

A abstinência no alcoolismo. Comportamento da transferrina deficiente em carbo-hidratos (CDT)

The abstinence in alcoholism.

*The changes in carbohydrate-deficient
transferrin (CDT)*

*Jorge Peneda**, *Aidil Fonseca***, *Cristina Ribeiro****, *Teresa Sá Nogueira*****, *M. Celeste Dias******, *Soledade Gomes******, *Domingos Neto******

Resumo

Presentemente, a transferrina deficiente em carbo-hidratos – (CDT) é o marcador biológico acessível mais apropriado na discriminação do consumo persistente de álcool.

Um grupo de 55 doentes álcool-dependentes, internados para tratamento e recuperação no Centro Regional de Alcoologia de Lisboa, após 4 semanas de abstinência controlada, vem a sofrer quebras significativas dos níveis médios de transferrina anormal. No entanto, nesta condição, permanecem ainda frequências deste marcador mais elevadas que os níveis de referência convencionais, nomeadamente nos álcool-dependentes com infecção viral (VHB, VHC). Estas frequências vêm a ser, contudo, bem inferiores às frequências anormais dos marcadores tradicionais (AST/ALT/GGT) de álcool-dependentes sob abstinência, nomeadamente naqueles com infecção viral, o que vem a revelar a sua melhor especificidade no alcoolismo/abstinência. Também as frequências de índices anormais do status do ferro são mais elevadas nos álcool-dependentes sob abs-

tinência, nomeadamente com infecção viral que na população referência, sendo útil a apreciação crítica de níveis de transferrina por esta se correlacionar com as suas isoformas induzidas pelo álcool.

Os dados aconselham a necessidade da determinação dos níveis de transferrina anormal no álcool-dependente sob abstinência controlada, que deverá ser o valor de referência individual na vigilância subsequente de manutenção da ausência de consumos.

Palavras chave: alcoolismo, abstinência, transferrina deficiente em carbo-hidratos, status do ferro

Abstract

Carbohydrate-deficient transferrin – CDT is currently the most specific biological marker for chronic alcohol consumption.

After 4 weeks of monitored abstinence, a population of 55 alcoholic patients, admitted to the Centro Regional de Alcoologia in Lisbon for treatment and recovery, had significant decreases in their average levels of abnormal transferrin. Yet, at this stage, the values of this marker remained higher than the conventional reference levels, namely in heavy drinkers with viral hepatitis (HBV, HCV). These values became significantly lower than the traditional markers (AST/ALT/GGT) of abstinent heavy drinkers, particularly those with hepatitis. This reflects the better specificity of CDT for alcoholism/abstinence. The abnormal index values of iron status are also higher in heavy drinkers in the abstinence period, again particularly those with viral hepatitis infection, in comparison with the reference population. The evaluation of the critical transferrin level is helpful, as it correlates with the isoforms induced by alcohol.

This data recommends the absolute need for determination of abnormal transferrin levels in heavy drinkers under monitored abstinence, which should be the indicated reference marker for the subsequent surveillance of alcohol abstinence.

Key words: alcoholism, abstinence, carbohydrate deficiency transferrin, iron status

Introdução

Na última década, vem adquirindo consistência a utilidade da introdução progressiva na prática clínica da quantificação do nível sérico de trans-

*Investigador Responsável do Núcleo de Alcoologia do Instituto Nacional de Saúde

**Técnico superior do Instituto Nacional de Saúde

***Assistente de Clínica Geral do Centro Regional de Alcoologia de Lisboa

****Assistente Graduada de Psiquiatria do Centro Regional de Alcoologia de Lisboa

*****Enfermeira Chefe do Centro Regional de Alcoologia de Lisboa

*****Dietista do Centro Regional de Alcoologia de Lisboa

*****Director do Centro Regional de Alcoologia de Lisboa

Recebido para publicação a 20.04.98

ferrina anormal (isoformas) induzida pelo consumo persistente de etanol¹⁻³, por apresentar mais sensibilidade e melhor especificidade que os índices biológicos tradicionais (AST, ALT, GGT) e ter promissor valor preditivo nas sociedades com elevadas frequências de consumos, como a nossa⁴⁻⁷.

Por outro lado, este parâmetro vem recentemente demonstrando relevância na monitorização da abstinência ao longo do tempo (*cut-off* individual de referência) em doentes alcoólicos sujeitos a tratamento⁷⁻¹³, parecendo ainda um precoce indicador da recaída (a retoma do consumo precede de semanas a clínica típica) e, portando, orientador útil na intervenção atempada de acções médicas de reconversão para a abstinência^{12,13}.

A transferrina normal é uma glicoproteína sintetizada e glicosilada no hepatócito e segregada pelo fígado. O etanol e o acetaldeído provocam a indução da insaturação por défice de incorporação de radicais oligosacáridos na proteína transportadora de ferro – transferrina – a nível do complexo de Golgi, por diminuição *major* da actividade das sialiltransferases e por reforço da actividade das sialidases no soro do doente alcoólico^{1,14-16}.

