

1
229

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

ETIOLOGIA DAS HEPATOPATIAS CRÔNICAS NO HOSPITAL UNIVER-
SITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

AUTORES:

Rodrigo Silva Boabaid

Nilza Medeiros Perin

ORIENTADOR:

Dr. Waldomiro Dantas

1990

ÍNDICE

RESUMO -----	01
I. INTRODUÇÃO -----	02
II. CASUÍSTICA E MÉTODOS -----	03
III. RESULTADOS -----	06
IV. DISCUSSÃO -----	14
ABSTRACT -----	21
AGRADECIMENTOS -----	22
V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	23

RESUMO

Foram estudados 87 casos de doença hepática crônica internados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, no período de setembro de 1987 a setembro de 1990.

Verificou-se que em 66,66% dos pacientes a etiologia era o álcool, seguindo-se o vírus da hepatite B (12,64%) e o vírus da hepatite C (5,74%). Outras etiologias menos comuns perfizeram juntas 5,74%, e em 9,19% dos casos não se conseguiu definição precisa da etiologia.

A cirrose foi a forma mais comum de manifestação das hepatopatias crônicas, tendo ocorrido em 79,28% dos pacientes.

I. INTRODUÇÃO

As doenças hepáticas crônicas são responsáveis por um grande número de internações e atendimentos hospitalares, constituindo-se em um importante percentual da nosologia clínica em geral, com elevada morbidade e mortalidade.

Atualmente, em nosso meio, determinadas características epidemiológicas desse grupo de doenças são ainda pouco definidas, necessitando investigação mais aprofundada.

O presente estudo consiste em uma análise dos diferentes fatores etiológicos envolvidos na gênese das hepatopatias crônicas, sua distribuição por sexo e faixa etária, proporcionando uma visão mais acurada dos tipos de doença que são com maior frequência encontrados e uma oportunidade de aperfeiçoamento dos serviços prestados.

II. CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foram avaliados 87 pacientes, por entrevista, exame físico e exames complementares com doença hepática crônica atendidos ou internados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, no período compreendido entre setembro de 1987 e setembro de 1990.

O diagnóstico do tipo e etiologia das hepatopatias crônicas foi realizado através de: anamnese com o paciente ou, na impossibilidade deste, com familiar; exame físico geral; bioquímica e citologia do sangue e líquido ascítico (enzimas, bilirrubinas, colesterol, proteínas, glicose, contagem celular total e diferencial); métodos sorológicos e imunológicos (pesquisa de anticorpos, antígenos, eletroforese de proteínas); métodos de imagem (radiografia, ultrassonografia, tomografia computadorizada) e biópsia hepática, quando necessária à elucidação do diagnóstico e quando as condições o permitissem.

No tocante à cirrose hepática, ela foi considerada como de origem criptogênica quando, esgotados os recursos propedêuticos acima referidos, não se logrou alcançar um diagnóstico etiológico preciso¹.

A procedências dos pacientes estudados foi dividida de acordo com os Centros Administrativos Regionais de Saúde (CARS), estabelecidos pela Secretaria de Estado de Coordenação Geral e Planejamento de Santa Catarina (SEPLAN)²⁴, havendo quatro categorias: (a) pacientes oriundos de Florianópolis; (b) pacientes procedentes de outros municípios do I CARS excetuando-se Florianópolis; (c) pacientes com origem em outros CARS que não o primeiro e (d) pacientes vindos de outros estados membros.

Com relação à profissão, realizou-se um agrupamento por categorias profissionais da Tabela de Ocupação Principal da Declaração do Imposto de Renda do Ministério da Fazenda¹⁴, ficando estabelecidas 8 categorias: (a) trabalhadores das profissões científicas, técnicas e artísticas: engenheiros, enfermeiros, contadores, professores, técnicos de mecânica e eletricidade; (b) Membros dos poderes legislativo, executivo e judiciário: vereadores, agentes administrativos, militares; (c) trabalhadores administrativos: bancários, auxiliares de escritório, secretários; (d) trabalhadores do comércio: corretores, vendedores, feirantes; (e) trabalhadores de serviços: porteiros, faxineiros, motoristas, empregados domésticos; (f) trabalhadores agrícolas, da pecuária e da pesca: pescador, lavrador; (g) trabalhadores da produção industrial: pedreiro, eletricitista, metalúrgico; (h) outros não especificados em classes anteriores: comerciantes, sacerdotes.

