

BMJ Best Practice

Avaliação da disfunção hepática

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jun 22, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Visão geral	5
Etiologia	5
Emergencies	10
Considerações de urgência	10
Diagnóstico	11
Abordagem passo a passo do diagnóstico	11
Visão geral do diagnóstico diferencial	22
Diagnóstico diferencial	24
Diretrizes de diagnóstico	60
Recursos online	62
Referências	63
Imagens	67
Aviso legal	71

Resumo

- ◊ Os testes bioquímicos séricos hepáticos, comumente chamados de testes hepáticos, ou (erroneamente) testes de função hepática, são solicitados por muitas razões. A maioria dos laboratórios oferecem esses testes como um pacote, e geralmente inclui:
 - Bilirrubina (produto de metabolização de eritrócitos após a conjugação no fígado e a secreção no sistema de excreção biliar)
 - Alanina aminotransferase (ALT)
 - Fosfatase alcalina (FAL)
 - Albumina sérica.

Os seguintes exames também podem ser incluídos neste ramo:

- Aspartato aminotransferase (AST)
- Gamaglutamil transpeptidase (gama-glutamiltransferase)
- Lactato desidrogenase (LDH).

Os testes individuais nesses painéis não são específicos para doença hepática. Portanto, o reconhecimento de padrões é fundamental. A elevação isolada de testes hepáticos é uma ocorrência menos comum em doenças hepáticas, e uma origem não hepática também deve ser considerada nessas situações. A avaliação de pacientes com testes hepáticos anormais deve ser guiada pela história, risco para doença hepática, duração e gravidade de achados clínicos, presença de comorbidades, bem como a natureza da anormalidade observada no teste hepático.

Tradicionalmente, as anormalidades em testes hepáticos foram agrupadas nos seguintes padrões:

- Hepatocelular (predominantemente elevações de ALT e AST)
- Colestática (predominantemente elevação de FAL)^[1]
- Misto/infiltrante.

A bilirrubina pode estar elevada em qualquer categoria de doença hepática, e isso não ajuda na classificação.^[2] Elevações isoladas de gama-glutamiltransferase são tão comuns e muitas vezes tão sem utilidade que muitas instituições têm optado por excluir este teste de seu painel de teste hepático.^[3] Quando outros testes hepáticos são anormais, a categorização de acordo com o padrão encontrado é clinicamente valiosa no processo para encontrar a possível etiologia da doença hepática. No entanto, os testes hepáticos podem estar anormalmente elevados em 1%-4% da população assintomática e investigações adicionais revelam que 6% desses pacientes não têm nenhuma causa óbvia para doença hepática (histologia hepática pode ser normal).^{[4] [5]} Além disso, pessoas com doença hepática podem apresentar testes normais (16% dos pacientes com hepatite C e 13% dos pacientes com dano histológico variado decorrente de doença hepática gordurosa não alcoólica têm testes persistentemente normais).^[6] Os testes hepáticos também podem ser normais em pessoas com hepatite B que estejam na fase imunotolerante e no estado de portadores inativos de HBsAg.^[7]

A avaliação funcional do fígado (avaliando a síntese de proteínas, metabolismo, produção de bile, armazenamento e desintoxicação) pode ser determinada por: ^[8]

- Testes convencionais para avaliação da função hepática, como albumina e razão normalizada internacional (INR); esses testes refletem a função hepática

- Escores como o modelo para doença hepática terminal (Model End-Stage Liver Disease; MELD) e Child-Turcotte-Pugh (CTP), com base em resultados dos exames laboratoriais e características clínicas.

Avaliação mais definitiva pode ser obtida por ensaios quantitativos. No entanto, estes são relativamente difíceis de executar e não estão facilmente disponíveis. As técnicas incluem:[8]

- Metodologias sem isótopos, como clearance de cafeína, síntese de albumina e clearance de antipirina
- Metodologias com isótopos, como a cintilografia de massa de hepatócitos (^{99m}Tc -GSA) e teste respiratório com aminopirina (^{13}C ou ^{14}C -metil).

Etiologia

Uma história detalhada, exame clínico e investigações específicas para as prováveis causas ajudarão a diagnosticar a causa da anormalidade no teste hepático na maioria dos pacientes.^[9] A etiologia pode ser:

- Infecciosa
- relacionada a toxina, medicamento ou substância
- Metabólica
- Hereditária
- Autoimune
- Obstrutiva biliar benigna
- Neoplásica
- Cardiovascular
- Relacionadas à gravidez.

Infecciosa

Hepatite viral

- Os vírus hepatotróficos (A, B, C, D, E) causam a doença hepática aguda ou crônica, e podem levar a um padrão hepatocelular predominante de elevações nos testes hepáticos.
- A hepatite viral A continua a ser uma importante causa de hepatite viral aguda nos países em desenvolvimento, ocorrendo principalmente em crianças. Nos EUA, é uma das condições notificáveis mais frequentemente relatadas. Ela não causa uma hepatite crônica.
- A infecção por hepatite B pode causar infecção aguda e crônica, particularmente na população de risco (por exemplo, pessoas que viajaram a uma parte do mundo onde a doença é endêmica, pessoas que têm uma história sexual de alto risco, ou que usam drogas intravenosas). O padrão do teste hepático varia dependendo da resposta imune no paciente.
- A hepatite C é a principal causa de infecção viral crônica do fígado no mundo ocidental.
- A hepatite D é um vírus defeituoso que requer o vírus da hepatite B para os seus efeitos clínicos. A infecção por hepatite D pode ocorrer ao mesmo tempo que a infecção aguda por hepatite B (coinfecção), ou pode ocorrer em pessoas que têm infecção crônica por hepatite B (superinfecção) existente.
- A hepatite E é prevalente no mundo desenvolvido e cada vez mais reconhecida como uma causa comum de infecções agudas por hepatite entre adultos em países industrializados, não só em viajantes no retorno da viagem. Ela causa infecção aguda (raramente crônica), e os sintomas são geralmente leves, a menos que haja uma patologia coexistente subjacente do fígado. No entanto, foi relatado óbito em gestantes.

Outras infecções

- As doenças virais, que resultam em disfunção hepática e geralmente causam apenas infecções agudas autolimitadas em pacientes imunocompetentes, incluem:
 - Infecção por citomegalovírus (CMV)
 - infecção por vírus Epstein-Barr (EBV)
 - Infecção por vírus do herpes simples (HSV).
- Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- A infecção em si, ou os medicamentos usados para tratá-la, estão associados aos testes hepáticos elevados.
- Frequentemente, existe a coinfeção com o vírus da hepatite B ou vírus da hepatite C, bem como complicações relacionadas com outros vírus (CMV, EBV e HSV).[\[10\]](#)
- A tuberculose pode estar disseminada e envolver o fígado.
- A sepse pode levar a insuficiência hepática aguda.

Relacionada a toxina ou substância

Bebidas alcoólicas

- A prevalência da doença hepática associada ao álcool varia com a cultura. O álcool é uma das causas mais comuns de cirrose no mundo ocidental, com a sua morbidade e mortalidade associadas. A hepatopatia alcoólica crônica e a hepatite alcoólica aguda estão associadas à elevação de aminotransferases séricas.[\[11\]](#)

Drogas, medicamentos e toxinas

- Muitos medicamentos podem levar a elevação aguda e crônica de testes hepáticos. Alguns efeitos são decorrentes da hepatotoxicidade direta, outros podem ser reações idiossincráticas ao medicamento.[\[12\]](#) Alguns dos medicamentos mais comuns que estão associados a anormalidades em testes hepáticos incluem:
 - Paracetamol
 - Terapia retroviral altamente ativa para HIV
 - Amiodarona
 - Medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais
 - Clorpromazina
 - Halotano
 - Corticosteroides estrogênicos ou anabólicos (incluindo contraceptivos orais)
 - Estatinas
 - Sulfametoxazol/trimetoprima
 - Isoniazida
 - Cetoconazol
 - Metotrexato
 - Valproato de sódio.
- Drogas e medicamentos podem ser hepatotóxicos, quando tomados em superdosagens acidentais ou para suicídio. Outras possíveis toxinas incluem venenos, como cogumelos (por exemplo, Amanita phalloides), preparações fitoterápicas (por exemplo, cáscara, chaparral, confrei, kava, ma huang [Ephedra]), ou produtos químicos industriais (por exemplo, tetracloreto de carbono, tricloroetileno, paraquat).

Metabólica ou hereditária

Doença hepática gordurosa não alcoólica

- Essa está se tornando rapidamente a causa mais frequente de doença hepática com o aumento da prevalência de obesidade e suas complicações associadas. A prevalência estimada de doença hepática gordurosa não alcoólica nos EUA é de 20% a 30%, com uma prevalência semelhante alta em muitos outros países. A doença apresenta-se frequentemente como uma elevação assintomática da aspartato transaminase (AST) e/ou alanina aminotransferase (ALT).

Síndrome de Gilbert

- Não é realmente uma doença, mas um defeito de conjugação sem consequência clínica. É a causa mais comum da elevação leve de bilirrubina. Os outros testes hepáticos são normais e ≥90% da bilirrubina é não conjugada.

Hemocromatose

- Embora o padrão genético (homozigotos C282Y) associado à hemocromatose seja prevalente em 1/227 pessoas de ascendência branca, a doença clínica é menos comum, e os sintomas são inespecíficos. Outras mutações também estão associadas com estados de sobrecarga de ferro, apesar de serem menos prováveis de causar danos ao órgão. Durante as fases iniciais, os testes hepáticos são normais. Dano significativo no fígado pode estar presente apesar dos testes hepáticos padrão normais e é mais provável em associação com comorbidade hepática como doença hepática relacionada a bebidas alcoólicas e doença hepática gordurosa não alcoólica.[\[13\]](#)

Deficiência de alfa 1-antitripsina

- Esta é um transtorno autossômico codominante, com uma prevalência genética de 1/1800 a 1/2000. Aproximadamente 10% dos pacientes manifestam a doença.
- Os pacientes podem apresentar sintomas pulmonares, podendo ter um padrão normal ou hepatocelular de lesão hepática, com padrão colestatíco ocasional.
- A medição do tipo de inibidor de protease alfa 1-antitripsina é o exame de sangue mais útil.

Doença de Wilson

- Esta é uma doença autossômica recessiva que é decorrente de mutações no gene ATP7B. É uma doença de deficiência da proteína de transporte de cobre com uma apresentação variável.
- É causada pelo acúmulo de cobre no fígado e em outros tecidos, incluindo o cérebro.
- Uma condição rara, geralmente diagnosticada em crianças ou adultos jovens.
- Os pacientes podem ter sintomas neurológicos (por exemplo, tremores) ou alterações no olho (por exemplo, anéis de Kayser-Fleischer).
[\[Fig-1\]](#)
- A apresentação do fígado pode variar de um padrão hepatocelular leve de longa duração para um quadro semelhante às anormalidades observadas com hemólise ou um padrão colestatíco de lesão.

Imunológica/inflamatória

Hepatite autoimune

- Essa condição tem prevalência em todo o mundo, representando de 4% a 6% dos receptores de transplante.
- A doença tem um padrão predominante de lesão hepatocelular (elevações de aspartato transaminase [AST] e alanina aminotransferase [ALT] predominam). No entanto, alguns pacientes apresentam uma

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

7

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

síndrome de sobreposição com colangite esclerosante primária ou colangite esclerosante primária e têm um padrão misto.[\[2\]](#)

Colangite biliar primária

- Essa é uma condição rara, com uma predominância do sexo feminino de 9:1.
- Os pacientes apresentam um padrão de doença colestática. Uma maior elevação de aminotransferases pode sugerir a síndrome de sobreposição com hepatite autoimune.
- Entre 20% e 25% dos pacientes são assintomáticos.
- Os sintomas, quando presentes, podem ser inespecíficos (por exemplo, fadiga, mal-estar, prurido ou hiperpigmentação da pele). Pode-se observar xantelasmas (depósitos de colesterol na pele ao redor dos olhos; manifestações de hipercolesterolemia).
- O anticorpo antimitocondrial positivo é a marca registrada desta doença, observado com título elevado em >90% dos casos.

Colangite esclerosante primária

- Está frequentemente associada à doença inflamatória intestinal, que ocorre em 1% a 2% dos pacientes com doença de Crohn e de 3% a 6% dos pacientes com colite ulcerativa.
- Em testes hepáticos provoca um padrão colestático ou misto.
- Os pacientes são geralmente positivos para anticorpo citoplasmático antineutrófilo perinuclear, com uma estenose biliar no exame de imagem como colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM).
- O risco de colangiocarcinoma está aumentado.[\[14\]](#)

Obstrutivo biliar benigno e neoplásico

Obstrução biliar intra e extra-hepática (por exemplo, decorrente de cálculos, cistos, malignidades hepáticas primárias e secundárias, e malignidades pancreáticas e biliares) causa padrões colestáticos/infiltrantes predominantes de doença hepática. Os sintomas variam dependendo da condição subjacente.

Cardiovascular

Trombo de veia porta, síndrome de Budd-Chiari, hipotensão sistêmica e choque podem levar à disfunção hepática. A hipotensão sistêmica pode ter várias etiologias. Ela pode estar associada à recente anestesia e cirurgia, eventos cardíacos, sepse, ou hemorragia, e pode haver fatores de risco conhecidos para o trombo venoso. A história é frequentemente indicativa da etiologia. Pode-se usar estudos vasculares específicos (por exemplo, estudos de Doppler venoso).

Relacionado à gestação

Doenças hepáticas exclusivas da gestação incluem as seguintes.[\[15\]](#)

- Coléstase gestacional intra-hepática: esta condição geralmente ocorre no final da gestação (cerca de 28-30 semanas de gestação) e está associada a prurido, náuseas e vômitos. Os níveis de fosfatase alcalina (FAL) e bilirrubina são elevados e os níveis de aminotransferase podem estar elevados.
- Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia): está associada à pré-eclâmpsia e ocorre no final da gestação. Os testes hepáticos mostram uma elevação da aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), com uma leve elevação da bilirrubina direta. A doença está associada à plaquetopenia, morfologia anormal de eritrócitos, e um defeito de

coagulação sugestivo de coagulopatia intravascular disseminada (CIVD). A condição está associada ao aumento da mortalidade fetal e materna.

- Esteatose hepática aguda da gravidez: esta é uma doença rara que afeta entre 1 em cada 16,000 e 1 em cada 7000 mulheres. Ocorre no final da gestação, geralmente por volta da semana 35 (28-40 semanas), com rápida progressão, e tipicamente apresenta náuseas, vômitos e dor abdominal seguidos por icterícia. A biópsia hepática mostra esteatose microvesicular. A doença está associada ao aumento da mortalidade materna e fetal.

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

Insuficiência hepática aguda

A lesão hepatocelular rápida pode resultar na deterioração da capacidade funcional do fígado, levando à encefalopatia hepática, distúrbios metabólicos (incluindo acidose e hipoglicemias), e uma tendência aumentada para sangramento. As transaminases mostram elevação rápida, junto com o prolongamento do tempo de protrombina (TP). A insuficiência hepática aguda (insuficiência hepática fulminante/hepatite) é o termo usado para esta forma rapidamente progressiva e grave de hepatite. Pode ser observada secundária a várias causas, incluindo:

- Drogas, álcool, e outras toxinas (por exemplo, envenenamento por paracetamol)
- Hepatite viral (por exemplo, vírus da hepatite A, B e E)
- Doenças autoimunes
- Causas vasculares (por exemplo, síndrome de Budd-Chiari, trombose portal, sepse e choque)
- Doença de Wilson
- Lesões hepáticas relacionadas à gestação.