Esta forma imatura de transferrina adquire as suas isoformas detectáveis sob consumos persistentes activos de álcool da ordem de 60 gramas/dia durante 7-10 dias consecutivos, chegando a atingir elevada sensibilidade e especificidade, respectivamente de 70-80% e 90-95%¹, embora estes níveis não sejam consensuais. Tendo a semivida de cerca de 15 dias⁴, bastante mais curta que os marcadores clássicos do alcoolismo, adiciona utilidade na sua interpretação relativa.

A melhor característica deste teste será a sua especificidade, pois poucas situações médicas acessivelmente detectáveis na prática clínica e não relacionadas com o álcool vêm a dar falsos positivos em baixa frequência, e parece, ainda, ser independente da natureza da doença do fígado e do grau de gravidade da lesão hepática^{18-21,42}. Em trabalho anterior, como em outras séries, constata-se que a quantificação da transferrina anormal em valor absoluto é influenciada pelo nível de transferrina sérica total, importando valorizar a condição do *status* do ferro no doente alcoólico^{22-25,42}.

O presente trabalho destina-se a apreciar o comportamento da transferrina anormal sérica numa população consumidora crónicadependente, sujeita a abstinência controlada num centro de tratamento e recuperação do alcoolismo.

Material e métodos

A população-alvo agrupa 55 doentes internados (ordem aleatória temporal) no Centro Regional de Alcoologia de Lisboa (CRAL) nos anos de 1996-97.

No estudo clínico-laboratorial habitual, os doentes, devidamente informados dos exames complementares, foram submetidos a colheita de sangue à data do internamento (tempo 0) e nova colheita à data da alta (tempo 1) com 4 semanas de abstinência controlada. Às múltiplas variáveis biológicas para estudo do comportamento metabólico lipídico, glucídico, proteico, ferro e de função hepática, incluindo o doseamento das variáveis biológicas selectivas para cálculo do índice PGA (tempo de protrombina + gamaglutamil transpeptidase + apolipoproteína A1), adicionou-se a quantificação no soro de transferrina deficiente em carbo-hidratos (CDT).

Utilizou-se o teste de 1.^a geração CDTECT Pharmacia (Uppsala), que se exprime em valor absoluto, e o de 2.^a geração AXIS% CDTRIA TIA (Oslo), que já inclui no processamento o rácio transferrina e exprime-se em valor percentual, envolvendo as formas asialo, monosialo, disialo transferrina do teste protótipo e, ainda, a trisialo-transferrina.

Em todos os casos foi despistada a existência de infecção viral (VHB e VHC).

Para discriminação global acessível sobre o *status* morfológico do fígado (opção limite não invasiva)⁴³, os doentes foram submetidos a exame imagiológico ecográfico (fígado, eixo-esplenoportal e cavidade peritoneal).

Valores referência das variáveis estudadas: GST α (α glutatão S transferase) mg/l <4; GGT (gamaglutamiltranspeptidase)U/IH<37 M<24;AST (aspartatoaminotransferase) U/L H<29 M<21; ALT (alanina-aminotransferase) U/L H<25 M<21; ApoA1 (apolipoproteína A1) g/l 120-172; sideremia μ g/d H 59-158 M37-145; transferrina mg/d H 223-244 M 197-395; saturação transferrina % 16-60; ferritina ng/dl H 52-352 M 8-110; hemoglobina g/dl H 14-18 M 12-16; t. protrombina% 70-120; albumina g/dl 3.63-4.79; CDT UL <20.5; Axis % 2.5-5; CDT/Tf % <7,5.

Técnicas laboratoriais

Axis % CDTRIA TIA – método imunológico turbidimétrico (TIA) aparelho de leitura – L. Microplaca LP400 (SANOFI Diagnostics Pasteur), reagentes Axis Biochemicals. A transferrina sérica da amostra é saturada com ião Fe³⁺ seguida de separação das diferentes isoformas por microcromatografia troca iónica, dado que às diferentes concentrações em resíduos de ácido siálico presentes na transferrina

as isoformas possuem diferentes cargas permitindo a sua separação. As isoformas eluídas (a-, mono-, di- e trisialo transferrina) forma, com os anticorpos antitransferrina humana, imuno-complexos doseáveis por turbidimetria. A transferrina total da amostra é determinada separadamente, usando o mesmo anticorpo. O resultado é avaliado utilizando uma curva de calibração e é expresso em % relativa à concentração da transferrina total. CDTeCt Pharmacia segundo método radioimunológico aparelho de leitura Contador GAMMA 5.500 Counting System-Beckman, reagentes Pharmacia CDTeCt RIA, descrição processual em trabalho anterior⁴². Parâmetros hematológicos quantificados em Aparelho Automático Coulter MAXM. T. de protrombina, método automático aparelho de leitura STA Compact (Boehringer Mannheim). A actividade das transaminases e gamaglutamil transpeptidase avaliada no autoanalisador Hitachi 911, reagentes Boehringer Mannheim e transferrina pelo método imunoturbidimétrico, e sideremia pelo método da ferrozina directa. Processamentos descritos em trabalho anterior⁴².