As informações referentes ao consumo de bebi-

das alcoólicas, como quantidade, tempo e tipo de bebida, foram obtidas do paciente ou familiar. A ingestão de álcool foi quantificada em mililitros de etanol puro por dia, através da equação:

$$\text{ml/dia} = \frac{\text{volume de bebida} \times \text{gradação alcoólica da bebida} \times 0,8}{100}$$

sendo que para aqueles indivíduos que faziam uso de mais de um tipo de bebida, adotou-se, para efeito de cálculo, a bebida que fornecesse a maior quantidade de etanol.

III. RESULTADOS

Dos 87 pacientes estudados, 76 (87,35%) eram do sexo masculino e 11 (12,64%), do sexo feminino, sendo que a média de idades foi de $48,2 \pm 14,5$ anos e $51,8 \pm 11,2$ anos, respectivamente. A distribuição dos casos de acordo com o sexo e faixa etária demonstra uma elevada proporção de pacientes (36,84% para os homens e 54,54% para as mulheres) com idade entre 40 e 49 anos, seguindo-se para indivíduos do sexo masculino as idades entre 50 e 59 anos (19,73%) e, para os do sexo feminino, entre 60 e 69 anos (27,27%). (TABELA I)

TABELA I - DISTRIBUIÇÃO POR FAIXA ETÁRIA E SEXO DE 87 CASOS DE HEPATOPATIA CRÔNICA

SEXO	MASCULINO		FEMININO		
	IDADE (Anos)	Nº	%	Nº	%
	10 a 19	1	1,14	-	-
	20 a 29	8	9,19	1	1,14
	30 a 39	9	10,34	-	-
	40 a 49	28	32,18	6	6,89
	50 a 59	15	17,24	1	1,14
	60 a 69	11	12,64	3	3,44
	70 a 79	3	3,44	-	-
	80 a 89	1	1,14	-	-
TOTAL		76	87,35	11	12,64

No tocante à procedência, verificou-se que dentre os 87 pacientes analisados, 34 (39,08%) tinham a cidade de Florianópolis como local de origem, 27(31,03%) residiam em municípios também pertencentes ao I CARS, enquanto que 24 indivíduos (27,58%) vinham de municípios localizados em outros CARS que não o primeiro. Somente 2 pacientes (2,29%) eram oriundos de outros estados-membros. Houve portanto, um predomínio de doentes provindos do I CARS como um todo e principalmente de Florianópolis, perfazendo 70,11% do total de casos. (TABELA II)

TABELA II - DISTRIBUIÇÃO DE 87 CASOS DE HEPATOPATIA CRÔNICA DE ACORDO COM A PROCEDÊNCIA

PROCEDÊNCIA	Nº	%
1º CARS		
Florianópolis	34	39,08
Outros municípios	27	31,03
Outros CARS	24	27,58
Outros Estados	02	2,29
TOTAL	87	100,00

Na análise do grupo, no que se refere às profissões dos pacientes verificou-se que o maior número deles se encontra entre os trabalhadores de serviços, com 21 casos (24,13%), e trabalhadores agrícolas, da pecuária, florestais, da pesca e extração, com 17 casos (19,54%). Em um terceiro grupo estavam aqueles que se empregaram na produção industrial, somando 12 casos (13,79%). Vêm a seguir os trabalhadores das profissões científicas, artísticas, bem como a classe dos membros dos poderes Executivo, Legislativo e Judiciário, servidores civis e militares, que se igualaram em 7 casos (8,04%). Os comerciários totalizaram 6 casos (6,89%) e os trabalhadores administradores foram representados por apenas 1 caso (1,14%). Profissões não incluídas nos grupos anteriores responderam por 16 casos (18,39%). (TABELA III)