Todos os medicamentos suspeitos de serem uma causa possível devem ser descontinuados imediatamente. Os pacientes com insuficiência hepática aguda com encefalopatia e coagulopatia que piora progressivamente requerem manejo em uma unidade de terapia intensiva (UTI). Uma intervenção urgente, incluindo a avaliação de transplante, deve ser considerada, com base na condição clínica do paciente (por exemplo, encefalopatia) e em parâmetros laboratoriais (por exemplo, tempo de protrombina [TP], razão normalizada internacional [INR], creatinina sérica, e pH sanguíneo).[16] O tratamento, em alguns casos, é sensível ao tempo (por exemplo, administrar imediatamente o antídoto N-acetilcisteína é importante em pacientes com superdosagem de paracetamol).

Abordagem passo a passo do diagnóstico

A elevação de testes hepáticos pode ser observada durante as investigações bioquímicas de doença hepática conhecida ou suspeita. Alternativamente, as anormalidades podem ser incidentalmente observadas. O quadro clínico dos pacientes com disfunção hepática pode variar de nenhum sintoma a múltiplos sintomas (por exemplo, decorrente de várias complicações da cirrose). O padrão de estudos bioquímicos hepáticos pode refletir a provável etiologia e história, e o exame pode ser adaptado a elas. No entanto, em vista da sobreposição da apresentação de diferentes doenças, é também mais seguro considerar as causas de outros padrões de anormalidade.

Possíveis etiologias		
Padrão predominantemente hepatocelular (elevação de ALT/AST)	Padrão predominantemente colestático ou infiltrante (elevação da fosfatase alcalina)	Hiperbilirrubinemia isolada
<ul style="list-style-type: none"> Doença hepática relacionada ao álcool (aguda e crônica) Hepatite viral Outras infecções (CMV, HSV, EBV, HIV, TB) Esteatose hepática não alcoólica Hemocromatose* Doença de Wilson Deficiência de alfa 1-antitripsina* Hepatite autoimune Drogas/toxinas Patologia cardiovascular (incluindo hipotensão sistêmica) Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia) Fígado gorduroso agudo da gestação Origem não hepática (por exemplo, origem cardíaca ou muscular) 	<ul style="list-style-type: none"> Coledocolitíase Malignidade (carcinoma hepatocelular, linfoma, metástases hepática, biliar ou pancreática) Cirrose biliar primária Colangite esclerosante primária Colestase gestacional intra-hepática HIV Doença granulomatosa (por exemplo, TB) Drogas/toxinas Origem não hepática (por exemplo, origem óssea, renal ou intestinal) 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome congênita (por exemplo, síndrome de Gilbert) Origem eritrócita (por exemplo, hemólise, sangramento intra-abdominal, hematoma)

AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina aminotransferase; * os testes podem estar normais

Possível diagnóstico para causa subjacente de diferentes padrões de anormalidades no teste hepático

Criado pelo BMJ Group

Padrão predominantemente hepatocelular

A lesão hepática afeta predominantemente os hepatócitos, causando uma elevação de aminotransferases (AST e ALT). A ALT é uma enzima citosólica. A AST é uma enzima mitocondrial (80%) e citosólica (20%), que também está presente no coração, músculo esquelético, rim, cérebro e eritrócitos. A lesão hepatocelular rápida pode resultar na deterioração da capacidade funcional do fígado (insuficiência hepática aguda).

Padrão predominantemente colestático

O padrão de anormalidade é uma elevação predominante da fosfatase alcalina (FAL). Doenças associadas a um padrão colestático são condições que afetam predominantemente o sistema hepatobiliar. A FAL é uma enzima canalicular, que também está presente no osso, intestino e placenta. Um padrão colestático é observado em pacientes com colangite biliar primária ou colangite esclerosante primária, e em doenças colestáticas intra e extra-hepáticas, incluindo colelitíase, colangiocarcinomas e neoplasias pancreáticas.

Quando todos os testes hepáticos são normais, exceto por uma elevação de FAL, os seguintes testes podem ajudar a determinar se a anormalidade é decorrente de uma disfunção hepática.

- Gama-glutamiltransferase: esta enzima catalisa o grupo gama-glutamyl a partir de peptídeos para outros aminoácidos. É clinicamente útil apenas em casos que apresentam uma elevação isolada da FAL.
- 5-nucleotidase: está presente no fígado, associada às membranas plasmáticas canaliculares e sinusoidais, e também está presente no intestino, cérebro, coração, eritrócitos e pâncreas endócrino. É clinicamente útil apenas em casos que apresentam uma elevação isolada da FAL.

Padrão predominantemente infiltrante

A infiltração focal ou difusa do fígado produz testes hepáticos anormais em um padrão infiltrante como o seguinte:

- A FAL é elevada
- Uma elevação normal ou mínima da alanina aminotransferase (ALT) e aspartato transaminase (AST) é comum
- A elevação da bilirrubina é uma manifestação tardia.

As anormalidades de testes hepáticos em doenças infiltrantes são bastante semelhantes às observadas com um padrão colestático. As condições que causam esse padrão de alterações incluem muitas doenças granulomatosas e infiltrantes como tuberculose (TB) e linfomas.

Elevação da bilirrubina

A bilirrubina ocorre em 2 formas:

- Bilirrubina conjugada (também chamada de bilirrubina de reação direta)
- Forma não conjugada (também chamada de bilirrubina de reação indireta).

A elevação da bilirrubina não conjugada geralmente ocorre quando a produção de bilirrubina é aumentada pela destruição das células (por exemplo, eritrócitos), hemoglobina ou mioglobina, que está além da capacidade de conjugação hepática. Esse padrão é observado em certas doenças congênitas (por exemplo, síndrome de Gilbert, anemia falciforme, hemoglobinopatias) e outras causas de hemólise.

A elevação da bilirrubina conjugada ocorre predominantemente como decorrência de doença hepática e de doença biliar quando o fluxo de bilirrubina é obstruído. Esse padrão de elevação da bilirrubina pode ser observado na colangite esclerosante primária, colangite biliar primária, colangiopatia da síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV), doença hepática infiltrante (colestase intra-hepática), obstruções extra-hepáticas (por exemplo, colelitíase, coledocolitíase, colangiocarcinoma, malignidades pancreáticas, e outras obstruções de sistemas biliares), e muitas doenças hepáticas graves.^[2]

Cirrose

Não é possível diferenciar a cirrose por padrões de anormalidades do teste hepático. Pacientes com cirrose podem apresentar um padrão hepatocelular, colestático, ou misto de anormalidade do teste hepático, ou podem apresentar testes hepáticos normais e ainda ter cirrose.

Causas não hepáticas de testes hepáticos anormais

As possíveis origens não hepáticas devem ser consideradas.

- Elevação da bilirrubina: a origem pode ser os eritrócitos (por exemplo, com hemólise, sangramento intra-abdominal ou hematomas). A causa mais comum de elevação leve da bilirrubina é a síndrome de Gilbert. Nessa condição, os outros testes hepáticos são normais e ≥90% da bilirrubina é não conjugada. A síndrome de Gilbert não é uma doença, mas sim uma variante fisiológica.
- AST: a origem pode ser o músculo esquelético ou cardíaco.
- FAL: a origem pode ser o osso, placenta, rim ou intestinos.
- Gama-glutamiltransferase: a origem pode ser o coração ou eritrócitos.

História

Uma história focada, elicitando os fatores de risco relacionados a diversas etiologias da doença hepática, deve ser obtida. Questionamentos específicos podem ser direcionados para a causa suspeita, com base na duração e no padrão observado da anormalidade do teste hepático. Os sintomas gerais detectados a partir da história, que podem estar associados a vários padrões de anormalidade, incluem:

- Fadiga
- Anorexia
- Prurido
- Perda de peso
- Náuseas e vômitos
- dor no quadrante superior direito
- Febre (pode ser um sinal mal interpretado em hepatite alcoólica aguda)
- Distensão abdominal
- Edema dos membros inferiores
- Hematêmese ou melena.

Questões a considerar especificamente em um paciente com um padrão hepatocelular de anormalidade no teste hepático podem incluir o seguinte:

- A quantidade de álcool consumida. As pontuações do CAGE (um acrônimo das 4 perguntas do questionário) e do AUDIT-C (teste de identificação de transtornos devido ao uso de álcool) ajudam a avaliar o risco para o abuso de álcool (que aumenta com uma pontuação maior). Um teste AUDIT-C tem maior sensibilidade e especificidade que as questões do CAGE para diagnosticar o abuso de álcool. [The Center for Quality Assessment and Improvement in Mental Health: audit-c overview] [17] [18] Embora a pontuação do CAGE e a ferramenta AUDIT-C sejam recursos úteis, é importante lembrar que nem todas as pessoas que apresentam abuso de álcool têm uma doença hepática. As 4 questões que compõem a pontuação do CAGE são:

- C: Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir (CUT DOWN) a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber?
- A: as pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de consumir bebida alcoólica?
- G: O(a) senhor(a) se sente chateado(a) consigo mesmo(a) pela maneira como costuma tomar bebidas alcoólicas? (GUILTY)
- E: Alguma vez você sentiu que precisava tomar uma bebida alcoólica logo pela manhã para acalmar os nervos ou se livrar da ressaca?
- A presença de fatores de risco para a infecção por hepatite viral, incluindo história de viagem ao exterior, história de transfusão de sangue e hemoderivados, uso de drogas recreativas, exposição

- sexual de alto risco, tatuagens, piercings, exposição a picada de agulha, escarificações, contato próximo com hepatite aguda, ou presença de surtos conhecidos na comunidade.
- Características específicas de outras infecções, como faringite e linfadenopatia com infecção por citomegalovírus (CMV) e vírus Epstein-Barr (EBV); sudorese noturna com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou tuberculose (TB). Pode haver fatores de risco associados, como contato conhecido com outra pessoa infectada.
 - Outro antecedente médico e história familiar.
 - A doença hepática gordurosa não alcoólica deve ser considerada em pessoas com obesidade, diabetes mellitus, doença cardíaca, hipertensão, hiperlipidemia, apneia do sono ou história familiar de doença hepática gordurosa não alcoólica na ausência de ingestão alcoólica excessiva (<112 g ou 14 unidades/semana).
 - A presença de doenças autoimunes e/ou uma história familiar positiva de doença autoimune pode indicar hepatite autoimune como uma causa.
 - Uma história de doença que pode estar associada a episódios de hipotensão, como anestesia ou cirurgia recente, infarto agudo do miocárdio, arritmia, sepse, hemorragia, ou um fator de risco para trombose venosa, pode indicar uma condição de etiologia cardiovascular.
 - Uma história familiar de doença associada à disfunção hepática, sintomas articulares e cardíacos, diabetes mellitus (por exemplo, com hemocromatose), sintomas neurológicos (por exemplo, com doença de Wilson), ou sintomas respiratórios (por exemplo, com deficiência de alfa 1-antitripsina) pode indicar uma causa hereditária.
 - Gestação atual. Disfunção hepática relacionada à gestação (por exemplo, esteatose hepática aguda da gravidez ou hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia [síndrome HELLP]) também deve ser considerada.
 - História de drogas e medicamentos, e história de exposição a toxinas, incluindo todos os medicamentos prescritos e de venda livre, sua posologia e duração de uso. É importante perguntar sobre alguma história de suplemento fitoterápico e outros suplementos. A superdosagem de paracetamol é uma das várias causas possíveis de insuficiência hepática aguda.

Questões a considerar especificamente em um paciente com um padrão colestático e infiltrante de anormalidade no teste hepático pode incluir os seguintes.

- Presença de dor. Geralmente presente com bloqueio mecânico do sistema de ducto biliar ou cístico quando a obstrução é súbita (por exemplo, um cálculo no ducto comum) ou se houver uma infecção associada (colangite ascendente). A dor pode estar ausente em tumores extra-hepáticos; câncer de vias biliares e câncer de pâncreas são frequentemente indolores.
- Idade. Colangite biliar primária tipicamente se apresenta em mulheres de meia-idade, e é frequentemente assintomática. A dor abdominal pode ocorrer, mas é mais comumente ausente.
- Características específicas de infecções. A tuberculose (TB) pode causar esse padrão de anormalidade de teste hepático.
- História médica pregressa. Pode haver uma história de doença inflamatória intestinal com colangite esclerosante primária.
- Gestação atual. A disfunção hepática relacionada à gestação deverá ser considerada na história.
- História de drogas e medicamentos e história de exposição a toxinas. Vários tratamentos medicamentosos pode causar este padrão de anormalidade.

Exame físico

Um exame físico completo é necessário, incluindo a medição dos sinais vitais, breve avaliação do estado mental e nível de consciência. A rápida deterioração pode indicar insuficiência hepática aguda, sepse ou choque.

Características específicas importantes a serem observadas durante o exame físico geral incluem:

- Marcas de agulha ou tatuagens (hepatite viral B e C, e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana [HIV])
- Contratura de Dupuytren, aranhas vasculares ("nevos arâneos" ou telangiectasias) [\[Fig-3\]](#)
- Descoloração da pele, edema de articulações, sinais de diabetes mellitus e/ou doença cardíaca (hemocromatose)
- Anel de Kayser-Fleischer no exame oftalmológico. Pacientes com disfunção hepática decorrente da doença de Wilson devem apresentar o anel de Kayser-Fleischer, uma vez que o cobre geralmente se acumula no olho primeiro [\[Fig-1\]](#)
- Xantelasmas, xantomas tendíneos, pigmentação da pele (colangite biliar primária)
- Obesidade, hipertensão, xantomas, xantelasma, e arco senil; ou acantose nigricans e úlceras diabéticas (doença hepática gordurosa não alcoólica) [\[Fig-4\]](#)
- [\[Fig-5\]](#)
- Sinais de infecção (por exemplo, erupção cutânea, febre)
- Gestação, que na presença de hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia (síndrome HELLP), pode estar associada à hipertensão, edema e reflexos bruscos.

Outros sinais que podem ser encontrados em pessoas com doença hepática crônica incluem:

- Alterações cutâneas: eritema palmar, aranhas vasculares, petequias, icterícia (quando a icterícia está presente, pode haver escoriações na pele por coçar a pele pruriginosa)
- Cabeça e pescoço: edema parotídeo, sinais de encefalopatia hepática
- Abdome: distensão abdominal, veias abdominais proeminentes, sensação de plenitude e maciez no flanco, ascite, esplenomegalia (se o fígado for palpável, é importante palpá-lo para detectar a presença de alguma possível massa tumoral)
- Geral: perda de massa muscular, ginecomastia, edema no tornozelo e no pé
- Sinais de aumento da tendência para sangramento, como hematomas.

Encefalopatia hepática, que pode ocorrer na doença hepática aguda ou crônica, pode ser classificada de acordo com os critérios de West Haven como a seguir:[\[19\]](#)

- Grau 1: caracterizado pela inversão do sono, leve diminuição da atenção, tempo de atenção curtido e capacidade para cálculos prejudicada.
- Grau 2: caracterizado por letargia, falta de memória, alteração de personalidade e desenvolvimento de asterixos (flapping) no exame físico.
- Grau 3: progressão para sonolência, confusão, desorientação e achados físicos que incluem hiper-reflexia, nistagmo, clônus e rigidez.
- Grau 4: caracterizado por estupor e coma.