Análise estatística: utilizou-se o teste *t* de *student* para a verificação da hipótese nula entre diferenças das médias. Foi utilizado o *software* Microsoft Excel.

Resultados

O universo estudado agrupa 43 doentes do sexo masculino e 12 doentes do sexo feminino, 52 caucasianos e 3 negros com idade média de 42 anos de idade (28-49 A.) e com consumos estimáveis em 100-490 g/dia por um tempo superior a 6 anos.

No Quadro 1 e Gráfico 1 pode apreciar-se o comportamento dos índices biológicos marcadores de consumo alcoólico Axis, CDT e CDT/transferrina, com teores médios séricos de transferrina anormal no estudo longitudinal, tempo 0 - tempo 1 (consumo - abstinência controlada de 4 semanas). Da comparação desses níveis evidencia-se uma baixa significativa ($p < 0.01$) para cada uma das variáveis, com quebras respectivamente de -47,6% Axis, -50,9% CDT e -52,2% CDT/transferrina.

Apesar da abstinência controlada (T1) ainda se encontram frequências de valores superiores ao *cut-off* convencional em 13,8% Axis, 4,3% CDT e 18% CDT/transferrina. Nesta série, as médias dos teores séricos de álcool-dependentes após 4 semanas de abstinência controlada são superiores em 11% relativamente aos valores tomados de uma população controlo não consumidora.

Na presente casuística, em 25 de 55 doentes (45,4%)

Quadro 1

Transferrina deficiente em carbo-hidratos no álcool-dependente e na abstinência			
	AXIS n=55	CDT n=23	CDT/Tf n=23
T0	6.58 ± 4.07	27.11 ± 13.98	10.67 ± 5.46
	n=50		
T1	3.45 ± 1.53	13.73 ± 5.32	5.11 ± 2.34
	P<0.01	p<0.01	p<0.01

T0 - Entrada no internamento
T1 - Alta após 4 semanas de abstinência controlada; 5 doentes não completam este tempo
Tf - Transferrina total. Axis CDT, transferrina deficiente em carbohidratos (metodologia)

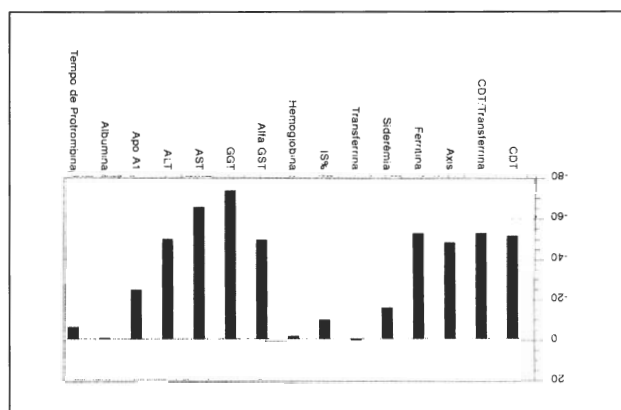


Gráfico 1- Desvios % dos valores médios de índices biológicos no soro de doentes alcoólicos após 4 semanas de abstinência alcoólica

vem a identificar-se a presença de infecção viral VHB e VHC ou co-infecção.

Na estratificação (Quadro 2 e Gráfico 2) deste universo em subgrupo de álcool-dependentes sem infecção (ausência de VHB, VHC) na evolução longitudinal do comportamento dos índices marcadores de consumo alcoólico relacionados com os níveis de existência de transferrina anormal realça-se uma quebra após 4 semanas de abstinência controlada de -52,1% Axis, -57,0% CDT e -59,5% CDT/transferrina nas médias dos teores séricos, sendo estas diferenças significativas ($p < 0,01$). No entanto, no subgrupo álcool-dependente com infecção viral (presença de VHB e VHC) verifica-se, após abstinência controlada, uma diferença menos acentuada nas médias dos níveis séricos que no subgrupo anteri-

Quadro 2

Transferrina deficiente em carbo-hidratos no álcool-dependente e na abstinência s/c infecção viral (VHB, VHC)			
Subgrupo álcool-dependente sem infecção viral			
	AXIS n=30	CDT n=15	CDT/Tf n=15
T0	6.9±4.3	29.4±15.1	11.1±5.9
T1	3.3±1.3	12.8±4.0	4.5±1.5
	p<0.01	p<0.01	p<0.01
Subgrupo álcool-dependente com infecção viral			
	AXIS n=25	CDT n=8	CDT/TJ n=8
T0	5.8±3.8	25.2±12.1	10.4±4.6
T1	n=20 3.9±1.9	15.6±7.1	6.2±3.2
	NS	NS	NS