TABELLA III - DISTRIBUIÇÃO DE 87 CASOS DE HEPATOPATIA CRÔNICA POR CATEGORIAS PROFISSIONAIS

CATEGORIA	Nº	%
Trabalhadores das profissões científicas, técnicas e artísticas	7	8,04
Trabalhadores dos poderes legislativo, executivo e judiciário, servidores civis e militares	7	8,04
Trabalhadores administrativos	1	1,14
Trabalhadores do comércio	6	6,89
Trabalhadores dos serviços	21	24,13
Trabalhadores agrícolas, da pecuária, florestais, da pesca e da extração	17	19,54
Trabalhadores da produção industrial	12	13,79
Outros não especificados nas classes anteriores	16	18,39
TOTAL	87	100,00

Em relação à etiologia, constatou-se que em 58 casos (66,66%) o álcool foi considerado como o agente causal de doença hepática, havendo evidente predominância do sexo masculino, com 55 casos (94,82%). A aguardente foi o tipo de bebida consumido em 61,60% dos casos. Entre

os homens com doença hepática alcoólica 46 (83,63%) eram cirróticos, 4 (7,27%) apresentavam esteatose hepática, outros 4 tinham hepatite alcoólica e em 1 caso (1,81%) encontrou-se hepatite crônica ativa álcool-induzida. As 3 pacientes do sexo feminino tinham cirrose. (TABELA IV).

O padrão de consumo de etanol entre os homens com cirrose alcoólica foi 217 ± 148 ml/dia, durante $23,1 \pm 13,2$ anos. Para as mulheres foi de 146 ± 78 ml/dia, por um período de $20,0 \pm 13,9$ anos. As idades médias em que a doença foi diagnosticada são semelhantes entre si: $47,0 \pm 11,4$ (homens) e $47,3 \pm 1,7$ (mulheres) TABELA V. O número limitado de pacientes do sexo feminino torna irrelevantes as diferenças porventura existentes entre os padrões de consumo de bebidas alcoólicas estudadas.

A média de idade para os casos de hepatite alcoólica foi de $41,0 \pm 5,7$ anos, ingerindo 300 ± 250 ml dia de etanol puro durante $19 \pm 9,5$ anos. (TABELA V)

A esteatose alcoólica ocorreu em pacientes com $40,7 \pm 9,8$ anos, que consumiam 204 ± 94 ml/dia de álcool por $17,0 \pm 7,8$ anos. (TABELA V)

O vírus da hepatite B foi implicado na etiologia da doença hepática de 11 pacientes (12,64%), 9 do sexo masculino e 2 do sexo feminino, sendo que estas pacientes estavam na fase cirrose pós-hepatite. Quatro homens também eram cirróticos, enquanto que havia evidências de HC. ativa em mais 4 casos. Hepatite crônica persistente foi diagnosticada em apenas 1 caso. (TABELA IV)

Em 5 pacientes (5,74%), sendo 4 homens e uma paciente do sexo feminino, o vírus da hepatite C foi, provavelmente, a etiologia da hepatopatia, a qual se manifestou, em todos os casos, através de cirrose pós-hepatite. (TABELA IV)

Em 2 casos (2,29%), igualmente distribuídos entre os sexos, a biópsia hepática revelou carcinoma hepatocelular. (TABELA IV)

Cirrose hepática secundária à estenose de vias biliares foi diagnosticada, com biópsia, em um paciente do sexo masculino, e em outro do mesmo sexo, encontrou-se Doença de Wilson. (TABELA IV)

Não se obteve diagnóstico etiológico em 8 pacientes (9,19%), 5 homens e 3 mulheres, portadores de cirrose hepática, e portanto a causa foi considerada como desconhecida. (TABELA IV)

Distúrbios da auto-imunidade causando hepatite crônica ativa foram encontrados em um caso, pertencente ao sexo feminino, representando 1,14% do total da amostra. (TABELA IV).

TABELA IV - DISTRIBUIÇÃO DE 87 CASOS DE HEPATOPATIA CRÔNICA POR ETIOLOGIA, MANIFESTAÇÃO E SEXO.