Testes: padrão hepatocelular com insuficiência hepática aguda

Investigações adicionais após a descoberta de uma anormalidade no perfil hepático são baseadas no padrão de anormalidade observada, na história clínica e achados do exame físico. Condições fulminantes podem estar presentes quando houver um início rápido e agudo dos sintomas, que pode estar associado à rápida deterioração clínica (incluindo o aparecimento de encefalopatia) e evidência de um padrão hepatocelular de lesão hepática (elevação aguda de aminotransferases). Condições responsáveis pela insuficiência hepática aguda e um padrão hepatocelular de anormalidade em testes hepáticos incluem:

- Drogas, álcool (hepatite alcoólica aguda), e outras toxinas (por exemplo, envenenamento por paracetamol)
- Hepatites virais (por exemplo, hepatite A, B ou E)
- Doenças autoimunes
- Causas vasculares (por exemplo, síndrome de Budd-Chiari, trombose portal, sepse e choque)
- Doença de Wilson
- Lesões hepáticas relacionadas à gestação.

Estes pacientes devem ter avaliação para coagulopatias (tempo de protrombina [TP] e razão normalizada internacional [INR]), alterações metabólicas (pH arterial e lactato) e função renal (ureia e creatinina sérica), além de testes hepáticos. Outros testes que podem ser necessários incluem:

- Hemograma completo
- Rastreamento de drogas e análise toxicológica (com uma história ou suspeita de superdosagem de drogas)
- Nível de paracetamol (com história ou suspeita de superdosagem de medicamentos, o mais rapidamente possível após a apresentação, mas, pelo menos, 4 horas após a ingestão): a combinação de tempo após a superdosagem e o nível servem de base para o tratamento.
[FDA: acetylcysteine/interpretation of acetaminophen assays] No entanto, em contraste com a superdosagem única aguda, os níveis não são diagnósticos em superdosagem supraterapêutica repetida
- Níveis de salicilato (com uma história ou suspeita de superdosagem de medicamentos, se não for possível descartar a superdosagem de salicilato)
- Anticorpos do vírus da hepatite (principalmente se houver fatores de risco para infecção por hepatite). Os melhores testes para a doença aguda são anti-hepatite A IgM (para hepatite A), anticorpo de núcleo (core) IgM (para hepatite B), e um teste de amplificação de ácidos nucleicos para ácido ribonucleico (RNA; para hepatite C, embora a hepatite C aguda seja incomum)
- Autoanticorpos e níveis séricos de IgG (se considerar a hepatite autoimune)
- Estudos de imagem, como a ultrassonografia abdominal ou tomografia computadorizada (TC) contrastada (a escolha do teste é baseada na constituição física, presença de outras comorbidades, e parâmetros clínicos e bioquímicos necessários para avaliar o fígado de forma adequada)
- Biópsia hepática (nem sempre é necessária, mas em algumas condições confirma o diagnóstico, como hepatite autoimune, coléstase intra-hepática associada à gestação, esteatose hepática aguda da gravidez). No cenário de disfunção hepática grave, uma abordagem transvenosa para biópsia hepática pode ser essencial. Na presença de coagulopatia, a necessidade de biópsia hepática e o método utilizado devem ser cuidadosamente considerados, com base no risco e na necessidade de diagnóstico para o procedimento
- Endoscopia digestiva alta (se houver evidência de sangramento agudo de varizes esofágicas)

- Estudos de ultrassonografia com Doppler (se considerar a trombose da veia porta ou síndrome de Budd-Chiari)
- Gravidade da hepatite alcoólica aguda: esta é aferida pelo grau de elevação da bilirrubina e prorrogação do TP. Escalas de pontuação foram desenvolvidas para avaliar a gravidade da hepatite alcoólica e incluem a função discriminante de Maddrey e o escore para hepatite alcoólica de Glasgow.[\[20\]](#) Uma pontuação da função discriminante de Maddrey de >32 está associada a um prognóstico desfavorável. Foi constatado que o escore para hepatite alcoólica de Glasgow tem uma precisão mais elevada (81%) que a função discriminante de Maddrey (49%) para prever o desfecho de 28 dias.[\[20\]](#)

Testes: padrão hepatocelular sem insuficiência hepática aguda

Quando as elevações de aspartato transaminase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) forem predominantes e a condição não for de insuficiência hepática aguda, as seguintes condições são consideradas como possíveis diagnósticos:

- Doença hepática crônica relacionada ao álcool
- Doença hepática gordurosa não alcoólica
- Hepatite viral
- Hepatite autoimune
- Hemocromatose
- Deficiência de alfa 1-antitripsina
- doença de Wilson.

As investigações a serem consideradas incluem:

- Tempo de protrombina (TP) e razão normalizada internacional (INR). INR elevado em pessoas com doença hepática relacionada ao álcool pode ser decorrente da deficiência alimentar de vitamina K ou decorrente da doença do parênquima hepático
- Razão de AST para ALT. Uma razão >2:1 sugere doença hepática relacionada ao álcool. Esta razão também respalda vários algoritmos não invasivos simples usados para classificar a gravidade de doenças hepáticas crônicas, como o escore de APRI (AST: índice de razão plaquetária), o escore Fib-4 e o escore de fibrose da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA)[\[21\]](#) [\[22\]](#) [\[23\]](#)
- Grau de elevação das aminotransferases ou alterações na fosfatase alcalina (FAL). As pessoas com doença hepática crônica relacionada ao álcool têm uma modesta elevação de AST e ALT. Mesmo a hepatite alcoólica aguda grave provoca apenas modestos aumentos de AST (<400 unidades/L) com elevações relativamente leves na FAL. Os níveis de FAL são frequentemente normais ou baixos em pessoas com doença de Wilson
- Sorologia do vírus da hepatite (principalmente se houver fatores de risco para infecção por hepatite)
- Exames de sangue específicos para outras suspeitas de infecções (por exemplo, vírus da imunodeficiência humana [HIV], vírus Epstein-Barr [EBV], citomegalovírus [CMV])
- Estudos do cobre
 - Ceruloplasmina sérica: elevado na maioria das doenças hepáticas, mas baixo ou baixo-normal em pessoas com doença de Wilson
 - Nível de cobre na urina de 24 horas: geralmente elevado na doença de Wilson
 - Cobre sérico total: pode ser normal em pessoas com doença de Wilson, decorrente da diminuição da proteína de transporte de cobre (ceruloplasmina)

- Cobre livre estimado: calculado a partir do total de cobre sérico em microgramas/L ($3 \times$ ceruloplasmina sérica em mg/dL). Elevado na doença de Wilson
- Marcadores fenotípicos de sobrecarga de ferro (ferro sérico, capacidade total de ligação do ferro [TIBC], ferritina sérica, teste de saturação da transferrina sérica e/ou concentração hepática de ferro). Não é apenas necessário se houver suspeita de hemocromatose, mas deve fazer parte da avaliação de quase todos os pacientes com testes hepáticos anormais. Exames de sangue podem estar elevados, na ausência da sobrecarga de ferro em lesão hepática aguda de qualquer tipo. Níveis mais elevados de ferritina sérica aumentam a probabilidade de fibrose em pacientes com hemocromatose[13]
- Testes genéticos
 - Quando a sobrecarga de ferro for confirmada, as causas genéticas precisam ser consideradas, especialmente as proteínas HFE. A hemocromatose é uma doença autossômica recessiva: 2 alelos anormais estão presentes (C282Y-C282Y; ou C282Y-H63D). Se o caso índice tem um desses genótipos, é feito o rastreamento de parentes.[13] Muitos pacientes com hemocromatose não apresentam proteínas HFE aberrantes, e nem todos com proteínas HFE apresentam (ou desenvolverão) a sobrecarga de ferro.
 - Se o diagnóstico de alfa-1-antitripsina for considerado (por exemplo, em pacientes com uma história familiar, ou doença hepática ou pulmonar em pacientes <40 anos), a determinação do fenótipo inibidor de protease (Pi) é superior aos níveis totais de alfa 1-antitripsina sérica. O fenótipo Pi MM habitual é substituído, mais frequentemente pelo fenótipo ZZ; às vezes, por outros. Embora 2 alelos aberrantes sejam geralmente necessários para a expressão da doença, o fenótipo MZ pode estar associado a doenças hepáticas inexplicáveis
- Autoanticorpos e níveis séricos de IgG (se considerar a hepatite autoimune) [Fig-6]
- Uma endoscopia digestiva alta para avaliação de varizes. Pode ser realizada em pessoas com doenças hepáticas crônicas, como um teste urgente se o paciente apresentar melena ou hematêmese, ou como um teste de rastreamento na presença de cirrose de qualquer causa
- Biópsia hepática
 - Pode ser necessária para estabelecer um diagnóstico caso não seja aparente na avaliação clínica e após testes de triagem de causas viral, metabólica e autoimune
 - Geralmente é necessária para estabelecer o diagnóstico de esteatose hepática não alcoólica e para estadiar a gravidade da fibrose hepática
 - Geralmente é necessária para diagnosticar a hepatite autoimune
 - Pode ajudar no estadiamento da gravidade da doença em pacientes com hemocromatose genética e uma ferritina sérica >2247 picomoles/L (>1000 nanogramas/mL), ou com índices de ferro anormais sem homozigose HFE C282Y, particularmente na presença de fatores de risco concomitantes como ingestão abusiva de álcool, obesidade ou diabetes, para avaliar as evidências de sobrecarga de ferro no fígado ou doença hepática fibrótica[13]
 - Nem sempre pode ser necessária em outras condições (por exemplo, hepatite viral), mas pode ser útil após o diagnóstico, para estadiar o nível de atividade da doença e fibrose.[2] A biópsia hepática pode não ser necessária em todos os pacientes com hepatite B crônica, mas pode ser necessária, especialmente na doença imuno-tolerante e na doença crônica com elevação persistente de ALT, para avaliar a atividade da doença. Os exames não invasivos para diagnóstico de fibrose hepática com elastografia transiente, a qual pode estimar o estágio da

- doença, reduzindo a necessidade de biópsia hepática, estão sendo cada vez mais usados e incluídos nas diretrizes para hepatite viral e doença hepática gordurosa não alcoólica[24] [25]
- Se a doença de Wilson for altamente provável e todas as investigações iniciais forem negativas, a medição de cobre do tecido (por exemplo, biópsia hepática) ajudará no diagnóstico.[26] Um algoritmo diagnóstico para a doença de Wilson, baseado na pontuação de Leipzig para uma série de achados clínicos e laboratoriais, fornece uma boa precisão diagnóstica.[27]
 - Estudos de imagem (ultrassonografia abdominal, tomografia computadorizada [TC] com contraste, ressonância nuclear magnética [RNM] abdominal). Ajudam a confirmar o diagnóstico de doença hepática gordurosa não alcoólica. Os achados de ultrassonografia abdominal em muitas dessas condições são inespecíficos. Pode ser realizado como um rastreamento para outras condições, como carcinoma hepatocelular
 - Critérios diagnósticos internacionais para hepatite autoimune. A sensibilidade desse critério para hepatite autoimune definitiva ou provável é de 89.9%. [28] No entanto, esse escore é complicado e não é usado com frequência.

Testes: padrão colestático/misto

Quando houver uma anormalidade de padrão colestático/misto no teste hepático, são realizados estudos de imagem (por exemplo, exame de ultrassonografia abdominal). Se a dilatação do ducto biliar ou a estenose é considerada por causa de uma história sugestiva e os resultados do teste hepático demonstram um padrão colestático ou existem achados sugestivos na ultrassonografia, então, colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM) ou colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) devem ser consideradas. Quando realizadas por pessoas experientes nestas técnicas, CPRE e CPRM são igualmente sensíveis para o diagnóstico de colangite esclerosante primária. Com a ampla disponibilidade da colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM), o uso da colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) deve ser geralmente limitado para aliviar obstrução biliar (estenose ou cálculos).

Um estudo de exames contrastados dinâmicos (com tomografia computadorizada [TC] abdominal ou ressonância nuclear magnética [RNM]) deve ser considerado para avaliar nódulos hepáticos. O diagnóstico pode ser confirmado, se necessário, através da biópsia hepática guiada por imagem. CPRE e escavações (se positivo na citologia) podem confirmar o diagnóstico de malignidade biliar. Uma amostra de tecido para a confirmação também pode ser obtida, se necessário, por ultrassonografia endoscópica. Condições específicas podem exigir testes adicionais específicos para confirmar o diagnóstico, tal como enumerado a seguir:

- Colangite biliar primária (fosfatase alcalina e bilirrubina elevadas). O anticorpo antimitocondrial é positivo em 95%, geralmente com um título elevado (>1:160);
[Fig-6]

O fator antinuclear (FAN) e anticorpos de músculo liso podem ser positivos. A biópsia hepática pode confirmar o diagnóstico e determinar o grau de fibrose, mas não é necessária para o estabelecimento do diagnóstico.

- Colangite esclerosante primária (a elevação da bilirrubina excede a FAL). O anticorpo citoplasmático antineutrófilo perinuclear pode ser positivo; estudos de imagem com CPRM ou CPRE podem fornecer diagnóstico;
[Fig-7]

a biópsia hepática também ajuda a determinar o estágio da gravidade da doença.

- Malignidade: a maioria das malignidades hepáticas é metastática de outro local. Estudos de imagem contrastados dinâmicos podem ser diagnósticos ou podem ajudar no diagnóstico. Elevação significativa da alfafetoproteína (>200 microgramas/L [>200 nanogramas/mL]) também sugere carcinoma hepatocelular. A biópsia hepática guiada por imagem pode ser necessária para confirmar o diagnóstico. Não é necessária nenhuma biópsia para confirmar o diagnóstico de carcinoma hepatocelular se os nódulos tiverem >1 cm, com achados típicos em pelo menos 1 técnica dinâmica e moderna de exames contrastados, ou se houver um achado típico de imagem dinâmica e se a alfafetoproteína for >200 microgramas/L (>200 nanogramas/mL). A biópsia hepática é indicada para pacientes com lesão hepática de 1 a 2 cm na ultrassonografia de rastreamento com um dos seguintes:[29]

- Padrão vascular atípico em 2 modalidades de imagens dinâmicas
- Padrão vascular típico em uma modalidade de imagem dinâmica
- Doença granulomatosa e infiltrante, como linfoma de Hodgkin e linfoma não Hodgkin (exames laboratoriais são inespecíficos; FAL e bilirrubina podem estar elevadas, com alanina aminotransferase [ALT] e aspartato transaminase [AST] quase normais). Exames contrastados (TC/RNM) são sugestivos, mas a biópsia hepática pode ser diagnóstica.

Testes: bilirrubina elevada

Quando a bilirrubina está elevada e todos os outros testes hepáticos são normais, a bilirrubina deve ser fracionada para procurar o componente predominante da bilirrubina que está elevado (conjugada versus não conjugada). Doenças hepáticas devem ser consideradas nos casos em que a contribuição da bilirrubina conjugada seja significativa ($>10\%$ da bilirrubina total se a porção conjugada estiver elevada), mesmo que os outros testes hepáticos sejam normais.