T0 – Entrada no internamento
T1 – Alta, 4 semanas de abstinência controlada
Tf – Transferrina total
Axis CDT transferrina deficiente em carbo-hidratos (metodologia)

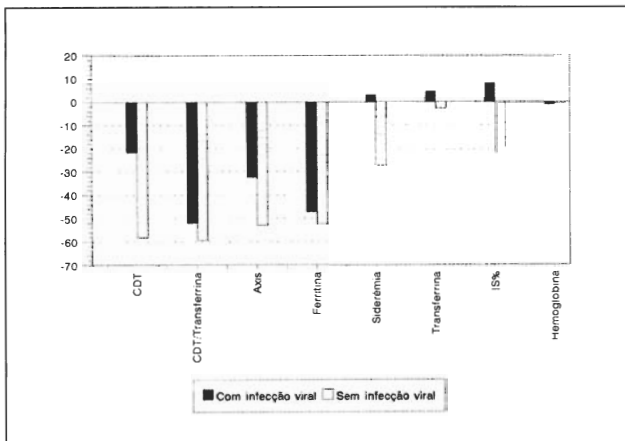


Gráfico 2 - Desvios % dos valores médios de índices biológicos do status do ferro no soro de doentes alcoólicos (grupos com e sem infecção viral) após 4 semanas de abstinência alcoólica

or, (-32,8% Axis, -38,1% CDT e -52,1% CDT/transferrina) não sendo estas diferenças significativas.

A frequência de valores anormais (superior aos valores de referência convencional) em T0 no subgrupo álcool-dependente sem infecção viral é de 56,7% Axis e 60% CDT, enquanto no subgrupo de álcool-dependentes com infecção viral é de 43,5% Axis e 62,5% CDT. Após abstinência controlada de 4 se-

Quadro 3

Índices do status do ferro no álcool-dependente e na abstinência					
	Ferritina	Sideremia	Transferrina	I. Saturação	HB
T0 N=55	562.5±962.0	130.6±70.0	302±66.1	34.0±20.1	14.6±1
T1 N=50	269.6±338.9	110.3±47.4	304±66.3	30.7±15.3	19.5±1
	P<0.05	NS	NS	NS	NS

T0 – Entrada no internamento

T1 – Alta, 4 semanas de abstinência controlada, perda de 5 doentes por não completarem o tempo de internamento

HB – Hemoglobina

Quadro 4

Índices do status do ferro no álcool-dependente e na abstinência s/c/ infecção viral (VHB, VHC)				
Sem infecção viral				
	Ferro	Transferrina	I. Saturação	Ferritina
T0 n=30	140.4±67.3	314.6±68.1	35.4±18.3	40.7±449.9
T1 n=30	102±34.8	306.4±58.9	27.9±12.4	193.4±214.7
	P<0.01	NS	NS	p<0.05
Com infecção viral				
	Ferro	Transferrina	I. Saturação	Ferritina
T0 n=25	118.8±72.7	287.2±61.7	32.4±22.3	730.3±1.300
T1 n=20	122.7±60.7	301.2±77.5	35.1±18.8	383±450.4
	NS	NS	NS	NS

T0 – Entrada do internamento
T1 – Alta 4 semanas após abstinência controlada
Perda de 5 doentes que não completaram o internamento

manas, as frequências de valores anormais de transferrina deficiente em carbo-hidratos no subgrupo álcool-dependente sem infecção viral vem a ser de 13,3% Axis e 0% CDT, enquanto para o subgrupo álcool-dependente com infecção viral, essas frequências vêm a ser nitidamente superiores ao subgrupo anterior 25% Axis e 12,5% CDT.

Relativamente aos índices do status do ferro (Quadro 3 e Gráfico 1) constata-se que a abstinência promove uma quebra de -52,0% ($p < 0,05$), -15,5% e -9,7%

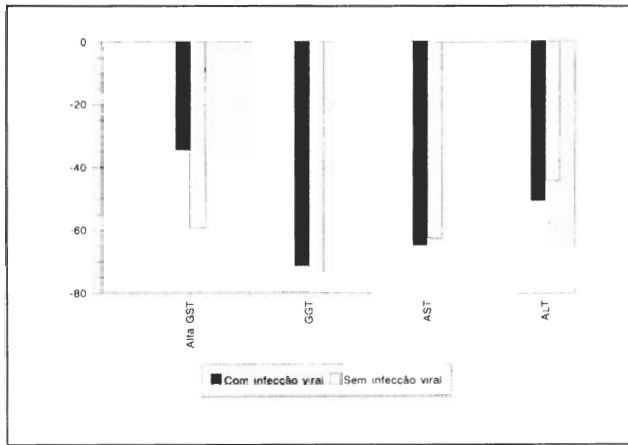


Gráfico 3 - Desvios % dos valores médios de índices biológicos de disfunção hepática no soro de doentes alcoólicos (grupos com e sem infecção viral) após 4 semanas de abstinência alcoólica