ETIOLOGIA E MANIFESTAÇÃO	SEXO MASCULINO		SEXO FEMININO		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ÁLCOOL	55	63,21	3	3,44	58	66,66
HEPATITE	4	4,59	-	-	4	4,59
HCA*	1	1,14	-	-	1	1,14
ESTEATOSE	4	4,59	-	-	4	4,59
CIRROSE	46	58,27	3	3,44	49	56,32
VÍRUS HEPATITE B	9	10,34	2	2,29	11	12,64
HCA	4	4,59	-	-	4	4,59
HCP**	1	1,14	-	-	1	1,14
CIRROSE	4	4,59	2	2,29	6	6,89
VÍRUS HEPATITE C						
CIRROSE	4	4,59	1	1,14	5	5,74
CARCINOMA HEPATOCELULAR	1	1,14	1	1,14	2	2,28
CIRROSE BILIAR SECUNDÁRIA	1	1,14	-	-	1	1,14
DOENÇA DE WILSON	1	1,14	-	-	1	1,14
CIRROSE CRIPTOGÊNICA	5	5,74	3	3,44	8	9,19
HCA AUTO-IMUNE	-	-	1	1,14	1	1,14

* Hepatite Crônica Ativa

** Hepatite Crônica Persistente

TABELA V - CONSUMO DE ÁLCOOL NAS HEPATOPATIAS ALCOÓLICAS
DE 57 PACIENTES*

MANIFESTAÇÃO	Nº	IDADE (anos)	QUANTIDADE (ml Etanol/dia)	TEMPO (anos)
CIRROSE				
Masculino	46	47,0 ± 11,4	217 ± 148	23,1 ± 13,2
Feminino	3	47,3 ± 1,7	146 ± 78	20,0 ± 13,9
HEPATITE**	4	41,0 ± 5,7	300 ± 250	19,0 ± 9,5
ESTEATOSE**	4	40,7 ± 9,8	204 ± 94	17,0 ± 7,8

* Excluído 1 caso de hepatite crônica ativa

** Somente pacientes do sexo masculino

Durante o período de internação 15 óbitos ocorreram (17,24%), 12 entre os homens e 3 entre pacientes do sexo feminino.

IV. DISCUSSÃO

O fígado pode ser sede de uma gama variada de doenças conceituadas como crônicas, que costumam ser a resolução complicada de um processo agudo ou mesmo ter uma evolução arrastada como história natural, independentemente de sua origem infecciosa, tóxica, metabólica, inflamatória ou neoplásica.

O reconhecimento dos agentes etiológicos, responsáveis pelas hepatopatias crônicas encontradas em determinado estabelecimento hospitalar ou serviço de saúde, associado à definição de alguns aspectos populacionais, permite que se trace um perfil aproximado da incidência de cada doença, das formas mais comuns de apresentação e das características dos pacientes atendidos, bem como o aprimoramento de meios diagnósticos e medidas de caráter preventivo. A soma desses fatores redundando em benefício à Instituição, àqueles que nela trabalham ou dela se servem através da assistência prestada.

Mesmo sendo o único Hospital Universitário do Estado de Santa Catarina, servindo como referência a

numerosos municípios, a análise da procedência dos pacientes portadores de doenças hepáticas crônicas mostra que a maioria deles (70,11%) vem da capital ou dos municípios circunvizinhos.

O agrupamento dos pacientes em classes sócio-econômicas evidencia a predominância das faixas menos favorecidas economicamente, aqui representadas pelos trabalhadores de serviços, trabalhadores agrícolas, da pecuária, florestais, da pesca e da extração, e pelos trabalhadores da produção industrial, que somaram juntos 57,46% do total de casos. Trata-se, na realidade, de um reflexo direto, em nossa amostra, da parcela populacional de poucos recursos que normalmente é atendida em um hospital público.