Síndrome de Gilbert

Esta não é, na verdade, uma doença; é a causa mais comum da elevação leve de bilirrubina. Os outros testes hepáticos são normais e $\geq 90\%$ da bilirrubina é não conjugada. Um teste de bilirrubina de jejum raramente é necessário, mas demonstra uma elevação da bilirrubina, com 48 horas de jejum, com retorno ao normal dentro de 24 horas após a ingestão de uma dieta normal. Um teste de urina para bilirrubinúria é negativo. O principal diagnóstico diferencial de hiperbilirrubinemia não conjugada é a hemólise. Portanto, hemograma completo, contagem de reticulócitos, e esfregaço de sangue são executados. Um teste genético demonstrando homozigose de gene TATA e alelos A(TA7)TAA, em vez de A(TA6)TAA, pode confirmar o diagnóstico.[30]

Hemólise aumentada

Em pacientes com bilirrubinemia predominantemente não conjugada ($\geq 90\%$ não conjugada [indireta]), as causas mais comuns estão associadas ao aumento da hemólise. Os exames de sangue devem incluir hemoglobina, contagem de eritrócitos, contagem de reticulócitos, esfregaço de sangue periférico, e teste de antiglobulina direto (TAD). Eletroforese de hemoglobina também é realizada em pacientes cuja origem étnica é conhecida por aumentar o risco de doenças da hemoglobina (por exemplo, talassemia). Esses pacientes também podem apresentar maior risco de cálculos biliares, e um estudo de imagem do abdome pode ser necessário em situações clínicas apropriadas.

Grande obstrução do ducto biliar

O estudo de imagem inicial mais comum é uma ultrassonografia abdominal. Baseado na história, no exame físico e nos exames laboratoriais e ultrassonografias subsequentes, outros estudos de imagem podem ser necessários. Um estudo de exames contrastados (tomografia computadorizada [TC]/colangiopancreatografia por ressonância magnética [CPRM]) geralmente é diagnóstico na obstrução extra-hepática. A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) pode ser terapêutica.

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comum

Infecção pelo vírus da hepatite C

Infecção pelo vírus da hepatite B

Infecção pelo vírus da hepatite A

Doença hepática relacionada ao álcool

Superdosagem de paracetamol

Outros medicamentos que não o paracetamol

Doença hepática gordurosa não alcoólica

Síndrome de Gilbert

Hemocromatose

Coledocolitíase

Incomum

Hepatite E

Hepatite D

Infecção por vírus Epstein-Barr

Infecção pelo vírus do herpes simples

Infecção por citomegalovírus

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Sepse

Tuberculose extrapulmonar

Toxinas

Deficiência de alfa 1-antitripsina

Incomum

Doença de Wilson

Hepatite autoimune

Colangite biliar primária

Colangite esclerosante primária

Carcinoma hepatocelular

Metástases hepáticas

Câncer de pâncreas

Colangiocarcinoma

Linfoma de Hodgkin

Linfoma não Hodgkin

Choque

Trombose da veia porta

Síndrome de Budd-Chiari

Colestase intra-hepática gestacional

Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia)

Esteatose hepática aguda da gravidez

Diagnóstico diferencial

Comum

🚩 Infecção pelo vírus da hepatite C

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver um histórico de fatores de risco, (por exemplo, uso de drogas intravenosas, transfusão de sangue antes de 1992 nos EUA, histórico sexual de alto risco); infecção aguda: geralmente assintomática, pode haver fadiga, icterícia; infecção crônica: pode ser assintomática, mas é possível haver sintomas relacionados à cirrose e suas complicações, como prurido, edema abdominal, hematêmese, melena, confusão, letargia, perda de peso, fraqueza, contusões	doença em estágio inicial: exame físico normal; doença tardia com infecção crônica: pode haver icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: AST e ALT modestamente elevados ou normais »tempo de protrombina (TP)/ razão normalizada internacional (INR): normal; cirrose ou insuficiência hepática aguda: pode estar elevada »Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: pode haver plaquetopenia »anticorpo do vírus da hepatite C (HCV) por ensaio imunoenzimático: geralmente negativo Teste positivo sugere a exposição prévia ao vírus. Falso-positivos ocorrem. Um teste negativo deve ser repetido em 3 meses. »ultrassonografia abdominal: achados inespecíficos Realizada para excluir outras doenças (por exemplo, carcinoma hepatocelular). <p>Pode mostrar sinais de cirrose, hipertensão portal, ou malignidade. Esteatose hepática também pode ocorrer por coincidência. A associação à esteatose</p>	<ul style="list-style-type: none"> »ácido ribonucleico do vírus da hepatite C sérico: positiva Realizado se o anticorpo HCV for positivo. Teste preferido no início da infecção. Teste positivo confirma a infecção por HCV. Teste qualitativo e quantitativo, altamente sensível e específico.^[31] A carga viral elevada não implica em uma pior história natural, mas se correlaciona ao menor sucesso do tratamento. »ensaio de imunotransferência recombinante anti-HCV: positiva Muitas vezes não é usado, exceto para determinar se a positividade de anticorpos HCV é verdadeira ou falso-positiva. RNA-HCV é um teste melhor para determinar uma infecção ativa. »teste do genótipo do HCV: identifica o genótipo específico Categorizados 1-6 com seus subtipos.^[32]

Comum

PInfecção pelo vírus da hepatite C

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>é aumentada com a doença do genótipo 3.</p> <p>»testes não invasivos para diagnóstico de fibrose hepática por meio de elastografia transitória: quantificam o grau de fibrose e estimam o estágio da doença Cada vez mais usados e incluídos nas diretrizes para hepatite viral e doença hepática gordurosa não alcoólica.[24] [25]</p>	<p>»biópsia hepática: evidência de inflamação ou fibrose, dependendo do nível de atividade da doença Não é necessária para o diagnóstico, mas pode ser necessária para avaliar a gravidade da doença e o grau de estadiamento da fibrose antes de considerar o tratamento.</p>

PInfecção pelo vírus da hepatite B

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver um histórico de fator de risco (por exemplo, viajar para uma parte endêmica do mundo, história de alto risco sexual, uso de drogas intravenosas); pode apresentar poucos ou nenhum sintoma; pode ter letargia, náuseas, vômitos, dor abdominal; apresentação aguda (incomum): agravamento da icterícia e letargia, confusão; infecção crônica com complicações tardias: prurido, edema abdominal, hematêmese, melena, confusão, letargia, perda de peso, fraqueza, contusões	infecção aguda: geralmente normal, mas pode haver icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, e se grave: sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma); infecção crônica: pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petequias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia	<p>»testes de função hepática: ALT e AST podem estar elevadas ou normais, a bilirrubina pode estar elevada</p> <p>ALT pode estar normal em uma fase imunológica tolerante e nas fases inativas crônicas.</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal; cirrose ou insuficiência hepática aguda: pode estar elevada</p> <p>»Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: pode haver plaquetopenia</p>	<p>»anticorpo antiantígeno de superfície do vírus da hepatite B (anti-HBs) sérico: positiva Estabelece imunidade para hepatite B. Este anticorpo é o único eliciado por imunização, mas também se desenvolve após a infecção resolvida.</p> <p>»antígeno sérico e da hepatite B (HBeAg): positiva Os pacientes com um resultado positivo geralmente apresentam carga viral elevada.</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

Infecção pelo vírus da hepatite B

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>»anticorpos antiantígeno do núcleo [core] do vírus da hepatite B (IgM + IgG) no soro: infecção aguda: IgM positiva; infecção crônica: IgG positiva A positividade isolada pode sugerir hepatite B oculta, em particular na presença de outras doenças (por exemplo, hepatite C).</p> <p>»antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) sérico: positiva O teste positivo confirma o diagnóstico, mas não a duração; sugere que a pessoa pode infectar outros e está em risco de progressão da doença crônica e desenvolvimento do carcinoma hepatocelular. Converte ao estado negativo quando a infecção desaparece.</p>	<p>»anticorpos e da hepatite B no soro: positiva Geralmente torna-se positivo após a negativização do HBeAg.</p> <p>»ácido desoxirribonucleico (DNA) sérico: indetectável ou elevado Mede a carga viral. Útil para monitorar o tratamento.^[7]</p> <p>»ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas Desnecessária na doença aguda. Rastreamento útil para câncer hepático em pacientes com infecção crônica com cirrose.</p> <p>»biópsia hepática: pode haver evidência de inflamação ou fibrose, dependendo do nível de atividade da doença Não é necessária em todos os pacientes com hepatite B crônica. Pode ser necessária dependendo da atividade da doença antes de considerar o tratamento.</p> <p>»testes não invasivos para diagnóstico de fibrose hepática por meio de elastografia transitória:</p>

Comum

🚩 Infecção pelo vírus da hepatite B

História	Exame	1º exame	Outros exames
			quantificam o grau de fibrose e estimam o estágio da doença. Cada vez mais usados e incluídos nas diretrizes para hepatite viral e doença hepática gordurosa não alcoólica. [24] [25]

🚩 Infecção pelo vírus da hepatite A

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver uma história de fatores de risco (por exemplo, viajar para uma parte endêmica do mundo, contato próximo com uma pessoa infectada, surto de causa alimentar conhecida), anorexia, náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, perda de peso	desconforto abdominal, hepatoesplenomegalia branda, linfadenopatia, icterícia; infecção fulminante: agravamento da icterícia, ascite, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» testes de função hepática: enzimas hepáticas elevadas, (predominantemente AST e ALT); bilirrubina elevada (conjugada) » IgM vírus anti-hepatite A: positiva	

◊ Doença hepática relacionada ao álcool

História	Exame	1º exame	Outros exames
ingestão excessiva e prolongada de álcool, pontuação CAGE >2 (C: Alguma vez o(a) senhor(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber? (CUT DOWN), A: As pessoas o(a) aborrecem porque criticam o seu modo de consumir bebida alcoólica? (ANNOYED),	caquexia, pode exalar odor de álcool, contratura de Dupuytren; sinais tardios, crônicos ou com hepatite aguda: pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, marcas de arranhões, ascite,	» testes de função hepática: elevação de AST e ALT (raramente >400 U/L), bilirrubina pode estar elevada AST:ALT >2:1 é sugestiva. » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal; cirrose ou insuficiência hepática	» elastografia transitória: elasticidade hepática diminuída; pode exibir fibrose/cirrose/fibrose avançada [34] » endoscopia digestiva alta: varizes podem ser visualizadas » biópsia hepática: achados se correlacionam com a gravidade e o

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Doença hepática relacionada ao álcool

História	Exame	1º exame	Outros exames
G: O(a) senhor(a) se sente chateado(a) consigo mesmo(a) pela maneira como costuma tomar bebidas alcoólicas? (GUILTY), E: Alguma vez o(a) senhor(a) você sentiu que precisava tomar uma bebida alcoólica logo pela manhã para acalmar os nervos ou se livrar da ressaca? ("EYE-OPENER"), pontuação AUDIT-C indicativa;[17] [18] dor abdominal, distensão abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, perda de peso, sintomas de abstinência;[33] com hepatite aguda: confusão, início súbito e rápido de sintomas	veias abdominais distendidas, cabeça de medusa, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma), varizes com sangramento, diminuição dos reflexos tendinosos	aguda: pode estar elevada » pontuação da função discriminante de Maddrey: pontuação >32 associada a um prognóstico desfavorável Pontuação de gravidade para hepatite alcoólica aguda. » escore para hepatite alcoólica de Glasgow: pontuação ≥9 indica hepatite alcoólica aguda grave » ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas » Hemograma completo: anemia, leucocitose, trombocitopenia, volume corporcular médio (VCM) alto, contagem leucocitária elevada na hepatite alcoólica aguda	estágio, esteatose frequentemente presente; hepatite alcoólica: mostra inflamação e necrose, mais proeminente na região centrolobular do ácido hepático com neutrófilos e monócitos Nem sempre é necessária, mas ajuda a confirmar o diagnóstico em casos duvidosos de hepatite alcoólica antes de iniciar a corticoterapia.

🚩 Superdosagem de paracetamol

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver história de automutilação ou de uso de medicamentos para uma condição dolorosa; apresentação inicial: pode ser assintomática, náuseas, vômitos, dor abdominal; apresentação posterior: icterícia, náuseas, vômitos, dor no	apresentação inicial: o exame físico pode ser normal; apresentação posterior: pode ter sensibilidade no quadrante superior direito, icterícia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixos	» testes de função hepática: elevação predominante de ALT e AST, dependendo do tempo de ingestão » níveis séricos de paracetamol: pode ser positiva Este resultado, relativo ao tempo de ingestão, determina	

Comum

Superdosagem de paracetamol

História	Exame	1º exame	Outros exames
quadrante superior direito; pode progredir para confusão e coma	[flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma), diminuição do débito urinário	<p>a necessidade de tratamento subsequente em superdosagens individuais agudas.</p> <p>[FDA: acetylcysteine/ interpretation of acetaminophen assays]</p> <p>Os níveis não são diagnósticos na superdosagem supraterapêutica repetida, mas podem ser utilizados para monitoramento.</p> <ul style="list-style-type: none"> » tempo de protrombina (TP)/ razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » pH arterial e lactato: acidemia pode estar presente; o nível de lactato pode estar aumentado » ureia e creatinina séricas: pode haver creatinina elevada e anormalidades eletrolíticas se disfunção renal presente » nível de salicilato sérico: podem ser positivos ou negativos Verificado se a superdosagem de salicilato não for, de outra forma, possível descartar (por exemplo, se o paciente estiver inconsciente). 	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

🚩 Superdosagem de paracetamol

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> » exame de urina para detecção de drogas: podem ser positivos ou negativos Realizado se não for possível descartar, de outra forma, outras substâncias que possam ter contribuído (por exemplo, se o paciente estiver inconsciente). 	