Quadro 5

Disfunção hepática no álcool-dependente e na abstinência				
	<i>GSTα</i>	<i>GGT</i>	<i>AST</i>	<i>ALT</i>
T0 N=55	12.2 ± 18.0	231.4 ± 70.0	51.9 ± 86.7	42.5 ± 65.8
T1 N=50	6.2 ± 5.4	61.6 ± 71.5	18.1 ± 11.9	21.5 ± 15.6
	P<0.05	p<0.01	p<0.01	p<0.05

T0 – Entrada no internamento
 T1 – Alta, 4 semanas de abstinência controlada
 Perda de 5 doentes por não completarem o tempo de internamento
GSTα, *GGT*, *AST*, *ALT* (metodologia)

respectivamente, nas médias dos níveis séricos de ferritina, sideremia e índice de saturação sem variação dos níveis de transferrina. Nível normal e invariável do património hemoglobínico. Após abstinência de 4 semanas, as frequências de valores superiores às referências convencionais vêm a ser de 30% de ferritina, 12% de sideremia, 8% de índice de saturação de transferrina e 8% de transferrina. O valor médio de transferrina nesta série é superior ao de outra série de 21 doentes com cirrose hepática alcoólica internados num hospital geral central, HCL 302 ± 66.1 V.S. 254 ± 621.7⁴².

Na estratificação dos doentes estudados (Quadro 4 e Gráfico 3) constata-se para o subgrupo de doentes álcool-dependentes sem infecção viral e após 4 semanas de abstinência, uma quebra nos teores médios séricos de -27,4% (p <0,01), -2,6%, -21,2% e -52,5% (p <0,01), respectivamente para si-

Quadro 6

A disfunção hepática no álcool-dependente e na abstinência s/c/ infecção viral (VHB, VHC)				
Sem infecção viral				
	<i>GGT</i>	<i>GSTα</i>	<i>AST</i>	<i>ALT</i>
T0 N=30	159.3±18.6	11.2±11.3	38.1±33.5	32.2±26.3
T1 N=30	42.5±30.8	4.6±3.1	14.3±3.2	17.9±8.3
	P<0.01	NS	p<0.01	p<0.01
Com infecção viral				
	<i>GGT</i>	<i>GSTα</i>	<i>AST</i>	<i>ALT</i>
T0 n=25	317.8±512.7	21.4±22.2	68.4±112.5	54.8±92.9
T1 n=20	90.4±101.5	12.2±5.5	23.8±17.0	26.8±21.7
	NS	NS	NS	NS

T0 – Entrada do internamento
 T1 – Alta 4 semanas após abstinência controlada
 Perda de 5 doentes que não completaram o internamento
GSTα, *GGT*, *AST*, *ALT* (metodologia)

Quadro 7

Índice pga em álcool-dependentes (equivalência morfo-funcional)		
Score	CRAL (n=55)	HSAC/HCL (n=21) ⁴²
<6	64.2%	0%
>6 <8	33.3%	10%
>9	2.5%	90%

Escala de correspondência:
 sem lesão/lesão mínima 3 – 5 pontos
 fibrose c/s hepatite 6 – 8 pontos
 cirrose c/s hepatite 9 – 12 pontos

CRAL: Centro de Alcoologia de Lisboa (doentes internados por alcoolismo)
 HSACHCL: H.S^o.A.Capuchos / Hospitais Cívicos de Lisboa (doentes internados por cirrose alcoólica)
 PGA³⁸: Tempo de protrombina+gamaglutamil transpeptida-se + apolipoproteína A1
 Equivalências da pontuação/níveis séricos da APO A1, *GGT*, T.Prot^{38,42}

deremia, transferrina, índice de saturação de transferrina e ferritina com existência ainda, após abstinência, de frequência de valores anormais (superiores aos valores de referência) em 3,6%, 7,1%, 3,4% e 20%, respectivamente para sideremia, transferrina, índice de saturação de transferrina e ferri-

tina. Enquanto no subgrupo de álcool-dependentes com infecção viral e após abstinência vêm a verificar-se ainda frequências de valores anormais em 28,7% sideremia, 10% transferrina, 15,2% índice de saturação de transferrina e 45,2% ferritina. Após abstinência, o *status* do ferro apresenta-se com médias mais elevadas destes índices no subgrupo de álcool-dependentes com infecção viral, não sofrendo sob esta condição quebras significativas em qualquer dos índices.

No estudo da disfunção hepática (Quadro 5 e Gráfico 1), os índices de actividade enzimática sofrem uma quebra significativa nos teores médios séricos após 4 semanas de abstinência em -49,2% ($p < 0,05$), -73,4% ($p < 0,01$), -65,1% ($p < 0,01$) e -49,4% ($p < 0,05$), respectivamente para GST α , GGT, AST e ALT. Após abstinência, ainda se verificam frequências de valores anormais, superiores às referências convencionais em 52,1%, 54%, 14% e 23,6%, respectivamente para GST α , GGT, AST e ALT, sendo estas, frequências bastante superiores às frequências de valores anormais de transferrina deficiente em carbo-hidratos na condição idêntica de ausência de etanol.