A capacidade do álcool em causar lesão hepática tem sido largamente documentada^{1,2,3,4,5,8,11,16,21,23,26}. Também estão definidas algumas das principais formas clínicas e histopatológicas: hepatite alcoólica, esteatose e cirrose hepática^{1,3,8,11,16,26}. Da mesma forma que em outros estudos^{8,17,23,29}, o etanol foi o mais importante fator etiológico incriminado na gênese das hepatopatias crônicas aqui descritas, respondendo por 66,66% dos casos estudados. Elevada proporção de pacientes do sexo masculino (71 a 77%) foi encontrada em diferentes amostras^{3,8,15,17,26}, ficando, no entanto, abaixo dos 94,82% por nós verificado.

O tipo de bebida mais consumida em nossa casuística (aguardente, pinga ou cachaça), foi o mesmo relatado em outros estudos feitos no Brasil^{4,5,13}.

Caracterizada por necrose de hepatócitos acompanhada de infiltrado polimorfonuclear e tida como lesão pré-cirrótica^{9,11}, a hepatite foi a forma de manifestação de doença hepática alcoólica em 4 pacientes (4,59%) do sexo masculino, enquanto que BRUNT e cols.³ relatam uma incidência de 11% em suas séries. A idade dos pacientes em nossa amostra ($41 \pm 5,7$ anos) coincide com a descrita por GALAMBOS⁹, muito embora o tempo médio de consumo de bebida ($19 \pm 9,5$ anos) e a quantidade ingerida (300 ± 250 ml/dia) sejam maiores.

Admite-se que o etanol seja capaz de produzir quadro histologicamente indistinguível de outros tipos de hepatite crônica ativa quando seu consumo é abusivo^{1, 16}, situação em que se apresentava 1 paciente masculino em nosso estudo.

Entidade de natureza reversível, comumente assintomática mas podendo ocasionar falência hepática^{11,26}, a esteatose alcoólica foi revelada pela biópsia em 4 (4,59%) casos pertencentes ao sexo masculino, incidência que pode ser considerada como baixa comparada a outras amostras, que relatam 10 a 43%^{3,8}. Com idade em torno dos 40 anos, e tendo consumido álcool em média por $17 \pm 7,8$ anos, poder-se-ia tentar inferir que a baixa incidência dessa alteração, tida como inicial no processo de agressão ao fígado pelo etanol, é devida a uma procura tardia pela assistência médica, sendo a doença diagnosticada em fase mais adiantada, o mesmo podendo ser atribuível a hepatite alcoólica.

Definida como um processo difuso caracterizado

que HOOFNAGLE e cols.¹⁰ relataram índices de cirrotização de 10 a 30% em uma série de doentes portadores do vírus. A hepatite crônica atingiu 5 pacientes (45,45%), sendo que quatro apresentavam a forma ativa e um a forma persistente da doença. Elevadas percentagens de cronificação (21 a 29%) em indivíduos infectados também são descritos por VIOLA e cols.²⁷. O número relativamente pequeno de casos que se pode tentar imputar ao vírus da hepatite B torna restrito o valor da análise comparativa e de suas conclusões, ficando, todavia, registrada a importância epidemiológica da hepatopatia crônica em nosso meio, causada pelo referido agente.

Tem sido bem documentada a evolução da hepatite a vírus tipo C para formas crônicas bem como para a cirrotização em proporções de até 28%^{6,7,12,22}. Em cinco casos (5,74%), afastadas outras causas de cirrose hepática e identificada história de transfusão de sangue e seus derivados, considerou-se o vírus da hepatite C como provável etiologia da cirrose, colocando-o como fator importante entre as causas identificáveis de hepatopatias crônicas em nossa casuística.

O câncer primário do fígado é doença maligna de difícil detecção em estágios iniciais, tendo um prognóstico sombrio¹⁸. Sua epidemiologia não é ainda bem compreendida¹⁹. Foi diagnosticado por biópsia em 2 casos (2,29%), igualmente distribuídos entre os sexos, sendo portanto, uma causa pouco significativa estatisticamente no presente estudo.

Um paciente portador de colangite esclerosan-

te apresentava cirrose atribuída à estenose dos ductos biliares, sendo este um fator etiológico de pouca expressão estatística (1,14%) na presente amostra.