🚩 Outros medicamentos que não o paracetamol

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de um medicamento tomado em doses normais ou em superdosagem; possíveis exemplos incluem a terapia retroviral altamente ativa para HIV, amiodarona, medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais, clorpromazina, halotano, corticosteroides estrogênicos ou anabólicos, inclusive contraceptivos orais, sulfametoxazol/trimetoprima, isoniazida, cetoconazol, metotrexato, valproato de sódio, estatinas	apresentação inicial: o exame físico pode ser normal; apresentação posterior: pode ter sensibilidade no quadrante superior direito, icterícia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma), diminuição do débito urinário	<ul style="list-style-type: none"> » testes de função hepática: elevação predominante de ALT e AST » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » pH arterial e lactato: acidemia pode estar presente; o nível de lactato pode estar aumentado » ureia e creatinina séricas: pode haver creatinina elevada e anormalidades eletrolíticas se disfunção renal presente » nível de salicilato sérico: podem ser positivos ou negativos Verificado se a superdosagem de salicilato não for, de outra forma, possível 	

Comum

Outros medicamentos que não o paracetamol

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>descartar (por exemplo, se o paciente estiver inconsciente).</p> <p>»exame de urina para detecção de drogas: podem ser positivos ou negativos Realizado se não for possível descartar, de outra forma, outras substâncias que possam ter contribuído (por exemplo, se o paciente estiver inconsciente).</p>	

◊ Doença hepática gordurosa não alcoólica

História	Exame	1º exame	Outros exames
muitas vezes assintomática, pode haver obesidade, história de diabetes mellitus, hipertensão arterial, nível de triglicerídeos alto, baixo colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL), doença cardíaca, apneia do sono; pode haver letargia e desconforto no quadrante superior direito	hipertensão, acantose nigricans, estrias, obesidade central, icterícia; diagnóstico do estágio final: pode apresentar perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, marcas de arranhões, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	<p>»testes de função hepática: ALT e AST podem estar elevadas ou normais, bilirrubina elevada nos casos descompensados Geralmente a ALT é superior à AST na doença menos grave.</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode ser normal; cirrose: pode estar elevada</p> <p>»Hemograma completo: inicialmente normal; trombocitopenia ocorre muitas vezes com cirrose</p> <p>»ultrassonografia abdominal: áreas</p>	<p>»TC abdominal com contraste: sem efeito de massa ou deformação de contorno, vasos intra-hepáticos seguem a evolução normal através de lesões gordurosas, sem deformidade Maior especificidade que a ultrassonografia. Não pode diagnosticar inflamação ou fibrose. Deve avaliar pela porção sem contraste da TC.</p> <p>»ressonância nuclear magnética (RNM) abdominal: Imagens ponderadas em T1: áreas de infiltração gordurosa,</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

◊ Doença hepática gordurosa não alcoólica

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>hipoecoicas (ovoide, redonda, ou linear) dentro de um fígado hiperecoico (brilhante); região perihilar frequentemente observada</p> <p>Ajuda a identificar a infiltração gordurosa, mas não pode determinar a inflamação.</p>	<p>com aumento da intensidade do sinal Maior especificidade que a ultrassonografia. Não pode diagnosticar inflamação ou fibrose.^[35]</p> <p>» biópsia hepática: demonstra esteatose macrovesicular, corpos hialinos de Mallory ocasionais, células em balão, inflamação lobular, fibrose perissinusoidal Teste mais sensível para a detecção de esteatose. Distingue esteatose simples (não progressiva) de esteato-hepatite (frequentemente progressiva); permite o estadiamento do grau de fibrose.</p> <p>» algoritmos baseados em teste hepático simples: estratificação de risco de pacientes de acordo com a gravidade da fibrose^{[25] [36]}</p>

◊ Síndrome de Gilbert

História	Exame	1º exame	Outros exames
achado incidental e assintomático; ou sintomas leves de ictericia com início na adolescência ou idade adulta jovem; o jejum acentua o aumento na ictericia, assim como o	pode ser normal ou apresentar ictericia	» testes de função hepática: bilirrubina (indireta) não conjugada elevada; outros testes hepáticos normais	<p>» esfregaço sanguíneo: normal</p> <p>» contagem de reticulócitos: normal</p> <p>» teste de bilirrubina de jejum: elevação de 2 a 3 vezes</p>

Comum

◊ Síndrome de Gilbert

História	Exame	1º exame	Outros exames
uso de ácido nicotínico (niacina)		<p>Bilirrubina total geralmente não >85.5 micromoles/L (>5 mg/dL). O principal diagnóstico diferencial de hiperbilirrubinemia indireta é a hemólise.</p> <ul style="list-style-type: none"> »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal »Hemograma completo: normal 	<p>(geralmente aumento <6 vezes) na bilirrubina não conjugada</p> <p>Elevação com 48 horas de jejum, com retorno ao normal dentro de 24 horas após se alimentar normalmente.</p> <p>Este teste raramente é necessário.</p> <p>»teste de urina para bilirrubinúria: negativo</p> <p>»teste genético: homozigotos do gene TATA alelos A(TA7)TAA</p>

⚐ Hemocromatose

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente assintomática, pode haver história familiar positiva de doenças hepáticas, pigmentação cutânea, dor ou desconforto nas articulações, doença cardíaca, anorexia, diabetes mellitus, especialmente na doença avançada	exame físico frequentemente normal, edema das articulações, sinais de doença cardíaca e/ou diabetes mellitus, pele com cor bronzeada; doença avançada: pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petequias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: pode ser normal, ou padrão inespecífico de anormalidades »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal, pode ser aumentada com a hipertensão portal e cirrose »Hemograma completo: pode ser normal; cirrose/hipertensão portal: plaquetopenia »ferro sérico e capacidade total de ligação do ferro (TIBC): ferro sérico elevado, baixo TIBC 	<ul style="list-style-type: none"> »ferritina sérica: elevada (>450 picomoles/L [>200 nanogramas/mL] em mulheres pré-menopausadas, >675 picomoles/L [>300 nanogramas/mL] em homens e mulheres menopausadas) Ferritina >2247 picomoles/L (>1000 nanogramas/mL) aumenta a probabilidade de cirrose em pacientes homozigotos C282Y. Na doença hepática aguda de qualquer causa, o perfil de ferro e a ferritina podem estar extremamente elevados.

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Comum

Hemocromatose

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>»teste de saturação de transferrina sérica: >45% Resultados de >50% em mulheres e 60% em homens apresentam sensibilidade de 92%, especificidade de 93% e um valor preditivo positivo de 86%.<r[13]</p> <p>»ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas Os pacientes com hemocromatose apresentam risco de carcinoma hepatocelular.</p>	<p>»teste genético para hemocromatose: mutação HFE positiva Homozigotos C282Y e heterozigotos compostos por C282Y e H63D em um paciente com alta ferritina/saturação da transferrina são altamente sugestivos do diagnóstico. Muitas pessoas com essa doença não têm proteínas HFE aberrantes; nem todos com proteínas HFE apresentam (ou desenvolverão) a sobrecarga de ferro.</p> <p>»biópsia hepática: aumento das reservas de ferro nos hepatócitos, índice de ferro hepático >2 Em paciente com sobrecarga de ferro e genótipo HFE atípico, confirma a doença e permite a avaliação do grau da fibrose. Pode ajudar no estadiamento da fibrose em pacientes com hemocromatose genética</p>

Coledocolitíase

História	Exame	1º exame	Outros exames
prurido, cólica no quadrante superior	desconforto abdominal no quadrante superior	» testes de função hepática: fosfatase	» tomografia computadorizada

Comum

◊ Coledocolitíase

História	Exame	1º exame	Outros exames
direito ou dor epigástrica após as refeições, náuseas, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura	direito, pode haver icterícia, febre	<p>alcalina e bilirrubina conjugada elevadas</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada</p> <p>»Hemograma completo: infecção na árvore biliar obstruída: contagem leucocitária elevada</p> <p>»ultrassonografia abdominal: dilatação biliar com cálculo(s) no ducto biliar</p> <p>A sensibilidade para a dilatação biliar é alta, se a bilirrubina é de pelo menos 171 micromoles/L (10 mg/dL), e a detecção de cálculo(s) no ducto biliar é baixa.</p>	<p>(TC) abdominal: dilatação biliar com cálculo(s) no ducto biliar</p> <p>»ultrassonografia endoscópica: cálculo(s) no ducto biliar</p> <p>»colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM): cálculo(s) no ducto biliar</p> <p>»colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): cálculo(s) no ducto biliar</p> <p>Capacidades terapêuticas para extrair o(s) cálculo(s).</p>

Incomum

🚩 Hepatite E

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver uma história de fatores de risco (por exemplo, consumo de derivados de porco malcozidos, viajar para o sudeste asiático, África setentrional e central, Índia e América Central), anorexia, náuseas e vômitos, diarreia, dor abdominal, perda de peso, gestação	desconforto abdominal, hepatoesplenomegalia branda, linfadenopatia, icterícia, ascite, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	<p>»testes de função hepática: elevação predominantemente de AST, ALT e bilirrubina (conjugada)</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal, pode estar aumentado</p> <p>Na doença grave, o aumento de TP e INR pode ser motivo</p>	

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

Hepatite E

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>de preocupação, especialmente em mulheres gestantes com hepatite E.</p> <p>»IgM vírus anti-hepatite E: positiva</p>	

Hepatite D

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver um histórico de fatores de risco (por exemplo, infecção pelo vírus da hepatite B, histórico de alto risco sexual, uso de drogas intravenosas), poucos ou nenhuns sintomas; apresentação aguda (incomum): icterícia, letargia, confusão; infecção crônica com complicações tardias: prurido, edema abdominal, hematêmese, melena, confusão, letargia, perda de peso, fraqueza, contusões	geralmente normal, mas em caso de infecção aguda grave pode haver icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção, concentração; confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma); infecção crônica tardia: pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petequias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia	<p>»testes de função hepática: ALT e AST podem estar elevadas; bilirrubina pode estar elevada</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal, pode estar aumentado</p> <p>»antígeno viral da hepatite D (HDV): pode ser positiva</p> <p>»ácido ribonucleico do vírus da hepatite D (RNA HDV): positiva</p> <p>»anticorpo anti-HDV: positiva</p> <p>»anti-HBc IgM (anticorpos séricos da classe IgM contra o antígeno do núcleo do vírus da hepatite B): positiva</p> <p>»antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) sérico: positiva</p> <p>Um HBsAg positivo é necessário para a replicação do HDV.</p>	<p>»ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas</p> <p>Rastreamento útil para câncer hepático em pacientes com infecção crônica com cirrose.</p>

Incomum**◊ Infecção por vírus Epstein-Barr**

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente adolescentes e adultos jovens, contato com doente, febre, mal-estar, faringite, mialgia	linfadenopatia cervical ou generalizada, febre, faringite, erupção cutânea (por exemplo, erupção maculopapular, prurido após uso de amoxicilina, ampicilina, ou antibioticoterapia betalactâmica), hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia (raro)	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: elevações predominantes de AST e ALT »Hemograma completo: linfocitose, linfócitos atípicos »anticorpos heterófilos: positiva »anticorpos específicos para o EBV: positiva 	<ul style="list-style-type: none"> »reação em cadeia da polimerase em tempo real: detecção de ácido desoxirribonucleico (DNA) do EBV »ultrassonografia abdominal: baço aumentado

◊ Infecção pelo vírus do herpes simples

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente adolescentes e adultos jovens, contato com doente, febre, mal-estar, ulcerações ou lesões da mucosa bucal ou outras, faringite, mialgia	linfadenopatia cervical ou generalizada, febre, faringite, erupção cutânea (erupção vesicular da mucosa bucal ou ulcerações), sensibilidade no quadrante superior direito, hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia (raro)	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: elevações predominantes de AST e ALT »Hemograma completo: linfocitose »HSV IgM: positiva 	

◊ Infecção por citomegalovírus

História	Exame	1º exame	Outros exames
pessoas imunocompetentes: pode ser assintomática, febre, faringite; pessoas imunocomprometidas (por exemplo, com síndrome de imunodeficiência adquirida [AIDS] ou transplante de órgãos sólidos ou medula óssea): sintomas mais graves, inclusive febre,	pode ter exame normal, ou linfadenopatia, esplenomegalia; pessoas imunocomprometidas também podem ter áreas de infarto e sangramento na fundoscopia	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: elevações predominantes de AST e ALT »Hemograma completo: pessoas imunocompetentes: linfocitose, linfócitos atípicos; pessoas imunocomprometidas: pode haver anemia, leucopenia, trombocitopenia 	<ul style="list-style-type: none"> »biópsia hepática: demonstração de inclusões citoplasmáticas e intranucleares específicas do CMV

Incomum

◊ Infecção por citomegalovírus

História	Exame	1º exame	Outros exames
cefaleia, tosse, dor torácica, dispneia, letargia, mal-estar, vômitos, diarreia, dor abdominal, moscas volantes, cegueira		<ul style="list-style-type: none"> »sorologia para CMV: IgM elevada na infecção aguda; IgG elevada se infecção pregressa IgM pode não estar elevada na infecção aguda em pessoas imunocomprometidas. »antigenemia pp65: resultado quantitativo que mostra o número de células pp65 positivas/150,000-200,000 células »detecção de ácido nucleico (amostra de sangue ou tecido): positiva »cultura viral (amostra de sangue ou tecido): vírus pode ou não pode ser detectado Baixa sensibilidade, mas altamente específico para CMV. 	

¶ Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

História	Exame	1º exame	Outros exames
variável, dependendo do estágio da doença, pode apresentar fatores de risco para infecção por HIV (por exemplo, uso de drogas intravenosas, transfusão de sangue infectado com HIV, relação sexual homossexual ou heterossexual desprotegida com parceiro infectado por	variável dependendo da fase da doença; pode haver linfadenopatia, erupção cutânea (por exemplo, sarcoma de Kaposi, lesões de herpes-zóster), candidíase bucal, leucoplasia pilosa, hepatomegalia, esplenomegalia, lesões da retina, icterícia, perda de massa muscular,	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: pode estar normal; elevação de ALT e AST predominante ou elevação de FAL predominante O padrão hepatocelular pode ser observado em decorrência da infecção por HIV, juntamente com outras condições coexistentes 	<ul style="list-style-type: none"> »Western-blot sérico: positiva »antígeno sérico p24: positiva Presente durante os períodos de alto nível de replicação viral (doença precoce e tardia). »contagem de células CD4: contagem >0.5

Incomum

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

História	Exame	1º exame	Outros exames
HIV), sudorese noturna, febre, erupções cutâneas, ulcerações orais, diarreia, dor abdominal, sintomas do trato geniturinário, cefaleias	ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	(por exemplo, hepatite B crônica, hepatite C crônica, ou alcoolismo). Um padrão colestático também pode ser observado com a colangiopatia da síndrome de imunodeficiência adquirida (HIV). ^[10] » Hemograma completo: pode estar normal, ou pode haver anemia ou trombocitopenia » sorologia para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) por ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA): positiva Falso-negativos podem ocorrer durante o período imediatamente após a infecção. Um resultado positivo deve ser confirmado com um Western-blot ou um segundo ELISA. » teste rápido para sorologia de HIV: positiva » testes não invasivos de HIV (por exemplo, amostra de saliva): positiva » sorologia para hepatite B: positivos na presença de infecção por hepatite B	x 10 ⁹ /L (>500 células/microlitro): pacientes geralmente assintomáticos; contagem <0.35 x 10 ⁹ /L (<350 células/microlitro): implica supressão imunológica substancial; contagem <0.2 x 10 ⁹ /L (<200 células/microlitro): aumento do risco de infecções oportunistas Indica o estado imunológico e auxilia no processo de estadiamento.