A estratificação do total estudado (Quadro 6 e Gráfico 3) no subgrupo de álcool-dependentes sem infecção viral e abstinência promove quebras significativas ($p < 0,01$) para GGT, AST e ALT nos níveis médios destes índices biológicos de disfunção hepática; quanto às diferenças dos níveis médios no subgrupo de álcool-dependentes com infecção viral, a abstinência não é suficiente para promover significância estatística em qualquer delas. Neste último subgrupo, após abstinência, a frequência de níveis anormais (superiores aos valores de *cut-off* convencionais) é mais elevada do que no subgrupo álcool-dependentes sem infecção viral sob a mesma condição.

Na comparação do comportamento dos níveis séricos destes índices enzimáticos entre os 2 subgrupos, no tempo 0 não há diferenças significativas em qualquer deles, havendo, contudo, na condição de abstinência – Tempo 1 – diferenças significativas entre os subgrupos sem e com infecção viral: ALT $p < 0,05$, GGT $p < 0,05$, GST α $p < 0,01$ e AST $p < 0,01$.

No estudo condicionado, não invasivo, do *status* do fígado sob efeito persistente do etanol (Quadro 7) constata-se que nesta série de doentes álcool-dependentes, internados para tratamento de alcoolismo no Centro Regional de Alcoologia de Lisboa, apenas 2,5% dos casos atingem o índice PGA (gravidade de doença hepática alcoólica, uma pontuação superior a 9, enquanto 64,2% apresentam pontuações inferiores ao *score* 6, (contra 90% de

doentes com pontuações superiores a 9, numa série de 21 doentes internados por cirrose hepática alcoólica avançada num hospital geral central—HCL)⁴².

Do estudo imagiológico ecográfico na presente série do CRAL resulta: em 21,7%, o exame foi considerado normal e em 78,3% foi diagnosticada hepatomegalia/esteatose com ausência em toda a série de imagiologia sugestiva de estrutura nodular hepática, hipertensão portal, esplenomegalia ou ascite.

Discussão

Na presente série, a quantificação das isoformas de transferrina no soro de álcool-dependentes internados para tratamento e recuperação do alcoolismo mostrou-se de melhor valor interpretativo do que os indicadores tradicionais. Na leitura dos 3 índices estudados – Axis, CDT e CDT/transferrina – os resultados mostram-se equivalentes no significado discriminativo de consumo de álcool²⁶. A ausência de etanol determina uma quebra significativa em qualquer dos índices^{4,8,9,12}.

Nesta série, os álcool-dependentes apresentam-se, no início do tratamento, com percentagens semelhantes de transferrina anormal às de outras séries em condições semelhantes²⁷. Por outro lado e como em outras casuísticas, os teores séricos das isoformas nos álcool-dependentes sob abstinência controlada podem ser superiores aos valores da população consumidora^{9,17}. Assim, releva-se o interesse da determinação do nível individual do alcoólico em abstinência que será o valor de referência apropriado, mais preciso, para a monitorização da sua abstinência vigiada em tempos subsequentes.

Entre nós, a frequência da infecção viral (VHB e VHC) nos álcool-dependentes é elevada. Na comparação do comportamento dos resultados de subgrupos constituídos do total conclui-se que se a ausência de etanol é factor suficiente e bastante para determinar uma quebra significativa dos níveis séricos de transferrina anormal deficiente em carbo-hidratos já no subgrupo de álcool-dependentes com infecção viral dos v. hepatite, a abstinência por si só não é suficiente para induzir quebras significativas nestes indicadores de consumo, o que sugere que outros factores interferirão neste comportamento, particularmente interveniente directa ou indirectamente na interacção vírus/metabolismo do ferro^{22,28-36}, nomeadamente na transferrina anormal, o que alerta para a necessidade de valores de referência individualizados apropriados para

controlo subsequente da sua abstinência.

No alcoólico, a variabilidade da homeostasia do ferro expressa-se em clínica da anemia à siderose e sabe-se da associação positiva entre níveis no soro de transferrina e as suas isoformas induzidas^{23-26,42}. Na presente série, com património hemoglobínico normal e pressuposta doença hepática alcoólica ligeira/moderada (discriminante patobiológica de suspeição morfofuncional com baixa pontuação – Índice PGA)³⁷⁻⁴², grupo etário, imagiologia⁴³ e variabilidade/reversibilidade induzida da actividade enzimática da maioria dos doentes, suporta provável aumento de síntese de transferrina no fígado³⁶. Assim, fará sentido o estudo dos rácios de transferrina anormal. A abstinência controlada é suficiente para determinar uma quebra em todos os indicadores do *status* do ferro, sendo significativa para a ferritina.