Entidade rara, causada por metabolismo anormal do cobre, atingindo o fígado e gânglios da base²⁶, a Doença de Wilson foi diagnosticada em somente um paciente (1,14%) nessa série, fato compreensível uma vez que sua prevalência é calculada em 1 caso para cada 30.000 habitantes²⁶.

Cirroses com padrões clínicos e morfológicos bem definidos ou não, mas sem causa estabelecida foram conceituadas como criptogênicas¹, tendo ocorrido em um total de oito casos (9,19%), índice semelhante ao de ZAMAN (6,68%)²⁹. Este grupo presumivelmente inclui várias etiologias ainda não conhecidas ou não identificáveis pelos métodos atuais, não sendo considerado como entidade nosológica propriamente dita.

Causa pouco comum de hepatopatia crônica e por certos autores considerada mais como padrão de doença do que como fator desencadeante¹ os distúrbios de autoimunidade foram reconhecidos como fator etiológico de hepatite crônica ativa tipo "lupóide" em uma paciente do sexo feminino, fato desprovido de significância estatística mas coincidente com a literatura, que refere serem as mulheres preferentemente atingidas²⁶.

Pode-se concluir então, que no presente estudo o álcool foi considerado como o fator etiológico mais freqüente (66,66%) das hepatopatias crônicas, sendo seguido pelo vírus da hepatite B (12,64%) e pelo vírus da

hepatite C (5,74%). Outras causas, somadas perfizeram 5,74% e em 9,19% dos casos a etiologia permaneceu desconhecida. Houve, em relação ao número global de casos, considerável preponderância do sexo masculino (87,35%), sendo a quinta década a faixa etária mais atingida.

ABSTRACT

Eighty seven cases of chronic hepatic disease interned at Hospital Universitário (Universidade Federal de Santa Catarina) between september, 1987 and september, 1990, were studied.

The etiology in 66,66% of the cases was alcohol, following by Hepatitis B virus (12,64%) and Hepatitis C virus (5,74%).

Less common causes were observed in 5,74% of the cases, and in 9,19% the etiology was unknown.

Cirrhosis was the most common form of chronic hepatic disease, occurring in 72,28% of the patients.

AGRADECIMENTOS:

- Ao Professor Orientador, Dr. Waldomiro Dantas, pelo tempo dispensado e atenção dedicada.

- Aos funcionários das Bibliotecas do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina e do Hospital Infantil Joana de Gusmão.

V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. ANTHONY, P.P., ISHAK, K.G., NAYAK, N.C. et al.: The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature and classification. Bull. WHO, 55: 521-40, 1977.
02. BOROWSKY, S.A., STROME, S. & LOTT, E.: Continued heavy drinking and survival in alcoholic cirrhosis. Gastroenterology, 80: 1405-9, 1981.
03. BRUNT, P.W., KEW, M.C., SCHEUER, P.J. et al.: Studies in alcoholic liver disease in Britain. I. Clinical and pathological patterns related to natural history. Gut., k5: 52-58, 1974.
04. DANTAS, R.O.: Alcoolismo em trabalhadores da zona urbana e rural. Uma experiência em Brasil. Bol. Of. Sanit. Panam., 94: 76-81, 1983.
05. DANTAS, R.O.: Tempo de alcoolismo no desenvolvimento de doenças orgânicas em mulheres tratadas no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, SP, Bra

- sil. Rev. Saúde Públ., S. Paulo, 19: 304-10, 1985.
06. DIENSTAG, J.J.: Non-A, Non-B hepatitis. I. Recognition, epidemiology, and clinical features. Gastroenterology, 85: 439-62, 1983.
07. DIENSTAG, J.L.: Non-A, Non-B hepatitis. II. Experimental transmission, Putative Virus Agents and Markers, and prevention. Gastroenterology, 85: 743-68, 1983.
08. GALAMBOS, J.T.: Cirrhosis. W.B. Saunders, Philadelphia, 1979. p. 3-8.
09. GALAMBOS, J.T. Natural history of alcoholic hepatitis. II. Histological changes. Gastroenterology, 63: 1026-35, 1972.
10. HOOFNAGLE, J.H., SHAFRITZ, D.A. & POPPER, H.: Chronic Type B hepatitis and the "Health" HBsAg carrier state. Hepatology, 7: 758-63, 1987.
11. INTERNATIONAL GROUP.: Alcoholic liver disease: morphological manifestations. Lancet, 707-11, 1981.
12. KORETZ, R.L., STONE, O., MOUSA, M. et al.: Non-A, Non-B posttransfusion hepatitis - A decade later.