Incomum

🚩 Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

História	Exame	1º exame	Outros exames
		» sorologia para hepatite C: positivos na presença de infecção por hepatite C	

🚩 Sepse

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre, calafrios, confusão, colapso, dispneia; pode haver fator de risco para sepse (por exemplo, doença subjacente, idade >65 anos, hemodiálise, alcoolismo, diabetes mellitus)	alta ou baixa temperatura, taquicardia, taquipneia, hipotensão, pode haver uma evidência da fonte de infecção (por exemplo, celulite, peritonite), desconforto abdominal, icterícia; com insuficiência hepática pode desenvolver sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixos [flapping], rigidez, coma), alta pontuação APACHE (classificação de gravidade da doença como unidade de terapia intensiva [UTI])	<p>»testes de função hepática: elevação acentuada de enzimas hepáticas, predominantemente ALT e AST; bilirrubina pode estar elevada</p> <p>»Hemograma completo: contagem leucocitária $>12 \times 10^9/\text{L}$ ($>12,000/\text{microlitro}$) ou $<4 \times 10^9/\text{L}$ ($<4000/\text{microlitro}$); plaquetopenia</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): aumentada</p> <p>»hemocultura: pode ser positiva para organismo infectante</p> <p>»microscopia e cultura de urina: pode ser positiva para organismo infectante</p> <p>»cultura de escarro: pode ser positiva para organismo infectante</p> <p>»gasometria arterial: baixo PaO₂, elevado PaCO₂</p> <p>»níveis de lactato: hiperlactatemia: 2 a 5 mmol/L (18 a 45 mg/dL); choque: $\geq 4 \text{ mmol/L}$ ($\geq 36 \text{ mg/dL}$)</p>	

Incomum**Sepse**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> »ureia e creatinina séricas: elevado »glicose sanguínea: o resultado pode ser anormal »radiografia torácica: pode apresentar condensação, derrame pleural, anormalidades cardíacas 	

Tuberculose extrapulmonar

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver fatores de risco (por exemplo, exposição à infecção por tuberculose [TB]; natural da Ásia, África ou América Latina; infecção por HIV, medicamentos imunossupressores, malignidade, insuficiência renal, fibrose apical na radiografia torácica, idade muito jovem), pode ter febre, anorexia, sudorese noturna, dor óssea, dor torácica pleurítica, tosse, edema abdominal	os sinais podem ser variados e incluem hepatomegalia, esplenomegalia, icterícia, ascite	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: normal, pode mostrar fosfatase alcalina elevada »Hemograma completo: pode haver leucocitose (sem desvio à esquerda) e anemia; pode estar elevada a contagem de eosinófilos e monócitos, linfopenia ou pancitopenia »teste tuberculínico: positivo se ≥ 15 mm de induração; pode ser considerada se a induração for ≥ 5 mm ou ≥ 10 mm em certos grupos definidos Há informações online sobre a classificação do resultado. [CDC fact sheets: tuberculin skin testing] »escarro para esfregaço e cultura de bacilos álcool-ácido resistentes 	

Incomum

Tuberculose extrapulmonar

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>(BAAR): pode ser positiva</p> <ul style="list-style-type: none"> »radiografia torácica: normal, ou alterações compatíveis com TB »biópsia hepática: granulomas na histologia; esfregaço e cultura de BAAR positiva 	

Toxinas

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição a substâncias tóxicas, como cogumelos (por exemplo, <i>Amanita phalloides</i>), preparações fitoterápicas (por exemplo, cáscara, chaparral, confrei, kava, ma huang [<i>Ephedra</i>]) ou químicos industriais (por exemplo, tetracloreto de carbono, tricloroetileno, paraquat)	apresentação inicial: o exame físico pode ser normal; apresentação posterior: pode ter sensibilidade no quadrante superior direito, icterícia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração; confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma), diminuição do débito urinário	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: elevação predominante de ALT e AST »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada »ureia e creatinina séricas: pode haver creatinina elevada e anormalidades eletrolíticas se disfunção renal presente »análise toxicológica: pode ser positiva Pode ser necessário verificar se há vários agentes (metais pesados, produtos químicos) a partir de diferentes tecidos e materiais (incluindo pele, cabelo, unhas). Os serviços nacionais de informação 	

Incomum

Toxinas

História	Exame	1º exame	Outros exames
		sobre venenos podem fornecer mais informações úteis. [Toxbase (UK and Ireland)]	

◊ Deficiência de alfa 1-antitripsina

História	Exame	1º exame	Outros exames
história familiar de doença hepática, dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, anorexia, fezes claras, urina escura; sintomas de enfisema, especialmente na idade jovem, sem outros fatores de risco	sinais de paniculite necrotizante; pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petequias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	» testes de função hepática: AST e ALT elevadas ou normais; fosfatase alcalina normal » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: plaquetopenia » ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas » fenotipagem A1AT: presença de alelos Z ou M Envolve a separação das variantes de AAT usando a focalização isoelétrica. Pode identificar proteínas variantes de AAT deficientes características. Pode revelar a presença de variantes de proteínas reais, como a proteína	» nível sérico de alfa 1-antitripsina: reduzidos Podem ser falso-positivos e negativos. » radiografia torácica: alterações enfisematosas podem estar presentes » tomografia do tórax: alterações enfisematosas podem estar presentes

Incomum

◊ Deficiência de alfa 1-antitripsina

História	Exame	1º exame	Outros exames
		Z, proteína M (normal), e proteína S.	

◊ Doença de Wilson

História	Exame	1º exame	Outros exames
história familiar pode ser positiva; sintomas surgidos na infância, na adolescência ou no início da idade adulta; tremores, fala indistinta, dor abdominal, prurido, mal-estar generalizado, fraqueza, perda de peso, anorexia, fezes claras, urina escura, irritabilidade, depressão, facilidade na criação de equimoses	anéis de Kayser-Fleischer, tremor parkinsoniano, rigidez, marcha desajeitada, dificuldades no equilíbrio, coordenação prejudicada, posturas anormais, movimentos repetitivos, bradicinesia (língua, lábios e mandíbula), disartria, disfonia (rouquidão), risada inadequada e incontrolável (risus sardonicus), sialorreia, pigmentação hipermelanótica, hematomas, sinais de demência e/ou psicose, icterícia, hepatoesplenomegalia[27]	<p>»testes de função hepática: podem estar normais, AST, ALT, bilirrubina direta elevados; fosfatase alcalina normal ou abaixo do normal</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada</p> <p>»Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: plaquetopenia</p> <p>»ultrassonografia abdominal: inespecífico</p> <p>»ceruloplasmina sérica: reduzidos. Elevada na maioria dos casos de doença hepática não wilsoniana aguda ou crônica.</p>	<p>»cobre sérico: baixo ou normal, ocasionalmente elevado Pode estar normal quando os níveis de ceruloplasmina, proteína principal de transporte de cobre no sangue, estão baixos.</p> <p>»cobre sérico livre (estimado): elevado Calculado a partir do total de cobre sérico em microgramas/dL (3 x ceruloplasmina sérica em mg/dL). Valores >25 sugerem elevado cobre sérico livre.</p> <p>»excreção urinária de cobre: elevado</p> <p>»biópsia hepática com concentração de cobre: cobre elevado O tecido hepático deve ser enviado para cobre hepático quantitativo. O cobre hepático também pode estar aumentado com a doença hepática colestática crônica.</p> <p>»teste genético: positivo (padrão de di-</p>

Incomum

◊ Doença de Wilson

História	Exame	1º exame	Outros exames
			e trinucleotídeo repete-se em torno do ATP7B) Não está geralmente disponível.[27]

🚩 Hepatite autoimune

História	Exame	1º exame	Outros exames
mais provável em mulheres (a razão de sexo feminino-masculino é 3.6:1), pode ter história de outra doença autoimune; pode ser assintomática ou causar dores abdominais, fadiga, artralgias, náuseas e vômitos; com insuficiência hepática aguda: letargia, confusão, piora da icterícia	normal, ou manifestação de outra doença autoimune; alguns têm características de doença hepática avançada: icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petequias, ascite, veias abdominais distendidas, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	<p>»testes de função hepática: doença grave: ALT >7 vezes o limite superior do normal (ou 5 vezes se a gama-globulina estiver marcadamente elevada), outras enzimas e a bilirrubina podem estar elevadas Pode ser usado para acompanhar a atividade na maioria dos pacientes.</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): aumentada na insuficiência hepática aguda e em pacientes com cirrose</p> <p>»Hemograma completo: plaquetas e leucócitos baixos sugerem cirrose</p> <p>»fator antinuclear (FAN): positiva Positivo em 95% dos pacientes, identifica a doença do tipo 1.</p> <p>»anticorpos antimúsculo liso: positivo na doença tipo 1</p>	<p>»imunoglobulina G (IgG) sérica: 3-6 g/dL Utilizado para acompanhar a resposta ao tratamento com os valores de declínio apropriados com o tratamento.</p> <p>»ultrassonografia abdominal: variável Não é geralmente usada. Pode ser de valor na doença aguda com necrose e para monitorar o paciente para complicações (por exemplo, ascite e carcinoma hepatocelular).</p> <p>»tomografia computadorizada (TC) abdominal: captação de contraste anormal, fígado nodular irregular (cirrose) Não é geralmente útil. Pode ser de valor na doença aguda com necrose e para monitorar o paciente para complicações (por exemplo,</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

Hepatite autoimune

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> » anticorpo antimicrossomal fígado-rim 1: positivo na doença tipo 2 » anticorpo antiantígeno solúvel hepático: positivo na doença tipo 3 » biópsia hepática: demonstra a hepatite de interface, necrose em ponte, fibrose, colapso lobular Confirma o diagnóstico. Também ajuda a avaliar a gravidade da doença e o grau de fibrose. Ajuda a monitorar a resposta do tratamento. 	<p>ascite e carcinoma hepatocelular).</p> <p>» colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): estenose ou obstrução podem ser demonstradas Não é útil, a menos que exista uma confusão de diagnóstico (por exemplo, elevação desproporcional de fosfatase alcalina e bilirrubina, sugerindo colangite esclerosante primária).</p> <p>» colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM): estenose ou obstrução podem ser demonstradas Pode fornecer informações equivalentes à CPRE, com menor risco.[28]</p>

Colangite biliar primária

História	Exame	1º exame	Outros exames
mais comumente em mulheres (razão de sexo feminino-masculino 9:1), pode haver história familiar de colangite biliar primária ou outra doença autoimune, pode haver história pessoal de outra doença autoimune (por exemplo, síndrome de	pode ser normal, além de escoriações na pele e xantelasma periorbital; pode apresentar xantomas tendíneos, hiperpigmentação da pele, hepatoesplenomegalia, dor no quadrante superior direito; doença tardia: perda	<ul style="list-style-type: none"> » testes de função hepática: fosfatase alcalina elevada; bilirrubina direta elevada na doença tardia » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada 	<p>» imunoglobulina M (IgM) sérica: elevado</p> <p>» fator antinuclear (FAN) sérico: negativo, ocasionalmente positivo Útil em colangite biliar primária com anticorpos</p>

Incomum

Colangite biliar primária

História	Exame	1º exame	Outros exames
Sjögren, esclerodermia, doença celíaca, doença tireoidiana), prurido, escoriações, mal-estar, pigmentação; a dor abdominal poderá estar presente, mas mais comumente estará ausente; hiperlipidemia, perda de peso, urina escura, ceratoconjuntivite, doença avançada: perda de peso, edema abdominal, confusão	muscular dos membros proximais, edema, varizes, icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	<p>»Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: plaquetopenia</p> <p>»anticorpo antimitocondrial sérico (AMA) (por imunofluorescência ou ensaio de imunoadsorção enzimática [ELISA]): positiva Positivo em 90% a 95% dos pacientes, geralmente título ≥1:160. Pode ser positivo em outras doenças hepáticas, geralmente em título baixo, e em parentes não afetados.</p> <p>[Fig-6]</p> <p>»biópsia hepática: lesão florida dos ductos biliares (principalmente no início da doença) com formação de granuloma; ductopenia também ocorre Pode confirmar o diagnóstico, além de ser útil para determinar o grau do estágio da fibrose. Não é necessária, do contrário, em caso típico.</p>	antimitocondriais (AAM) negativos. » anticorpo sérico de músculo liso: negativo, ocasionalmente positivo Útil em colangite biliar primária com anticorpos antimitocondriais (AAM) negativos. » anticorpos anti-Sp100 ou anti-gp210 em pacientes com FAN positivo: positiva Específico, mas não sensível para colangite biliar primária. Pode ser útil na doença com anticorpos antimitocondriais (AAM) negativos.

Colangite esclerosante primária

História	Exame	1º exame	Outros exames
mais comumente homens (razão de	pode ser normal, escoriações, caquexia,	» testes de função hepática: fosfatase	» anticorpo citoplasmático

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

Colangite esclerosante primária

História	Exame	1º exame	Outros exames
homens/mulheres 2:1), geralmente assintomática, pode haver história de colite ulcerativa ou doença de Crohn, prurido, dor abdominal, fadiga, perda de peso, calafrios, sudorese noturna, fezes claras, edema abdominal	febre, ascite, hepatoesplenomegalia, icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixos [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	alcalina elevada, pode apresentar elevações leves de AST e ALT, bilirrubina direta elevada na doença avançada ou com estenose dominante » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » Hemograma completo: pode ser normal; cirrose: plaquetopenia » ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas, demonstração de dilatação do ducto biliar incomum, a menos que estenose dominante ou colangiocarcinoma esteja presente	perinuclear antineutrófilo: pode ser positiva » colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM): normal ou estenoses multifocais intra-hepáticas e/ou extra-hepáticas e dilatações ± estenose biliar dominante Preferência sobre a CPRE, por não ser invasivo, e pode confirmar o diagnóstico; menos sensível que a CPRE, especialmente em doenças distais. » colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): normal ou estenoses multifocais intra-hepáticas e/ou extra-hepáticas e dilatações ± estenose biliar dominante Padrão típico é diagnóstico. [Fig-7] Permite o alívio dos sintomas da estenose, mas existe um risco de pancreatite e risco de introdução da infecção no sistema biliar. » histologia de escavações de CPRE: células anormais se houver coexistência de malignidade

Incomum

Colangite esclerosante primária

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<ul style="list-style-type: none"> » biópsia hepática: fibroses e estenoses demonstradas <p>Não é sempre necessária, mas pode ajudar no diagnóstico da doença de pequenos dutos, que não é bem visualizada por estudos de imagem ou por CPRE.</p>

Carcinoma hepatocelular

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver história prévia de doença hepática (cirrose), pode ser assintomática, aumento do edema abdominal, perda de peso, fadiga	hepatomegalia, sinais de hemocromatose ou outras doenças hepáticas, pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petequias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	<ul style="list-style-type: none"> » testes de função hepática: fosfatase alcalina e bilirrubina elevadas; AST e ALT podem estar normais ou elevados <p>Os testes podem estar normais.</p> <ul style="list-style-type: none"> » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » alfa-fetoproteína: elevado <p>Inespecífico, mas quando valores >200 microgramas/L (>200 nanogramas/mL), a razão de probabilidade é >5 para carcinoma hepatocelular.^[37]</p> <p>Especificidade aumenta com valores de corte superiores.</p> <ul style="list-style-type: none"> » ultrassonografia abdominal: 	<ul style="list-style-type: none"> » alfa-fetoproteína L3: elevado <p>Níveis >10% têm uma razão de probabilidade de 4.89 para carcinoma hepatocelular.^[37]</p> <ul style="list-style-type: none"> » tomografia computadorizada (TC) abdominal com contraste dinâmico: realce da fase arterial de lesões hepáticas <p>Pode ser diagnóstico.^[29]</p> <ul style="list-style-type: none"> » ressonância nuclear magnética (RNM) contrastada abdominal: realce contrastado de lesões hepáticas <p>Pode ser diagnóstico. Superior à TC abdominal em termos de capacidade para diferenciar nódulos displásicos, lesões vasculares</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

49

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exonerização de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

Carcinoma hepatocelular

História	Exame	1º exame	Outros exames
		demonstra uma massa hepática Pode não ser diagnóstico, especialmente se a lesão for pequena e/ou se o fígado for cirrótico.	(hemangioma), e gordura focal a partir de hepatoma, mas muitas vezes menos prontamente disponível. » biópsia hepática guiada por imagem: hepatócitos bem diferenciados a pouco diferenciados, grandes células multinucleadas com necrose central Específico e diagnóstico. Se os nódulos forem >1 cm, com achados típicos em pelo menos 1 técnica moderna e dinâmica de exame de imagem, ou se houver um achado dinâmico típico de imagens e alfafetoproteína >200 microgramas/L (>200 nanogramas/mL), então, não será necessária a biópsia para confirmar o diagnóstico.

