

Prevenção das complicações da cirrose hepática com alopurinol

Introdução

A cirrose hepática é uma doença grave. Quando descompensada associa-se a múltiplas complicações e a uma sobrevivência relativamente curta. A função hepática deteriora-se progressivamente e aparecem as complicações, como ascite, peritonite bacteriana espontânea, hemorragias por varizes do tracto digestivo, nomeadamente esofágicas, síndrome hépato-renal e encefalopatia hepática.

O eixo intestino-fígado protege o corpo contra os microrganismos intestinais, mas esse mecanismo é alterado pela cirrose hepática, tornando o intestino mais permeável, permitindo a translocação bacteriana e de endotoxinas. A disbiose pode desencadear uma alteração imuno-inflamatória que está implicada no desenvolvimento das complicações da cirrose hepática.

Em estudos experimentais foi confirmada a alteração da mucosa intestinal e que o aumento do *stress* oxidativo devido ao aumento da actividade da enzima xantina oxidase é o agente causador desta alteração. Portanto, um sequestrador de radicais livres, como o alopurinol, na cirrose poderia ajudar a diminuir os seus efeitos destrutivos nas células da mucosa.

Artigo

Cem doentes com descompensação hepática foram randomizados numa relação de 1:1 para tomarem 300 mg de alopurinol ou placebo diariamente durante 6 meses. O objectivo primário foi a incidência de complicações relacionadas com a cirrose: ascite, peritonite bacteriana espontânea, hemorragia de varizes, síndrome hépato-renal e encefalopatia hepática.

Ao fim de 6 meses, o alopurinol reduziu o risco relativo (RR) de qualquer complicação em 56% (hazard ratio 0,44, IC 95%: 0,0098-0,94; $p < 0,001$). O alopurinol reduziu o RR de ascite em 67% ($p = 0,039$), de peritonite bacteriana espontânea em 75% ($p = 0,01$) e síndrome hépato-renal em 80% ($p = 0,033$). Os efeitos adversos foram ligeiros e comparáveis entre os 2 grupos.

Concluiu-se assim que o alopurinol reduziu significativamente a recorrência global de complicações da cirrose hepática.

Comentário

Neste estudo, o alopurinol mostrou ser uma alternativa promissora para os doentes com descompensação hepática, num contexto em que actualmente as alternativas eficazes escasseiam. É importante que estes resultados sejam confirmados em estudo randomizados subsequentes.

Allopurinol Prevents Cirrhosis-Related Complications: A Quadruple Blind Placebo-Controlled Trial. Khadija AM Glal, Sahar M El-Hagggar, Sherief M Abdel-Salam, Tarek M Mostafa. Am J Med 2024;137:55– 64.