

As relações entre álcool e fibrose hepática

Relations Between Alcohol and Liver Fibrosis

Zilton de Araújo Andrade*

Resumo

O álcool exerce uma ação tóxica direta sobre as células hepáticas, podendo resultar em uma lenta e progressiva formação de fibrose. Contudo, toda fibrose é passível de ser degradada, uma vez sua causa sendo eliminada. Atualmente, está demonstrado que até a fibrose de uma cirrose é reversível, com desaparecimento de toda a sintomatologia associada. Deve ser ressaltado que, nos casos mais avançados, lesões associadas (vasculares, metabólicas, etc) podem permitir uma evolução progressiva e independente dos mecanismos patogênicos, a despeito da remoção do agente causal inicial.

Unitermos

Álcool; fígado; fibrose hepática.

Abstract

Alcohol exerts a toxic impact on liver cells. As a result, a progressive and slow process of liver fibrosis may take place. However, as the causes are eliminated (such as alcohol ingestion), all sorts of fibrosis are prone to degradation. Nevertheless, in severe cases related injuries may end in progressive and independent pathogenic evolution regardless of removal of initial causes.

Keywords

Alcohol; cancer; mortality.

O álcool exerce uma ação tóxica direta sobre as células hepáticas. Um indivíduo sadio, que não tem o hábito de ingerir bebidas alcoólicas, ao ingerir uma quantidade de álcool suficiente para deixá-lo eufórico, apresentará horas depois, ao microscópio eletrônico, um ligeiro grau de tumefação dos hepatócitos situados na zona centro-acinar, com gotículas de gordura (esteatose) no citoplasma de alguns deles. Estas alterações, consideradas como o substrato morfológico da ressaca, são facilmente reversí-

veis nas seguintes 24-48 horas. O uso repetido do álcool, mesmo em doses que não causam embriaguez, resulta na persistência das lesões iniciais e provoca, em indivíduos geneticamente predispostos, a lenta e progressiva formação de fibrose, graças à liberação de metabólitos (especialmente acetaldeído) que excitam uma inter-relação entre dois tipos celulares residentes nos sinusóides hepáticos: as células de Kupffer e as células estreladas de Ito¹. A Figura 1 sintetiza o processo de fibrogênese hepática:

*Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – FIOCRUZ – Salvador – BA

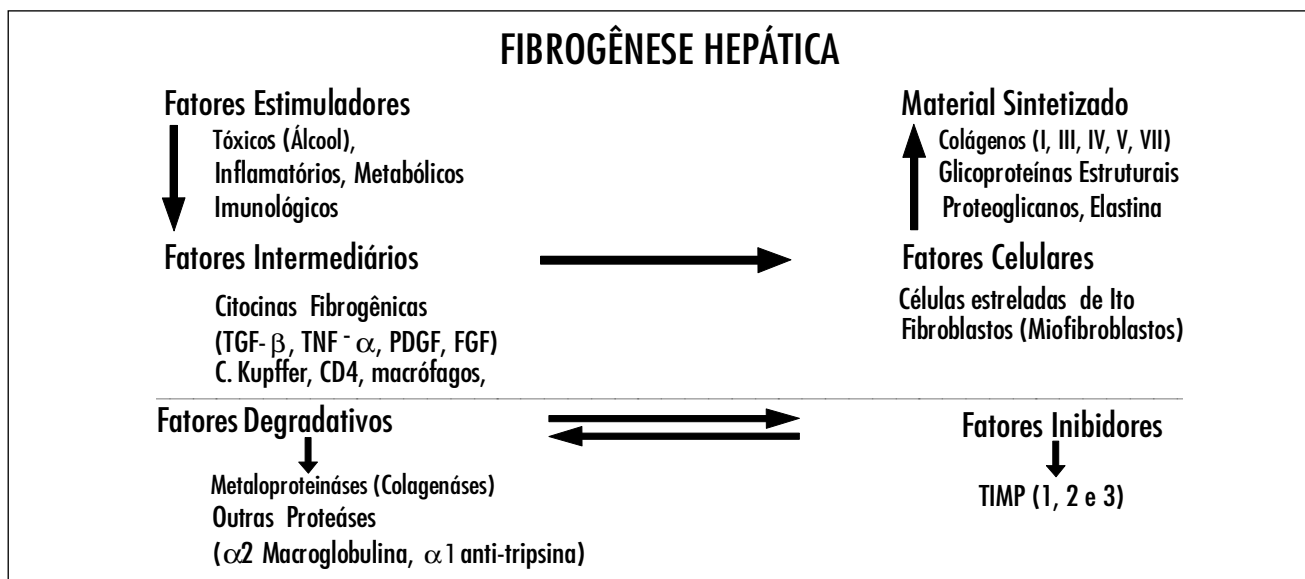


Figura 1 - Processo de formação da fibrose hepática

Um ponto a ser destacado neste quadro diz respeito à ação dos fatores degradativos e inibidores, mencionados na parte inferior do mesmo. Fica assim claro que, quando uma causa de fibrose está atuante, os TIMPs (Inibidores Tissulares de Metaloproteinases) impedem a ação degradativa das enzimas sobre o excesso de matriz extracelular, que está sendo formada. A ação continuada da causa (álcool, por exemplo) permite, portanto, a acumulação progressiva e lenta do colágeno (principal constituinte da fibrose) ao longo do tempo. Ainda mais: o excesso de colágeno, que persiste sem ser degradado, vai adquirindo pontes inter e intramoleculares de lisina, através da ação de uma lisil-oxidase, que aumenta sua resistência à degradação, tornando-o cada vez mais “maduro”. Uma fibrose recente, digamos de 2 ou 3 meses ou um pouco mais, sofre degradação extensa em alguns dias ou meses em seguida à remoção da sua causa. Uma fibrose antiga pode necessitar de um ano ou mais para ser removida na sua quase total ou parcialmente. Mas, toda fibrose é passível de ser degradada, uma vez sua causa sendo eliminada.

A esquistossomose avançada do fígado (na sua forma hépato-esplênica, com fibrose periportal e hipertensão porta), foi a primeira doença humana na qual se demonstrou a

possibilidade de reversão da fibrose hepática em larga escala (inclusive com remodelação das lesões vasculares obstrutivas). O mito da irreversibilidade da fibrose foi abalado e, hoje em dia, está demonstrado que até a fibrose de uma cirrose é reversível, com desaparecimento de toda a sintomatologia associada². O importante é saber qual a etiologia da cirrose para poder remover a sua causa. Sucessos com a reversão do quadro anátomo-clínico têm sido registrados na hemocromatose, nas hepatites virais, na cirrose biliar secundária e, principalmente, no alcoolismo crônico³. Deve ser ressaltado que, nos casos mais avançados, lesões associadas (vasculares, metabólicas, etc) podem permitir uma evolução, progressiva e independente, dos mecanismos patogênicos, a despeito da remoção do agente causal inicial.

A formação e a degradação da Matriz Extracelular são processos balanceados. O acúmulo em excesso de Matriz (Fibrose) ocorre quando a formação excede à degradação. Quanto mais jovem a fibrose, mais rápida sua degradação, mas esta também ocorre na fibrose antiga, embora mais lentamente e com morfologia (e provavelmente mecanismo) peculiar. A Natureza parece sempre interessada em estabelecer uma proporção Estroma / Parênquima dentro dos limites da normalidade.

Referências bibliográficas

1. Friedman SI. Liver fibrosis – From bench to bedside. *J. Hepatol.* 2003;38:38-53.
2. Andrade ZA. Regressão da fibrose hepática. *Rev. Soc. Bras. Med Trop.* 2005;38:514-20.
3. Arthur MJP. Reversibility of liver fibrosis and cirrhosis following treatment for hepatitis C. (Editorial) *Gastroenterology* 2002;122:1525-8.

Endereço para correspondência:

Zilton de Araújo Andrade
 Rua Valdemar Falcão, 121
 40-295-001 – Salvador/BA