Metástases hepáticas

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver uma história câncer de cólon, mama, pulmão, ou outro câncer ou sintomas relacionados ao tumor primário; apresentação variável com crescente edema	hepatomegalia, sinais de outras malignidades, pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares,	» testes de função hepática: fosfatase alcalina e bilirrubina elevadas; AST e ALT podem estar normais ou elevados » tempo de protrombina (TP):	» biópsia hepática: confirma tecido metastático A decisão de realizar uma biópsia depende da acessibilidade da lesão para biópsia e se

Incomum

Metástases hepáticas

História	Exame	1º exame	Outros exames
abdominal, perda de peso, fadiga	petéquias, ascite, veias abdominais distendidas, hepatoesplenomegalia, sinais de encefalopatia (por exemplo, déficits de memória, atenção e concentração, confusão, asterixis [flapping], nistagmo, clônus, rigidez, coma)	razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » ultrassonografia abdominal: massa(s) hepática(s) » TC (tórax e abdome): massa(s) hepática(s) demonstrada(s), também pode demonstrar o tumor primário e outros locais de metástases	a informação obtida é útil. Um tumor primário mais acessível pode excluir a necessidade de biópsia hepática.

Câncer de pâncreas

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver história familiar de câncer de pâncreas, pode haver outros fatores de risco (por exemplo, tabagismo, síndromes de câncer hereditário, história prévia de álcool em excesso), súbito aparecimento de icterícia com prurido, pode ocorrer dor epigástrica que se irradia para as costas, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga, humor deprimido	icterícia, massa abdominal no epigástrico, hepatomegalia, sinal de Courvoisier positivo (vesícula biliar palpável indolor com icterícia), ou sinais de coagulopatia intravascular disseminada (CIVD) (petéquias, púrpura, hematomas), caquexia	» testes de função hepática: bilirrubina direta alta, fosfatase alcalina elevada; AST e ALT podem estar normais ou elevados » tempo de protrombina (TP)/ razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada » ultrassonografia abdominal: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas) A sensibilidade para a dilatação das vias biliares é alta, se o nível de bilirrubina é de 10 mg/dL (171 micromoles/L).	» tomografia computadorizada (TC) abdominal: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas) com possível massa » colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM): dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose Alta sensibilidade para detecção de dilatação do ducto biliar e massa pancreática. » ultrassonografia endoscópica: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

Câncer de pâncreas

História	Exame	1º exame	Outros exames
			<p>Alta sensibilidade para detecção de dilatação do ducto biliar e malignidade. Amostragem tecidual possível.</p> <p>» colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose Utilidade diagnóstica alta (como CPRM), mas também tem recursos terapêuticos para aliviar a obstrução, fornecendo paliação.</p>

Colangiocarcinoma

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver história prévia de doença inflamatória intestinal, colangite esclerosante primária, colangite, coledocolitíase, colecistolitíase, outros distúrbios estruturais do trato biliar, hepatite B e C, hepatopatia alcoólica, vírus da imunodeficiência humana (HIV); aparecimento súbito de icterícia com prurido, mal-estar generalizado, perda de peso, fadiga,	icterícia, hepatomegalia	<p>» testes de função hepática: fosfatase alcalina elevada; AST e ALT podem estar normais ou elevados; bilirrubina direta pode estar elevada</p> <p>» tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada Elevação de TP/INR muitas vezes corrigíveis com vitamina K.</p>	<p>» tomografia computadorizada (TC) abdominal: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com possível massa</p> <p>» colangiopancreatografia por ressonância magnética (CPRM): dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose Alta sensibilidade para detecção de dilatação/</p>

Incomum

Colangiocarcinoma

História	Exame	1º exame	Outros exames
dor muitas vezes não está presente		<ul style="list-style-type: none"> » CA19-9: elevado » ultrassonografia abdominal: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas) A sensibilidade para a dilatação das vias biliares é alta, se a bilirrubina é de 10 mg/dL (171 micromoles/L). 	<p>estenose do ducto biliar e massa.</p> <p>» ultrassonografia endoscópica: dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose</p> <p>Alta sensibilidade para detecção de malignidade de estenose/dilatação do ducto biliar.</p> <p>Amostragem tecidual possível.</p> <p>» colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE): dilatação das vias biliares (intra e extra-hepáticas), com massa extra-hepática causando obstrução/estenose</p> <p>Utilidade diagnóstica alta (como CPRM), mas também tem recursos terapêuticos para aliviar a obstrução, fornecendo paliação.</p>

Linfoma de Hodgkin

História	Exame	1º exame	Outros exames
geralmente adultos jovens, pode ter febre, sudorese noturna, perda de peso, prurido generalizado, dor	linfadenopatia cervical ou supraclavicular, hepatomegalia, esplenomegalia, hipertrofia tonsilar, pouco provável de ter	<ul style="list-style-type: none"> » testes de função hepática: elevação da fosfatase alcalina e da bilirrubina, com AST e ALT próximos do normal 	<p>» biópsia hepática: achados inespecíficos, ou características do linfoma de Hodgkin</p> <p>» biópsia de linfonodo ± biópsia</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmjjournals.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

Linfoma de Hodgkin

História	Exame	1º exame	Outros exames
induzida por álcool, dor abdominal	sintomas de doença hepática isolada	<ul style="list-style-type: none"> » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal ou elevado » Tomografia computadorizada (TC): pode demonstrar lesões de massa solitária ou múltiplas no fígado; as lesões difusas sem formação de nódulos são achados relativamente raros Nenhum achado de imagem é específico para o diagnóstico de linfoma hepático. 	de medula óssea: anormal

Linfoma não Hodgkin

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver fatores de risco associados (por exemplo, idade >50 anos, história de infecção pelo vírus Epstein-Barr [EBV], vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1, vírus da herpes humana 8, vírus da hepatite C, infecção por HIV, infecção por Helicobacter pylori, síndrome de Sjögren, doença celíaca), pode ser assintomática; perda de peso, sudorese noturna, fadiga, febre, desconforto abdominal	pode ser normal; linfadenopatia, palidez, icterícia, púrpura, hepatomegalia, esplenomegalia, nódulos na pele, mudanças no estado mental, provavelmente não tenha sinais de doença hepática isolada	<ul style="list-style-type: none"> » testes de função hepática: elevação da fosfatase alcalina e da bilirrubina, com AST e ALT próximos do normal » tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal ou elevado » Hemograma completo: pode apresentar trombocitopenia, pancitopenia se a medula óssea estiver acometida » Tomografia computadorizada (TC): pode demonstrar lesões de massa solitária ou múltiplas 	» biópsia hepática: achados inespecíficos, ou características de linfoma não Hodgkin » biópsia de linfonodo ± biópsia de medula óssea: anormal

Incomum**Linfoma não Hodgkin**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>no fígado; as lesões difusas sem formação de nódulos são achados relativamente raros</p> <p>Nenhum achado de imagem é específico para o diagnóstico de linfoma hepático.</p>	

Choque

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver um distúrbio subjacente (por exemplo, doença cardíaca, evidência de hemorragia gastrointestinal, história de trauma, pancreatite, diarreia e vômitos, queimações, anafilaxia/envenenamento, embolia pulmonar), agitação, cognição alterada	hipotensão, taquicardia, taquipneia, cianose, oligúria, membros frios	<p>»testes de função hepática: predominante elevação de ALT e AST, a fosfatase alcalina e a bilirrubina podem estar elevadas</p> <p>»Hemograma completo: hemorragia: a hemoglobina pode estar baixa; sepse: contagem leucocitária $>12 \times 10^9/L$ ($>12,000/\text{microlitro}$) ou $<4 \times 10^9/L$ ($<4000/\text{microlitro}$)</p> <p>»tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): elevado</p> <p>»ultrassonografia Doppler hepática: fluxo hepático ou portal normal ou diminuído, alterações inespecíficas</p>	<p>»ecocardiograma: demonstra diminuição da função cardíaca, fração de ejeção pode estar baixa</p> <p>»ureia/creatinina: pode estar elevada</p>

Incomum

🚩Trombose da veia porta

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode haver uma história de doenças mieloproliferativas (policitemia vera, especialmente em mulheres jovens), hemoglobina paroxística noturna, síndrome do anticorpo antifosfolipídeo, uso prévio ou atual de contraceptivos, história prévia de cirrose; dor abdominal difusa	esplenomegalia, dor epigástrica, leve hepatomegalia, se houver doença hepática subjacente pode apresentar icterícia, perda de massa muscular, ginecomastia, eritema palmar, aranhas vasculares, petéquias, marcas de arranhões, ascite, veias abdominais distendidas	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: AST, ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina elevados »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada »hemograma completo com contagem de reticulócitos: leucopenia e/ou trombocitopenia »ultrassonografia abdominal: trombos podem ser visualizados como área ecogênica, ou podem não ser demonstrados 	<ul style="list-style-type: none"> »estudo Doppler venoso da veia porta: oclusão da veia porta demonstrada »ressonância nuclear magnética (RNM) abdominal: oclusão da veia porta demonstrada

🚩Síndrome de Budd-Chiari

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode ter história pessoal ou história familiar de trombofilia, doença mieloproliferativa; dor abdominal	ascite, hepatomegalia, esplenomegalia, sangramento gastrointestinal, edema de membros inferiores; raramente insuficiência hepática aguda com icterícia, tendência de sangramento	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: AST, ALT, fosfatase alcalina e bilirrubina elevados »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada »Hemograma completo: pode estar anormal na presença de doença mieloproliferativa subjacente »ureia e creatinina séricas: podem estar elevadas na insuficiência hepática aguda 	<ul style="list-style-type: none"> »TC com contraste: a insuficiência para visualizar as veias hepáticas é considerada sugestiva de obstrução da veia hepática Alta taxa de falso-positivos. »venografia hepática: trombos são observados nas veias hepáticas, com colaterais tipo teia de aranha »biópsia hepática: congestão venosa de alto grau, atrofia centrolobular de células hepáticas e,

Incomum

🚩 Síndrome de Budd-Chiari

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>»ulassonografia com Doppler pulsado e colorido: grande veia hepática aparecendo o sinal de vazio de fluxo, ou com um fluxo invertido ou turbulento; grandes colaterais intra-hepáticas ou subcapsulares com fluxo contínuo, conectando as veias hepáticas, ou veias intercostais ou diafragmáticas; hipertrofia do lobo caudado (>70%)</p> <p>»RNM com contraste: veias hepáticas obstruídas e colaterais intra-hepáticas ou subcapsulares da veia cava inferior Alta sensibilidade e especificidade (>90%).</p> <p>»rastreamento para o estado hipercoagulável: fator V de Leiden, proteína C, deficiência de proteína S, anticorpos antifosfolipídeos e mutação JAK2 pode ser positiva</p>	possivelmente, trombo dentro de vênulas hepáticas terminais

🚩 Colestase intra-hepática gestacional

História	Exame	1º exame	Outros exames
gestação no segundo e terceiro trimestres, gestação gemelar, náuseas, vômitos, dor abdominal, prurido (pouparindo a face) e fadiga	gestação, escoriações, icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, esplenomegalia, linfadenopatia	» testes de função hepática: fosfatase alcalina elevada 5-10 vezes o normal; ALT, AST, e bilirrubina também elevados; os níveis	» biópsia hepática: coléstase centrolobular, canalículos contendo bili, e pigmentos biliares em hepatócitos

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Incomum

🚩 Colestase intra-hepática gestacional

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>de aminotransferase podem estar elevados</p> <ul style="list-style-type: none"> »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): pode estar elevada Na coléstase de longa duração, quando o nível de vitamina K está reduzido. <ul style="list-style-type: none"> »ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas Realizada para excluir as causas alternativas de icterícia, como os cálculos biliares. 	Pode confirmar o diagnóstico.

🚩 Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia)

História	Exame	1º exame	Outros exames
pacientes em gestação no último trimestre e pacientes puerperais, história de pré-eclâmpsia, náuseas, vômitos, dor abdominal, prurido, fadiga, cefaleia, distúrbios visuais	gestação, pode ser hipertensa, edematosas, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, esplenomegalia, linfadenopatia, reflexos rápidos, tendências de sangramento	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: bilirrubina total e indireta elevada, AST e ALT elevadas »haptoglobina sérica: baixa »lactato desidrogenase (LDH) sérico: elevado »ácido úrico sérico: elevado »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): aumentada »Hemograma completo: plaquetopenia 	

Incomum

Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas e plaquetopenia)

História	Exame	1° exame	Outros exames
		<ul style="list-style-type: none"> »eletrólitos e creatinina séricos: pode ser uma evidência de insuficiência renal com creatinina elevada »urinálise: proteinúria »ultrassonografia fetal: pode revelar restrição do crescimento »ultrassonografia abdominal: alterações inespecíficas Realizada para excluir as causas alternativas de icterícia, como os cálculos biliares. 	

Esteatose hepática aguda da gravidez

História	Exame	1° exame	Outros exames
final da gestação, história de pré-eclâmpsia, náuseas, vômitos, dor abdominal, prurido, fadiga, ascite, estado mental alterado[15]	gestação, hipertensão (pré-eclâmpsia e eclâmpsia), icterícia, hepatomegalia com sensibilidade à palpação, esplenomegalia, linfadenopatia	<ul style="list-style-type: none"> »testes de função hepática: elevação moderada de ALT e AST, também bilirrubina direta elevada »tempo de protrombina (TP)/razão normalizada internacional (INR): normal ou aumentada em doença grave »ultrassonografia abdominal: padrão normal ou difuso Realizada para excluir as causas alternativas de icterícia, como os cálculos biliares. 	<ul style="list-style-type: none"> »biópsia hepática: hepatócitos edemaciados com esteatose microvesicular predominantemente na zona centrolobular 3 Pode confirmar o diagnóstico.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

EASL clinical practical guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure

Publicado por: European Association for the Study of the Liver
Última publicação em: 2017

EASL recommendations on treatment of hepatitis C

Publicado por: European Association for the Study of the Liver
Última publicação em: 2016

EASL–EASD–EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease

Publicado por: European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO)
Última publicação em: 2016

Cirrhosis in over 16s: assessment and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence
Última publicação em: 2016

European guideline for the management of hepatitis B and C virus infections, 2010

Publicado por: International Union against Sexually Transmitted Infections
Última publicação em: 2010

EASL clinical practice guidelines: management of cholestatic liver diseases

Publicado por: European Association for the Study of the Liver
Última publicação em: 2009

Internacional

EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis

Publicado por: European Association for the Study of the Liver; Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado

Última publicação em: 2015

América do Norte

AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação em: 2017

Management of acute liver failure

Publicado por: American Gastroenterological Association

Última publicação em: 2017

Diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury

Publicado por: American College of Gastroenterology

Última publicação em: 2014

Diagnosis and management of hemochromatosis

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação em: 2011

Diagnosis and management of autoimmune hepatitis

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases

Última publicação em: 2010

Alcoholic liver disease

Publicado por: American Association for the Study of Liver Diseases; American College of Gastroenterology

Última publicação em: 2010

Recursos online

1. [The Center for Quality Assessment and Improvement in Mental Health: audit-c overview \(external link\)](#)
2. [FDA: acetylcysteine/interpretation of acetaminophen assays \(external link\)](#)
3. [CDC fact sheets: tuberculin skin testing \(external link\)](#)
4. [Toxbase \(UK and Ireland\) \(external link\)](#)