Gastroenterology, 88: 1251-54, 1985.

13. MASUR, J., CUNHA, J.M., ZWICKER, A.P. et al.: Prevalência de pacientes com indicadores de alcoolismo internados em uma enfermaria de Clínica Geral. Relevância da forma de detecção. Acta Psiquiat. Psicol. Amer. Lat., 26: 125-30, 1980.
14. MINISTÉRIO DA FAZENDA, SECRETARIA DA RECEITA FEDERAL. Manual de Orientação do Imposto de Renda, Pessoa Física, p. 12, 1985.
15. MORGAN, M.Y. & SHERLOCK, S.: Sex-related differences among 100 patients with alcoholic liver disease. Br. Med. J., 1: 939-41, 1977.
16. NEI, J., MATSUDA, Y. & TAKADA, A.: Chronic hepatitis induced by alcohol. Dig. Dis. Sci., 28: 207-15, 1983.
17. NOLAN, J.P.: Alcohol as a factor in the illness of University service patients. Amer. J. Med. Sci., 249: 135-42, 1965.
18. OKUDA, K.: Early recognition of hepatocellular carcinoma. Hepatology, 6: 729-38, 1986.
19. OKUDA, K.: Primary liver cancer. Quadrennial review lecture. Dig. Dis. Sci., 31: 1335-465, 1986.

20. ORREGO, H., ISRAEL, Y. & BLENDIS, L.M.: Alcoholic liver disease: information in search of knowledge? Hepatology, 1: 267-76, 1981.
21. PATEK, A.J. Jr. & HERMOS, J.A.: Recovery from alcoholism in cirrhotic patients. A study of 45 cases. Am. J. Med., 70: 782-85, 1981.
22. REALDI, G. et al.: Long term follow-up of acute, and chronic non-A, non-B post-transfusion hepatitis: evidence of progression to liver cirrhosis. Gut, 23, 270-5, 1982.
23. SCHENKER, S.: Alcoholic liver disease: evaluation of natural history and prognostic factors. Hepatology, 4: 365-435, 1984.
24. SECRETARIA DE ESTADO DE COORDENAÇÃO E PLANEJAMENTO, SUBSECRETARIA DE ESTUDOS GEOGRÁFICOS E ESTATÍSTICOS, DIVISÃO DE GEOGRAFIA E CARTOGRAFIA. Divisão Municipal, 1989.
25. SHERLOCK, S.: Chronic hepatitis and cirrhosis. Hepatology, 4: 259-85, 1984.
26. SHERLOCK, S.: Diseases of the liver and biliary system. 8a.ed., Londres, Blackwell Scientific Publications, 1989. p. 301-71, 410-40, 460-9.

27. VIOLA, L.A., COLEMAN, J.C., FLUKER, J.L. et al.:
Natural history of liver disease in chronic hepatitis B surface antigen carriers. Lancet, 1156-9, 1981.
28. WILLOCX, R.G. & ISSELBACHER, K.J. Chronic liver disease in young people. Clinical features and course in thirty-three patients. Am. J. Med., 30: 185-95, 1961.
29. ZAMAN, S.N., JOHNSON, R.D., JOHNSON, P.J. et al.
Risk factors in development of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: prospective study of 613 patients. Lancet, 1357-59, 1985.

**TCC
UFSC
CM
0229**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0229

Autor: Boabaid, Rodrigo S

Título: Etiologia das hepatopatias crôni



972814762

Ac. 253418

Ex.1 UFSC BSCCSM