Os efeitos da ausência de etanol no alcoólico em tratamento são mais expressivos na ausência de infecção viral hepática, sabendo-se que esta por si só se associa com frequência na prática clínica a uma elevação do *status* do ferro³⁴. De facto, no subgrupo de álcool-dependentes com infecção viral e sob abstinência, a frequência de níveis séricos anormais é mais elevada que no subgrupo de álcool-dependentes sem infecção viral nas mesmas condições de estudo, o que sugere influência de um mecanismo desconhecido independente do etanol³⁴. A abstinência induz uma diminuição signifi-

cativa da disfunção hepática tomada dos índices de actividade enzimática. Com a ausência de etanol ainda se verificam frequências elevadas destes marcadores, tradicionalmente tomadas como potencial indicadores de consumo e, sendo estas superiores às frequências anormais da transferrina deficiente em carbo-hidratos, este último marcador de consumo de etanol revela-se de melhor utilidade para o controlo apropriado individual da abstinência^{1,28,42}. A frequência de valores anormais da função hepática no subgrupo de álcool-dependentes com infecção viral sob abstinência controlada, individualiza a patogenia atribuível de disfunção, suportando diferenças significativas entre os 2 subgrupos de álcool-dependentes em todos os indicadores de disfunção hepática.

Este estudo suporta a utilidade do CDT individualizado tomado da abstinência controlada para a detecção atempada de eventual recaída de consumo (elevação relativa da transferrina anormal) na evolução da recuperação vigiada.

Agradectmentos:

Prestifarma (Biotrin-Dublin, Axis-Oslo) pela disponibilização de *kits* vários para determinação %CDT e GST α .

Pharmacia (Uppsala) pela entrega de *kit* CDTECT RIA.

À Sr^a D. Lídia B. Ferreira, técnica de laboratório (INSA) pela sua excelente colaboração.

Bibliografia

1. Stibler H. Carbohydrate-deficient Transferrin in serum: a new marker of potentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clin Chem* 1991; 37: 2029-2037.
2. Allen JP, Litten RZ, Anton RF, Gross GM. Carbohydrate – deficient Transferrin as a measure of immoderate drinking: remaining issues. *Alcohol Clin Exp Res* 1994; 18: 799-812.
3. Sillanaukee P. Laboratory markers of alcohol abuse. *Alcohol Alcohol* 1996; 31: 613–616.
4. Wetterling T, Kanitz RD. Clinical value of laboratory findings in alcoholics. *Eur Addict Res* 1996; 2: 140-146.
5. Meerkerk GJ. CDT in general practice. *Alcohol Alcohol* 1997; 32:312 S.
6. Fanske S. The use of CDT in primary health care. *Alcohol Alcohol* 1997; 32:314 S.
7. Sillanaukee P, Aalto M. Prevalence and detection of heavy drinking among primary health care patients – experience from the Lakti Brief Intervention Study. *Alcohol Alcohol* 1997; 32:319 S.
8. Borg S, Helander A, Carlsson AV, et al. Detection of relapses in alcohol dependent patients using carbohydrate-deficient transferrin: improvement with individualized reference levels during long-term monitoring. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19:961-963.
9. Helander A, Carlsson AV, Borg S. Longitudinal comparison of CDT and GGT levels in alcohol dependent subjects. *Alcohol Alcohol* 1995; 30:557.
10. Anton RF, Moak DH, Lathan PK. Carbohydrate-deficient Transferrin (CDT) as a marker for relapse drinking in a pharmacologic treatment study of alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19 :43 A.
11. Decrey H, Fellrath F, Van Melle G, et al. Usefulness of carbohydrate-deficient transferrin in follow-up after alcohol withdrawal. *Alcohol Alcohol* 1995; 30:555A.
12. Rosman AS, Basul P, Gavin K, Lieber CS. Utility of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of relapse in alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19:611-616.
13. Anton RF. The use of carbohydrate-deficient transferrin as an indicator of alcohol consumption during treatment and follow-up. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20:54A-56A.
14. De Jong G, van Dijk JP, van Eijk HG. The biology of transferrin. *Clin Chem Acta*, 1990; 190:1-46.
15. Durand G. Overview on pathological glycosilation. *Alcohol Alcohol* 1997; 32:310S.
16. Bean P, Peter JP, Allelic D. Variants of transferrin in evaluation of alcohol abuse: differential diagnosis by isoelectric focusing-immunoblotting-laser densitometry. *Clin Chem* 1994; 40: 2078-2083.
17. Xin y, Lasker J, Lieber CS. Serum carbohydrate-deficient