Artigos principais

- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol.* 2009;51:237-267. [Resumo](#)
- Brook G, Soriano V, Bergin C; International Union against Sexually Transmitted Infections. 2010 European Guideline for the management of hepatitis B and C virus infections. *Int J STD AIDS.* 2010;21:669-678. [Resumo](#)
- O'Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ; Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Alcoholic liver disease. *Hepatology.* 2010;51:307-328. [Resumo](#)
- European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Higado. EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol.* 2015;63:237-264. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Roberts EA, Schilsky ML. American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology.* 2008;47:2089-2111. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- European Association for Study of Liver. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol.* 2012;56:671-685. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Manns M, Czaja AJ, Gorham JD, et al. AASLD practice guidelines: diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology.* 2010;51:2193-2213. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- American Association for the Study of Liver Diseases. Treatment of hepatocellular carcinoma. December 2016. <https://www.aasld.org/> (last accessed 4 July 2017). [Texto completo](#)
- Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology.* 2009;49:1335-1374. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of Hepatitis C. September 2016. <http://www.easl.eu> (last accessed 4 July 2017). [Texto completo](#)
- Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:811-826. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol.* 2009;51:237-267. [Resumo](#)

2. Murali AR, Carey WD. Liver test interpretation - approach to the patient with liver disease: a guide to commonly used liver tests. April 2014. <http://www.clevelandclinicmeded.com> (last accessed 4 July 2017). [Texto completo](#)
3. Carey WD. How should a patient with an isolated GGT elevation be evaluated? Cleve Clin J Med. 2000;67:315-316. [Resumo](#)
4. Poynard T, Imbert-Bismut F. Laboratory testing for liver disease. In: Boyer TD, Wright TL, Manns MP, et al, eds. Zakim and Boyer's hepatology: a textbook of liver disease, 5th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2006:235-250.
5. Skelly MM, James PD, Ryder SD. Findings on liver biopsy to investigate abnormal liver function tests in the absence of diagnostic serology. J Hepatol. 2001;35:195-199. [Resumo](#)
6. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. CMAJ. 2005;172:367-379. [Texto completo](#) [Resumo](#)
7. Brook G, Soriano V, Bergin C; International Union against Sexually Transmitted Infections. 2010 European Guideline for the management of hepatitis B and C virus infections. Int J STD AIDS. 2010;21:669-678. [Resumo](#)
8. Bennink RJ, Tulchinsky M, de Graaf W, et al. Liver function testing with nuclear medicine techniques is coming of age. Semin Nucl Med. 2012;42:124-137. [Resumo](#)
9. Rochling FA. Evaluation of abnormal liver tests. Clin Cornerstone. 2001;3:1-12. [Resumo](#)
10. Poles MA, Lew EA, Dieterich DT. Diagnosis and treatment of hepatic disease in patients with HIV. Gastroenterol Clin North Am. 1997;26:291-321. [Resumo](#)
11. O'Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ; Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Alcoholic liver disease. Hepatology. 2010;51:307-328. [Resumo](#)
12. Chalasani NP, Hayashi PH, Bonkovsky HL, et al; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. Am J Gastroenterol. 2014;109:950-966. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, et al. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2011;54:328-343. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Zein CO. Primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, and other cholestatic liver diseases. August 2010. <http://www.clevelandclinicmeded.com/> (last accessed 4 July 2017). [Texto completo](#)
15. Wakim-Fleming J. Liver disease in pregnancy. In: Carey WD, ed. 2009 Current clinical medicine. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009:593-599.
16. Lee WM. Etiologies of acute liver failure. Semin Liver Dis. 2008;28:142-152. [Resumo](#)

17. Ewing JA. Detecting alcoholism: the CAGE questionnaire. *JAMA*. 1984 Oct 12;252(14):1905-7. [Resumo](#)
18. Bradley KA, DeBenedetti AF, Volk RJ, et al. AUDIT-C as a brief screen for alcohol misuse in primary care. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31:1208-1217. [Resumo](#)
19. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy: definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology*. 2002;35:716-721. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Forrest EH, Evans CD, Stewart S, et al. Analysis of factors predictive of mortality in alcoholic hepatitis and derivation and validation of the Glasgow alcoholic hepatitis score. *Gut*. 2005 Aug;54(8):1174-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38:518-526. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection. comparison with liver biopsy and fibrotest. *Hepatology*. 2007;46:32-36. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45:846-854. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN. Systematic review: the diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33:525-540. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Higado. EASL-ALEH clinical practice guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015;63:237-264. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Roberts EA, Schilsky ML. American Association for Study of Liver Diseases (AASLD). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology*. 2008;47:2089-2111. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. European Association for Study of Liver. EASL clinical practice guidelines: Wilson's disease. *J Hepatol*. 2012;56:671-685. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Manns M, Czaja AJ, Gorham JD, et al. AASLD practice guidelines: diagnosis and management of autoimmune hepatitis. *Hepatology*. 2010;51:2193-2213. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. American Association for the Study of Liver Diseases. Treatment of hepatocellular carcinoma. December 2016. <https://www.aasld.org/> (last accessed 4 July 2017). [Texto completo](#)
30. Burchell B, Hume R. Molecular genetic basis of Gilbert's syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 1999;14:960-966. [Resumo](#)

31. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology*. 2009;49:1335-1374. [Texto completo](#) [Resumo](#)
32. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of Hepatitis C. September 2016. <http://www.easl.eu> (last accessed 4 July 2017). [Texto completo](#)
33. Reuben A. Alcohol and the liver. *Curr Opin Gastroenterol*. 2008;24:328-338. [Resumo](#)
34. Pavlov CS, Casazza G, Nikolova D, et al. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (1):CD010542. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Bohte AE, van Werven JR, Bipat S, et al. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur Radiol*. 2011;21:87-97. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:811-826. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Tateishi R, Yoshida H, Matsuyama Y, et al. Diagnostic accuracy of tumor markers for hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Hepatol Int*. 2008;2:17-30. [Resumo](#)

Imagens

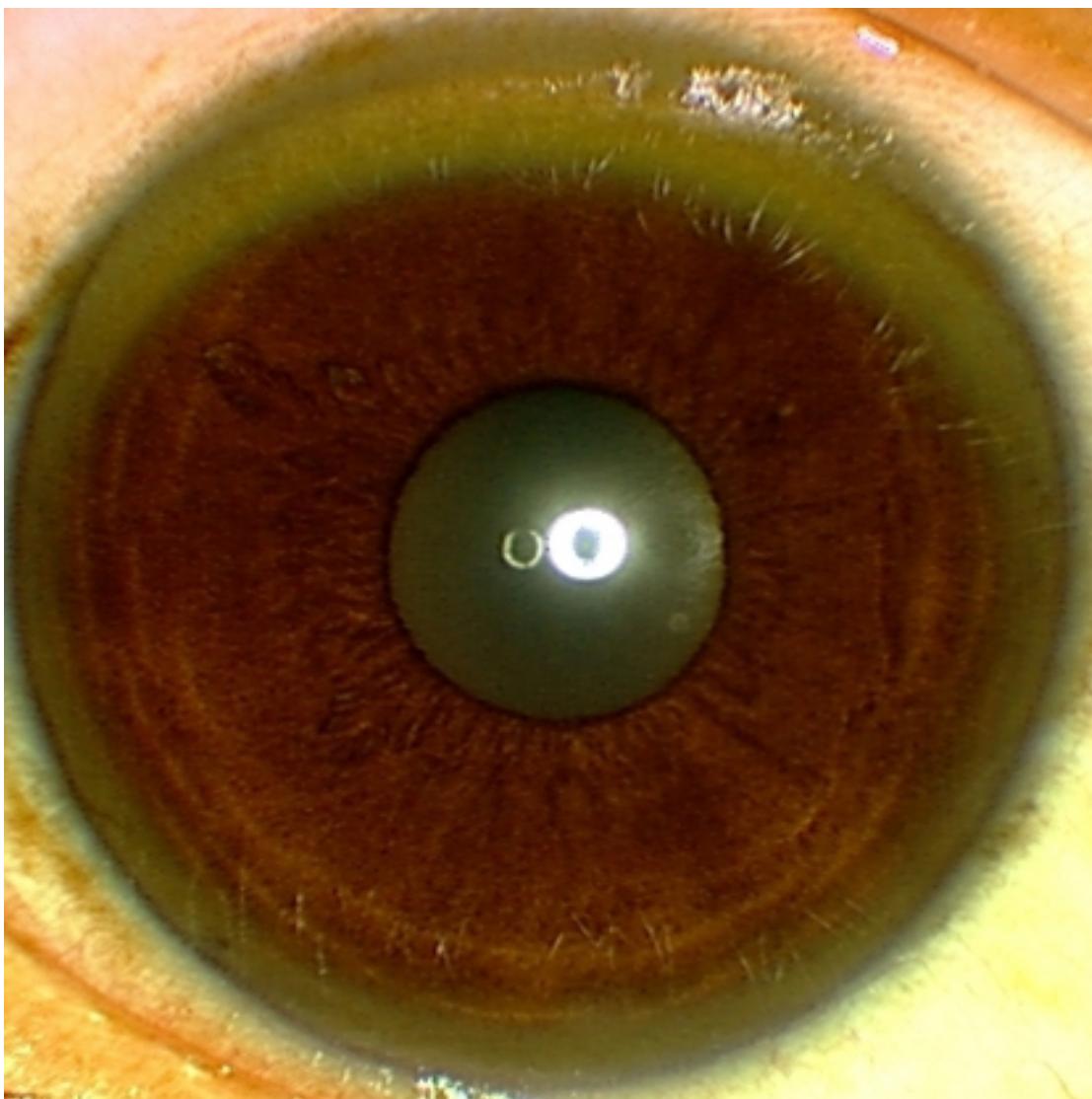


Figura 1: Olho com anel de Kayser-Fleischer

Adaptado do BMJ (2009), usado com permissão; copyright 2009 pelo BMJ Publishing Group

IMAGES

Possíveis etiologias		
Padrão predominantemente hepatocelular (elevação de ALT/AST)	Padrão predominantemente colestático ou infiltrante (elevação da fosfatase alcalina)	Hiperbilirrubinemia isolada
<ul style="list-style-type: none"> Doença hepática relacionada ao álcool (aguda e crônica) Hepatite viral Outras infecções (CMV, HSV, EBV, HIV, TB) Esteatose hepática não alcoólica Hemocromatose* Doença de Wilson Deficiência de alfa 1-antitripsina* Hepatite autoimune Drogas/toxinas Patologia cardiovascular (incluindo hipotensão sistêmica) Síndrome HELLP (hemólise, enzimas hepáticas elevadas, plaquetopenia) Fígado gorduroso agudo da gestação Origem não hepática (por exemplo, origem cardíaca ou muscular) 	<ul style="list-style-type: none"> Coledocolitiase Malignidade (carcinoma hepatocelular, linfoma, metástases hepática, biliar ou pancreática) Cirrose biliar primária Colangite esclerosante primária Colestase gestacional intra-hepática HIV Doença granulomatosa (por exemplo, TB) Drogas/toxinas Origem não hepática (por exemplo, origem óssea, renal ou intestinal) 	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome congênita (por exemplo, síndrome de Gilbert) Origem eritrócita (por exemplo, hemólise, sangramento intra-abdominal, hematoma)

AST, aspartato aminotransferase; ALT, alanina aminotransferase; * os testes podem estar normais

Figura 2: Possível diagnóstico para causa subjacente de diferentes padrões de anormalidades no teste hepático

Criado pelo BMJ Group



Figura 3: Contratura de Dupuytren

Do acervo de Craig M. Rodner, MD, Universidade de Connecticut Health Center/New England Musculoskeletal Institute, CT



Figura 4: Acanthose nigricans envolvendo a axila de uma mulher branca obesa

Do acervo de Melvin Chiu, MD, UCLA



Figura 5: Úlcera plantar em paciente com diabetes do tipo 1

Do acervo de Rodica Pop-Busui, MD, PhD, Universidade de Michigan, MI

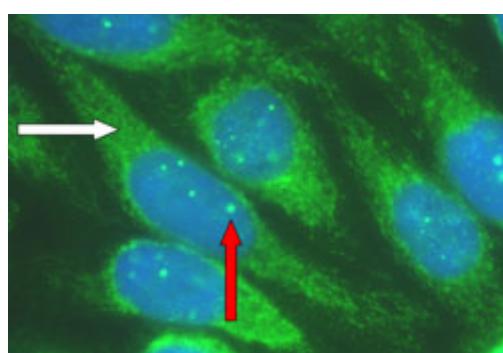


Figura 6: Padrões de autoanticorpo característicos na colangite biliar primária. Seta branca: coloração antimitocondrial; seta vermelha: coloração de fator antinuclear (FAN) em múltiplos pontos nucleares

Do acervo de David E.J. Jones, BA, BM, BCh, PhD, FRCP, Universidade de Newcastle, Reino Unido

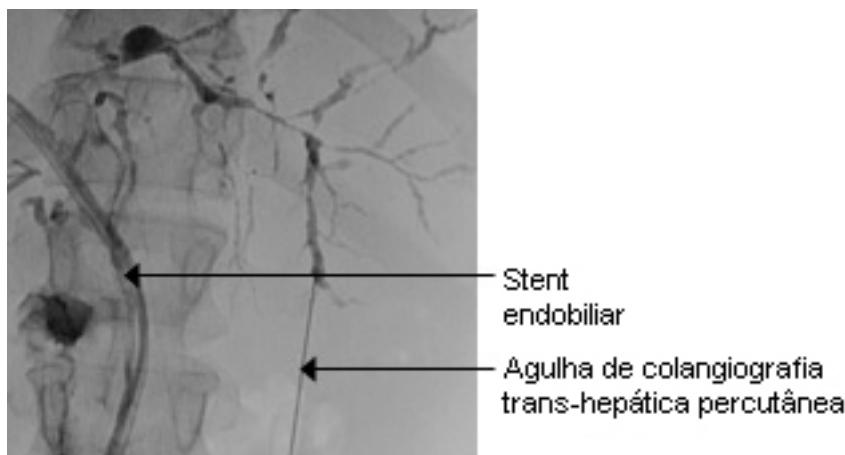


Figura 7: Achados de CPRE em um paciente com colangite esclerosante primária: estenoses multifocais dos ductos biliares intra e extra-hepáticos

Do acervo de Kris V. Kowdley, MD, Universidade de Washington, WA

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	Numerais de 5 dígitos
	Numerais de 4 dígitos
	Numerais < 1

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 22, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

Colaboradores:

// Autores:

Jeremy F.L. Cobbold, MA, MBBS, PhD, MRCP

Consultant Hepatologist

Oxford University Hospitals NHS Foundation Trust, Oxford, UK

DIVULGAÇÕES: JFLC declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Jeremy Cobbold would like to gratefully acknowledge Dr William D. Carey and Dr Achuthan Sourianarayanan, the previous contributors to this monograph. WDC is an author of a number of references cited in this monograph. AS declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Joseph K. Lim, MD

Assistant Professor of Medicine

Director, Yale Viral Hepatitis Program, Section of Digestive Diseases, Yale School of Medicine, New Haven, CT

DIVULGAÇÕES: JKL declares that he has no competing interests.

Philip Newsome, PhD, FRCPE

Senior Lecturer in Hepatology & Honorary Consultant Physician

Liver Research Group, Institute of Biomedical Research, The Medical School, University of Birmingham, Birmingham, UK

DIVULGAÇÕES: PN declares that he has no competing interests.

Marlyn Mayo, MD

Associate Professor of Medicine

Division of Digestive and Liver Diseases, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX

DIVULGAÇÕES: MM is an author of a reference cited in this monograph.