hepática induzida por droga: revisão de literatura. 2022.
- PEREIRA, Nelson Gonçalves et al. Bases racionais da antibioticoterapia nos pacientes idosos. Atualização. *Medicina, Ciência e Arte*, v. 1, n. 2, p. 7-48, 2022.
- SILVA, Débora Gonçalves da. Doença hepática gordurosa não alcoólica: implicações fisiopatológicas da senescência celular e desafios diagnósticos e terapêuticos. 2022.