- transferrin: mechanism of increase after chronic alcohol intake. *Hepatology* 1995; 22: 1462-1468.
18. Bell H, Talleksen C, Sjaheim T, et al. Serum carbohydrate-deficient transferrin with chronic liver diseases. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17: 246-252.
 19. Caldwell SH, Hallyday JW, Fletcher LM. carbohydrate-deficient transferrin in alcoholics with liver disease. *J Gastroent and Hepat* 1995; 10: 174-178.
 20. Niemela O, Sorvajarvi K, Blake JE, Israel Y. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcohol abuse: relationship to alcohol consumption, severity of liver disease, and fibrogenesis. *Alcohol Clin Exp Res* 1995; 19: 1203-1208.
 21. Niemela O, Sorvajarvi K, Blake JE, Israel Y. Relationship of carbohydrate-deficient transferrin to the severity of alcoholic liver disease. *Alcohol Alcohol* 1995; 30: 561.
 22. Bell, Heller K, Harthing S et al. Different levels of serum carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in chronic hepatitis C and haemochromatosis. *Alcohol Alcohol* 1995; 30: 555^A.
 23. Sorvajarvi K, Blake JE, Israel Y et al. Sensitivity and specificity of carbohydrate deficient transferrin as a marker of alcohol abuse are significantly influenced by alterations in serum transferrin: comparison of two methods. *Alcohol Clin Exp Res* 1996; 20 : 449-454.
 24. Bell H, Tallaksen ME, Try K, Hang E. Carbohydrate-deficient transferrin and other markers of high alcohol consumption: a study of 502 patients admitted consecutively to a medical department. *Alcohol Clin Exp Res* 1994; 18: 1103-1108.
 25. Yamauchi M, Hirakawa J, Maezawa Y et al. Serum level of carbohydrate-deficient transferrin as a marker of alcoholic liver disease *Alcohol Alcohol* 1993; 28: 3-8.
 26. Gordon HM, Sherwood R, Morgan MY. Serum carbohydrate-deficient transferrin (CDT) comparison of methodologies. *Alcohol Alcohol* 1997; 32: 331 S.
 27. Rommelspacher H, Spies C, Schmidt K. Laboratory marker monitoring in an intensive care unit and in a long-term rehabilitation program. *Alcohol Alcohol* 1995; 30: 492^A.
 28. Bell H, Skimingsrud A, Raknerud N, Try K. Serum ferritin and transferrin saturation in patients with chronic alcoholic and non-alcoholic liver diseases. *J Intern Med* 1994; 236: 315-322.
 29. Vernet M, Bried A, Simplot A. Metabolisme du fer et infection à VIH: étude préliminaire. *Ann Biol Clin* 1997; 55: 477-480.
 30. Weinberg ED. Iron withholding: a defence against viral infections. *Bio Metals* 1996; 9: 393-399.
 31. Moirand R, Lescoat G, Delamaire D et al. Increase in glucosylated and nonglycosylated serum ferritin in chronic alcoholism and their evolution during alcohol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res* 1991; 15: 963-969.
 32. Lee MH, Means RT. Extremely elevated serum ferritin levels in a University hospital: associated diseases and Clinical Significance. *Am J Medicine* 1995; 98: 566-571.
 33. Grossard AA, Gross JR, Burgaret LJ et al. Significance of iron indices in hepatitis C, alcoholic liver diseases, and non-C, non-alcoholic liver disease. *Gastroenterol* 1995; 108: A 1075.
 34. Bronkovsky H, Banner BF, Rothman AL. Iron and chronic viral hepatitis. *Hepatology* 1997; 25: 759-768.
 35. Dibisceglie AM, Axiotis CA, Hoofnagle JB, Bacon BR. Measurements of iron status in patients with chronic hepatitis. *Gastroenterol* 1992; 102: 2108-2113.
 36. Potter BJ, Chapman RWG, Nunes RM. et al. Transferrin metabolism in alcoholic liver disease. *Hepatology* 1985; 5: 714-721.
 37. Bedossa P, Poynard T, Abella et al. Apolipoprotein A1 is a serum and tissue marker of liver fibrosis in alcoholics patients. *Alcohol Clin Exp Res* 1989; 13: 829-833.
 38. Poynard T, Aubert A, Bedossa P et al. A simple biological index for detection of alcoholic liver disease in drinkers. *Gastroenterol* 1991; 100: 1397-1402.
 39. Paradis V, Mathurin P, Ratzu V et al. Binding of Apolipoprotein A1 and acetaldehyde-modified Apolipoprotein A1 to liver extracellular matrix. *Hepatology* 1996; 23: 1232-1238.
 40. Poynard T, Abella A, Pignon JP et al. Apolipoprotein A1 and alcoholic liver disease. *Hepatology* 1987; 6: 1391-1395.
 41. Mathurin P, Vidaut D, Bedossa P et al. Quantification of apolipoprotein A1 and B messenger RNA in heavy drinkers according to liver disease. *Hepatology* 1996; 23: 44-51.
 42. Peneda JA, Fonseca A, Neves M et al. Asialo-Transferrina discriminante do consumo excessivo activo de álcool, subagudo e crónico – Utilidade clínica na doença hepática. *Acta Médica* 1996; 9: 103-111.
 43. Van Leeuwen DJ, Wilson L, Crowe DR. Liver biopsy in the mid 1990's: questions and answers. *Sem Liver Dis* 1995; 15: 340-359.